

**UNIVERSIDAD DE CONCEPCION  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA**



**GENOTIPIFICACION DE CEPAS DE *Helicobacter pylori* AISLADAS DE  
PACIENTES CON PATOLOGÍA DIGESTIVA ALTA  
EN BASE A LOS GENES *cagA* Y *vacA*.**



**ALEJANDRA MARTINEZ TORRES**

TESIS PRESENTADA A LA ESCUELA DE GRADUADOS DE LA  
UNIVERSIDAD DE CONCEPCION PARA OPTAR AL GRADO DE  
MAGISTER EN CIENCIAS CON MENCIÓN EN MICROBIOLOGÍA

**CONCEPCION - CHILE**

**2001**

## RESUMEN

*Helicobacter pylori* es agente etiopatogénico de gastritis crónica antral y de enfermedad péptica ulcerosa. Su distribución es mundial y la prevalencia de la infección por esta bacteria en Chile oscila entre 60 a 75%, dependiendo de la población estudiada. La evolución de la infección depende tanto de factores del huésped como del microorganismo; entre estos últimos, la presencia del gen *cagA* y el genotipo de *vacA* son dos importantes factores. Por ello, el objetivo de esta Tesis fue genotipificar, en base a los genes *cagA* y *vacA*, cepas de *H. pylori* obtenidas de pacientes con sintomatología digestiva alta y determinar si existen diferencias en la evolución de la infección, desde el punto de vista de las manifestaciones clínicas e histopatológicas, dependiendo del genotipo de la cepa infectante.

Se estudiaron las cepas de *H. pylori* obtenidas de 50 pacientes, 17 con enfermedad péptica ulcerosa (EPU) y 33 con dispepsia no ulcerosa (DNU). De cada paciente se tomaron biopsias de mucosa antropilórica para prueba de ureasa directa, cultivo e histopatología. El cultivo se realizó en agar Columbia suplementado con sangre e inhibidor Dent. El análisis histopatológico se realizó de acuerdo al sistema Sydney actualizado. La detección de *cagA* y la genotificación de *vacA* se realizó mediante PCR.

El gen *cagA* se detectó en 19 (38%) de las muestras analizadas. La prevalencia de infección con cepas *cagA*<sup>+</sup> fue mayor en hombres, 11/23 (47.8%), que en mujeres, 8/27 (29.6%) (p=NS). Con respecto a *vacA*, la secuencia señal fue del tipo s1 en 16 (32%) de las muestras; s2, en 16 (32%); hubo amplificación simultánea de s1 y s2, en 9 (18%) y no fue tipificable en 9 (18%). En las muestras de mujeres y hombres, se detectó infección con el tipo s1, en 10 (37%) y en 15 (65.2%); con el s2, en 16 (59.3%) y en 9 (39.1%), respectivamente. La prevalencia de infección con

cepas s1 fue mayor en los pacientes con EPU, 12/17 (70.6%), que en los con DNU, 13/33 (39.4%) ( $p < 0.05$ ). La región media de *vacA* fue m1 en 9 (18%) muestras, m2 en 29 (58%) y hubo amplificación simultánea de m1 y m2 en 12 (24%). En las muestras de mujeres y hombres, se detectó infección con el tipo m1, en 7 (25.9%) y en 14 (60.9%); con el m2, en 25 (92.6%) y en 16 (69.6%) ( $p < 0.05$ ), respectivamente. La prevalencia de infección con el tipo m1 fue mayor en las muestras de pacientes con EPU, 10/17 (58.8%), que en las de pacientes con DNU, 11/33 (33.3%) ( $p < 0.0001$ ). El tipo de secuencia señal no mostró asociación con el tipo de gastritis crónica (GC), pero 24/28 (85.7%) de los pacientes con GC activa presentó infección con cepas del tipo m2 ( $p = \text{NS}$ ). En 16 muestras (32%) se detectó presencia de más de un tipo de secuencia señal o de región media. En los pacientes en que sólo se detectó una cepa, el genotipo s2/m2 se detectó en 15 muestras; s1/m1, en 7; s1/m2, en 4; y s2/m1, en 1. La prevalencia de infección con más de una cepa fue mayor en pacientes con EPU, 9/17 (52.9%), que en pacientes con DNU, 7/33 (21.2%) ( $p < 0.05$ ). De los pacientes con reacción hiperproliferativa linfática (RLH), 6/8 (75%) tenían infección con cepas *cagA*-*vacA* m2 ( $p < 0.05$ ).

Esta Tesis permite concluir que en los pacientes estudiados, (1) predomina la infección con cepas *cagA*-; (2) la prevalencia de infección con cepas s1 y s2 es similar; (3) el tipo de región media predominante es la m2; (4) EPU se asocia a infección múltiple, gen *vacA* con secuencia señal del tipo s1 y región media del tipo m1; (5) la RLH se asocia a infección con cepas *cagA*-*vacA* m2.