UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA
HOSPITAL MILITAR UNIVERSITARIO "DR. CARLOS ARVELO"

UTILIDAD DE LA IgA SECRETORA SALIVAL ESPECÍFICA EN EL DIAGNÓSTICO Y ERRADICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori*

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica

Eleana Katherine Gómez Contreras

Caracas, diciembre de 2025

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA
HOSPITAL MILITAR UNIVERSITARIO "DR. CARLOS ARVELO"

UTILIDAD DE LA IgA SECRETORA SALIVAL ESPECÍFICA EN EL DIAGNÓSTICO Y ERRADICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori*

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica

Eleana Katherine Gómez Contreras

Tutora: Arianna José Barreto Marcano

Caracas, diciembre de 2025

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN: 8
INTRODUCCIÓN 2
METODOS 28
RESULTADOS 32
DISCUSIÓN 35
CONCLUSIÓN 41
RECOMENDACIONES 42
REFERENCIAS 44
ANEXOS 49

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **Eleana Katherine Gómez Contreras, Cédula de identidad Nº** V-23.511.461, bajo el título **"UTILIDAD DE LA IgA SECRETORA SALIVAL ESPECÍFICA EN EL DIAGNÓSTICO Y ERRADICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori*"**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA - HMUCA**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 09 de Diciembre de 2025 a las 08:00 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en Sala de Reuniones del Departamento de Pediatría y Puericultura Piso 3 del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo", mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 09 días del mes de Diciembre del año 2025, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado Arianna José Barreto Marcano.

Isabel Cecilia Dimas Rendón
C.I. V-18.827.664
Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo"

Karolina Coromoto López Barrera
C.I. V-8.391.022
Hospital General "Dr. Miguel Pérez Carreño"

Arianna José Barreto Marcano
C.I. V-19.909.018
Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo"
Tutora

EKGC/09/12/2025

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO

EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, Arianna José Barreto Marcano, portadora de la Cédula de identidad N° V.- 19.909.018, tutora del trabajo: **"UTILIDAD DE LA IgA SECRETORA SALIVAL ESPECÍFICA EN EL DIAGNÓSTICO Y ERRADICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori*"** realizado por la Dra. Eleana Katherine Gómez Contreras, titular de la cedula de identidad Nº V- 23.511.461.

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.



Firma del Profesor

En caracas a los 10 (diez) días del mes de febrero de 2026

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DEGRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, Eleana Katherine Gómez Contreras, autor del trabajo titulado **"UTILIDAD DE LA IgA SECRETORA SALIVAL ESPECÍFICA EN EL DIAGNÓSTICO Y ERRADICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori*"** *Presentado para optar al Título de Especialista en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica,* autorizamos a la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, solo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor Articulo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial Nº 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

x	*Si autorizo*
	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma(s) autor (es)



C.I Nº V-23.511.461
e-mail: eleanagc.281993@gmail.com

En Caracas, a los 10 días del mes de febrero, de 2026

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Coordinación de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

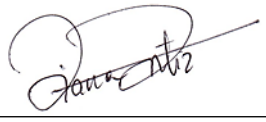


Dra. Arianna José Barreto Marcano

C.I. No. V.- 19.909.018

aribarretom@gmail.com

Tutora

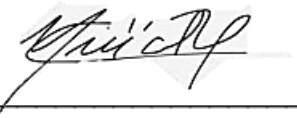


Dra. Diana Ortiz Princz

C.I. No. V.- 12.073.771

dprincz@gmail.com

Co-Tutora

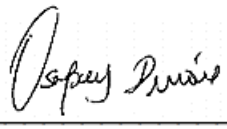


TTe. Cnel. Nina Colina Rodríguez

C.I. No. V.- 12.920.659

dra.colina@hotmail.com

Director del programa de Especialización



Dra. Osmary Durán

C.I. No. V.- 20.478.391

osmaryduran25@gmail.com

Coordinadora del Programa

UTILIDAD DE LA IgA SECRETORA SALIVAL ESPECÍFICA EN EL DIAGNÓSTICO Y ERRADICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori*

Eleana Katherine Gómez Contreras C.I: V 23.511.461, sexo: femenino
E-mail: eleanagc.281993@gmail.com Tlf: +58 424-7286192.
Dirección: Sector La Candelaria Av. Este
Curso de especialización en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica
Tutora: **Arianna José Barreto Marcano**, C.I: V 19.909.018, sexo: femenino
E-mail: aribarretom@gmail.com Tlf: +58 424-1916337. Dirección: Las Acacias.
Gastroenterólogo Pediatra. Adjunto de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición pediátrica, Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo"
Co-Tutora: **Diana Ortiz Princz**, C.I: V 12.073.771, sexo: femenino
E-mail: dprincz@gmail.com Tlf: +58 414-3140812. Dirección: Sector San Bernardino
Coordinadora del Laboratorio de Microbiología Molecular Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit". Cátedra de Inmunología, Escuela José María Vargas, Facultad de Medicina, UCV

RESUMEN:

La IgA secretora (IgAs) desempeña un papel fundamental en la defensa de las superficies mucosas frente al ataque de microorganismos infecciosos. En la infección por *Helicobacter pylori* en pediatría, agente etiológico importante en trastornos gastroduodenales, la IgAs específica ha emergido como un biomarcador no invasivo para el diagnóstico y seguimiento de esta infección. **Objetivo:** Evaluar la utilidad de la IgAs salival específica en el diagnóstico y erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*, en niños atendidos en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo", en el periodo comprendido de agosto 2024-junio 2025. **Métodos:** Estudio prospectivo, descriptivo y longitudinal Se evaluaron 82 pacientes de 0 a 14 años con dolor abdominal y coproantígeno positivo *H. pylori*. Se recolectaron datos sociodemográficos, clínicos y paraclínicos: antígeno fecal, IgAs salival, histología, PCR y test de ureasa. Para evaluar erradicación: antígeno fecal, IgAs salival. **Resultados:** 50% fueron escolares, femenino y masculino 50%. 91,46% refirieron dolor abdominal, 50% negaron antecedentes personales, familiares con infección por *H. pylori* representaron 17,07%. Se encontró 43/82 pacientes positivos para *H. pylori* en todas las pruebas diagnósticas con IgA secretora anti-*H. pylori* elevada en saliva ($p<0,001$) evidenciando tendencia a disminución progresiva de la misma posterior al tratamiento. La erradicación fue evaluada mediante antígeno fecal negativo, alcanzando 88,16%. **Conclusión:** La IgAs salival específica podría ser de utilidad como herramienta diagnóstica no invasiva y control post tratamiento, sin embargo, es necesario continuar los estudios en esta línea ya que su presencia se correlaciona con infección activa.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, diagnóstico no invasivo, IgA salival, infección pediátrica, erradicación bacteriana.

USEFULNESS OF SPECIFIC SALIVARY SECRETORY IgA IN THE DIAGNOSIS AND ERADICATION OF *Helicobacter pylori infection*

Eleana Katherine Gómez Contreras C.I: V 23.511.461, sex: female
Email: eleanagc.281993@gmail.com Tel: +58 424-7286192.
Address: Sector La Candelaria Av. This
Specialization Course in Pediatric Gastroenterology and Nutrition
Tutor: **Arianna José Barreto Marcano**, C.I: V 19.909.018, sex: female
E-mail: aribarretom@gmail.com Tel: +58 424-1916337. Address: Las Acacias.
Pediatric Gastroenterologist. Assistant of the Pediatric Gastroenterology and Nutrition Unit, "Dr. Carlos Arvelo" University Military Hospital
Co-Tutora: **Diana Ortiz Princz**, C.I: V 12.073.771, sex: female
E-mail: dprincz@gmail.com Tel: +58 414-3140812. Address: Sector San Bernardino
Coordinator of the Molecular Microbiology Laboratory, Autonomous Service, Dr. Jacinto Convit Institute of Biomedicine. Chair of Immunology, José María Vargas School, Faculty of Medicine, UCV.

ABSTRACT:

Secretory IgA (sIgA) plays a fundamental role in the defense of mucosal surfaces against the attack of infectious microorganisms. In pediatric *Helicobacter pylori* infection, an important etiological agent in gastroduodenal disorders, specific sIgA has emerged as a non-invasive biomarker for the diagnosis and monitoring of this infection. **Objective:** To evaluate the usefulness of specific salivary sIgA in the diagnosis and eradication of *Helicobacter pylori* infection in children treated at the Pediatric Gastroenterology and Nutrition Unit of the "Dr. Carlos Arvelo" University Military Hospital, during the period from August 2024 to June 2025. **Methods:** Prospective, descriptive, and longitudinal study. Eighty-two patients aged 0 to 14 years with abdominal pain and positive *H. pylori* stool antigen were evaluated. Sociodemographic, clinical, and paraclinical data were collected: fecal antigen, salivary IgA, histology, PCR, and urease test. Eradication was assessed using fecal antigen and salivary IgA. **Results:** 50% were school-aged children, 50% female and 50% male. 91.46% reported abdominal pain, 50% denied a personal history, and 17.07% had a family history of *H. pylori* infection. 43/82 patients were positive for *H. pylori* in all diagnostic tests, with elevated salivary anti-*H. pylori* secretory IgA ($p<0.001$), showing a trend toward progressive decrease after treatment. Eradication was assessed using negative fecal antigen, reaching 88.16%. **Conclusion:** Specific salivary IgAs could be useful as a non-invasive diagnostic tool and for post-treatment monitoring; however, further studies in this area are needed since its presence correlates with active infection.

Keywords: *Helicobacter pylori*, non-invasive diagnosis, salivary IgA, pediatric infection, bacterial eradication.

INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una de las infecciones bacterianas más comunes en todo el mundo, con alta prevalencia en Venezuela, afectando a una gran proporción de la población. Esta bacteria, que coloniza la mucosa gástrica, está asociada con una variedad de enfermedades gastrointestinales, incluyendo gastritis crónica, úlcera péptica y cáncer gástrico. Por lo tanto, el diagnóstico preciso y la erradicación efectiva de *H. pylori* son cruciales para prevenir complicaciones graves. [(1)]

La presencia de ésta bacteria puede ser detectada tanto por métodos invasivos, que requieren una endoscopía digestiva alta, como no invasivos. No hay un método diagnóstico óptimo, sin embargo, dentro de los invasivos, contamos con la prueba rápida de ureasa, la histología, las pruebas moleculares, como reacción en cadena de la polimerasa, y el cultivo. Por su parte, los no invasivos incluyen la prueba de aire espirado, el coproantígeno, reacción en cadena de la polimerasa en deposiciones y la serología. La prueba diagnóstica a utilizar depende del escenario clínico, y deben conocerse los beneficios y debilidades de cada método. En este contexto, la inmunoglobulina A secretora específica (IgAs) ha emergido como una herramienta valiosa en el diagnóstico y seguimiento de la infección por *H. pylori*. La IgAs es un anticuerpo que se encuentra en las secreciones mucosas, como la saliva y el jugo gástrico, y desempeña un papel fundamental en la inmunidad de la mucosa [(1)]. Su detección permite [(2)]:

- Diagnóstico no invasivo: La detección de IgAs en muestras de saliva o heces ofrece una alternativa no invasiva a los métodos diagnósticos tradicionales, especialmente útil en poblaciones pediátricas o en pacientes que no toleran procedimientos invasivos. [(2)]
- Evaluación de la respuesta inmune local: La IgAs refleja la respuesta inmune local en la mucosa gástrica, lo que puede proporcionar información valiosa sobre la actividad de la infección y la eficacia del tratamiento. [(2)]
- Seguimiento de la erradicación: La disminución de los niveles de IgAs después del tratamiento puede indicar la erradicación exitosa de *H. pylori*, lo que permite un seguimiento más preciso de los pacientes. [(2)]

En resumen, la IgAs salival específica representa una herramienta diagnóstica prometedora para la infección por *H. pylori*, ofreciendo ventajas significativas en términos de no invasividad, evaluación de la respuesta inmune local y seguimiento de la erradicación. Su uso adecuado puede contribuir a un manejo más efectivo de esta infección y a la prevención de sus complicaciones.

Planteamiento y delimitación del problema

Helicobacter pylori es un bacilo gramnegativo, curvado y microaerófilo, considerado como uno de los principales patógenos que afecta a más del 50% de la población mundial. Su nicho ecológico es la mucosa gástrica, donde persiste por largos periodos, produciendo gastritis de tipo inflamatorio y úlceras gástricas. Su descripción inicial se remonta a 1983, gracias al trabajo de Barry Marshall (gastroenterólogo) y Robin Warren (patólogo), quienes descubrieron su naturaleza infecciosa y caracterizaron la clínica de la enfermedad. La tasa de prevalencia global de *H. pylori* en niños se estima en un 30%, mucho más alta en los países en desarrollo (casi el 60%) que en las regiones desarrolladas (menos del 10%), y está asociada en gran medida con el nivel socioeconómico y las condiciones de vida, en particular aquellas caracterizadas por el hacinamiento y la falta de higiene [3,4].

Anualmente, el cáncer gástrico produce más de un millón de muertes en el mundo y el 90% de esos tumores son secundarios a la infección por *H. pylori*, bacteria que en 1994 fue declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como cancerígeno tipo I y que fue ratificada en 2010. Incluso, adicionalmente a la patología gástrica, es responsable de casos de anemia por deficiencia de hierro y vitamina B12, y trombocitopenia inmune [5].

Sin embargo, se demostró que la erradicación de *H. pylori* con antibióticos podía curar la gastritis y disminuir el riesgo de cáncer. No obstante, la bacteria se ha vuelto muy resistente y difícil de erradicar. En tal sentido, la OMS en 2017, catalogó a *H. pylori* como un microorganismo de prioridad alta que amenaza la salud humana, debido al incremento de la resistencia a la claritromicina, por lo que el programa de investigación y desarrollo de la OMS motiva los esfuerzos para que continúe la vigilancia de la resistencia de este microorganismo y sea considerado su inclusión dentro del Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (GLASS) [5].

En relación a la epidemiologia, es la infección bacteriana más frecuente en el ser humano, con mayor prevalencia en África (79,1%), América Latina (LATAM) y el Caribe (63,4%) y Asia (54,7%) y menos frecuente en Suiza (19%). En las últimas dos décadas, se ha documentado disminución de su prevalencia en Europa (48,8 vs 39,8%) y en Norte América (42,7 vs 26,6%). En América Latina, la prevalencia es 57,7% en niños, 48,3% en adolescentes y 69% en adultos. Cuando se compara la prevalencia en las diferentes poblaciones, es mayor cuando las condiciones sanitarias son más deficientes y, al contrario, más baja conforme mejora el estándar de vida [(6)].

En tal sentido, se evidenció que Colombia es uno de los países con tasas más altas de infección, puesto que los estudios reportan un 86% de prevalencia de *H. pylori* en adultos y un 80% en niños. Este panorama es similar en Chile, donde el 80% de adultos padecen la infección y el 71,6% de mujeres embarazadas también han adquirido la bacteria. En Brasil también se presentó una prevalencia elevada con el 64,3% de niños entre 4 a 5 años con la infección por *H. pylori* [(7)]. Por su parte, la Sociedad Venezolana de Gastroenterología en 2014 apuntó que la seroprevalencia de infección por *H. pylori* (IgG anti- *H. pylori*) en la población general asintomática adulta (18 a 75 años) osciló entre el 61,9% y el 94,0%, además, las estadísticas fueron alarmantes referente a la prevalencia en adultos con síntomas dispépticos, úlcera gástrica y/o adenocarcinoma gástrico [(8)], mientras que, la incidencia de infección por la bacteria estudiada en pacientes pediátricos ronda entre 60-85% [(9)].

Por su parte, el sistema inmunológico de las mucosas es una red compleja compuesta por células innatas, células inmunes adquiridas y sus derivados, que trabajan juntas para proteger su integridad a través de la cooperación del epitelio unicelular , las células adyacentes y el tejido linfoide. El sistema inmunológico de la mucosa gástrica interactúa con las células epiteliales gástricas, las células inmunes y las moléculas de señalización. Además, la regulación de las células inmunes de la mucosa está estrechamente relacionada con la progresión de la enfermedad [(10)].

Por tanto, cuando la infección microbiana o las células epiteliales de la mucosa gástrica se dañan, puede conducir a un desequilibrio de la homeostasis de la mucosa, lo que lleva a una serie de enfermedades relacionadas con la gastritis autoinmune, enfermedades inducidas por *H. pylori* y varios tipos de cáncer gástrico [(8)]. Asimismo, la inmunidad de la mucosa gástrica

incluye la inmunidad humoral y celular, en la que ésta última juega un papel principal. Estudios previos han encontrado que en la etapa temprana de la infección de la mucosa gástrica, las células plasmáticas en la lámina propia producen y secretan IgA en la superficie de la mucosa. La IgAs puede combinarse con toxinas de microorganismos patógenos y luego puede eliminar a los microorganismos con la ayuda de bacterias de lisozima [(10)].

Es importante destacar, que la IgAs representa el principal isotipo de anticuerpo presente en fluidos corporales como lágrimas, saliva y mucosas, donde ejerce un rol clave en la defensa inmune local. Existen dos subtipos de IgA en humanos: IgA1, presente principalmente en la sangre y en sitios mucosos, e IgA2, expresada preferentemente en sitios mucosos como el colon. En la práctica clínica, las inmunoglobulinas se miden típicamente en sangre venosa o capilar; sin embargo, ahora se están considerando muestras alternativas, incluida la saliva, dada su naturaleza es no invasiva y de fácil recolección [(11)].

En conclusión, la infección por *H. pylori* representa un desafío de salud pública global debido a su alta prevalencia y asociación con diversas patologías gastrointestinales, incluyendo gastritis crónica, úlcera péptica y cáncer gástrico. El diagnóstico tradicional de *H. pylori* involucra procedimientos invasivos y no invasivos, dentro de éstos últimos, la IgAs específica contra *H. pylori* ha emergido como un biomarcador prometedor para el diagnóstico de esta infección.

De lo anteriormente expuesto se plantea la siguiente interrogante: ¿Podría tener utilidad la detección de IgAs salival como herramienta diagnóstica y de seguimiento no invasiva para la infección por *H. pylori* en pediatría?

Justificación e importancia

La infección por *H. pylori* continúa siendo un problema de salud global significativo en la población pediátrica, con una alta prevalencia y potencial para causar morbilidad sustancial. La gastritis crónica, la úlcera péptica y, en casos más raros, el linfoma MALT y el adenocarcinoma gástrico, son complicaciones graves asociadas con la infección persistente por *H. pylori*. Por lo tanto, el diagnóstico preciso y la erradicación oportuna de esta infección son fundamentales para prevenir el desarrollo de esta enfermedad y mejorar la calidad de vida de los niños afectados.

La IgAs es la clase de inmunoglobulina predominante en la mucosa del tracto gastrointestinal, que representa una respuesta inmune local como primera línea de defensa contra diferentes

antígenos. La detección de IgAs específica para *H. pylori* en saliva ofrece una alternativa diagnóstica sencilla, económica y bien tolerada por los niños, que podría superar las limitaciones de otros métodos no invasivos y facilitar el diagnóstico temprano y el seguimiento de la infección por *H. pylori* en la población pediátrica.

- Ventajas y potencial de la detección salival

La recolección de saliva representa un método sencillo y cómodo para el diagnóstico en niños. Este enfoque no invasivo minimiza el estrés en la población pediátrica, lo que facilita su aceptación y aumenta la adherencia al procedimiento.

Además, esta técnica se distingue por su simplicidad y bajo costo, al no requerir equipos complejos o de gran valor, lo que la hace una alternativa viable en entornos con recursos limitados, asimismo, esta técnica cuenta con potencial para el monitoreo terapéutico. A diferencia de otros marcadores, la inmunoglobulina A salival podría ser utilizada para evaluar la efectividad del tratamiento y confirmar la erradicación de la bacteria, evitando la necesidad de procedimientos invasivos recurrentes.

Adicionalmente, la presencia de IgAs en la saliva podría estar más directamente relacionada con una infección activa, a diferencia de la serología, que solo indica exposición previa. Esto sugiere que podría ser un indicador más fiable de la enfermedad en curso.

- Necesidad de investigación y estandarización

A pesar de las mencionadas ventajas, se necesita investigación rigurosa para confirmar su eficacia clínica en niños. Es crucial validar su precisión diagnóstica (sensibilidad y especificidad) en diversas poblaciones pediátricas y compararla con los métodos diagnósticos ya establecidos. También es fundamental establecer protocolos estandarizados para la recolección y el análisis de las muestras para asegurar la consistencia y la reproducibilidad de los resultados.

En resumen, el éxito de esta línea de investigación podría llevar a la incorporación de una herramienta diagnóstica y de seguimiento no invasiva para la infección por H. pylori, mejorando la atención y el bienestar de los niños afectados.

Antecedentes

Helicobacter pylori está íntimamente asociado con el desarrollo de enfermedad úlcero péptica y es un factor de riesgo en cáncer gástrico y MALToma. La IgA secretora es el principal anticuerpo en el sistema de las mucosas, jugando un papel importante como primera línea de defensa contra diferentes antígenos

Cavazza ME, et al, [12] en 2005 realizaron una investigación con el objetivo de evaluar los niveles de IgA secretora específica anti- *H. pylori* en saliva de un grupo de niños con gastritis crónica histológica. Se evaluaron 30 niños con dolor abdominal recurrente (13 hembras y 17 varones con edad de 2 -15 años) y 30 niños asintomáticos. En ambos grupos se realizó evaluación clínica, determinación de IgG anti- *H. pylori* en suero y de IgAs anti- *H. pylori* en saliva (ELISA). En el grupo sintomático se obtuvieron biopsias gástricas para evaluación histopatológica y prueba rápida de ureasa. En este grupo 53% de los niños presentaron gastritis crónica, 30% fueron *H. pylori* positivo y 23% *H. pylori* negativo. Así mismo, se observó una tendencia al aumento de los niveles de IgAs relacionado con la severidad del hallazgo histológico; siendo estos niveles significativamente (p= 0,0307) más elevados en pacientes con gastritis crónica activa *H. pylori* positivos que en el resto del grupo estudiado. Estos resultados sugirieron que los anticuerpos IgA secretores en saliva pueden jugar un papel importante en la inmunidad gástrica frente a la infección por *H. pylori*, asociado a la cronicidad y fase activa de la gastritis.

Ortiz-Princz D, *et al*, [13] en 2020, llevaron a cabo en Venezuela, un estudio científico cuyo objetivo principal era estandarizar un ensayo de ELISA utilizando péptidos sintéticos para determinar anticuerpos IgA secretores en saliva e IgG séricos anti *cagA* de *H. pylori*. Obtuvieron como resultado que el 73,7% fue positivo para *H. pylori* por histología, 62,3% tuvo gastritis crónica activa, 21,3% atrofia gástrica y 13,11% metaplasia intestinal. 85% fue positivo para *H. pylori* por PCR, 44,68% *cagA*+ y 32,65% *vacA* s1m1. Los péptidos de *cagA* fueron inmunogénicos, valores de anticuerpos IgA secretores e IgG anti péptidos de *cagA* fueron significativamente más elevadas ($p<0,0001$) en pacientes *cagA*+ por PCR que en pacientes *cagA*-. Concluyeron que el desarrollo de péptidos sintéticos de *CagA* y su utilización en el inmunodiagnóstico, puede contribuir como prueba no invasiva de primera línea y estudios epidemiológicos.

Castillo GR [14] en 2022, publicó los resultados de su investigación con el objetivo de determinar los factores clínicos-endoscópicos asociados a la aparición de gastritis por *H. pylori* en el Servicio de Endoscopia, Centro Diagnóstico Integral "Jorge Rodríguez", Estado Lara, Venezuela, de enero 2015 a junio 2018. Encontró que la gastritis antral predominó en 70,8% de los casos y, la positividad del antígeno en heces fecales y compromiso antral se observó en 43,1%. El dolor epigástrico predominó en 53,8% de los casos de manera análoga, la gastritis antral y la presentación clínica a tipo dolor epigástrico se presentaron en el 36,9%. Como conclusión afirmaron que el test para *H. pylori* en heces fecales sirvió como herramienta diagnóstica para la confirmación de las características clínicas-endoscópicas observadas. La posibilidad de realizar comparaciones entre la topografía y su relación con el tipo de dispepsia funcional permitió confirmar con menor margen de error la gastritis asociada a *H. pylori.*

Por otra parte, Elshair M *et al* [15] en 2022, realizaron un estudio transversal para evaluar el impacto del nivel socioeconómico, representado por el nivel educativo, y el número de hermanos en la prevalencia de la infección *por H. pylori* entre 3.423 sujetos sin cáncer que visitaron el Centro Oncológico Aichi entre 2005 y 2013, determinando que la prevalencia de la infección *por H. pylori* disminuyó linealmente con el aumento del nivel socioeconómico (IC del 95 %) moderado y alto en relación con el nivel socioeconómico bajo (OR = 0,67 y 0,43, respectivamente).

Piermattei G, *et al* [16] en 2023 evaluó el diagnóstico de la infección por *H. pylori* mediante antígeno fecal, detección de anticuerpos en sangre y saliva, test de ureasa rápida, histopatología y PCR con determinación de los genes *ureC, vacA y cagA* en el Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo"; *de* la totalidad de pacientes (n=17) con antígeno fecal positivo para *H. pylori* se evidenció anticuerpos salivales en 100% de los pacientes. Mientras que, los anticuerpos sanguíneos estuvieron positivos en el 94% de los casos y 6% mostró negatividad. En cuanto a los métodos invasivos en relación al test de ureasa rápida y el PCR 82% resultaron positivos y 18% negativos ambos respectivamente. Por otra parte, en la evaluación histopatológica, se evidenció que la patología más frecuentemente encontrada fue la gastritis crónica moderada con mayor frecuencia en un 47,06% (n=8), seguido de la gastritis crónica severa 29,41% (n=5) y gastritis crónica leve 23,53% (n=4), exponiendo que todas eran gastritis crónicas activas.

Stervenc A, *et al*, [17] en 2024, publicaron una investigación a fin de evaluar la prevalencia de la infección por H. pylori en niños eslovenos e identificar los posibles factores de riesgo que facilitan la infección. Durante el período de 3 años, reclutaron un total de 421 niños y adolescentes (rango de edad de 2 a 18 años, edad media de 10,29 ± 4,95 años). En total, 10,9% fueron diagnosticados con infección por *H. pylori*. Los únicos parámetros asociados con un mayor riesgo de infección fueron la ubicación de la escuela ($p < 0,001$) y vivir en un área urbana ($p = 0,036$). Las probabilidades de infección fueron aproximadamente 4,77 veces mayores si el niño asistía a la escuela en Eslovenia central en comparación con otras regiones (OR = 4,77; IC del 95%: 0,87-2,34). Concluyeron que la incidencia de la infección por *H. pylori* en la población pediátrica es baja; sin embargo, parece depender de factores regionales más que socioeconómicos.

El mismo año, Barakat SH, *et al*, [18] realizaron una investigación con el propósito de comparar la eficacia y seguridad de la terapia triple (TT), la terapia secuencial (ST), la terapia híbrida (HT), la terapia concomitante (CT) y la terapia triple basada en ciprofloxacino (CTT) como terapia empírica para la erradicación de *H. pylori* en niños. El síntoma de presentación más común fue el dolor epigástrico (79%). Los hallazgos endoscópicos más comunes fueron eritema antral gástrico (98%) y nodularidad antral (54,5%). Se observó gastritis activa con infiltración de neutrófilos en el 75% de los casos. Las tasas de erradicación para TT, ST, HT, CT y CTT fueron 70%, 77,5%, 80%, 85% y 90%, respectivamente, y este último logró una diferencia estadísticamente significativa cuando se comparó con TT ($p = 0,025$). Concluyeron que la TTC es segura y ofrece la tasa de erradicación más alta.

Hassanein, F, *et al* [19] en 2024, realizó un estudio transversal en las consultas externas del Hospital de Urgencias de la Universidad de Smouha, para evaluar la detección salivar de inmunoglobulinas *contra H. pylori* e infección parasitaria en personas con trastornos gastrointestinales, en correlación con la higiene personal, donde evaluó 70 hombres y 130 mujeres con gastritis, de entre 18 y 59 años, entre septiembre de 2023 y febrero de 2024. Con respecto a la detección ELISA de *H. pylori* IgA, se encontraron 2 casos positivos tanto en muestras de suero como de saliva, mientras que 198 casos fueron negativos tanto en muestras de suero como de saliva. No se encontraron casos positivos para IgA en saliva mientras que fueron negativos en suero y viceversa. El coeficiente Kappa de Cohen (K) fue de 1,0, lo que

indica una excelente concordancia entre las técnicas ELISA de suero y saliva. La técnica ELISA para detectar *H. pylori* IgA en saliva tuvo una sensibilidad del 100,0% y una especificidad notable del 100,0% en comparación con la técnica ELISA para detectar IgA en suero. El VPP, el VPN y la precisión fueron del 100,0% cada uno, el AUC fue de 1,0 y el punto de corte > 0,6

Asimismo, Afaa TJ, *et al*, [20] en el 2024 realizaron un estudio cuyo objetivo fue detectar la presencia de infección *por H. pylori* en niños mediante dos métodos de diagnóstico, la prueba rápida de ureasa y métodos histológicos. Se atendieron a 73 niños de 2 a 16 años durante el período. Ambas pruebas fueron positivas al mismo tiempo en 49,3% de los niños (p<0,0001). Las tasas de positividad para la prueba rápida de ureasa y la histología fueron del 57,5% y 53,4%, respectivamente. Los predictores significativos de la presencia histológica de *H. pylori* fueron un gran tamaño de familia de al menos 6 miembros (AOR: 4,03; p<0,013) y la presencia de mascotas en el hogar (AOR: 3,23; p<0,044). Se encontró una concordancia sustancial entre la prueba rápida de ureasa y el examen histológico de biopsias gástricas para la presencia de *H. pylori*. Los niños de hogares numerosos y aquellos con mascotas en casa parecen tener mayores probabilidades de tener una infección *por H. pylori* en la mucosa gástrica.

Ahora bien, Kim JH [21] en 2025 publicó un estudio cuyo objetivo fue evaluar la prevalencia y los factores asociados con la infección *por H. pylori* en niños con dispepsia del Hospital Universitario Nacional de Chungnam. Se evaluaron 185 pacientes con dispepsia, de los cuales, 30 (16,2%) mostraron evidencia histopatológica de infección *por H. pylori*. La mediana de edad de los pacientes fue de 12,8 años y la proporción hombre-mujer fue de 0,91:1. La proporción de pacientes con obesidad y/o sobrepeso fue mayor en el grupo *H. pylori* -positivo en comparación con el grupo *H. pylori* -negativo (20,0 vs. 10,3%, p = 0,025). Los antecedentes familiares de infección *por H. pylori* también fueron más frecuentes en el grupo *H. pylori* -positivo que en el grupo *H. pylori* -negativo (13,3 vs. 3,9%, p = 0,043), y, con respecto a los hallazgos de laboratorio, el nivel de hemoglobina fue significativamente menor en el grupo *H. pylori* -positivo que en el grupo *H. pylori -negativo (10,48 vs. 12,89 g/dL, p* =0,002). De estos últimos, en el análisis de regresión logística multivariante, los antecedentes familiares y la anemia fueron factores significativos relacionados con la infección *por H. pylori*.

Marco Teórico

Helicobacter pylori

El *H. pylori* es una bacteria en forma de espiral que crece en la mucosa, la capa que reviste el interior del estómago humano. El estómago produce ácido y muchas bacterias no sobreviven allí. Pero *H. pylori* es capaz de neutralizar (anular) la acidez del entorno local en el estómago, aunque no en todo el estómago. Esta neutralización localizada permite que la bacteria sobreviva [(22)].

H. pylori también sobrevive en el entorno ácido del estómago de otra forma: penetra en la mucosa y se une a las células que revisten el interior del estómago. Al hacer esto, evita que el sistema inmunitario la destruya. Aunque en condiciones normales las células inmunitarias reconocen las bacterias invasoras que se acumulan cerca del sitio de la infección por *H. pylori* y las atacan, no logran llegar al revestimiento del estómago. Además, *H. pylori* no se elimina porque logra obstaculizar las respuestas inmunitarias localizadas [(22)].

Rutas de transmisión

Pese a haber sido descubierto hace más de 4 décadas (1982), aún no se ha podido establecer con exactitud los mecanismos de su transmisión. Hay evidencia que el contagio es de persona a persona, fundamentalmente en el ambiente intrafamiliar a través de la ruta fecal-oral, especialmente en los primeros 5 años de vida y en la adolescencia. Una mínima cantidad de infección es adquirida en la etapa adulta. Durante la infección aguda, *H. pylori* puede ser recuperado en las heces y podría infectar el estómago de un individuo susceptible y más probablemente si tiene hipoclorhidria [(6)].

Además, las pobres condiciones higiénicas y el nivel socioeconómico bajo son los factores más fuertemente asociados con la infección en los menores de edad, así como también su diseminación intrafamiliar. Las madres son muy importantes en la cadena de transmisión a sus hijos pequeños. La transmisión a través de utensilios para comer es muy baja. La cavidad oral y especialmente la placa dental, es un sitio de colonización por *H. pylori*. Sin embargo, su presencia ahí suele ser temporal y no hay evidencia de que pudiera ser albergado de manera permanente. Recientemente se ha encontrado que cuando hay caries y la pulpa dental es expuesta, puede permanecer en ella más tiempo [(6)].

Asimismo, en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), *H. pylori* puede alcanzar la cavidad oral. Sin embargo, se ha encontrado poca correlación entre presencia *de H.*

pylori en el estómago y simultáneamente en la cavidad oral. Aunque la ruta oral-oral teóricamente puede ser la forma más importante de transmisión, probablemente no es la única, ya que la ruta gastro-oral también se ha demostrado que transmite esta infección, especialmente en la infancia cuando los infectados presentan vómito. Las rutas anal-oral y genital-oral son hipotéticas. Otra forma teórica de transmisión puede ser a través de alimentos contaminados, y especialmente el agua contaminada por las heces, aunque para algunos expertos esta posibilidad es muy remota ya que rara vez es cultivable de esos sitios y la concentración probablemente no tendría la dosis infectante. El agua infectada puede contaminar productos agrícolas y los animales en contacto con agua infectada, al ser consumidos sin las adecuadas medidas de limpieza y desinfección, también podrían transmitir el microorganismo [(6)].

Finalmente, con la información disponible en la actualidad, se considera que la principal ruta de transmisión es la fecal-oral junto con la oral-oral, y el factor determinante es el estado socioeconómico en la infancia.

Epidemiología

Aunque se cree que la mitad de la población mundial está infectada por *H. pylori*, existe una amplia variación en la prevalencia de la infección, entre países y dentro de ellos. Además, la prevalencia puede variar dentro de una misma ciudad y también entre subgrupos de una población. Es así que puede haber grandes variaciones en la prevalencia entre las poblaciones urbanas más ricas y las rurales [(23)].

El principal determinante de la prevalencia de la infección es el estatus socioeconómico en la infancia. Los factores socioeconómicos reflejan los niveles de higiene, saneamiento, densidad de individuos y nivel educativo. Sistemáticamente se ha descrito una fuerte relación inversa. Es así que, como era de esperar, la prevalencia de la infección es generalmente mayor en los países 23en desarrollo, y la infección es casi omnipresente en algunos de los subconjuntos más carenciados de estas poblaciones. En los países más desarrollados y de baja prevalencia los migrantes provenientes de esas regiones son reconocidos como un grupo de alto riesgo [(23,24)].

La prevalencia de la infección por *H. pylori* aumenta con la edad. Esto se debe sobre todo al efecto de cohorte, en el que el riesgo de adquirir la infección fue mayor durante la infancia de los nacidos hace más tiempo en comparación con los nacidos más recientemente, y no por

reflejar la adquisición continua en la edad adulta. El origen étnico está descrito como un factor de riesgo; lo más probable, empero, es que esté estrechamente correlacionado con el estatus socioeconómico o las prácticas compartidas que pueden aumentar el riesgo de transmisión, más que por una base genética [23].

Una observación sorprendente ha sido el cambio en la prevalencia de la infección a lo largo del tiempo en algunos países. Los informes sobre el rápido descenso de las tasas de infección, más marcado en los niños y los adultos jóvenes, son frecuentes en los países desarrollados y en los países que han tenido un rápido desarrollo económico que ha llevado a un aumento del nivel socioeconómico. En estos países, la prevalencia de la infección es baja actualmente [23].

Fisiopatología

H. pylori ingresa al estómago por vía oral. Para poder sobrevivir, debe alcanzar rápidamente la capa de moco, para protegerse del pH ácido del lumen gástrico que oscila entre 1-1.4, así como también de los mecanismos de defensa del huésped. El 80% de los *H. pylori* permanecen el moco gástrico y el 20% adheridos a sus respectivos receptores epiteliales y uniones intercelulares [6].

La gastritis producida por *H. pylori* usualmente es asintomática, pero altera la fisiología gástrica y progresivamente produce daño de la mucosa. Pese a las altas concentraciones de ácido en el estómago, *H. pylori* lo puede infectar exitosamente, gracias a que posee mecanismos muy especiales que participan sucesiva y simultáneamente para que se establezca en el estómago y progresivamente destruya la mucosa [6].

Para el proceso de colonización, utiliza sistemas básicos muy complejos como son la movilidad, la quimiotaxis, citotoxicidad y la ureasa [6].

- Movilidad: en uno de sus extremos, *H. pylori* tiene 6 flagelos que le permiten movilizarse rápidamente, atravesar el ambiente ácido del estómago y establecerse en la capa de moco. Cuando *H. pylori* sufre mutaciones en los genes que codifican para las proteínas flagelares Fla B, Fli D o Fla A, pierde la capacidad para movilizarse y establecerse en la capa de moco, además, posee adhesinas que favorecen su adherencia a las células foveolares superficiales. [6]

- Quimiotaxis: este sistema le permite orientarse para identificar el sitio del epitelio donde están sus receptores y lograr la colonización glandular. Este proceso se logra por la acción de quimiorreceptores, que son proteínas similares a transductores, que identifican las señales químicas como la mucina, urea, cloruro de sodio, aminoácidos específicos y bicarbonato de sodio, entre otros. [6]
- Citotoxicidad: *H. pylori* provoca citotoxicidad a nivel de la mucosa gástrica debido a un sistema de secreción tipo IV, codificado por genes ubicados en una región genómica de 37 kb denominada "Isla de patogenicidad *cagA* o *cag-PAI*", que facilita la inyección de proteínas con actividad citopática como *cagA* y *vacA*, respectivamente. *H. pylori* posee fosfolipasas que hidrolizan las membranas celulares, lo cual conlleva a la liberación de lisolecitinas, las cuales constituyen un factor ulcerogénico. También posee lipopolisacáridos (LPS), peptidoglucanos, tetrapéptidos, entre otros PAMPs (Patrones Moleculares Asociados a Patógenos) que estimulan a una gran variedad de receptores extra e intracelulares como el Nod 1, los cuales ejercen un importante efecto quimiotáctico sobre los eosinófilos y neutrófilos, y facilitan su reclutamiento y proliferación. Estas células al activarse provocan la liberación de citoquinas, lo cual desencadena una respuesta inflamatoria amplificante, la cual lesiona aún más la mucosa mediante la liberación de mediadores inflamatorios. [6]
- Ureasa: esta enzima es fundamental para generar un microambiente alcalino que proteja a *H. pylori* de la acidez luminal. Por acción de la ureasa, *H. pylori* produce grandes cantidades de amonio a partir de la urea, el cual alcaliniza su microentorno, impidiendo que el ácido lo destruya. El amonio generado lo utiliza incorporado a los aminoácidos, como parte del metabolismo del nitrógeno por parte de la bacteria. [6] La ureasa hidroliza la urea [$CO(NH_2)_2$] en amonio (NH_4^+) y gas carbónico (CO_2). Proporciona un pH neutro alrededor del microorganismo, que le permite evadir las propiedades bactericidas del ácido clorhídrico (HCl). [25]
- Sistemas antioxidantes**:** Durante el proceso de colonización *H. pylori* promueve una fuerte respuesta inflamatoria mediada por neutrófilos y macrófagos, que generan una cantidad de metabolitos reactivos del oxígeno. *H. pylori* cuenta con mecanismos para la detoxificación de estos metabolitos, así como para la reparación de los daños sufridos que favorecen su supervivencia en el tejido inflamado. Entre los sistemas enzimáticos

de detoxificación están: la enzima superóxido dismutasa (cataliza la transformación del superóxido en peróxido de hidrogeno), la catalasa o peroxidasa (cataliza la descomposición del peróxido de hidrógeno (H_2O_2), en agua y oxigeno gaseoso). También facilita la evasión de la fagocitosis realizada por macrófagos ubicados en el epitelio superficial. La proteína NAP (*Neutrophil activating protein*), codificada por el gen *napA*, tiene función de bacterioferritina para captar los iones ferrosos libres intracelulares que pueden dañar el DNA de *H. pylori* y protege a este del estrés oxidativo. [25]

- Adhesinas: *H. pylori* se une a las células del huésped de forma específica mediante un elevado número de adhesinas: *HpaA* (*Helicobacter pylori adhesin A*): es una de las principales proteínas de la membrana externa que media la unión a glicoconjugados con ácido siálido presentes en la superficie de las células epiteliales gástricas y neutrófilos; *BabA* (*Blood group antigen-binding adhesion*): se une al antígeno del grupo sanguíneo B y al antígeno Lewis ubicado en la mucosa gástrica. Esta unión promueve una respuesta inmune no específica con producción de autoanticuerpos dirigidos a las células productoras de HCL, lo cual contribuye a la gastritis crónica y a la pérdida de células parietales; *SabA* (*Sialic acid-binding adhesion*): proteína de adhesión al ácido siálico de los neutrófilos y origina la activación de su respuesta oxidativa; *OipA* (*Outer inflammatory protein*): proteína inflamatoria externa, su expresión está asociada a una mayor producción de IL-8 y otras citoquinas proinflamatorias que suele estar asociada a las cepas cagA+. [25]

Factores de virulencia que contribuyen al daño de la mucosa gástrica:

- Isla de patogenicidad *cagA (cagPAI)*: locus genómico de 40 kb, que contiene 27 a 31 genes codificantes para proteínas que participan en el sistema de secreción tipo IV (T4SS); considerado como una "Jeringa molecular". Los genes de la *cagPAI* no se expresan constitutivamente, sino que responden a señales ambientales. Están regulados por mecanismos complejos que pueden activar o inhibir, dependiendo de condiciones microambientales como el nivel de oxígeno, la osmoralidad, la fase de crecimiento bacteriano, el pH, entre otras condiciones. La *cagPAI* codifica un sistema de secreción de proteínas tipo IV que inyecta *cagA* y peptidoglucanos en las células epiteliales del hospedador. La proteína *cagA* translocada aumenta la producción de IL-8. Así mismo,

los productos de la *cagPAI* están asociados con un aumento de la producción de otras citoquinas como la IL-1β, TNF-α y la molécula NF-κβ. [25]

- Citotoxina asociada al gen del antígeno A (*cagA*): se considera el principal factor de virulencia del *H. pylori*. Cuando esta proteína ingresa a la célula es fosforilada por la acción de tirosinas kinasas intracelulares, lo cual genera alteraciones en la traducción de señales, que conducen a cambios proliferativos e inflamatorios asociados con el desarrollo de úlcera y cáncer. No todas las cepas de *H. pylori* presentan este factor de virulencia. [25]
- Citotoxina de vacuolización A (*vacA*): la proteína *vacA* induce la formación de vacuolas dentro de la célula, también impide la fagocitosis, altera la presentación antigénica y promueve la apoptosis de la célula epitelial. Está asociada al desarrollo de úlcera y adenocarcinoma gástrico. Distinto de lo que sucede con el gen *cagA*, todas las cepas de *H. pylori* son *vacA* positivas, aunque solo casi el 50 % de estas expresan la proteína. Se ha demostrado que las cepas *s1m1 y s1m2* son altamente toxigénicas, mientras que las cepas con la combinación *s2m2* producen muy poca citotoxicidad. *VacA* puede promover la apoptosis de forma independiente a la vacuolización, pues induce la liberación de citocromo *c* mitocondrial a través de la activación de proteínas proapoptóticas Bax y Bak, al igual que la activación del receptor Fas/CD95. También está implicada en la alteración de las funciones mediadas por integrinas al interactuar con la fibronectina y la modulación de la respuesta inmunitaria de granulocitos, monocitos, células B y T, ya que inhibe la presentación de antígenos y la proliferación de células T. Por otro lado, interrumpe la maduración de los fagosomas en los macrófagos, por lo que la bacteria sobrevive dentro de los mismos. [25]
- *IceA* (*Induced by contact with epithelium*): factor de virulencia inducido por contacto con el epitelio, es codificado por el gen *IceA*, el cual posee dos variantes, el *iceA1* e *iceA2*. La variante *iceA1* está asociada con el desarrollo de úlcera péptica, mientras que la variante *iceA2* todavía no tiene asociación definida. [25]
- *DupA* (*Duodenal ulcer-promoting gene*): factor de virulencia que promueve la formación de ulcera duodenal, tiene un alto potencial patogénico. [25]

Otros factores de virulencia

- LPS (Lipopolisacáridos): el LPS de *H. pylori*, como el de otras especies bacterianas, presenta una estructura de tres dominios principales: la capa polisacárida externa o cadena específica O, el núcleo oligosacárido y el lípido A. Son patrones moleculares presentes en la membrana de la bacteria, muy común en bacterias Gram negativas. Son considerados potentes endotoxinas promotoras de respuesta inflamatoria. Son reconocidos por los Toll Like Receptor (TLR) tipo 4 ubicados en la membrana de la célula epitelial de la mucosa gástrica, importantes en la respuesta inmune innata. [25]
- *Tip α*(*TNF*-α *inducing protein*): esta proteína tiene una potente actividad carcinogénica a través de la inducción de TNF-α y la activación del NF-kβ, lo cual favorece a la inflamación y al cáncer. [25]

Diagnóstico

Para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* se han aplicado con éxito técnicas de detección convencionales y avanzadas que incluyen métodos invasivos y no invasivos. Los métodos invasivos se realizan en tejidos obtenidos durante la endoscopia gastrointestinal, mientras que los métodos no invasivos se basan en la presencia de enzimas bacterianas, antígenos, anticuerpos o secuencias de ADN. La elección de los métodos diagnósticos para detectar o confirmar la erradicación de la infección por *H. pylori* depende de varios factores, entre los cuales se incluyen la disponibilidad de pruebas diagnósticas, la necesidad de endoscopia, el costo, la accesibilidad y las ventajas y desventajas de cada método, además de la edad de los pacientes [24].

En base a lo anteriormente expuesto, los pacientes con síntomas de alarma que incluyen disfagia, odinofagia, pérdida de peso, anemia y sangrado, se ha recomendado la llamada estrategia de prueba y tratamiento para detectar y erradicar *H. pylori*. La prueba y tratamiento es una estrategia bien definida y se refiere a las pruebas no invasivas para *H. pylori* en pacientes con síntomas dispépticos y la erradicación de la infección siempre que se detecte. En los pacientes jóvenes con dispepsia no investigada, se opta por la estrategia de prueba y tratamiento, las pruebas no invasivas en lugar de la derivación para la esófagogastroduodenoscopia, evitando costos, inconvenientes y molestias. La estrategia de prueba y tratamiento con un enfoque no invasivo se considera para pacientes adultos de <40 años y dispepsia, pero sin signos preocupantes que incluyan pérdida de peso, disfagia, vómitos persistentes, masa palpable en el

abdomen, ictericia, hemorragia gastrointestinal y ausencia de antecedentes de cáncer gástrico en familiares de primer grado [24].

En relación a la endoscopia, los principales métodos endoscópicos para diagnosticar la infección por *H. pylori* son las imágenes convencionales con luz blanca y las imágenes de banda estrecha (NBI por sus siglas en inglés) con aumento. La técnica de imagen a color enlazado es un método endoscópico reciente, que muestra claramente ligeras diferencias de color causadas por cambios patológicos en la mucosa del tracto digestivo. La esófago-gastroduodenoscopia debe considerarse en pacientes con síntomas dispépticos, particularmente en poblaciones con una baja prevalencia de *H. pylori* y cuando se presentan síntomas de alarma como pérdida de peso, disfagia, sangrado gastrointestinal aparente, masa abdominal o anemia ferropénica [24].

Específicamente, si el paciente necesita una endoscopia digestiva, se deben tomar biopsias, estudio histológico, de acuerdo al protocolo de Sydney (dos del cuerpo, dos del antro y una de la incisura), las cuales se colorean con hematoxilina-eosina (H & E) y si *H. pylori* no es identificado junto con la presencia de polimorfonucleares, se hace tinción de Giemsa o coloraciones de plata. Con el protocolo de Sydney, adicionalmente el paciente podrá estratificarse de acuerdo a la severidad de la atrofia con el método de OLGA (Operative Link Gastritis Assesment) o de la metaplasia intestinal con el método OLGIM (Operative Link Intestinal Metaplasia) [6].

Por su parte, los cultivos de *H. pylori* a partir de muestras de biopsia gástrica se realizan solo en laboratorios especializados, pero no es un método de rutina para detectar esta bacteria. Este enfoque se realiza principalmente para la investigación científica y cuando los tratamientos anteriores no han sido efectivos. El método de cultivo requiere mucho tiempo y condiciones específicas, como temperatura fría, condiciones microaerófilas y medios de cultivo enriquecidos que generalmente no están disponibles en los centros de diagnóstico. Para el cultivo se pueden utilizar procedimientos menos invasivos que una biopsia, como la toma de muestras de jugo gástrico o la prueba de hilo; sin embargo, la sensibilidad es menor cuando se utilizan muestras de biopsia. Un número detectable (mediana de 1,75 × 101 ufc/mL) de *H. pylori* viable puede cultivarse a partir de jugo gástrico. Esto puede variar según la gravedad de la infección, y no todos los organismos pueden permanecer viables cuando se eliminan en el jugo gástrico [24].

También, la ureasa es una enzima que hidroliza la urea (carbamida) en amoníaco y dióxido de carbono y es producida por varias especies bacterianas. En la práctica clínica, cuando existe una indicación de endoscopia y no existe contraindicación para la biopsia, se recomienda la prueba rápida de ureasa (RUT por sus siglas en inglés) como prueba diagnóstica de primera línea para detectar la presencia de *H. pylori* en la mucosa gástrica. Después de la biopsia, la muestra se transfiere a una solución que contiene urea y un indicador de pH. La ureasa convierte la urea en amoníaco y CO2, lo que provoca un cambio en el color del indicador debido al aumento del pH. Para obtener mejores resultados, se deben tomar muestras de biopsia del antro gástrico y del cuerpo. Varios microorganismos, como *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae* y *Citrobacter freundii*, aislados de la cavidad oral y/o el estómago, también muestran actividad ureasa, pero en menor cantidad y pueden inducir resultados falsos positivos cuando están presentes, lo que conduce a una baja especificidad de la prueba. La ureasa producida por algunas bacterias de la microbiota de la orofaringe, que se traga en la saliva, no influye en los resultados de esta prueba, ya que se desnaturaliza rápidamente debido a la alta acidez del estómago. Otro aspecto interesante es que la biopsia gástrica utilizada para la RUT puede ser recuperada para otras pruebas de *H. pylori* como la PCR [(24)]

Por su parte, la prueba de aliento con urea (UBT por sus siglas en inglés) se describe como un método no invasivo de referencia para el diagnóstico de *H. pylori*. La UBT evalúa la conversión de urea utilizando un isótopo radiactivo de carbono. Esta prueba mide la actividad de la ureasa producida por *H. pylori* en el estómago después de la administración oral de urea marcada isotópicamente (13C o 14C), que luego se hidroliza en amoníaco y dióxido de carbono. La urea marcada con 13C es estable y no radiactiva; por lo tanto, es preferible al 14C. A pesar del bajo costo y la fácil ejecución, el uso del 13C-UBT aún no se ha incorporado a la práctica cotidiana en algunos países, debido a las restricciones de las autoridades nacionales en cuanto a la adquisición del sustrato [(24)].

En cuanto a la prueba de antígeno en heces (SAT por sus siglas en inglés), esta se basa en la detección de antígenos de *H. pylori* en las heces excretadas de individuos infectados. Hay dos tipos de SAT utilizados para la detección de *H. pylori*, a saber, inmunoensayo enzimático y ensayo de inmunocromatografía (ICA), utilizando anticuerpos policlonales o anticuerpos

monoclonales. La ICA tiene la ventaja de proporcionar un diagnóstico rápido de la infección y puede ser útil en países en desarrollo con muchas zonas remotas de difícil acceso. Algunas de las ventajas del SAT basado en ICA son la posibilidad de almacenamiento en muchos hospitales y la posibilidad de realizar la prueba en pequeños laboratorios, ya que esta prueba no requiere equipos especiales ni especialistas para su ejecución. La prueba de antígeno en heces (SAT) mediante ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA) es otra buena opción cuando no se dispone de 13C-UBT, siempre que se utilice un anticuerpo monoclonal como reactivo [(24)].

Las pruebas serológicas, por su parte, se basan principalmente en la estimación de anticuerpos contra *H. pylori*. Las IgA e IgM específicas pueden medirse en el cribado de la infección por *H. pylori*. En este método, los anticuerpos contra *H. pylori* se detectan mediante ELISA, inmunotransferencia e inmunoensayos enzimáticos que requieren el uso de suero, saliva u orina. Las tres pruebas serológicas principales son ELISA, pruebas de aglutinación de látex y Western blot, siendo ELISA las más utilizadas. La serología puede utilizarse como prueba inicial para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*, especialmente en presencia de hemorragia gastrointestinal, gastritis atrófica, linfoma de tejido linfático asociado a la mucosa gástrica y cáncer gástrico. La serología tiene la ventaja de ser una prueba de exclusión debido a su alta sensibilidad y valor predictivo negativo [(24)].

En relación a los métodos moleculares, estos incluyen la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la PCR en tiempo real, la PCR digital en gotas, la hibridación fluorescente in situ (FISH) y la secuenciación de próxima generación (NGS), incluida la secuenciación de amplicones de ARNr 16S, transcriptómica y metagenómica.

Las pruebas de PCR tienen una alta sensibilidad para detectar un número bajo de organismos en muestras clínicas, lo que puede amplificar el ADN objetivo de las formas cocoides de *H. pylori* que son difíciles de cultivar e identificar histológicamente. La detección de *H. pylori basada en* PCR podría clasificarse como invasiva y no invasiva. Este método detecta regiones específicas de ADN de los genes de *H. pylori* como *vacA, ureA, ureC,* hsp60, 16SrRNA y 23S rRNA, que se encuentran en biopsias gástricas, jugo gástrico, saliva, placa dental y heces recolectadas de pacientes. Se confirmó que la PCR con análisis dirigido al gen 16S rRNA es un método mucho más sensible para la detección de *H. pylori* en biopsias gástricas en comparación con otros

métodos. La precisión de la PCR se limita al número de genes de *H. pylori* (*vacA, ureA, ureC,* 16S rRNA y 23S rRNA) analizados [(24)].

Tratamiento

El tratamiento de elección para la erradicación del *H. pylori* en la edad pediátrica se basa en una triple terapia que combina un IBP y dos antibióticos (amoxicilina más claritromicina o metronidazol), administrados en dos dosis diarias, durante 14 días. La decisión sobre cuáles de ellos emplear y a qué dosis dependerá del resultado del antibiograma, sin embargo, si no se dispone de éste último, de forma empírica se recomiendan los siguientes tratamientos: Triple terapia con IBP, dosis altas de amoxicilina y metronidazol durante 14 días; Cuádruple terapia con bismuto durante 14 días, que consiste en la combinación de bismuto, IBP, amoxicilina y metronidazol; en mayores de ocho años, puede plantearse la opción de sustituir la amoxicilina por tetraciclina, y, una tercera opción, aunque aún no confirmada en el paciente pediátrico, sería la cuádruple terapia concomitante sin bismuto: IBP, amoxicilina, metronidazol y claritromicina, también durante 14 días La recomendación de la duración del tratamiento ha ido modificándose con los años y actualmente se prolonga durante 14 días. Esto se debe a que el nivel de erradicación de la infección por *H. pylori* en los niños ha descendido de manera importante en relación con el aumento de las resistencias bacterianas a los antibióticos, especialmente a los macrólidos, y en menor grado al metronidazol. El objetivo es conseguir una alta tasa de erradicación (>90%) para prevenir la inducción de resistencias antimicrobianas secundarias y disminuir la necesidad de tratamientos de rescate. [(26)]

La utilización de dosis altas de IBP en las terapias triples, puede incrementar la eficacia en un 6-12%, por lo que se suele extender respecto al resto de las terapias. La supresión ácida potente mejora la eficacia de la erradicación del *H. pylori* por varios mecanismos, entre ellos aumenta su replicación lo que le hace más susceptible al efecto de antibióticos como la amoxicilina o la claritromicina. Para conseguir una supresión ácida suficiente, los niños pequeños necesitan dosis más altas de IBP comparados con adolescentes y adultos. Se recomiendan dosis de 2 mg/kg de peso y día con un máximo de 80 mg/día. [(26)]

En caso de que el paciente sea alérgico a penicilina, si la cepa es sensible a la claritromicina y al metronidazol, pueden emplearse ambos fármacos combinados para evitar la amoxicilina. Si el paciente es mayor de ocho años, y la cepa es resistente a la claritromicina, se empleará

cuádruple terapia con sales de bismuto y tetraciclina. Las dosis de los fármacos deben ser ajustadas teniendo en cuenta el peso del paciente. La terapia secuencial de 10 días, que consiste en administrar los primeros cinco días una combinación de omeprazol y amoxicilina, y los siguientes cinco días, omeprazol, claritromicina y metronidazol, sigue apareciendo como una opción de tratamiento en pacientes con cepas sensibles a claritromicina y metronidazol. [26]

En caso de fracaso del primer tratamiento, se recomienda actuar según el estudio inicial de resistencias: para cepas con susceptibilidad a ambos fármacos, se empleará triple terapia con sustitución recíproca entre claritromicina y metronidazol; si la cepa era resistente a alguno de ellos, se recomienda la triple terapia con dosis altas de amoxicilina o la cuádruple terapia con bismuto, pudiendo sustituir la amoxicilina por tetraciclina si el niño es mayor de ocho años; si la cepa presentaba doble resistencia, se recomienda la alternativa no empleada previamente durante el tratamiento inicial; si las resistencias eran desconocidas, se recomienda realizar nuevo estudio endoscópico con realización de cultivo para hacer tratamiento dirigido y en caso de no lograr crecimiento, se tratará como si presentase doble resistencia. [26]

Inmunoglobulina A secretora

La IgAs desempeña un papel fundamental en la defensa de las superficies mucosas frente al ataque de microorganismos infecciosos. Estos sitios presentan un importante punto de susceptibilidad debido a su amplia superficie y a su constante exposición al material ingerido e inhalado. La importancia de la IgA para una defensa inmunitaria eficaz se ve señalada por el hecho de que se produce más IgA que todas las demás clases de inmunoglobulinas combinadas. La IgA no sólo es la clase de anticuerpo más prevalente en los sitios de las mucosas, sino que también está presente en concentraciones significativas en el suero. Las características estructurales únicas de la cadena pesada de la IgA permiten que la IgA se polimerice, dando lugar a formas principalmente diméricas, junto con algunos polímeros superiores, en las secreciones. Tanto la IgA sérica, que es principalmente monomérica, como las formas secretoras de la IgA son capaces de neutralizar y eliminar patógenos a través de una serie de mecanismos, incluida la activación del receptor Fc de la IgA, conocido como FcαRI o CD89, en los fagocitos [27].

La IgAs se deriva de la síntesis local por parte de células productoras de Ig en los tejidos linfoides asociados a las mucosas organizados (MALT), la mayoría de los cuales están

comprometidos con el isotipo IgA. La IgAs se encuentra principalmente en forma dimérica (que a diferencia de la IgA monomérica, IgAs es un dímero de anticuerpos y tiene cuatro Fab que se presume que mejoran la avidez de unión y el potencial de reticulación de antígenos). Las proporciones relativas de cada uno varían según el sitio de la mucosa o la secreción. Por ejemplo, en la saliva y la leche, la proporción de IgAs dimérica (IgAd)/tetramérica es de alrededor de 3:2. Las secreciones también pueden contener algo de IgA monomérica, pero nuevamente, las cantidades varían. En la saliva y la leche, alrededor del 5-10% de la IgA es monomérica, mientras que, en el líquido cervical, puede estar presente una proporción mucho mayor. Después de la secreción en la lámina propia, la IgAd se une al receptor de Ig polimérico (pIgR), un receptor Fc transcitótico (FcR) expresado en la superficie basolateral de las células epiteliales. El pIgR utiliza cinco dominios similares a Ig (D1-D5) y una cola citoplasmática para unirse y transcitar anticuerpos que contienen cadena de unión a la superficie apical de las células epiteliales; allí, el ectodominio pIgR, llamado componente secretor (SC), se escinde proteolíticamente, liberando el complejo SC-IgAd en la mucosa donde se llama IgAs (esto explica la alta concentración relativa de IgA en las secreciones, ya que el pIgR, media el transporte específico de Ig poliméricas a través del epitelio mucoso hacia las secreciones). En la mucosa, se cree que las funciones de IgAs están dominadas por mecanismos físicos que incluyen recubrimiento, reticulación, aglutinación y crecimiento encadenado de antígenos mucosos. Así mismo, La IgAs puede interferir con la capacidad de algunos patógenos entéricos para establecer una infección mediante la inhibición de la adherencia bacteriana. Aunque se ha reportado que la IgAs contra *H. pylori* no inhibe la adhesión del organismo a las células gástricas *in vitro*, estos anticuerpos pueden desempeñar un papel protector contra la infección por *H. pylori*. [27, 28]

Concentración de IgAs en saliva

Como se ha mencionado anteriormente, la mucosa que recubre la luz del sistema digestivo constituye una barrera con una función mecánica y protectora contra el ácido clorhídrico, las enzimas proteolíticas y las estructuras antigénicas. La colonización del estómago por *H. pylori* provoca una inflamación permanente de la pared gástrica, lo que desencadena una serie de reacciones inmunológicas en el huésped. La cavidad oral mantiene un contacto constante con el entorno externo y está estrechamente vinculada a todo el tracto digestivo. La saliva es el primer

fluido que entra en contacto directo con alimentos, bebidas, bacterias, sustancias químicas y volátiles, y es un importante protector del sistema digestivo. El deterioro de la homeostasis oral es una de las principales causas de numerosas infecciones sistémicas. La actividad antimicrobiana de la saliva, proporcionada por diversas proteínas y péptidos (mucinas, lactoferrina, lisozima, lactoperoxidasa, staterina, histatina e inmunoglobulina A secretora), mantiene en simbiosis la relación entre el huésped y la microflora y contrarresta los patógenos.

La inmunoglobulina A secretora es un componente del sistema inmune adaptativo y trabaja junto con otros factores protectores de la mucosa congénitos. Al *H. pylori* infectar e integrarse en la capa mucosa que cubre el epitelio gástrico, se activa la inmunidad mediada por células con infiltrado inflamatorio de neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y eosinófilos. A pesar de la inflamación local y sistémica estimulada con la producción de anticuerpos IgA, la respuesta inmune del huésped es ineficaz. La infección persiste y se cronifica. [29]

La IgAs es la forma predominante de anticuerpo que media la protección inmunológica específica de las superficies mucosas. Existen dos formas de IgA: IgA1 (90%) e IgA2 (10%), que difieren en su estructura. La IgA1 se detecta en suero y es un producto de la síntesis de células B en la médula ósea. La IgA2 es un producto de las células B ubicadas en la mucosa y representa el funcionamiento del sistema inmunitario mucoso. La saliva contiene aproximadamente el 60% de IgA1 en adultos. El aumento de los niveles de IgAs en la saliva puede deberse a su papel en la reducción de la densidad bacteriana y la protección de la mucosa gástrica. En este caso, la infección por *H. pylori* probablemente involucra una serie de mecanismos inmunitarios orales adaptativos del huésped para contrarrestar el microorganismo patógeno. El nivel secretor de IgA también aumenta directamente con la edad, incluso en individuos sanos. [29]

Funciones de la IgA

- A través de la interacción directa de sus sitios de unión a antígenos (Ag) con Ag en patógenos, las moléculas de IgA neutralizan o bloquean la actividad de una variedad de virus, bacterias y protozoos, y previenen su adhesión a las células huésped. De manera similar, su unión a toxinas puede neutralizar su actividad y prevenir los síntomas de la enfermedad asociados. [30]

- Previene la adhesión de varios tipos de microorganismos patógenos a las superficies mucosas mediante la interacción de los glicanos en IgA con receptores dependientes de azúcar o fimbrias en sus superficies, a través de un proceso conocido como aglutinación, de modo que los agregados formados no pueden penetrar a través del moco que recubre las superficies mucosas. Los múltiples sitios de unión a antígeno de IgAs permiten tanto la unión de alta avidez como la reticulación de materia particulada, lo que resulta en una actividad de bloqueo eficiente. Además, la IgA puede interactuar con otros factores de defensa innatos presentes en las secreciones mucosas para mejorar la protección inmunitaria. [29]
- Estudios in vitro sugieren que la IgA mucosa también puede mediar funciones protectoras durante su paso a través del epitelio o al transportar patógenos o sus productos encontrados en el lado basolateral del epitelio, neutralizando el lipopolisacárido bacteriano (LPS) endocitado dentro de las células epiteliales, mientras experimenta transcitosis mediada por pIgR. [30]
- Por otra parte, el receptor específico de IgA FcαRI, es un medio clave por el cual la IgA puede desencadenar mecanismos de depuración contra patógenos invasores. El FcαRI se organiza en dos dominios extracelulares similares a Ig y se asocia con un dímero de la cadena γ del FcR. La cadena γ lleva dos motivos de activación basada en tirosina del inmunorreceptor (ITAM) dentro de su región citoplasmática, importantes para la señalización al interior celular tras la reticulación del receptor mediante la unión a complejos inmunes que contienen IgA o a IgA concentrada en la superficie de un patógeno. El resultado de dicha señalización puede ser una gama de respuestas dependiendo de la célula involucrada, desde la fagocitosis, la generación de superóxido, la liberación de citocinas, quimioatrayentes o mediadores inflamatorios, hasta la liberación de trampas extracelulares de neutrófilos. [30]

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la utilidad de la IgA secretora salival específica, en el diagnóstico y erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*, en niños atendidos en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo", en el periodo comprendido de agosto 2024 a junio 2025.

Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas del grupo de estudio.
- Analizar clínica y paraclínicamente los hallazgos en el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*.
- Analizar los valores de IgA secretora total y especifica anti *Helicobacter pylori* en la saliva de los niños infectados previo y posterior al tratamiento.
- Analizar la efectividad del tratamiento de primera línea para *Helicobacter pylori* utilizando la detección de antígeno fecal como marcador de erradicación.

Aspectos éticos.

Esta investigación se adhirió rigurosamente a los principios fundamentales de la bioética (No Maleficencia, Beneficencia, Justicia y Autonomía) y se rigió por las directrices de la Declaración de Helsinki [31] para la investigación médica, así como la aprobación por el Comité de Bioética del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo", y la autorización de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la institución:

-Autonomía: se mantuvo la confidencialidad de los datos obtenidos, garantizando el derecho del paciente a solicitar la exclusión del estudio. Se explicó a los representantes de los pacientes en qué consiste el estudio, sus objetivos e importancia; quienes decidan voluntariamente participar, se les entregó un formulario de consentimiento informado (anexo 1) para su firma.

-Beneficencia: se informó los resultados concernientes a la salud de los participantes y recomendaciones terapéuticas.

-No maleficencia: se informó de los hallazgos alterados durante la investigación a los participantes de forma discreta.

Justicia: se incluyó a personas potencialmente beneficiables de los resultados de la investigación.

METODOS

Tipo de estudio

El estudio fue de tipo prospectivo, descriptivo y longitudinal.

Población y muestra

La población incluyó todos los pacientes que acudieron a la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" por presentar dolor abdominal con coproantígeno *H. pylori* positivo, en el periodo agosto 2024 - junio 2025.

La recolección de datos se obtuvo directamente de la entrevista al paciente y su representante además de las historias clínicas internas de la Unidad. Por su parte, la muestra estuvo conformada por 82 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edades comprendidas entre 0 a 14 años y 11 meses de edad.
- Diagnóstico clínico y prueba de antígeno en heces positivo, de infección por *H. pylori.*

Criterios de exclusión:

- Pacientes mayores de 14 años y 11 meses.
- Pacientes sin diagnóstico clínico o prueba de antígeno en heces negativo, de infección por *H. pylori*.

Procedimientos

1. El proyecto fue presentado ante el Comité Académico del Programa de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica y ante el Comité de Bioética, para su evaluación. Una vez aprobado, se seleccionaron los pacientes según los criterios de inclusión establecidos. Se les explicó en qué consistía la investigación, sus objetivos y alcances. A quienes aceptaron formar parte de la investigación se les entregó el formato de consentimiento informado para su lectura y firma (anexo 1).
2. Se realizó la entrevista y abordaje del paciente al momento de la consulta médica en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario

"Dr. Carlos Arvelo" Se tomó muestra de saliva para la determinación de IgAs salival total y específica anti-*H. pylori* (se tomó 1 cc de saliva utilizando algodón estéril en la boca de cada paciente, el cual fue exprimido con el émbolo de una jeringa estéril en tubos con EDTA. Las muestras fueron mantenidas en refrigeración hasta su traslado al Laboratorio de Microbiología Molecular del Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit". Posteriormente, se planificó endoscopia digestiva superior (EDS) para evaluación y toma de biopsias gástricas. Se realizó EDS más toma de biopsia (en antro pilórico, cuerpo y cisura angular). La primera muestra tomada se usó para Test de ureasa rápida, la segunda para PCR la cual se introdujo en un frasco con 10 ml de solución fisiológica al 0,9%, luego se colocó en una cava con hielo para conservarse a una temperatura de 4°C hasta su entrega en el Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit" del Hospital "Dr. José María Vargas" Caracas. Las muestras restantes fueron procesadas por anatomía patológica en centro privado.

3. Para determinar la positividad de ureasa de las biopsias gástricas, se utilizó pruebas de ureasa rápida preparadas en el Laboratorio de Microbiología Molecular del Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit", se colocó una muestra de antro en un tubo que contenía el medio urea y la positividad de la prueba de evidenció con el viraje de color del medio de color amarillo a color fucsia. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR), se realizó a partir de biopsia gástrica de antro. Las muestras fueron tomadas y trasladadas en frío al Laboratorio para su procesamiento siguiendo protocolos previamente descritos. El ADN genómico a partir de biopsias de antro gástrico se obtuvo por medio del estuche comercial Wizard (Promega) siguiendo las instrucciones del fabricante. Se amplificaron los genes *ureC, vacA y cagA* de *H. pylori*. La mezcla de reacción se llevó a cabo en un volumen final de 25 µl: 2,5 µl de buffer 10X, 0,2 mmol de cada deoxinucleotido trisfosfato, 25 pmol de cada cebador, 4 mmol de cloruro de magnesio, 1,25 U de Taq DNA polimerasa, 100 ng de la muestra de ADN y 10,35 µl de agua desionizada estéril. Las reacciones de PCR se llevaron a cabo en 35 ciclos. Los productos amplificados fueron visualizados en geles de agarosa al 2% teñidos con bromuro de etidio y las imágenes fueron registradas en un ChemiDoc (BioRad). Para la determinación de IgA secretora específica anti-*H. pylori*, se empleó la técnica de ELISA estandarizada en el Laboratorio de microbiología Molecular del Servicio Autónomo

Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit", para lo cual se utilizaron placas Nunc MaxiSorp, sensibilizadas con antígeno de *H. pylori* preparado previamente en el laboratorio por sonicación a partir de cultivos obtenidos de biopsias de pacientes infectados con la bacteria. Se sensibilizó la placa con 2,5 µg por pozo del antígeno diluido en buffer de carbonato pH 9,6 durante 2 horas a 37ºC. Se realizó bloque durante 2 horas a 37ºC. Las muestras de saliva se incubaron durante una hora a 37ºC a una dilución 1/10 con PBST-BSA 0,5%. Luego se agregó el anticuerpo secundario anti-IgA marcada con peroxidasa diluida 1/1000 en PBST-BSA 0,5% y fue incubada en estufa a 37ºC por una hora. Por último, se reveló con OPD y se leyó absorbancia a 492nm. [(1)] La detección de IgAs total se realizó mediante la técnica de ELISA, utilizando el protocolo estandarizado en el Laboratorio [(32)] sensibilizando los pozos con un anticuerpo monoclonal de IgAs, posterior al bloqueo se incubaron las muestras de saliva a una dilución de 1/500 durante 1 hora a 37°C, se incubó el anticuerpo secundario 1/2500 durante 1 hora a 37°C y finalmente se reveló con OPD leyendo la absorbancia a 492 nm.

4. Los pacientes con diagnóstico de infección por H. pylori recibieron tratamiento erradicador. Posterior a cumplir el tratamiento, se solicitó el resultado de coproantígeno para *H. pylori* (8 semanas posterior) y se tomó nuevamente la muestra de saliva para determinar IgAs salival total y específica anti-*H. pylori* post-tratamiento (dicho resultado fue tomado según disponibilidad de los pacientes para acudir a consulta en intervalos que varían de 2, 4, 6 y > de 6 meses posterior a cumplir tratamiento erradicador).
5. Se vació la información obtenida en el instrumento de recolección de datos (anexo 2), el cual fue llenado por la investigadora tomando en cuenta los siguientes parámetros:
    - Datos sociodemográficos: edad, sexo, peso, procedencia, estrato socioeconómico
    - Datos pertinentes aportados por el paciente y/o representante durante la consulta médica.
    - Hallazgos clínicos sugestivos de infección por *H. pylori*
    - Método diagnóstico: antígeno fecal, prueba de ureasa rápida, histopatología, prueba molecular PCR.
    - Valores de IgA secretora total y específica anti *H. pylori* en saliva previo y posterior al tratamiento.

- Respuesta al tratamiento: persistencia de la infección o erradicación de la misma.

Tratamiento estadístico

Una vez recabada la información se procedió a agrupar, codificar y tabular los datos en un formato digital diseñado en Excel 2010. Se realizó un análisis descriptivo y se determinó la frecuencia relativa y absoluta de los mismos, presentados en tablas y gráficos, la media, y desviación estándar de los valores numéricos. Las variables cuantitativas se expresaron en promedios y desviación estándar. Se consideró significancia estadística cuando el valor de $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico GraphPad InStat_302 y Excel 2010.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Recursos humanos

- Personal de salud que labora en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo".
- Personal del Laboratorio de Microbiología Molecular Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit".

Recursos materiales

- Materiales de oficina necesarios para elaborar el consentimiento informado y la ficha de registro.
- Endoscopio marca Olympus GIF-Q 150 9,2 mm.
- Tubos de ensayo.
- Computadora de uso personal para cálculos estadísticos.
- Placas de ELISA, lector de ELISA
- Anticuerpo Anti IgAs-peroxidasa y anticuerpo monoclonal IgAs
- Soluciones y buffers
- OPD, Taq polimerasa
- Reactivos para PCR, primers secuencias *ureC, vacA, cagA*
- Agarosa, medios de cultivo urea

- Puntas para micropipetas y tubos cónicos de 0,2 mL y 1,5 m
- Termociclador, GelDoc, campana de flujo laminar
- Micropipetas, incubadora (cabe acotar que todos los materiales, equipos y reactivos necesarios para el procesamiento de las muestras para la determinación de anticuerpos IgA secretores, así como la realización de las pruebas de biología molecular por PCR, fueron realizadas en el Laboratorio de Microbiología Molecular del Instituto de Biomedicina, en el marco de los proyectos 20220PGP06 y 2022PGP04 del Fonacit-Mincyt).

RESULTADOS

En la tabla 1 de distribución según las características sociodemográficas, en relación al sexo, tanto el femenino como masculino alcanzaron el 50% de frecuencia. Se observa que el 50% (41/82) de los pacientes estaban en el grupo etario de escolares, el 30,49% (25/82) preescolares, 18,29% (15/82) adolescentes y el 1,22% (1/82) lactantes. En cuanto a la procedencia, el 48,78% (40/82) eran procedentes del Distrito Capital, y, el 51,22% pertenecen fuera del área metropolitana de Caracas (42/82) (Miranda, Aragua, La Guaira, Zulia, Carabobo, Guárico y Yaracuy). El estrato socioeconómico según el Graffar estuvo distribuido de la siguiente manera, 58,54% (48/82) eran estrato III, y 41,46% (34/82) estrato IV.

En la tabla 2 en relación a los hallazgos clínicos, se obtuvo que el 91,46% (75/82) de los pacientes refirieron dolor abdominal, 18,29% (15/82) náuseas y vómitos, 14,63% (12/82) pérdida de peso y 4,89% (4/82) dispepsia. Además, en lo que se refiere a los antecedentes patológicos personales y familiares, se determinó que el 50% de los pacientes estudiados negaron antecedentes personales patológicos, el 28,05% (23/82) refirió antecedentes de patología gastrointestinal (alergia alimentaria, poliposis, sensibilidad al gluten no celiaco, esofagitis eosinofílica, trastorno motor del esófago, enfermedad de Hirschsprung), 20,73% (17/82) presentaban desnutrición, 8,54% (7/82), anemia moderada, 8,54% (7/82) recibieron tratamiento erradicador previo, 7,32% (6/82) presentaban otras enfermedades (renales, cardíacas, genéticas (trisomía 21) o neurológicas), y 3,66% (3/82) refirieron dermatitis atópica. Los familiares con antecedentes de infección por *H. pylori* representaron el 17% (14/82).

En la tabla 3 de distribución según los resultados paraclínicos para el diagnóstico de infección por *H. pylori*, se determinó que el 96,34% (79/82) de los pacientes tuvieron coproantígeno para *H. pylori* positivo y el 3,66% (3/82) negativo. En relación al resultado de PCR, en 75,81% (47/62) se reportó positivo y 24,19% (15/62) negativos. Por su parte, el oncogen *cagA* fue detectado en 34,1% (16/47) de los pacientes positivos para *H. pylori* por PCR. En cuanto al test de ureasa rápida, este fue positivo en el 75,61% (62/82) de los casos y negativo en el 24,39% (20/82). Por último, en el diagnóstico histológico se reportó que el 70,05% (64/82) de los pacientes fueron positivos (con presencia de *H. pylori* en la muestra) y el 21,95% (18/82) negativos (ausencia de *H. pylori*).

En la evaluación histopatológica (tabla 4), se evidenció que la patología más frecuente encontrada fue la gastritis crónica moderada activa en un 48,78% (40/82), seguido de la gastritis crónica severa activa 28,05% (23/82), gastritis crónica leve sin actividad 12,19% (10/82), y 10,98% gastritis crónica leve activa (9/82).

El gráfico 1 representa las medianas de los valores de IgA secretora anti *H. pylori* salival en unidades de densidad óptica obtenido de la lectura de los ensayos de ELISA. Se evidenció diferencias entre pacientes, sin embargo, hay una tendencia en la mayoría de los pacientes de presentar valores mayores de IgAs específica anti *H. pylori* salival previo a recibir el tratamiento erradicador en comparación a su valor post tratamiento.

El gráfico 2 representa los valores de IgA secretora total salival (en mg/ml). Se evidenció una diferencia individual entre pacientes, sin embargo, se evidenció un valor ligeramente aumentado de IgAs total salival previo al paciente recibir tratamiento erradicador en comparación a su valor post tratamiento.

En la tabla 5 se muestra el valor de IgA secretora salival anti *H. pylori* pre y post tratamiento erradicador, frente a la positividad por PCR de *H. pylori* y del gen *cagA*, evidenciando que el valor de IgAs salival anti *H. pylori* disminuye en todos los casos posterior a cumplir tratamiento erradicador, siendo esta disminución estadísticamente significativa ($p<0,05$) en todos los casos menos en los pacientes infectados con cepas *cagA* positivas. Además, al comparar los valores pre tratamiento, se encontró que los negativos para *H. pylori* tuvieron valores menores de IgAs específica anti-*H. pylori* que los positivos *cagA* negativos ($p<0,05$). De igual forma se evidenció en la detección post tratamiento ($p =0,0033$).

En la tabla 6 se observa el valor de IgA secretora salival total pre y post tratamiento, frente a la a la positividad por PCR de *H. pylori* y del gen *cagA*, demostrando que el valor de IgAs total salival es mayor en los pacientes en quienes se detectó la bacteria por PCR. Por otro lado, se evidencia significancia estadística en relación a los pacientes con IgAs total pre tratamiento con PCR *H. pylori* negativo y PCR *H. pylori* positivo con *cagA* negativo (p=0,042). No obstante, no hubo significancia estadística entre las demás relaciones.

En el gráfico 3 se observa que el valor de IgAs total salival pre tratamiento disminuye según el estado de malnutrición del paciente por defecto (obteniendo un valor aproximado de 5 mg/ml en pacientes eutróficos, el cual disminuye a 2,3 y 1,8 mg/ml en pacientes con desnutrición leve y moderada respectivamente), en comparación al resultado obtenido en la malnutrición por exceso (de aproximadamente 9 mg/ml).

En la tabla 7 se evidencia que el 84% de erradicación, determinado por coproantígeno negativo, para los pacientes que recibieron IBP + Amoxicilina + Metronidazol (61/69) en contraste con los que recibieron el esquema de IBP + Amoxicilina + Claritromicina (4/4) equivalente al 100% y terapia cuádruple (2/1) en 66,66%.

La tabla 8 muestra los resultados de detección de antígenos de *H. pylori* en heces post tratamiento de acuerdo a la prevalencia molecular del gen *cagA* de *H. pylori*, se evidenció persistencia de la bacteria en el 100% de los casos en aquellos pacientes infectados por cepas *cagA* positivas, en comparación con los que respondieron al tratamiento erradicador (con resultado de coproantígeno negativo) (p <0,0001).

En cuanto a la distribución de los valores de IgAs anti *H. pylori* salival pre y post tratamiento, de acuerdo al resultado obtenido por coproantígeno para *H. pylori* (gráfico 4), se evidencia mayor respuesta de IgAs anti-*H. pylori* pre-tratamiento con disminución significativa de la misma post-tratamiento (p <0,0002) en aquellos pacientes curados (con coproantígeno negativo post-tratamiento), respecto a aquellos que persistieron con coproantígeno positivo post tratamiento.

En cuanto a la distribución de los valores de IgAs total salival pre y post tratamiento, de acuerdo al resultado obtenido por coproantígeno para *H. pylori* (gráfico 5), se observaron valores mayores de IgAs en aquellos pacientes curados (con coproantígeno negativo) respecto a

aquellos que persistieron con coproantígeno positivo post tratamiento, sin embargo, la diferencia no fue significativa.

El gráfico 6 muestra los valores de IgAs salival específica anti- *H. pylori*, pre y post tratamiento en relación a aquellos pacientes que inicialmente presentaron coproantígeno positivo previo al procedimiento endoscópico con posterior resultado negativo en el resto de las pruebas que incluyen histología, PCR y test de ureasa rápida en correlación con aquellos pacientes *H. pylori* positivos en todas las pruebas.

A pesar de que en este estudio uno de los principales criterios de inclusión fue la prueba de coproantígeno positivo, como se evidenció previamente, hubo 10 niños en los que las otras pruebas de diagnóstico utilizadas fueron negativas para la presencia de la bacteria. Con el objeto de realizar una aproximación a los cálculos de sensibilidad y especificidad de la prueba de detección de anticuerpos IgAs específicos anti- *H. pylori*, los mismos fueron calculados tomando como referencia el valor de 0,3 UDO (unidad de densidad óptica), previamente establecido en estudios del grupo de investigación.[12] Se encontró que de 43/82 pacientes positivos para *H. pylori* en todas las pruebas resultaron también positivos para IgA secretora anti-*H. pylori* en saliva (al reportar valor > 0,3 UDO) en comparación con aquellos pacientes con coproantígeno positivo inicial, que posterior dieron negativo para las otras pruebas (10/82) (p<0,001); obteniendo así, una aproximación de la sensibilidad y especificidad del ensayo inmunoenzimático ELISA de 74,41% y 100% respectivamente.

DISCUSIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* es una de las infecciones bacterianas más prevalentes en niños. Este microorganismo ha sido implicado como el principal agente asociado a la patogénesis de gastritis crónica. [10] Por su parte, la IgA secretora (IgAs) es la forma predominante de anticuerpo que media la protección inmunológica específica de las superficies mucosas. [2] En el presente estudio se determinó la respuesta de IgAs específica anti- *H. pylori* en muestras de saliva de 82 pacientes pediátricos mediante ensayo inmunoenzimático ELISA antes y después de recibir tratamiento erradicador para *H. pylori*.

Según las características sociodemográficas se obtuvo que el 50% de los pacientes eran escolares, promedio: 8,26 años; DE +/- 3,26 años; mediana: 8 años; edad mínima: 1 año y edad máxima: 15 años, con distribución equitativa del 50% en cuanto al sexo. En cuanto a la procedencia, el 48,78% pertenece a Distrito Capital, y, el 51,22 % restante pertenece a estados foráneos, y, el 58,54% eran estrato III según la clasificación Graffar modificada para Venezuela por Hernán Méndez Castellano. Al respecto, Šterbenc A *et al* [17] obtuvieron que la edad promedio fue de 10,29 +/- 4,95 años de edad. Por su parte Mero Veliz GY *et al* [7] afirma que la infección por *H. pylori* afecta al 50% de la población mundial, con una prevalencia en niños del 80%, sin predominancia en el sexo en la edad pediátrica. Como se ha mencionado previamente, la infección por *H. pylori* es adquirida principalmente en la infancia y adolescencia, por principal contacto intrafamiliar (vía oral-oral, gastro-oral y fecal-oral) [6] lo cual predispone al desarrollo de patologías gástricas en la edad adulta, siendo fundamental su erradicación, cuando se detecta en presencia de gastritis crónica activa o lesiones precancerosas, ya que las cepas virulentas están relacionadas con la progresión a adenocarcinoma. [33] Elshair M *et al* [15] por su parte afirma que la prevalencia de la infección *por H. pylori* disminuyó linealmente con el aumento del nivel socioeconómico. Esto coincide, con el estudio de Páez MC *et al* [34] donde se encontró que según el Método Graffar casi la totalidad de las familias (98,1%) se encontraban en situación de pobreza y que el 98% de las viviendas presentaban alguna deficiencia sanitaria. El aumento de la infección por *H. pylori* se presenta con mayor frecuencia en países poco desarrollados y en regiones de bajo nivel socioeconómico, ya que la pobreza, hacinamiento y condiciones inadecuadas de higiene están asociadas a su prevalencia y trasmisión. [35]

En relación a los hallazgos clínicos, se obtuvo que el 91,46% (75/82) de los pacientes refirieron dolor abdominal, seguido de 18,29% (15/82) náuseas y vómito, 14,63% (12/82) pérdida de peso y 4,89% (4/82) dispepsia. El 20,73% (17/82) presentaba desnutrición, 8,54% (7/82) anemia moderada, 8,54 % recibieron tratamiento erradicador previo, y, los familiares con antecedentes de infección por *H. pylori* representaron el 17% (14/82). En tal sentido, Mero Veliz GY *et al* [7] reportó que la dispepsia se presentaba en el 90% de los casos, así como, la gastritis crónica y ulcera con un porcentaje ente 75-90%. Por su parte, Castillo García R [14] determinó que en el 53,8% de los pacientes predominó el dolor epigástrico. En un estudio realizado en Carabobo por Páez MC *et al* [34] se evidenció anemia en 15,5% de los pacientes escolares estudiados. Kim JH

[21] encontró que los antecedentes familiares de infección *por H. pylori* fueron más frecuentes en el grupo *H. pylori* -positivo que en el grupo *H. pylori* -negativo (13,3 vs. 3,9%, $p = 0,043$).

En la tabla de distribución según los resultados paraclínicos para el diagnóstico de infección por *H. pylori*, se determinó que el 96,34% (79/82) de los pacientes tuvieron coproantígeno para *H. pylori* positivo, 75,81% (47/62) reportaron PCR positivo y el oncogen *cagA* estuvo presente en 34,1% (16/47). En cuanto al test de ureasa rápida, este fue positivo en el 75,61% (62/82) de los casos y en el diagnóstico histológico se reportó que el 70,05% (64/82) fueron positivos (con presencia de *H. pylori* en la muestra), siendo la gastritis crónica moderada activa la de mayor frecuencia en un 48,78% (40/82), seguido de la gastritis crónica severa activa 28,05% (23/82). Estos resultados sugieren que el antígeno fecal como método diagnóstico inicial no invasivo es altamente predictivo de la infección por *H. pylori*, no obstante, ante la variabilidad entre las distintas pruebas de diagnóstico utilizadas a nivel mundial, [24] radica la importancia de la evaluación clínica y realizar más de una prueba diagnóstica usando métodos no invasivos e invasivos que precisan de una endoscopia para la realización de cultivo, estudio histológico, test rápido de ureasa y reacción de cadena de polimerasa (PCR), como los realizados en el presente estudio. Piermattei G, *et al* [16] en 2023 evaluó el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en pacientes pediátricos mediante métodos invasivos y no invasivos: en la totalidad de pacientes (n=17) con antígeno fecal positivo para *H. pylori* se evidenció anticuerpos salivales en 100% de los pacientes, test de ureasa rápida y PCR positivos en 82%. Por su parte, Aguilera J *et al* [39] encontró PCR positiva en el 63% de sus pacientes (de edad adulta), pero *cagA* positivo en el 54%. Resultados similares reportó Ortiz-Princz D *et al* [13], quienes determinaron la presencia de *H. pylori* en el 73,77% (45/61) de las muestras histológicas, en las cuáles, detectaron el gen *cagA* en 44,68% (21/45) ($p<0,0001$) de los casos. Afaa TJ *et al* [20] determinó la presencia de *H. pylori* en prueba rápida de ureasa e histología: ambas pruebas resultaron positivas simultáneamente en 57,5% y el 53,4%, respectivamente ($p<0,0001$).

En cuanto a los valores de IgA secretora total y específica anti *H. pylori* salival se evidenció diferencias entre pacientes, sin embargo, hay una tendencia en la mayoría, de presentar valores mayores previos a recibir el tratamiento erradicador, en comparación a su valor post tratamiento. Dicho resultado es congruente con el estudio de Tinner A *et al* [36] que se centró en determinar los niveles de IgAs específicos contra antígenos de *H. pylori* en muestras de heces y saliva de

sujetos infectados con *H. pylori* y controles seronegativos: la media geométrica (pre-tratamiento) de los niveles de anticuerpos IgA secretores específicos, ajustados a la concentración total de IgA, en los extractos fecales fueron significativamente mayores ($p<0,05$) en el grupo infectado que en el grupo control. Los valores de IgA total también fueron significativamente mayores ($p<0,05$) en la saliva de los sujetos infectados que en los controles (media geométrica 292 mg/L y 173 mg/L, respectivamente), y, posterior a la terapia de erradicación resultó en una disminución más rápida de los niveles de anticuerpos en los extractos fecales que en las muestras de suero o saliva correspondientes.

En el presente trabajo, al evaluar el valor de IgAs salival total y específica anti *H. pylori* pre y post tratamiento, frente a la positividad por PCR de *H. pylori* y del gen *cagA*, se evidenció disminución de IgAs en todos los casos posterior a cumplir tratamiento erradicador ($p<0,05$) excepto, en los pacientes infectados con cepas *cagA* positivas. Además, al comparar los valores pre tratamiento, se encontró que los negativos para *H. pylori* por PCR tuvieron valores menores de IgAs específica anti-*H. pylori* que los positivos *cagA* negativos ($p<0,05$). Así mismo, Ortiz D, et al, [12] sugieren una tendencia al aumento de los niveles de IgAs relacionado con la severidad del hallazgo histológico; siendo estos niveles significativamente ($p= 0,0307$) más elevados en pacientes con gastritis crónica activa *H. pylori* positivos. Estos resultados sugirieron que los anticuerpos IgA secretores en saliva pueden jugar un papel importante en la inmunidad gástrica frente a la infección por *H. pylori*, asociado a la cronicidad y fase activa de la gastritis. Del mismo modo, López T et al [2] reportaron que el 71% de los pacientes positivos para *H. pylori* mediante PCR en biopsias de estómago, resultó positivo para IgA secretora anti- *H. pylori* en saliva, y, Ortiz-Princz D *et al* [13] reportaron que las medianas de los valores de anticuerpos IgA secretores anti el antígeno de *H. pylori,* detectados en saliva, fueron significativamente más elevados ($p<0,0001$) en pacientes infectados por *H. pylori* que en pacientes no infectados, y, al evaluar la respuesta específica anti *cagA* determinaron que la mediana de los valores obtenidos fue significativamente más elevada ($p<0,0001$) en los pacientes infectados al compararlos con los controles negativos.

En la tabla 6 se observa que el valor de IgA secretora salival total es mayor en los pacientes en quienes se detectó la bacteria por PCR. No obstante, no hubo significancia estadística en la relación pre y post tratamiento de los pacientes con positividad por PCR de *H. pylori* y del gen

cagA. En cambio, al realizar la comparación de los pacientes con IgAs total pre tratamiento con PCR negativo y PCR *H. pylori* positivo con *cagA* negativo se reporta significancia estadística con valor de *p*=0,042. Esto puede deberse a que la presencia de IgAs en saliva se correlaciona con la infección activa, no obstante, no se encontraron publicaciones que evalúen la relación de IgA secretora total frente a la detección de *H. pylori* por PCR.

En el gráfico 3 se observa que el valor de IgAs total salival pre tratamiento disminuye según el estado de malnutrición del paciente por defecto (obteniendo un valor aproximado de 5 mg/ml en pacientes eutróficos, el cual disminuye a 2,3 y 1,8 mg/mL en pacientes con desnutrición leve y moderada respectivamente), en comparación al resultado obtenido en la malnutrición por exceso (de aproximadamente 9 mg/mL). Lo que permite inferir que el estado nutricional influye directamente en los niveles de IgA secretora en saliva, pues a menor percentil, menor es la cantidad de inmunoglobulina presente. De la misma manera lo expresa, González T *et al* [37] en la distribución de niveles de IgA secretora en saliva según el estado nutricional, conformada por 25 pacientes, donde observaron una notable disminución en los niveles de IgAs en el 92% de los individuos desnutridos, mientras que en el grupo control, la mayoría estaban dentro de los parámetros considerados normales (88%) (valor normal 89-445 mg/dL) a excepción de 2 casos que presentaron valores bajos de IgA (69,4 mg/dL) (12%). La importancia de la IgAs para una defensa inmunitaria eficaz se ve señalada al ser la clase de anticuerpo más prevalente en los sitios de las mucosas, donde desempeña un papel fundamental en la defensa de las superficies mucosas frente al ataque de microorganismos infecciosos. Su aumento puede deberse a su papel en la reducción de la densidad bacteriana y la protección de la mucosa gástrica. [29]

Ahora bien, respecto a la evaluación del porcentaje de erradicación por resultado negativo de coproantígeno para *H. pylori:* 88,41% (61/69) recibieron IBP + Amoxicilina + Metronidazol en contraste con los que recibieron el esquema de IBP + Amoxicilina + Claritromicina equivalente al 100% (4/4) y terapia cuádruple (2/1) en 66,66%. Esto difiere de los resultados obtenidos por Barakat SH, *et al*, [18] donde las tasas de erradicación para triple terapia: Amoxicilina/Metronidazol/IBP, terapia secuencial: Amoxicilina/IBP (7 días) + Metronidazol o Claritromicina/IBP (7 días) y terapia cuádruple fueron de 70%, 77,5%, y 85%, respectivamente.

En cuanto a la detección de antígenos de *H. pylori* en heces post tratamiento de acuerdo a la prevalencia molecular del gen *cagA* de *H. pylori,* se evidenció persistencia de la bacteria en el

100% de los casos en aquellos pacientes infectados por cepas *cagA* positivas, en comparación con los que respondieron al tratamiento erradicador (con resultado de coproantígeno negativo) (p <0,0001). Esto puede deberse a que la presencia del gen *cagA* está asociado a un pronóstico más severo al asociarse con progresión rápida y severa de la gastritis crónica. [25] Respecto al presente resultado no se encontraron investigaciones que evalúen esta variable.

Al evaluar distribución de los valores de IgAs anti *H. pylori* salival pre y post tratamiento de acuerdo al resultado obtenido por coproantígeno para *H. pylori*, se evidencia mayor respuesta de IgAs en aquellos pacientes curados (con coproantígeno negativo) (p <0,0002) respecto a aquellos que persistieron con coproantígeno positivo post tratamiento. En cambio, dicha comparación respecto al valor de IgAs total salival pre y post tratamiento no reportó diferencia significativa. Matta V, *et al* [38] muestra resultados obtenidos en la detección de anticuerpos y antígeno fecal del total de pacientes en la fase pre-tratamiento, comparados estadísticamente con el estándar de oro (biopsia), reportando que los anticuerpos IgA contra *H. pylori* presentaron mayor sensibilidad (74,2%) y la prueba de antígeno fecal mayor especificidad (69,9%); la concordancia entre las pruebas y el resultado de la biopsia es muy pobre con base en el índice kappa, a excepción de antígeno fecal que presentó una concordancia débil, y, en el seguimiento post-tratamiento se observó una disminución en el porcentaje de positividad en la prueba de antígeno fecal, lo que demuestra una buena respuesta al tratamiento, en cambio, las pruebas de anticuerpos no presentaron cambios estadísticamente significativos.

Seguidamente, al evaluar los valores de IgAs salival específica anti- *H. pylori*, pre y post tratamiento en relación a aquellos pacientes que inicialmente presentaron coproantígeno positivo previo al procedimiento endoscópico con posterior resultado negativo en el resto de las pruebas que incluyen histología, PCR y test de ureasa rápida en correlación con aquellos pacientes *H. pylori* positivos en todas las pruebas. Se encontró que de 43/82 pacientes positivos para *H. pylori* en todas las pruebas resultaron también positivos para IgA secretora anti-*H.pylori* en saliva (al reportar valor > 0,3 UDO) en comparación con aquellos pacientes con coproantígeno positivo inicial, que posterior dieron negativo para las otras pruebas (10/82) (p<0,001); obteniendo así, una aproximación de la sensibilidad y especificidad del ensayo inmunoenzimático ELISA de 74,41% y 100% respectivamente. Al comparar estos resultados con estudios previos, se observa concordancia con lo reportado por Piermattei G *et al* [16], quien

encontró positividad del 100% en anticuerpos salivales en pacientes con antígeno fecal positivo, lo que respalda la sensibilidad diagnóstica de la IgAs. Asimismo, Cavazza ME *et al* [12] demostraron niveles significativamente elevados de IgAs en pacientes con gastritis crónica activa por *H. pylori*, lo que sugiere una correlación entre la severidad histológica y la respuesta inmune local, y, Ortiz-Princz D *et al* [13] también reportó valores elevados de IgAs en pacientes *cagA* positivos, destacando su potencial como biomarcador inmunológico.

Desde una perspectiva clínica, estos resultados refuerzan el valor de la IgAs salival como herramienta diagnóstica no invasiva, especialmente útil en pediatría, donde la tolerancia a procedimientos invasivos es limitada. Institucionalmente, su implementación podría optimizar el abordaje inicial en unidades de gastroenterología pediátrica, reduciendo la necesidad de pruebas más costosas o invasivas. Sin embargo, es necesario continuar los estudios que incluyan mayor número de casos y controles para confirmar y optimizar el establecimiento del punto de corte que permita discriminar con mayor precisión y certeza los valores de este anticuerpo específico en niños infectados y no infectados.

Entre las principales limitaciones del presente estudio, se encuentra que la muestra, aunque representativa, se restringe a una sola institución, lo que podría afectar la generalización de los resultados, y, la cinética temporal de la IgAs tras el tratamiento, no fue tomada en tiempos iguales, sin embargo, permitió evaluar el comportamiento de la variable en el transcurrir del tiempo y monitorear la respuesta de IgAs en pacientes infectados pre y post tratamiento.

CONCLUSIÓN

- Desde el punto de vista epidemiológico y socioeconómico, el grupo etario de mayor riesgo para la infección por *Helicobacter pylori* son los escolares, sin diferencias entre el género y que presentan bajo nivel socioeconómico.
- En relación a los hallazgos clínicos en orden de frecuencia, los pacientes estudiados presentan dolor abdominal, náuseas, pérdida de peso y dispepsia y, paraclínicamente, el test de antígeno fecal demuestra ser una buena herramienta para estudiar la infección en correlación con la clínica presente, siendo necesario los métodos invasivos para confirmar el diagnóstico. Se evidenció que la patología más frecuente fue la gastritis

crónica moderada activa y de 47 pacientes a quienes se detectó la bacteria por PCR, 16 resultaron positivos para el gen *cagA.*

- La IgAs anti *H. pylori* salival mostró diferencias entre pacientes, sin embargo, hay una tendencia en la mayoría, de presentar valores mayores previo a recibir el tratamiento erradicador, los cuales disminuyen progresivamente al cumplir el mismo.
- Se evidenció un alto porcentaje de erradicación determinado por la prueba de antígenos en heces, demostrando alta efectividad del tratamiento de primera línea.
- La IgAs salival específica puede ser útil como prueba diagnóstica inicial no invasiva en pediatría con valor epidemiológico y en estudios a gran escala. Además, se puede utilizar como un parámetro importante en el seguimiento post-tratamiento y control de la enfermedad. Su implementación podría contribuir a un mejor abordaje clínico inicial en contextos con limitaciones para pruebas invasivas, y debe complementarse con otros métodos diagnósticos para el evaluar el seguimiento terapéutico y erradicación de la infección. Es importante continuar los estudios en un mayor número de pacientes para fortalecer estos resultados y establecer claramente puntos de corte para la población pediátrica.

RECOMENDACIONES

Continuar estudios con un mayor número de pacientes y realizar estudios de casos y controles longitudinales que permitan evaluar la detección de IgAs específica anti-*H. pylori* en diferentes puntos post tratamiento para evidenciar la cinética del anticuerpo, así como establecer los rangos de negatividad y positividad.

Incorporar la detección de IgAs salival como prueba diagnóstica inicial en pacientes con sospecha clínica de infección por *H. pylori*, especialmente en casos donde no se pueda realizar endoscopia o pruebas invasivas. Establecer protocolos estandarizados para la recolección y procesamiento de muestras salivales, asegurando la calidad y reproducibilidad de los resultados. Priorizar el uso del antígeno fecal como marcador de erradicación post-tratamiento, dado su mayor confiabilidad en comparación con la IgAs.

Promover la inclusión de biomarcadores inmunológicos no invasivos en los contenidos curriculares, fomentando el análisis crítico de su utilidad clínica. Incentivar investigaciones multicéntricas que evalúen la cinética de la IgAs post-tratamiento y su relación con la respuesta inmune mucosal. Considerar el diseño de estudios longitudinales que permitan validar la utilidad de la IgAs en diferentes momentos de la evolución clínica.

Desarrollar ensayos más específicos que diferencien entre infección activa y memoria inmunológica, mejorando la precisión diagnóstica de la IgAs. Fortalecer la vigilancia de métodos diagnósticos no invasivos en población pediátrica, garantizando su aplicación ética y segura.

AGRADECIMIENTOS

A Dios Padre Todopoderoso, por crearme, por bendecir y dirigir día a día mi existir. A la Santísima Virgen del Carmen y a San José Gregorio Hernández, por su protección, por ser consuelo y refugio en el ejercicio de mi profesión.

A mi compañero de vida Freddy Duque por su amor, paciencia y apoyo incondicional, por creer en mí, por ser mi guía en los momentos de duda y el motor que me impulsó a seguir adelante. Éste logro es el reflejo de nuestro esfuerzo y de la tranquilidad que tu amor me brinda. A mis Padres José y Elena quienes, desde el amor, el ejemplo y la perseverancia, han sabido apoyarme, comprenderme y amarme. A mi hermano José Gregorio a quien admiro enormemente, por ser ejemplo de lucha constante, por su apoyo, por su manera bonita y sencilla de ver la vida. A mi hermana Ana por enseñarnos la importancia de la fe y la valentía ante las adversidades de la vida, por acompañarme y guiarme, y a toda mi familia porque creen siempre en mí y mis capacidades. Valoro infinitamente su existir.

A mis profesores, tutores, jefes, y a mi co-tutora, gracias por sus enseñanzas, por su experiencia, y por seguir de manera presencial apostándole a la salud de nuestro país. A mis compañeros, por el apoyo mutuo, su amistad incondicional y por ser el impulso necesario para no desfallecer en los momentos difíciles. A mis pacientes y sus familias, la razón fundamental de esta especialización, con quienes tuve la oportunidad de aprender sobre Gastroenterología Pediátrica, la gran diversidad socio-económica-cultural que se funde en los pisos del Hospital

cuando un niño es paciente, la importancia del presente, la esencia de la vida, el respeto a la enfermedad y la transcendencia del existir. A mi país Venezuela, por permitirme formarme en su tierra, cuidando y atendiendo la salud de su futuro. A la Universidad Central de Venezuela y al Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" por permitir mi crecimiento profesional.

REFERENCIAS

1. Cavazza ME, Correnti M, Ortiz D, Perrone M, Daoud G, Urrestarazu MI, Serrano N, Avila M. Evaluación de los niveles de IgA secretora anti-*Helicobacter pylori* en población infantil venezolana. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología. 2005; 25(1), 24-28. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562005000100005&lng=es&tlng=es

2. López T, Perrone M, Correnti M, Ortiz D, Cavazza ME, Avila M. Evaluación de la respuesta de inmunoglobulina a secretora anti-*Helicobacter pylori* en saliva de pacientes con gastritis crónica. Acta Odontológica Venezolana. 2008; 46(4), 440-445. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652008000400007&lng=es&tlng=es.

3. Nguyen J, Kotilea K, Bontems P, Miendje Deyi VY. *Helicobacter pylori* Infections in Children. Antibiotics (Basel). 2023;12(9):1440. DOI: 10.3390/antibiotics12091440

4. Moreno Trigos Y, Tortajada Girbés M, Simó Jordá R, Hernández Pérez M, Hortelano I, García Ferrús M, et al. Use of Deep-Amplicon Sequencing (DAS), Real-Time PCR and In Situ Hybridization to Detect *H. pylori* and Other Pathogenic Helicobacter Species in Feces from Children. Diagnostics (Basel). 2024;14(12):1216. DOI: 10.3390/diagnóstico14121216

5. Trespalacios-RA, Arévalo-GA, Otero-RW, Rosero L, Ávila-CJ, Poutou-PR. Erradicar la infección por *Helicobacter pylori* es todo un reto local y mundial. 2021. Disponible en: https://www.paho.org/es/noticias/8-3-2021-erradicar-infeccion-por-helicobacter-pylori-es-todo-reto-local-mundial

6. Otero RW, Riquelme A, Remes Troche JM, Laudanno O, Piscoya A, Marulanda H, et al. Actualización en el tratamiento de *Helicobacter pylori*: revisión del Latin American Gastric Cancer, *Helicobacter* and Microbiota Study Group. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(4):359-73. DOI: http://dx.doi.org/10.47892/rgp.2024.444.1797

7. Mero Veliz GY, Tuárez Sosa GK, Murillo Zavala AM. Infección por *Helicobacter pylori* y su relación con patologías gástricas en pacientes de Latinoamérica. MQRInvestigar. 2023; 7(1):1063-1088. DOI: https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.1.2023.1063-1088

8. Alzahrani S, Lina TT, Gonzalez J, Pinchuk IV, Beswick EJ, Reyes VE. Effect of Helicobacter pylori on gastric epithelial cells. World J Gastroenterol. 2014;20(36):12767-80. DOI: 10.3748/wjg.v20.i36.12767.

9. Núñez F, Navarro D, Alonso L, López K, Maury D, Rojas G, et al. Resolución clínica del dolor abdominal asociado a infección por *Helicobacter pylori* en niños posterior al tratamiento erradicador. Revista GEN. 2023; 77(1): 2-9. DOI: https://doi.org/10.61155/2023.77.1.001

10. Shuhui L, Zilin D, Jiaxing Z, Zhiyuan M, Biguang T, Taolang LB, Xuemei L. Desequilibrio de la homeostasis inmunitaria gástrica: un factor importante en el desarrollo de enfermedades de la mucosa gástrica. Elsevier. Biomedicina y farmacia. 2023; 161(2023):1-11. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114338.

11. Romero Ramírez S, Sosa Hernández VA, Cervantes Díaz R, Carrillo Vázquez DA, Meza Sánchez DE, Núñez Álvarez C, et al. Salivary IgA subtypes as novel disease biomarkers in systemic lupus erythematosus. Frontiers in immunology. 2023; 14: 1080154. DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1080154

12. Ortiz D, Daoud G, Daoud Nahimed, Cavazza ME, Urrestarazu MI, Serrano N, Correnti M, Avila M. Evaluación de los niveles de IgA secretora en la saliva de niños con gastritis crónica por *Helicobacter pylori*. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría 2002;65(2):44-49 disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562005000100005&lng=es&nrm=iso

13. Ortiz-Princz D, De Sousa E, Kosak E, López R, Lorenzo A, Bermudez H, et al. Inmunodiagnóstico empleando péptidos sintéticos de *cagA* para el estudio de la infección por *Helicobacter pylori*. Revista GEN. 2020; 74(1): 3-10. Disponible en: https://www.revistagen.com/index.php/GEN/article/view/509/pdf

14. Castillo GR. Gastritis por *Helicobacter pylori* en un Centro Diagnóstico Integral. Carora, Venezuela 2015 - 2018. Correo Científico Médico. 2022;26(1):70-90. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=113250

15. Elshair M, Ugai T, Oze I, Kasugai Y, Koyanagi YN, Hara K, et al. Impact of socioeconomic status and sibling number on the prevalence of *Helicobacter pylori* infection: a cross-sectional study in a Japanese population. Nagoya J Med Sci. 2022; 84(2):374-387. DOI: 10.18999/nagjms.84.2.374.

16. Piermattei G. Caracterización del perfil microbiológico fecal en niños con infección por *Helicobacter pylori.* División de Docencia e Investigación, Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo". 2023, p.35-41.

17. Šterbenc A, Godnov U, Vodičar PM, Simčič S, Jeverica S, Zaletel Ž, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among Slovenian children and adolescents: A prospective cohort study. Helicobacter. 2024;29(2):e13082. DOI: 10.1111/hel.13082.
18. Barakat SH, Hanafy HM, Guimei M, Elsawy EH, Khalil AFM. Different regimens for eradication of *Helicobacter pylori* infection in children: a randomized controlled trial. Eur J Pediatr. 2024;184(1):13. DOI: 10.1007/s00431-024-05833-8.

19. Hassanein, F., Abdel-Latif, MS y Shehata, AI. Sero: detección salivar de inmunoglobulinas contra *H. pylori* e infección parasitaria en personas con trastornos gastrointestinales, en correlación con la higiene personal. *Gut Pathog* 17, 20 (2024). DOI: https://doi.org/10.1186/s13099-025-00688-2

20. Afaa TJ, Seneadza NAH, Abrahams AD, Etwire VK, Odei E. Detection of *Helicobacter pylori* infection in children using rapid urease and histologic methods of diagnosis. Ghana Med J. 2024 Mar;58(1):73-77. DOI: 10.4314/gmj.v58i1.10.

21. Kim HJ. Importancia y factores relacionados de la infección por *Helicobacter pylori* en niños con dispepsia. Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr. 2025;28(1):38-45. Disponible en: https://doi.org/10.5223/pghn.2025.28.1.38

22. Cáncer.gov. Página principal de internet. *Helicobacter pylori* y el cáncer. 2023. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/hoja-informativa-h-pylori

23. Worldgastroenterology.org. Página principal de internet. Directrices mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología *Helicobacter pylori*. 2021. Disponible en: https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/helicobacter-pylori-spanish-2021.pdf

24. Carneiro Costa LCM, Carvalho MG, Custódio Pereira ACL, Teixeira Neto RG, Andrade Figueiredo LC, Barros Pinheiro M. Diagnostic Methods for *Helicobacter pylori*. Med Princ Pract. 2024;33(3):173-184. DOI: 10.1159/000538349.

25. Torres JF, Torres BC. Fisiopatología molecular en la infección por *Helicobacter pylori*. Salud, Barranquilla, 2016; 32(3): 500-512. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522016000300013&lng=en.

26. Galicia-Poblet G, Alarcón-Cavero T, Alonso-Pérez N, Borrell-Martínez B, Botija-Arcos G, Cilleruelo-Pascual ML, et al. Manejo de la infección por *Helicobacter pylori* en la edad

pediátrica. Consenso de la SEGHNP, AEPap, SEPEAP y SEIMC. Anales de Pediatría. 2021;95(5):383.e1-383.e9.

27. Borka Balas R, Meliț LE, Mărginean CO. Worldwide Prevalence and Risk Factors of *Helicobacter pylori* Infection in Children. Children (Basel). 2022;9(9):1359. DOI: 10.3390/children9091359.
28. Magen E, Waitman DA, Goldstein N, Schlesinger M, Dickstein Y, Kahan NR. *Helicobacter pylori* infection in patients with selective immunoglobulin a deficiency. Clin Exp Immunol. 2016;184(3):332-7. DOI: 10.1111/cei.12765.

29. Yordanova MG. Salivary Changes in *Helicobacter pylori*-Positive (HP+) Chronic Gastritis. Curr Trends Intern Med. 2020; 4: 136. DOI: 10.29011/2638-003X.100036.

30. De Sousa Pereira P, Woof JM. IgA: Structure, Function, and Developability. Antibodies (Basel). 2019;8(4):57. DOI: 10.3390/antib8040057.

31. Manzini, J. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre objetos humanos. Acta bioethica. 2000: 6 (2) 321-334.

32. Ortiz D, Cavazza ME, Rodríguez O, Hagel I, Correnti M, Convit J. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Warao lineage communities of Delta Amacuro State, Venezuela. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2003;98(6):721-5. DOI: 10.1590/s0074-02762003000600002.

33. Correa P, Piazuelo MB. The gastric precancerous cascade. J Dig Dis. 2012 Jan;13(1):2-9. DOI: 10.1111/j.1751-2980.2011.00550.x.

34. Páez M.C, Barón M.A, Solano L, Nadaff G, Boccio J, Barrado A. Infección por *Helicobacter pylori* (13C-UBT) y factores nutricionales y socioeconómicos asociados en escolares de estratos bajos de la ciudad de Valencia. Venezuela. ALAN; 56 (4): 342-349. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222006000400005&lng=es.

35. Ekundayo TC, Swalaha FM, Ijabadeniyi OA. Socioeconomic indices guided linear mixed-effects and meta-regression modelling of the temporal, global and regional prevalence of Helicobacter pylori in environmental waters: A class I carcinogen. J Environ Manage. 2023;342:118282. DOI: 10.1016/j.jenvman.2023.118282.

36. Tinnert A, Hamlet A, Svennerholm AM. Antibodies against *Helicobacter pylori* in feces and saliva before and after eradication therapy. Clin Microbiol Infect. 1998;4(11):634-643. DOI: 10.1111/j.1469-0691.1998.tb00346.

37. González T, Khazam K, Acosta M, Sanabria Z. Influencia del Influencia del estado nutricional sobre IgA secretora salival. Revista Latinoamericana de Ortodoncia y

Odontopediatría 2013. Art. 35. Disponible en: https://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2013/art-35/

38. Matta de García, V., Lange K., Hornquist N., Camó M., Benito M., Maldonado E., et al. Identificación de las pruebas más sensibles y específicas para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* pre y post-tratamiento en pacientes dispépticos. Revista Científica, 2025(2), 30–42. https://doi.org/10.54495/Rev.Cientifica.v25i2.89
39. Aguilera J, Ortiz Princz D, Veitia G, Otero JC, Cavazza ME. Susceptibilidad antibacteriana y diagnóstico molecular de cepas de Helicobacter pylori en pacientes con gastropatías crónicas. Revista GEN. 2019; 73(4): 117-124. Disponible en: https://revistagen.com/index.php/GEN/article/view/503/pdf

ANEXOS

ANEXO 1 CONSENTIMIENTO INFORMADO

Paciente: _____Edad: _____**Fecha de nacimiento**: _____
Historia médica N º: _____
Yo, **_____de _____ años de edad C.I_____**
Con domicilio en _____en calidad de: _____
(Representante Legal, Familiar) de_____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, Eleana Gómez, cursante del segundo año de la Especialidad en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo", solicito su aprobación para que su representado participe en la investigación que se realizará como trabajo especial de grado: "**UTILIDAD DE LA IGA SECRETORA SALIVAL ESPECÍFICA EN EL DIAGNÓSTICO Y ERRADICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER *PYLORI*"** para optar por el Título de Especialista en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica su hijo es elegible para participar en el estudio. Usted es libre de aceptar o no, además puede retirar su consentimiento en cualquier momento, si lo desea. No se compartirá información confidencial. Los resultados podrían ser publicados en revistas científicas o presentados en eventos científicos, pero no se revelarán en ningún momento sus datos personales.

Consiento que mi representado participe en esta investigación y entiendo que tiene el derecho de ser retirado de la investigación en cualquier momento sin que lo afecte en ninguna manera.

Caracas, _____ de _____ de _____

_____ _____

Representante legal **Médico tratante**

Cedula: _____ Cedula: _____

Parentesco: _____ MPPS, CM: _____

Firma: _____ Firma: _____

ANEXO 2. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1.1 Datos personales	
1.1.1 Nombre y apellido	1.1.2 Número de historia clínica
1.1.3 Filiación	1.1.4 Nombre del representante
1.1.5 Cédula del representante	1.1.6 Procedencia
1.2 Datos biológicos	
1.2.1 Edad	1.2.2 Sexo
1.3 Socio- económicos	
1.4.1 Graffar I 1.4.3 Graffar III 1.4.5 Graffar V	1.4.2 Graffar II 1.4.4 Graffar IV

2.1 Hallazgos clínicos	
2.1.1 Distensión abdominal	2.1.2 Pérdida de peso
2.1.3 Timpanismo	2.1.4 Náuseas
2.1.5 Vómitos	2.1.6 Regurgitación
2.1.7 Halitosis	2.1.8 Dolor Abdominal
2.1.9 Hiporexia	2.1.10 Diarrea
2.1.11 Dermatitis atópica	2.1.12 Otros

3.1 Antígeno fecal	
3.1.1 Coproantígeno de *H. pylori* positivo	3.1.2 Coproantígeno de *H. pylori* negativo
3.2 Anticuerpos salivales	
3.2.1 IgA secretora total	3.2.2 IgA secretora salival específica anti *H. pylori*
3.2.3 IgA secretora salival específica anti *H. pylori*	
3.3 Test de ureasa rápida	
3.3.1 Test de ureasa positiva	3.3.2 Test de ureasa negativa
3.4 Histopatología	
3.4.1 Gastritis crónica leve.	3.4.2 Gastritis crónica moderada.
3.4.3 Gastritis crónica severa	
3.5 PCR	
3.5.1 PCR positivo	3.5.2 PCR negativo
3.5.3 Gen *vacA*	3.5.4 Gen *cagA* +/-

Fecha: Caracas ___/_____/_____

Aprobado:

_____

Dra. Arianna José Barreto Marcano

Tutor académico

ANEXO 3. VARIABLES

Variable	Dimensión	Tipo	Indicador	Subindicador
Población	Demográfica	Cualitativa nominal	Edad	Años
			Sexo	Masculino Femenino
			Procedencia	Estado/Municipio
Evaluación clínica y registro de antecedentes de los niños con infección por *H. pylori*	Clínica	Cualitativa nominal	Signos y síntomas	Dolor abdominal Náuseas y vómitos Pérdida de peso Dispepsia
			Antecedentes	Desnutrición Anemia Otra enfermedad GI asociada Dermatitis atópica Recibió tratamiento erradicador previo Estrato socioeconómico Infección por *H. pylori* en familiares directos.
Diagnóstico de infección por *H. pylori*	Paraclínica	Cualitativa	Endoscopia con biopsia para estudio histopatológico y PCR. Test de ureasa rápida.	Presente Ausente

			Detección de antígenos fecales de *H. pylori*.	
IgA secretora salival total y específica para *H. pylori*	Paraclínica	Cuantitativa	Niveles de IgAs en saliva, cuantificados mediante ELISA.	Valor numérico
Erradicación de la infección por *H. pylori*	Paraclínica	Cualitativa	Detección de antígenos fecales de *H. pylori*.	Presente Ausente
		Cuantitativa	IgA secretora salival específica para *H. pylori.*	Valor numérico
Utilidad diagnóstica	Estadística	Cuantitativa	Sensibilidad Especificidad	%

ANEXO 4. RESULTADOS

Tabla Nº 1
Distribución según las características sociodemográficas de los pacientes evaluados en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" con diagnóstico de infección por *H. pylori* en estudio

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS		
SEXO	***f* (n=82)**	**%**
Femenino	41	50
Masculino	41	50
TOTAL	**82**	**100**
EDAD*	***f* (n=82)**	**%**
Lactantes	1	1,22
Preescolares	25	30,49
Escolares	41	50,00
Adolescentes	15	18,29
TOTAL	**82**	**100**
PROCEDENCIA	***f* (n=82)**	**%**
Distrito Capital	40	48,78
Miranda	13	15,85
Aragua	8	9,76
La Guaira	7	8,54
Zulia	5	6,09
Carabobo	5	6,09
Guárico	3	3,67
Yaracuy	1	1,22
TOTAL	**82**	**100**

ESTRATO SOCIOECONOMICO (GRAFFAR)	*f* (n=82)	%
I	0	0
II	0	0
III	48	58,54
IV	34	41,46
V	0	0
TOTAL	**82**	**100**

Promedio:8,26 años; DE +/-3,26 años; Mediana: 8 años; Edad mínima: 1 año; Edad máxima: 15 años.

Tabla Nº 2
Distribución según los hallazgos clínicos y antecedentes de los pacientes evaluados en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" con diagnóstico de infección por *H. pylori* en estudio

HALLAZGOS CLINICOS		
SIGNOS Y SINTOMAS	***f* (n=82)**	**%**
Dolor abdominal	75	91,46
Náuseas y vómito	15	18,29
Dispepsia	4	4,89
Pérdida de peso	12	14,63
ANTECEDENTES	***f* (n=82)**	**%**
Niega antecedentes patológicos	41	50,00
Otra enfermedad gastrointestinal asociada	23	28,05
Desnutrición	17	20,73
Familiares con Infección por *H. pylori*	14	17,07
Anemia moderada	7	8,54
Recibió tratamiento erradicador previo	7	8,54
Dermatitis atópica	3	3,66
Otras enfermedades	6	7,32

Tabla Nº 3

Distribución según resultados paraclínicos de las diferentes pruebas empleadas para el diagnóstico de infección por *H. pylori.*

Resultado	Antígeno fecal para *H. pylori* (n=62)	PCR *H. pylori* (n=47)	PCR *cagA* (n=47)	Ureasa Rápida (n=82)	Histología (n=82)
Positivo	96,34% (79/82)	75,81% (47/62)	34,1 % (16/47)	75,61% (62/82)	70,05% (64/82)
Negativo	3,66 % (3/82)	24,19 % (15/62)	65,9 % (31/47)	24,39% (20/82)	21,95% (18/82)

Tabla Nº 4

Distribución del diagnóstico histopatológico en las muestras de los pacientes evaluados.

Diagnóstico histopatológico		
Actividad	***f* (n=82)**	**%**
Gastritis crónica leve sin actividad	10	12,19
Gastritis crónica leve activa	9	10,98
Gastritis crónica moderada activa	40	48,78
Gastritis crónica severa activa	23	28,05
Total	82	100

Gráfico N° 1.

Valores de IgA secretora anti *H. pylori* salival, pre y post tratamiento para *H. pylori.*

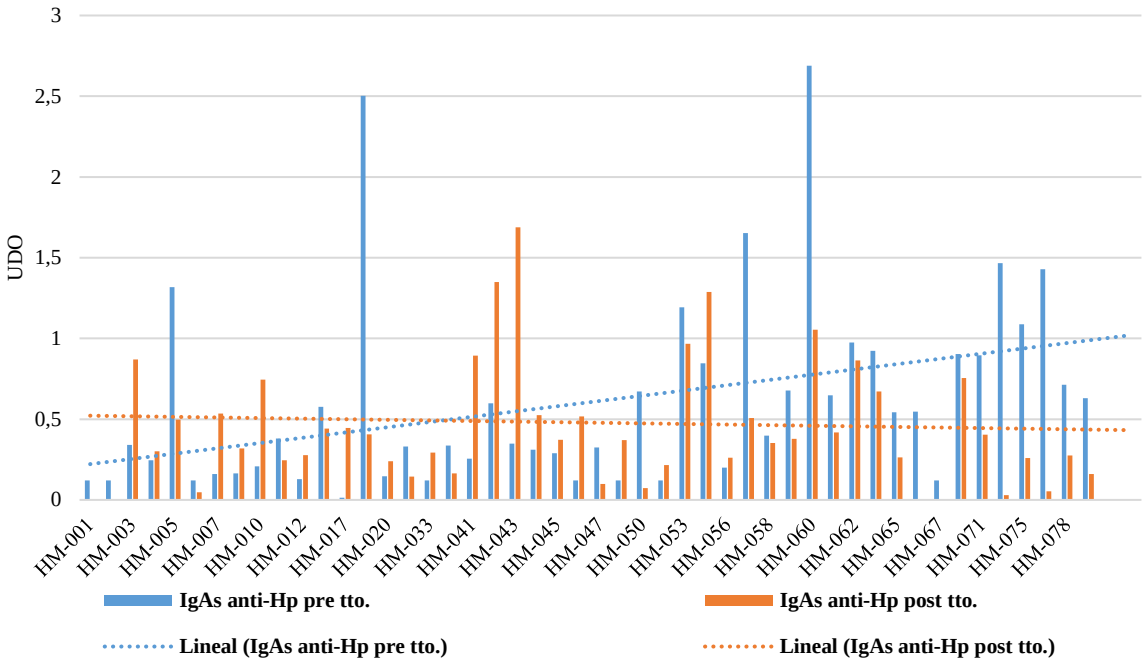


Gráfico N° 2.

Valores de IgA secretora total salival, pre y post tratamiento para *H. pylori.*

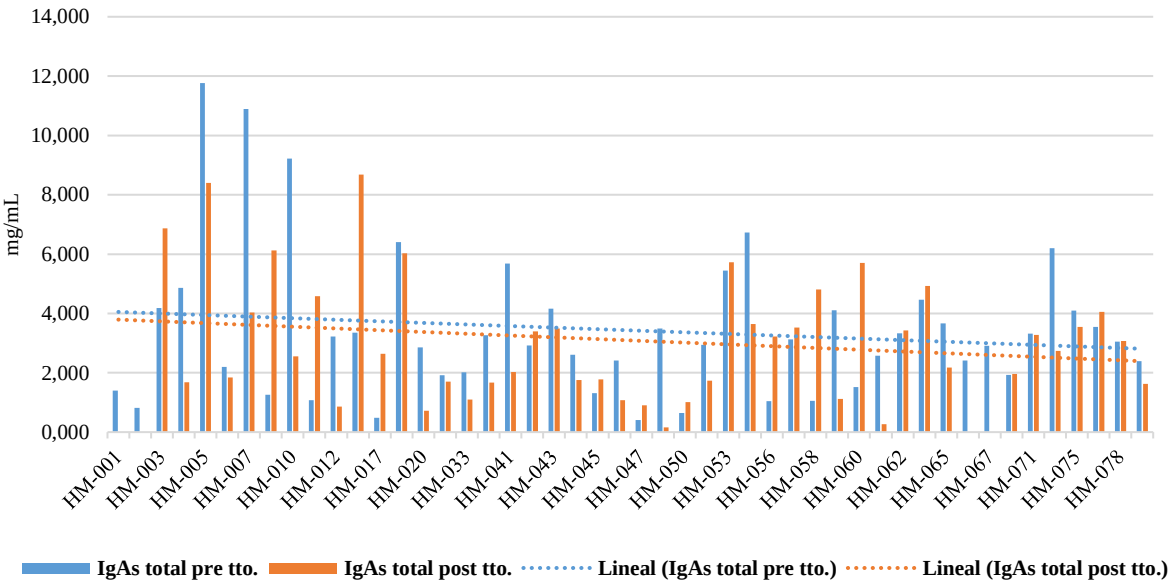


Tabla Nº 5

Valores de IgA secretora salival anti *H. pylori* de acuerdo a la positividad de *H. pylori* y del gen *cagA* por PCR.

Prueba PCR (n=62)	IgAs anti-*H. pylori* pre tto. (UDO)	IgAs anti-*H. pylori* post tto. (UDO)	*p* (pre y post tto.)
PCR *H. pylori* – (n= 15)	0,20 ± 0,13	0,12 ± 0,08	<0,05
PCR *H. pylori* + *cagA*- (n=31)	0,32 ± 0,16	0,23 ± 0,16	0,031
PCR *H. pylori* + *cagA*+ (n=16)	0,21 ± 0,27	0,14 ± 0,11	0,34
***p* (PCR +/-)**	<0,05*	0,0033**	-

**p* <0,05 IgAs anti-*H. pylori* pre tto. PCR *H. pylori* negativo vs IgAs anti-*H. pylori* pre tto. PCR *H. pylori* positivo *cagA* negativo.

***p* 0,0033 IgAs anti-*H. pylori* post tto. PCR *H. pylori* negativo vs IgAs anti-*H. pylori* post tto. PCR *H. pylori* postivo *cagA* negativo.

Tabla Nº 6

Valores de IgA secretora total salival de acuerdo a la positividad por PCR de *H. pylori* y del gen *cagA*

Prueba PCR (n=62)	IgAs total pre tto. (mg/mL)	IgAs total post tto. (mg/mL)	*p*
PCR *H. pylori* – (n= 15)	2,31 ± 2,05	2,68± 1,64	>0,05
PCR *H. pylori* + *cagA*- (n=31)	3,82 ± 2,67	2,89 ± 2,28	>0,05
PCR *H. pylori* + *cagA*+ (n=16)	3,59 ± 2,69	3,47 ± 2,30	>0,05
p	0,042*	>0,05	

**p*= 0,042 IgAs total pre tto. PCR *H. pylori* negativo vs. PCR *H. pylori* positivo *cagA* negativo.

Gráfico Nº 3.

Distribución de IgAs total salival de acuerdo al estado nutricional de los pacientes evaluados.

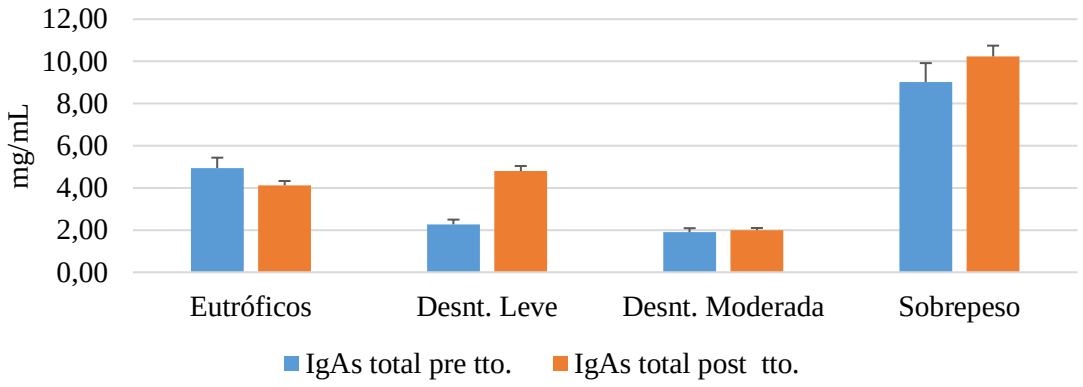


Tabla Nº 7

Porcentaje de erradicación de *H. pylori* determinado por la detección de antígenos en heces, de acuerdo a los esquemas de tratamiento indicados a los pacientes evaluados.

Esquema terapéutico	Porcentaje de pacientes por esquema	Porcentaje de erradicación (Coproantígeno negativo post tratamiento)
IBP + Amoxicilina + Metronidazol (n=69)	90,79 % (69/76)	88,41 % (61/69)
IBP + Amoxicilina + Claritromicina (n=4)	5,19 % (4/76)	100% (4/4)
Cuádruple (n=3)	3,94 % (3/76)	66,66% (2/1)
TOTAL (n=76)		88,16 % (67/76)

Tabla Nº 8

Detección de antígenos de *H. pylori* en heces post tratamiento de acuerdo a la prevalencia molecular del gen *cagA* de *H. pylori*

	Coproantígeno post tto. Positivo	Coproantígeno post tto. Negativo
PCR *H. pylori* +*cagA* -	20% (5/25)	80% (20/25)
PCR *H. pylori* +*cagA* +	100% (16/16)	0% (0/16)

*p<0,001

Gráfico Nº 4.

Distribución de los valores de IgAs anti *H. pylori* salival pre y post tratamiento, de acuerdo al resultado de coproantígeno de *H. pylori* en heces post tratamiento.

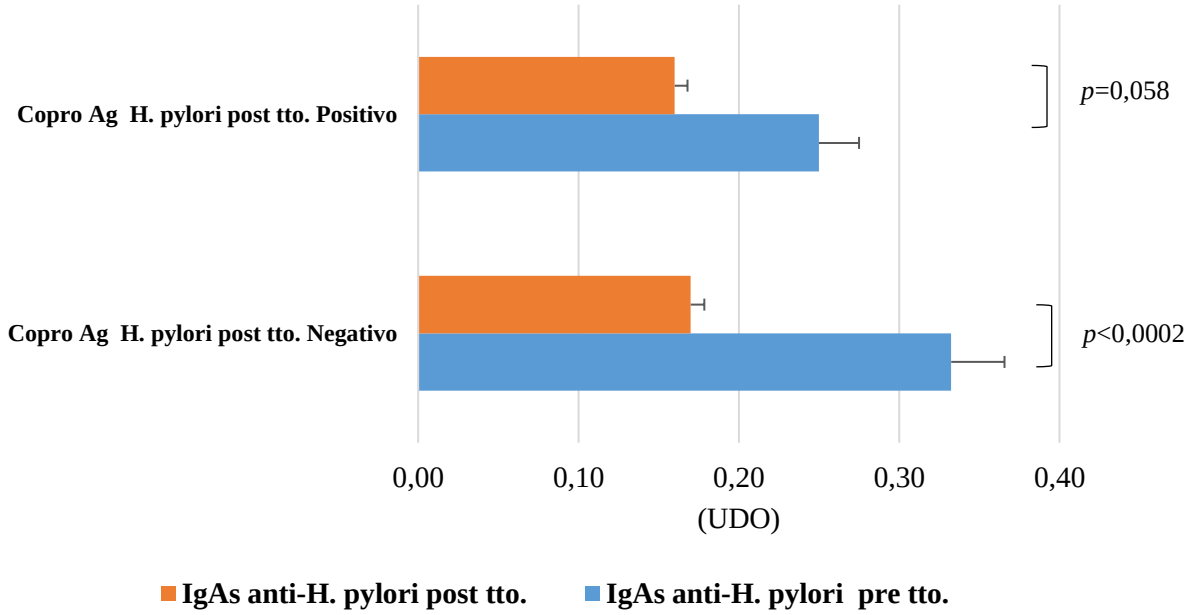


Gráfico Nº 5.

Valores de IgAs salival total pre y post tratamiento, de acuerdo al resultado de coproantígeno de *H. pylori* en heces post tratamiento.

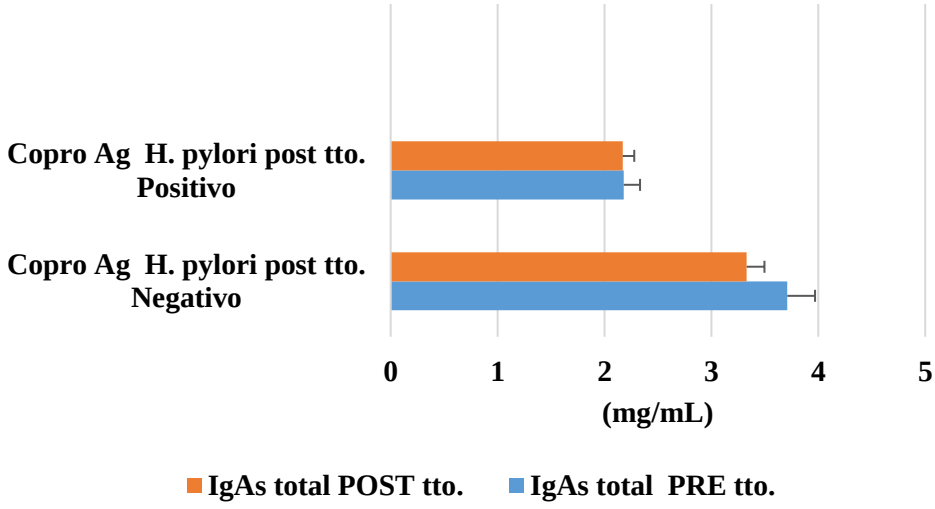
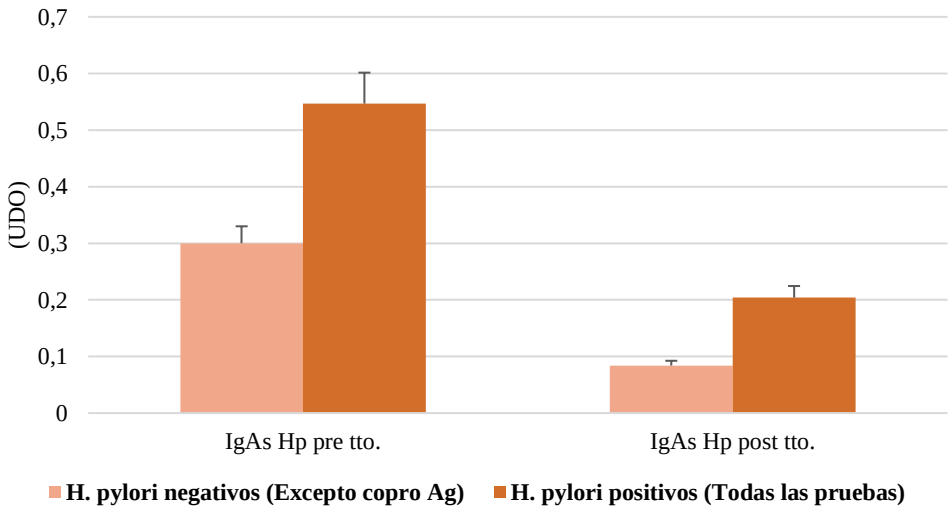


Gráfico Nº 6.

Valores de IgAs salival específica anti- *H. pylori*, pre y post tratamiento en niños con resultados de *H. pylori* positivos en todas las pruebas (coproantígeno, PCR, histología y test de ureasa rápida) vs *H. pylori* negativos para PCR, histología y ureasa con coproantígeno *H. pylori* positivo.



*p<0,001