

INFLUENCIA GENÉTICA BACTERIANA EN LA APARICIÓN DE ENFERMEDADES GASTRODUODENALES POR INFECCIONES DE *HELICOBACTER PYLORI* EN LA POBLACIÓN ECUATORIANA

Bacterial Genetic Influence on the Appearance of Gastroduodenal Diseases due to *Helicobacter pylori* in the Ecuadorian Population

 Jorge Leonardo Peralvo Alulema ^{(1) *}
jperalvoa@gmail.com

 Scarleth Cecibel Taco Dávila ⁽³⁾
scarleth.taco@esPOCH.edu.ec

 Allison Verónica Jara Guevara ⁽³⁾
avjg04@gmail.com

 Gabriela Belén Maldonado Montoya ⁽²⁾
gabriela.maldonado@esPOCH.edu.ec

 Santiago Gabriel Barriga Ramírez ⁽³⁾
santiago.barriga@esPOCH.edu.ec

 Héctor David Pulgar Haro ⁽²⁾
hpulgar@esPOCH.edu.ec

 Kleber Rolando Montenegro Encalada ⁽³⁾
kleber.montenegro@esPOCH.edu.ec

⁽¹⁾ Hospital Provincial General Docente Riobamba, Médico General en funciones hospitalarias, Av. Juan Feliz Proaño y Olmedo, código postal 060106, Riobamba, Ecuador.

⁽²⁾ Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Docente de la Carrera de Medicina, Panamericana Sur Km 1.5, código postal 060106, Riobamba, Ecuador.

⁽³⁾ Investigador independiente código postal 060106, Riobamba, Ecuador.

Autor de correspondencia:

Correo electrónico: carla.defaz@esPOCH.edu.ec Teléfono: 0999923691

RESUMEN

Introducción: El *Helicobacter pylori* (HP) es un microorganismo procariote, gramnegativo, microaerófilo, espiral y lofotrico, que principalmente causa gastritis y podría generar diversas patologías gastroduodenales graves, las cuales evolucionan según ciertos criterios, como los factores ambientales, cepas bacterianas o el genotipo presente en la población del Ecuador. **Objetivo:** Estructurar una recopilación bibliográfica sobre los genes patogénicos del HP que presentan una mayor incidencia y provocan enfermedades gastroduodenales. **Métodos:** La investigación se realizó a partir de la selección detallada y minuciosa de información, la cual trate de la incidencia de las cepas del HP en relación con las enfermedades gastroduodenales que aparecen en la población ecuatoriana. **Resultados:** La población ecuatoriana es mayormente susceptible a la acción patológica del *Helicobacter pylori*, ya sea por el mecanismo de las proteínas bacterianas (CagA, VacA (s1m1), VacA (s1), VacA (m1), BabA2, IceA1, CagA/OipA o CagA/VacA (s1m1)) o las posibles mutaciones en ciertos genes del HP (gyrA, 16S ARNr (P12 - HPAG1), 23S ARNr (A2142G - A2143G) o 46S ARNr), las cuales demuestran ser resistentes contra los antibióticos. **Discusión:** Los genes del HP están relacionados con la aparición de enfermedades gastroduodenales graves. Además, en el Ecuador, las infecciones del HP varían según ciertos factores ambientales y genéticos, es decir, tanto el genotipo susceptible del huésped (TLR1 1805T/G y IFNGR1 -56C/T) como el genotipo patogénico del HP. **Conclusiones:** La alta prevalencia y virulencia del HP se debe por ciertos factores genéticos, dietéticos y socioeconómicos. Asimismo, en el Ecuador las infecciones del HP están vinculadas con la aparición de gastritis crónica, úlceras y cáncer, ya sea gástrico o duodenal.

Palabras claves: *Helicobacter pylori*, cepas, Ecuador, antibióticos, gastritis.

ABSTRACT

Introduction: *Helicobacter pylori* (HP) is a prokaryotic, gram-negative, microaerophilic, spiral-shaped, and lofotrichous microorganism that mainly causes gastritis and can generate various serious gastroduodenal pathologies, which evolve according to certain criteria, such as environmental factors, bacterial strains, or the genotype present in the Ecuador's population. **Objective:** To structure a bibliographic compilation on the *Helicobacter pylori*'s pathogenic genes that have a higher incidence and cause gastroduodenal diseases. **Methods:** To research was carried out based on the detailed and meticulous selection of information, which deal with the incidence of *Helicobacter pylori* strains in relation to gastroduodenal diseases that appear in the Ecuadorian population. **Results:** The Ecuadorian population is mostly susceptible to the pathological action of *Helicobacter pylori*, either by the mechanism of bacterial proteins (CagA, VacA (s1m1), VacA (s1), VacA (m1), BabA2, IceA1, CagA/OipA or CagA/VacA (s1m1)) or possible mutations in certain HP genes (gyrA, 16S rRNA (P12 - HPAG1), 23S rRNA (A2142G - A2143G) or 46S rRNA), which prove to be resistant to antibiotics. **Discussion:** HP genes are related to the occurrence of severe gastroduodenal diseases. In addition, in Ecuador, HP infections vary according to certain environmental and genetic factors, both the host's susceptible genotype (TLR1 1805T/G and IFNGR1 -56C/T) and HP's pathogenic genotype. **Conclusions:** The high prevalence and virulence of HP is due to certain genetic, dietary and socioeconomic factors. Likewise, in Ecuador, HP infections are linked to the appearance of chronic gastritis, ulcers and cancer whether gastric or duodenal.

Keywords: *Helicobacter Pylori*, strains, Ecuador, antibiotics, gastritis.

1. Introducción

En 1982, Barry Marshall y Robin Warren descubrieron al *Helicobacter pylori* (HP)(1), un microorganismo procarionte, gramnegativo, móvil y microaerófilo; además, presenta una forma en espiral y una disposición flagelar lofótrica, es decir, posee varios flagelos dispuestos en un polo de la bacteria (2,3). Por otra parte, el HP principalmente provoca gastritis crónica en la mucosa gástrica (1,2). Generalmente, esta bacteria se transfiere de persona a persona mediante ciertos desechos biológicos, como saliva, vómito, heces fecales o jugos gástricos. No obstante, también pueden existir otros métodos de transferencia, como la transmisión alimenticia (ciertos lácteos, carnes y hortalizas contaminadas), iatrogénica (sondas y endoscopios infectados), zoonótica (animales e insectos que contaminan los alimentos) y transmisión por consumo de agua contaminada (4,5).

Sin embargo, esta afección puede evolucionar en ciertos pacientes y ocasionar graves patologías gastroduodenales, como úlceras (gástricas y/o duodenales), adenocarcinoma gástrico y linfoma del tejido linfóide de la mucosa gástrica (2). Dichos factores críticos evolucionan a partir de la infección por *Helicobacter pylori*, y presentan una etiología que depende de varios factores, como las alteraciones genéticas o mutaciones en la bacteria, los factores ambientales y el genotipo del ser humano (huésped) (6). Tras una infección por HP, durante las primeras semanas el individuo puede presentar una gastritis aguda, la cual puede acompañarse de ciertos síntomas de dispepsia, como náuseas, vómitos y saciedad temprana (7).

Además, se estima que el *Helicobacter pylori* expresa una prevalencia aproximada del 50% en la población mundial, pero la mayoría no presenta manifestaciones clínicas de importancia (8). Por otro lado, el HP mantiene una incidencia demográfica del 85 – 95% en países subdesarrollados y del 30 – 50% en países desarrollados, dado que, estas naciones demuestran condiciones diferentes con respecto al saneamiento y los niveles de higiene (9). En cambio, el Ecuador que es un país emergente mantiene una prevalencia del 60 – 70% en relación con las infecciones por HP, las mismas que pueden evolucionar por diversos factores etiológicos y generar graves enfermedades gastroduodenales en los pacientes (2).

Asimismo, en el Ecuador existen casos de infecciones por HP que evolucionan hacia

patologías clínicas de gran interés científico, las mismas que podrían presentar una etiología variada según los genes patogénicos del HP, como los genes *cagA*, *vacA*, *babA* e *iceA*, que expresan una mayor incidencia en Ecuador (10). Además, es esencial conocer las alteraciones fisiopatológicas que estos factores generan en el organismo, con el propósito de comprender la susceptibilidad individual para expresar cuadros sindrómicos y patologías graves por la infección del *Helicobacter pylori*.

Razón por la cual, el presente estudio busca responder la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los principales genes patogénicos del *Helicobacter pylori* que provocan el desarrollo de enfermedades gastroduodenales en la población ecuatoriana? Finalmente, el objetivo de la presente investigación es estructurar una recopilación bibliográfica actualizada sobre los genes patogénicos del *Helicobacter pylori* que presentan una mayor incidencia y provocan enfermedades gastroduodenales en los ecuatorianos.

2. Metodos

2.1. Criterios de Elegibilidad

La presente investigación se ejecutó a partir de la revisión bibliográfica de varias fuentes que fueron rigurosamente selectas, analizadas y sintetizadas para demostrar las mutaciones genéticas *Helicobacter pylori* que presentan los ecuatorianos con enfermedades gastroduodenales.

2.2. Fuentes de Información

El estudio se estructuró en base al análisis de diversas fuentes bibliográficas, las cuales fueron seleccionadas a partir de los siguientes criterios de elegibilidad:

- **Criterios de Inclusión:** Revisiones bibliográficas y sistemáticas realizadas de manera global sobre la patogenicidad del *Helicobacter pylori* y sus variaciones genéticas, pero con preferencia en el contexto sudamericano y ecuatoriano. Estudios realizados en la población ecuatoriana sobre las cepas y mutaciones del *Helicobacter pylori* de mayor prevalencia. Investigaciones verificadas, sistemáticas y eficaces que traten sobre las mutaciones genéticas presentes en el *Helicobacter pylori*, las cuales provocan enfermedades gastroduodenales en los ecuatorianos. Dichos criterios fueron

analizados según los estudios en el idioma de español e inglés, los cuales formaban parte de los últimos 5 años (2020 - 2024). Además, cabe mencionar que se empleó ciertas fuentes publicadas antes del 2020, principalmente por la relevancia que ostentaron y por la limitada cantidad de información hallada sobre el presente tema de investigación.

- **Criterios de Exclusión:** Estudios sin una metodología sistemática, información no verificada, artículos de opinión, páginas de comunicación y artículos que presenten otros idiomas diferentes al español o inglés.

2.3. Estrategia de Búsqueda

Se aplicó una revisión bibliográfica estratégica en varias bases especializadas de datos, como PubMed, Google Académico, Scopus, Science Direct y Web of Science. En estos buscadores se utilizaron palabras clave y términos booleanos, como "*Helicobacter pylori*" AND "mutaciones" OR "mutations" AND "Ecuador". Dichas palabras clave fueron previamente consultadas para comprobar su constancia en la página de descriptores de ciencias de la salud.

- **DeCS/MeSH:** <https://decs.bvsalud.org/es/edicion-2023/4>

2.4. Proceso de Selección de los Estudios

Al comienzo de la investigación, se realizó el análisis de la información mediante la lectura de los títulos y resúmenes o abstract para discernir la información. Posteriormente, se realizó la lectura completa de los artículos escogidos para seleccionarlos o descartarlos, según los criterios de elegibilidad mencionados anteriormente.

2.5. Proceso de Extracción de Datos

La estructura del presente estudio se estableció a partir de la información relevante que se extrajo de cada estudio elegido. Cabe mencionar que, la mayoría de los artículos seleccionados se incluyeron por tratar de la población ecuatoriana y la relación que se mantiene con la aparición de enfermedades gastroduodenales por la presencia de determinadas especies del *Helicobacter pylori*, las cuales se generan a partir de ciertas mutaciones genéticas.

2.6. Limitaciones

No existieron limitaciones en el presente estudio bibliográfico.

3. Resultados

Inicialmente, se obtuvo un total de 361 estudios relacionados con los genes patogénicos del *Helicobacter pylori* que presentan una mayor incidencia en el Ecuador y provocan enfermedades gastroduodenales en los ecuatorianos. Los resultados fueron los siguientes:

PubMed: 1 resultado.

Google Académico: 302 resultados.

Scopus: 8 resultados.

Science Direct: 31 resultados.

Web of Science: 19 resultados.

Sin embargo, la estructura de la presente investigación se estableció a partir de la selección detallada de un total de (18) estudios de investigación, los cuales cumplieron con los criterios metodológicos de inclusión. Cabe mencionar que, también se seleccionó un total de (10) documentos que carecen de un enfoque hacia la población ecuatoriana, pero principalmente fueron incluidos porque contienen información relevante sobre la patogenia del *Helicobacter pylori*. Por ende, los resultados fueron los siguientes:

Revisiones bibliográficas sobre la prevalencia del *Helicobacter pylori* y las cepas más frecuentes en el Ecuador: 14

Revisiones sistemáticas realizadas en Ecuador: 4

Revisiones bibliográficas/sistemáticas realizadas en otra parte del mundo que no sea Ecuador: 11

Libros de texto: 1

Actualmente, el *Helicobacter pylori* (HP) es el microorganismo que provoca la mayor parte de las infecciones estomacales a nivel mundial. Estas afecciones pueden evolucionar en gastritis, úlceras gástricas y/o duodenales; además, son capaces de provocar el adenocarcinoma gástrico. No obstante, el desarrollo de estas patologías depende de varios aspectos, como los factores dietéticos, la influencia del ambiente, la disposición genética del huésped y principalmente la virulencia de las cepas del HP (10).

En el Ecuador, diversos estudios han demostrado que la aparición de diversas enfermedades gastroduodenales en la población ecuatoriana ocurre por la acción de diferentes tipos de *Helicobacter pylori*, los cuales presentan alteraciones o mutaciones genéticas (cepas) que agravan el estado de salud de los pacientes (10–13). Entre los principales factores patogénicos del HP se encuentran los siguientes:

- **Proteínas Codificadas por Genes Bacterianos:** CagA, VacA (s1m1), VacA (s1), VacA (m1), BabA2, IceA1, CagA/OipA y CagA/VacA (s1m1) (10).
- **Posibles Mutaciones o Cepas de los Genes Bacterianos:** gyrA, 16S ARNr, 23S ARNr y 46S ARNr (11,13).

El gen *cagA* se encarga de sintetizar a la proteína patogénica CagA, la cual es un factor principal de virulencia que infecta la mucosa estomacal y duodenal, lo que desencadena la probabilidad de que existan posibles enfermedades gastroduodenales en el paciente. Cuando el HP ingresa al huésped, el gen *cagA* se encarga de sintetizar la citotoxina asociada al gen del antígeno A (CagA), esta proteína se relaciona con las células epiteliales del tejido huésped, mediante una estructura que se denomina sistema de secreción tipo IV (T4SS) y altera la función de estas células. La citotoxina actúa mediante un mecanismo de fosforilación e iniciación de varias respuestas celulares que alteran la señalización celular, lo cual puede estar relacionado con la aparición de gastritis crónica, úlceras gastroduodenales o cáncer (14).

Por ende, la citotoxina del gen *cagA* ocasiona diversas afecciones celulares, dado que induce la secreción de IL-8, genera inestabilidad genética, provoca la ruptura de uniones intercelulares, altera la apoptosis celular, promueve la producción de interleucinas proinflamatorias y altera el ciclo celular (15). La alteración del ciclo celular ocurre por la activación de diversas vías de señalización pro-oncogénicas, la inactivación de algunas vías supresoras de tumores (como p53) y la proliferación de tumores cancerígenos, los cuales no son inducidos a la apoptosis por la presencia del gen *reg3* (*cagA* interviene en su expresión) que permite el paso de la célula por el punto de control G1/S y estimula el crecimiento celular del cáncer (16).

Por otro lado, el gen *vacA* se encarga de sintetizar la citotoxina de vacuolización asociada al gen del antígeno A (VacA). Dicha proteína se encarga de promover la proliferación de vacuolas citoplasmáticas en el interior de la célula huésped, lo cual permite la supervivencia del *Helicobacter pylori* (14,17). Asimismo, impide la fagocitosis, fragmenta a las mitocondrias, activa a las enzimas quinasas, induce la autofagia celular y ocasiona la apoptosis de las células epiteliales mediante la generación de poros en la bicapa lipídica (10,14,15). Es decir, la proteína VacA es un

factor que interviene en el desarrollo de úlceras y adenocarcinoma, ya sea gástrico o duodenal (14).

Sin embargo, los ecuatorianos son mayormente afectados por la proteína VacA (s1) que provoca úlceras pépticas (10,15). En cambio, la VacA (s1m1) mantiene una menor incidencia en los ecuatorianos, pero presenta altos índices de peligrosidad, dado que produce una gran cantidad de toxinas que liberan químicos inflamatorios en la mucosa gástrica y duodenal; por lo tanto, aquellos pacientes infectados con este genotipo de *vacA*, presentan una mayor probabilidad de desarrollar adenocarcinoma gástrico, úlceras duodenales y lesiones preneoplásicas (10,18). Por otro lado, los ecuatorianos también son propensos a otra variación, la proteína VacA (m1), esta alteración se relaciona con la metaplasia intestinal y gástrica (10).

Otro gen bacteriano del *Helicobacter pylori* que afecta a la población ecuatoriana es el gen *babA*, el cual codifica a la proteína BabA2 (adhesina de unión al antígeno del grupo sanguíneo). Dicha proteína se relaciona con el antígeno ABO que se ubica en la superficie de las células epiteliales y los eritrocitos; posteriormente, la proteína BabA2 activa señales intercelulares que promueven la secreción tipo IV (T4SS), lo cual facilita la entrada del ADN bacteriano en las células infectadas del huésped, además, contribuye a la expresión genética de *cagA* y *vacA* (10,16,17). En la población ecuatoriana, la proteína babA2 del HP se relaciona con el desarrollo de la inflamación aguda, hiperplasia folicular linfoide, gastritis crónica, cáncer gástrico distal y principalmente úlceras pépticas o gástricas (10).

Por otra parte, el gen *iceA* es un segmento de ADN bacteriano que codifica a la proteína IceA1 o también denominada adhesina inducida por el contacto con el epitelio celular. El mecanismo patogénico de acción de la IceA1 se enfoca en provocar una producción excesiva de la citoquina proinflamatoria IL-8, lo que comúnmente conlleva a la aparición de úlceras pépticas; no obstante, en el Ecuador existe una mayor asociación de la IceA1 con la hiperplasia folicular linfoide (10,15). Además, cabe recalcar que en la población ecuatoriana también existen asociaciones proteicas del *Helicobacter pylori*, como la CagA/OipA (aumenta el riesgo de desarrollar una infección gástrica aguda o una hiperplasia folicular) o la CagA/VacA (s1m1) (aumenta el riesgo de desarrollar úlceras duodenales) (10).

Sin embargo, también se ha verificado que los ecuatorianos presentan infecciones bacterianas a partir de potenciales mutaciones genéticas del *Helicobacter pylori*. Estas posibles mutaciones ocurren mayormente en el gen *gyrA*, 16S ARNr, 23S ARNr y 46S ARNr del HP (11–13). El gen 16S ARNr presenta dos potenciales mutaciones o cepas, el P12 y HPAG1 (13). En cambio, en el gen 23S ARNr existen mutaciones específicas que se producen por alteraciones en la estructura de los nucleótidos del ADN bacteriano (18).

En la población ecuatoriana, las principales cepas del gen 23S ARNr son las mutaciones A2142G y A2143G, las cuales se caracterizan por presentar resistencia a diferentes antibióticos, como la claritromicina y amoxicilina. Dicho suceso ocurre por la variabilidad genética del *Helicobacter pylori*, ya que se altera la codificación proteica en la bacteria, por ende, existirán alteraciones estructurales en los ribosomas, lo que impide la acción farmacológica eficaz del antibiótico (11,18). Además, en términos generales, dicha problemática podría relacionarse con la resistencia bacteriana hacia la azitromicina (16.7%), claritromicina (21.1%), amoxicilina (31.6%) y metronidazol (63.2%), lo cual se identificó en la población cuencana (19).

»» 4. Discusión

Los datos recopilados para el presente estudio denotan que diversos genes bacterianos del *Helicobacter pylori* provocan una mayor probabilidad de que aparezcan diferentes afecciones gastroduodenales, en comparación con otros genes patógenos del HP. En concordancia, Bustos-Fraga et al. (10) mencionan que encontraron una relación directa del gen *cagA* con la inflamación gástrica aguda, hiperplasia folicular linfóide del estómago, la enfermedad ácido-péptica, la gastritis atrófica y el cáncer estomacal.

Por otro lado, es importante mencionar que la incidencia del *Helicobacter pylori* varía entre los pueblos y las regiones que pertenecen al Ecuador. Sin embargo, la prevalencia alta del HP en determinadas poblaciones del Ecuador se relaciona con diferentes factores alimenticios, socioeconómicos y la susceptibilidad genética del paciente. Además, otros estudios señalan que los genes patógenos más virulentos se expresan mayormente en las poblaciones que habitan en la altura en comparación a aquellas que viven a nivel del mar o cerca de este (20).

Este fenómeno se denomina “el enigma de la altitud” y actualmente no existe una respuesta concreta que establezca el origen etiológico de este suceso, pero se considera que ciertos factores pueden influir significativamente, como la genética poblacional, la nutrición, la respuesta inmunológica y el ambiente en el que se desenvuelva una determinada población del Ecuador; dichos aspectos intensifican la patogenicidad del *Helicobacter pylori* en el huésped (20,21). Por otro lado, de igual forma otro estudio atribuye la presencia de un mayor grado de infección por HP en pacientes del género masculino (22); no obstante, esta información puede variar según los resultados de otros estudios, por ejemplo, Guayanay y Aldas (11) mencionan que la infección del HP se expresa mayormente en el sexo femenino.

Asimismo, dicha influencia virulenta variable en la población ecuatoriana también depende de la susceptibilidad genética de cada persona, por ende, son más vulnerables al *Helicobacter pylori* aquellos individuos que presentan polimorfismos en los genes que codifican a la interleucina – 1 (estimula el sistema inmunitario para proteger al organismo de infecciones bacterianas), las citocinas pro – inflamatorias o los receptores de reconocimiento patógeno (15).

Además, otro estudio analizó a 258 pacientes ecuatorianos entre infectados y casos control, de los cuales se extrajo diferentes muestras mediante biopsias endoscópicas y la extracción de sangre periférica (23). Posteriormente, dichas muestras fueron analizadas en el laboratorio de diagnóstico molecular de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, a partir de ello, se logró identificar la presencia de ciertas variaciones genotípicas que la población mantenía en común, como el gen TLR1 1805T/G, TLR2 2029C/T, TLR4 896A/G, CD209 -336A/G y IFNGR1 -56C/T (23).

De dichas variaciones genéticas, el gen TLR2 2029C/T es capaz de disminuir la producción de heterodímeros TLR2 (receptores que reconocen el HP), minimiza la formación de la interleucina 12 y la interleucina 23, pero en la población ecuatoriana este genotipo no influyó en la aparición de enfermedades gastroduodenales por la infección del HP (23). Por otra parte, la variable TLR4 896A/G promueve el desarrollo de diferentes afecciones gástricas y enfermedades infecciosas; pero en los ecuatorianos este gen no interviene en la susceptibilidad de presentar cuadros infecciosos por HP (23). Asimismo, la variante CD209 -336A/G no se relaciona directamente con la aparición de

enfermedades gastroduodenales por la infección del *Helicobacter pylori* (23).

En cambio, los pacientes con la variante TLR1 1805T/G (X4) presentaron una disminución durante el inicio de la respuesta inmune que se ejecuta a través de las células Th1 (linfocitos que coordinan respuestas ante las infecciones), lo cual estimuló la infección por HP y puede provocar daño celular e incluso cáncer gástrico (23). A su vez, en este estudio, los ecuatorianos con el genotipo IFNGR1 -56C/T (X6) expresaron una relación palpable con la aparición y desarrollo de ciertas afecciones gástricas por la infección del HP (23). Por lo tanto, es evidente que la susceptibilidad genética del paciente juega un papel trascendental ante el desarrollo de ciertas enfermedades gastroduodenales por la infección del HP, como los genotipos TLR1 1805T/G y IFNGR1 -56C/T (23).

Asimismo, la higiene durante la preparación de los alimentos juega un papel importante para que las personas contraigan una infección por HP y sean susceptibles ante esta bacteria. En especial cuando los alimentos se ingieren sin un adecuado proceso de desinfección o lavado. De igual forma, el HP puede transmitirse cuando se ingiere alimentos con las manos sucias o deficientemente desinfectadas (24). Además, el HP se puede transmitir en productos alimenticios manipulados de manera incorrecta, ya sea por parte de los productores primarios, distribuidores, cocineros o los consumidores (25).

Por otro lado, la infección por *Helicobacter pylori* prolifera y afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes, especialmente aquellos que presentan un déficit de vitamina C en el ácido gástrico (26). Cabe mencionar que, el estrés oxidativo inducido por el HP también puede provocar un aumento de los niveles de zinc y disminuye los niveles del hierro en la mucosa gastroduodenal, lo que debilita la respuesta inmunitaria, facilita la colonización bacteriana del HP e incrementa la susceptibilidad a desarrollar lesiones graves (27). Asimismo, otro factor que podría desencadenar la susceptibilidad para desarrollar lesiones gastroduodenales por la infección del *Helicobacter pylori* es la deficiencia plasmática y gastroduodenal del zinc, lo cual aumenta el estrés oxidativo, incrementa la inflamación de la mucosa por la infiltración de los leucocitos polimorfonucleares y promueve el desarrollo de lesiones precancerosas; a su vez, esto induce el daño oxidativo en el ADN del huésped (27,28).

De igual manera, la alimentación de los ecuatorianos juega un papel importante en la expresión del HP y la virulencia de este. Por ello, otros estudios señalan que existen varios factores alimenticios de riesgo que provocan la aparición de enfermedades gastroduodenales, como la ingesta de alimentos muy salados (pescado y carne), vegetales conservados en vinagre, alimentos ahumados, agua cruda, alimentos contaminados que se realizan fuera del hogar, carne roja procesada o comida chatarra; además, el HP también se puede propagar mediante el hecho de compartir utensilios, botellas de agua o vasos (2,14,17,21,29,30).

Finalmente, también hay que considerar que determinadas poblaciones del Ecuador pueden sufrir de enfermedades gastroduodenales más graves por la infección del *Helicobacter pylori* con una o varias mutaciones altamente virulentas, lo que incrementa la resistencia antibiótica del HP y complica tanto el tratamiento médico como la calidad de vida del paciente (11). Actualmente se conoce que el HP puede ser resistente a la levofloxacina, claritromicina, metronidazol, amoxicilina, trimetoprima, cefsulodina, tetraciclina y espiramicina (11).

»» 5. Conclusiones

En definitiva, los genes patogénicos del *Helicobacter pylori* que principalmente provocan enfermedades gastroduodenales en los ecuatorianos son *cagA*, *vacA*, *babA* e *iceA*. El gen *cagA* codifica la proteína CagA, un factor de virulencia que infecta la mucosa gástrica y duodenal, lo que se asocia con la gastritis crónica, úlceras gastroduodenales y el cáncer gástrico, dado que se altera la señalización y el ciclo celular. En cambio, el gen *vacA* codifica la citotoxina VacA, la cual induce la formación de vacuolas, impide la fagocitosis y provoca apoptosis celular; además, sus principales variantes (como VacA (s1), VacA (s1m1) y VacA (m1)) están relacionadas con la aparición de úlceras pépticas y adenocarcinoma gástrico. En cambio, el gen *babA* codifica a la proteína BabA2, la misma que facilita la entrada del ADN bacteriano en las células epiteliales gástricas, promoviendo la inflamación aguda, la hiperplasia folicular linfoide y el desarrollo de úlceras gástricas. El gen *iceA* codifica a la citotoxina IceA1, la cual induce la producción de la interleucina 8 y está asociada con la aparición de hiperplasia folicular linfoide.

No obstante, la población ecuatoriana también es susceptible a presentar infecciones por HP con

mutaciones en el ADN bacteriano. En el Ecuador, la población es vulnerable a las infecciones del HP con posibles mutaciones en los genes 16S ARNr, 23S ARNr y 46S ARNr; a su vez, estas variaciones contribuyen a la resistencia antibiótica del *Helicobacter pylori*. Siendo las mutaciones A2142G Y A2143G del gen 23S ARNr, aquellas que son particularmente relevantes en la población ecuatoriana. Por otro lado, la susceptibilidad de los ecuatorianos a la infección por HP y al desarrollo de enfermedades gastroduodenales graves, está influenciada de acuerdo con la variabilidad genética de la población. Siendo los genotipos TLR1 1805T/G y IFNGR1 -56C/T, aquellos que principalmente afectan la respuesta inmune, estimulan la infección por *Helicobacter pylori* y permiten el desarrollo de enfermedades gastroduodenales.

Finalmente, es indispensable mencionar que los factores socioeconómicos, alimenticios y las condiciones de saneamiento también juegan un papel crucial con respecto a la prevalencia y gravedad de las infecciones por HP. Por lo tanto, el consumo de agua no tratada y las dietas que presenten altos niveles de alimentos salados, ahumados y contaminados, aumentan el riesgo de que los ecuatorianos sufran de graves infecciones por HP. Asimismo, el fenómeno denominado “enigma de la altitud” sugiere que existe una mayor incidencia de cepas virulentas del HP en las poblaciones ecuatorianas ubicadas a mayor altitud, lo cual posiblemente ocurre por factores genéticos, ambientales y nutricionales. Por lo tanto, en el Ecuador existe una prevalencia del 60-70% de infecciones por HP y la resistencia antibiótica es un problema significativo para el Sistema Nacional de Salud, dado que complica el tratamiento y disminuye la calidad de vida de los pacientes.

6. Referencias Bibliográficas

1. López Y, Ponce S. Reflexiones a propósito del Premio Nobel, el *Helicobacter pylori*, la úlcera péptica y los paradigmas científicos. 2006 [citado 11 de mayo de 2024]; Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762006000100001#:~:text=Helicobacter%20pylori%20fue%20aislado%20por,de%20la%20mucosa%20g%C3%A1strica%20humana.
2. Aroca J, Vélez L. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes asintomáticos en Ecuador. 2021 [citado 10 de mayo de 2024]; Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2664-32432021000200080&script=sci_arttext
3. Jawetz, Melnick, Adelberg. Microbiología Médica. Lange. 2016; 4. Bayona M, Gutiérrez A. *HELICOBACTER PYLORI: VÍAS DE TRANSMISIÓN*. 2017 [citado 11 de mayo de 2024]; Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/322505776_HELICOBACTER_PYLORI_VIAS_DE_TRANSMISION
5. Palomino C, Tomé E. *Helicobacter pylori*: Rol del agua y los alimentos en su transmisión. 2012 [citado 11 de mayo de 2024]; Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-07522012000200005
6. Malferttheiner P, Camargo C, El-Omar E, Jyh-Ming L, Peek R, Schulz C, et al. *Helicobacter pylori* infection. 2023 [citado 11 de mayo de 2024]; Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41572-023-00431-8>
7. den Hoed C, Kuipers E. *Helicobacter pylori* Infection. 2020 [citado 11 de mayo de 2024]; Disponible en: <https://sci-hub.se/https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0974045020300454>
8. Castillo O, Maguiña J, Benites H, Chacaltana A, Guzmán E, Dávalos M, et al. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes sintomáticos de consulta externa de la Red Rebagliati (EsSalud), Lima, Perú, en el período 2010 - 2013. 2016 [citado 11 de mayo de 2024]; Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292016000100007
9. Ghaila K, Muhammad J, Mahmoud I, Soliman S, Burucoa C. Prevalence of *Helicobacter pylori* and Its Associated Factors among Healthy Asymptomatic Residents in the United Arab Emirates. 2019 [citado 11 de mayo de 2024]; Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/8/2/44>
10. Bustos-Fraga S, Salinas-Pinta M, Vicuña-Almeida Y, Brandt R, Baldeón-Rojas L. Prevalence of *Helicobacter pylori* genotypes: *cagA*, *vacA* (m1), *vacA* (s1), *babA2*, *dupA*, *iceA1*, *oipA* and their association with gastrointestinal diseases. A cross-sectional study in Quito-Ecuador. 2023 [citado 11 de mayo de 2024]; Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12876-023-02838-9>

11. Guayanay K, Aldas M. Susceptibilidad antibiótica del helicobacter pylori en pacientes asintomáticos en América. 2023 [citado 16 de junio de 2024]; Disponible en: <https://latam.redilat.org/index.php/lt/article/view/938/1238>
12. Zurita J, Sevellano G, Paz A, Zurita-Salinas C, Peñaherrera V, Echeverría M, et al. Mutations associated with Helicobacter pylori antimicrobial resistance in the Ecuadorian population . 2022 [citado 16 de junio de 2024]; Disponible en: <https://academic.oup.com/jambio/article-abstract/132/4/2694/6988785?redirected-From=fulltext&login=false#no-access-message>
13. Valenzuela S. Estudio epidemiológico en la población ecuatoriana de los factores de riesgo asociados a la infección con Helicobacter pylori. 2016 [citado 16 de junio de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/5905/1/126380.pdf>
14. Olmedo L. "DETERMINAR LA INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO. 2023 [citado 16 de junio de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/server/api/core/bitstreams/d2cbce33-a4b3-45ac-a003-47c725820125/content>
15. Bustos C. Asociación de genotipos de Helicobacter pylori con características clínicas, endoscópicas e histopatológicas de pacientes atendidos en el área de endoscopia digestiva del Hospital General Docente de Calderón de Quito - Ecuador, durante los años 2020 - 2021. 2023 [citado 16 de junio de 2024]; Disponible en: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17138/tde-08052023-112143/publico/CESARSANTIAGOBUSTOSFRAGAcO.pdf>
16. Veleceda X, Buela L. Helicobacter pylori: factores de virulencia e infección. 2020 [citado 16 de junio de 2024]; Disponible en: <https://ceus.ucacue.edu.ec/index.php/ceus/article/view/23>
17. Ordoñez K. Diagnóstico de la infección de Helicobacter pylori mediante pruebas no invasivas y su relación con los factores de riesgo en estudiantes de la Universidad Técnica de Ambato. 2024 [citado 16 de junio de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/41315/1/Ordo%3b1ez%20Keila.pdf>
18. Meoño J. EFECTIVIDAD DE LAS TERAPIAS FARMACOLÓGICAS UTILIZADAS EN LA ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN AMÉRICA. 2022 [citado 16 de junio de 2024]; Disponible en: <https://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/tesis/enproceso/TESIS%202022/JAZM%CDN%20MAR%CDA%20MEO%D1O%20PAC.pdf>
19. González E, Reyes DC, Abad P, González C, Cordero JJ, González E, et al. Prevalence and Risk Factors Associated with Helicobacter pylori Antibiotic Resistance in Cuenca, Ecuador. Acta Gastroenterol Latinoam [Internet]. 2024 [citado 10 de enero de 2026];54(1):70. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12120943/>
20. Rodríguez-Burneo N, Simancas D, Núñez S, Realpe J, Paz Z, Fornasini M, et al. Análisis molecular de Helicobacter pylori (genes de patogenicidad) en biopsias gástricas de pacientes de la Sierra y Oriente Ecuatorianos. 2019 [citado 19 de julio de 2024]; Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/f488/04e13f-2dab4ae1270c9b89b76d33d5889cbd.pdf>
21. Yajamín-Villamarín R. Burden of gastric cancer in Ecuador (2010–2021): a gender- and age-specific analysis using disability-adjusted life years (DALYs). Frontiers in Epidemiology [Internet]. 2025 [citado 9 de enero de 2026];5:1643323. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12463957/>
22. Núñez D. DETECCIÓN DE LOS GENES vacA Y cagA EN CEPAS DE Helicobacter pylori OBTENIDAS DE UN HOSPITAL DE LA CIUDAD DE QUITO Y SU ASOCIACIÓN CON EL GRADO DE LESIÓN GÁSTRICA. 2017 [citado 19 de julio de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.puce.edu.ec/server/api/core/bitstreams/7b04410c-7185-4b9b-96e7-b3199b093990/content>
23. Cabrera-Andrade A, López-Cortés A, Muñoz M, Jaramillo-Koupermann G, Rodriguez O, Leone P, et al. Association of genetic variants of membrane receptors related to recognition and induction of immune response with Helicobacter pylori infection in Ecuadorian individuals. 2014 [citado 19 de julio de 2024]; Disponible en: <https://sci-hub.se/https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/iji.12118>
24. Fuentes A, Ponce L, Lucas E. Infección por Helicobacter pylori en población infantil, factores

- de riesgo asociados y prevalencia. 2023 [citado 25 de julio de 2024]; Disponible en: <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/213/823>
25. Diaz Y, Ramos Y. Helicobacter pylori Y Hábitos Higiénico- Alimenticios en Estudios de Tecnología Médica de la UNJ, SEPTIEMBRE-OCTUBRE, 2019. 2022 [citado 25 de julio de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.unj.edu.pe/server/api/core/bitstreams/f3c4dda1-e928-44f7-a86f-8e1031192e88/content>
26. Guayaquil M. PROCESO DE ATENCION NUTRICIONAL EN PACIENTE FEMENINA DE 21 AÑOS DE EDAD CON HELICOBACTER PYLORI. 2022 [citado 25 de julio de 2024]; Disponible en: <http://dspace.utb.edu.ec/bitstream/handle/49000/12804/E-UTB-FCS-NUT-000315.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
27. Dovhanj J, Kljai K, Dodig-C'urkovi K, C'urkovi M, Volarevi K, Marjanovi K. Helicobacter Pylori, Zinc and Iron in Oxidative Stress-Induced Injury of Gastric Mucosa . 2009 [citado 26 de julio de 2024]; Disponible en: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/39106257/555b-1b-cf08ae6fd2d8289e36-libre.pdf?1444581970=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DHelicobacter_Pylori_Zinc_and_Iron_in_Oxi
28. Sempértégui F, Díaz M, Mejía R, Rodríguez-Mora O, Rentería E, Guarderas C, et al. Low Concentrations of Zinc in Gastric Mucosa are Associated with Increased Severity of Helicobacter pylori-Induced Inflammation. 2007 [citado 26 de julio de 2024]; Disponible en: <https://sci-hub.se/https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1523-5378.2007.00476.x>
29. de los Angeles M. "ANÁLISIS DE LA PRUEBA INMUNOLÓGICA PARA LA DETECCIÓN DE Helicobacter pylori EN PACIENTES DE 20 A 40 AÑOS DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA NOVIEMBRE 2013 – ENERO 2014. 2014 [citado 19 de julio de 2024]; Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/3429/1/56T00448.pdf>
30. Jiménez M, Romero A, Brenes M. Prevención del cáncer gástrico y erradicación de Helicobacter pylori. 2019 [citado 19 de julio de 2024]; Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/293/632>