

2006

Efectividad farmacológica del ácido hipocloroso frente al *Helicobacter pylori* en un modelo experimental en caninos

Andrea Cristina Moreno Prieto
Universidad de La Salle, Bogotá

Follow this and additional works at: https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria



Part of the [Small or Companion Animal Medicine Commons](#), and the [Veterinary Toxicology and Pharmacology Commons](#)

Citación recomendada

Moreno Prieto, A. C. (2006). Efectividad farmacológica del ácido hipocloroso frente al *Helicobacter pylori* en un modelo experimental en caninos. Retrieved from https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria/137

This Trabajo de grado - Pregrado is brought to you for free and open access by the Facultad de Ciencias Agropecuarias at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Medicina Veterinaria by an authorized administrator of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

**EFFECTIVIDAD FARMACOLOGICA DEL ACIDO HIPOCLOROSO FRETE AL
Helicobacter pylori EN UN MODELO EXPERIMENTAL EN CANNOS**

ANDREA CRISTINA MORENO PRIETO

**UNIVERSIDAD DE LA SALLE
MEDICINA VETERINARIA
BOGOTÁ D.C
2006**

**EFFECTIVIDAD FARMACOLOGICA DEL ACIDO HIPOCLOROSO FRENTE AL
HELICOBACTER PYLORI EN UN MODELO EXPERIMENTAL EN CANINOS**

ANDREA CRISTINA MORENO PRIETO

Código: 14001074

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar el título de:
MEDICO VETERINARIO**

DIRECTOR

DR. EDGAR GUTIERREZ

M.V. UNIVERSIDAD NACIONAL

UNIVERSIDAD DE LA SALLE

MEDICINA VETERINARIA

BOGOTÁ D.C

2006

DIRECTIVAS

RECTOR

Hno. FABIO GALLEGO ARIAS

VICERECTOR ACADEMICO

**Hno. CARLOS GABRIEL GÓMEZ
RESTREPO**

**VICERECTOR DE PROMOCIÓN
Y DESARROLLO HUMANO**

Hno. EDGAR FIGUEROA ABRAJIM

VICERECTOR ADMINISTRATIVO

**DR. MAURICIO FERNÁNDEZ
FERNÁNDEZ**

DECANO DE LA FACULTAD

**DR. PEDRO PABLO MARTÍNEZ
MÉNDEZ**

SECRETARIA ACADÉMICA

**DRA. MARIA TERESA URIBE
MALLARINO**

DIRECTOR DE LA CLÍNICA

**DR. HUMBERTO VÁSQUEZ
ROMERO**

HOJA DE APROBACIÓN

DIRECTOR

DR. EDGAR GUTIERREZ

JURADO

DR. ERNESTO A DALMAU B

JURADO

DR. GERMAN RODRIGUEZ

SECRETARIA ACADEMICA

DRA. MARÍA TURIBEM ALLARINO.

DEDICATORIA

Doy gracias a Dios ya que el me dio la oportunidad de vivir y de poder estudiar y así poder desarrollarme profesionalmente, ayudando al bienestar animal. Al mismo tiempo mis padres y hermanos que me colaboraron con el desarrollo tanto de mi vida como de mi carrera y los consejos de mi novio.

Doy gracias a directivos, docentes, amigos y empleados de la Universidad quienes me prestaron su colaboración.

COMPROMISO

Dar a conocer un nuevo producto en el cual se beneficiara la salud animal en estos casos caninos. La idea es que utilice sin miedo alguno al tratamiento de enfermedades gástricas, en este caso el *Helicobacter pylori*.

Las ideas expuestas a continuación son responsabilidad del autor.

CONTENIDO

PÁG

RESUMEN	
ABSTRACT	1
INTRODUCCIÓN	3
1. MARCO TEÓRICO	3
1.1. HISTORIA DEL <i>Helicobacter spp.</i>	4
1.2. GENERALIDADES DEL <i>Helicobacter spp.</i>	6
1.3. PATOGENICIDAD.	6
1.4. MECANISMOS DE PATOGENICIDAD.	7
1.4.1. Factores de virulencia.	7
1.4.1.1. Inducción a la respuesta gástrica.	8
1.4.1.2. Alteración de la barrera mucosa-gástrica.	9
1.4.1.3. Alteración de la fisiología gástrica.	9
1.4.2. Factores de Mantenimiento.	11
1.5. MARCADORES DE PATOGENICIDAD.	13
1.6. VIAS DE TRANSMISIÓN.	13
1.7. FISIOPATOLOGÍA.	14
1.7.1. Anatomía patológica.	15
2. HELICOBACTER GÁSTRICO EN FERROS Y GATOS.	18
2.1. POTENCIAL ZONÓTICO.	18
3. METODOS DE DIAGNÓSTICO.	19
3.1. PRUEBAS INVASIVAS	19
3.1.1. Endoscopia.	19
3.1.2. Prueba de ureasa.	20
3.1.3. Histología	20
3.1.4. Cultivo.	20

	PÁG
3.2. PRUEBAS NO INVASIVAS.	20
3.2.1. Prueba de Ureasa espiralada.	20
3.2.2. Serología.	21
3.2.3. Antígeno de deposición.	21
3.2.4. Prueba de aliento.	21
4. DIAGNÓSTICO EN PERROS Y GATOS.	23
5. INDICACIONES PARA ERRADICACION DE <i>Helicobacter pylori</i> .	24
5.1. INDICACIONES MUY RECOMENDADAS PARA ERRADICAR HELICOBACTERIAS.	24
5.2. INDICACIONES PARA LAS CUALES EL TRATAMIENTO ES DUDOSO.	24
6. TRATAMIENTO DE ERRADICACIÓN DEL <i>H. pylori</i> .	25
7. TERAPIA DE SEGUNDA LÍNEA.	26
8. MATERIALES Y MÉTODOS.	27
8.1. MATERIALES.	27
8.2. MÉTODO.	27
8.2.1. Preparación del inóculo bacteriano para ensayos in vivo: Infección de caninos.	28
9. DISEÑO METODOLOGICO.	30
9.1. MUESTRA.	30
9.2. METODOLOGÍA. ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO HIPOCLOROSO.	30
10. RESULTADOS.	31
10.1 EFECTIVIDAD	34

	PAG
11. DISCUSIÓN.	38
12. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	40
BIBLIOGRAFÍA	41

FIGURAS

	PÁG
FIGURA 1: <i>Helicobacter pylori</i> .	3
FIGURA 2: Bacterias espirales grandes (<i>Helicobacterias</i>) en una biopsia gástrica de un perro.	4
FIGURA 3: Cambios clínico patológicos inducidos por la infección de <i>Helicobacter pylori</i> .	15
FIGURA 4: Principio de la prueba rápida de ureasa	19
FIGURA 5: La prueba de la ureasa en la biopsia permite la detección rápida de <i>Helicobacterias</i> en las biopsias gástricas.	20 22
FIGURA 6: La <i>prueba del aliento</i>	24
FIGURA 7: Endoscopia gástrica de un perro con vómitos crónicos	28
FIGURA 8: Preparación de la cepa <i>helicobacter pylori</i> nctc11638	
FIGURA 9: Congestión en cardias en mucosa de perro del grupo experimental,	31
FIGURA 10: Mucosa gástrica con petequias en mucosa de perro del grupo experimental.	31
FIGURA 11: Presencia de moco en mucosa de perro del grupo experimental.	32
FIGURA 12: Áreas congestionadas en mucosa de perro del grupo experimental.	32
FIGURA 13: <i>Pliegues engrosados en mucosa de perro del grupo experimental.</i>	32
FIGURA 14: Engrosamiento de pliegues y petequias con congestión en mucosa gástrica de perro del grupo experimental.	33
FIGURA 15: Engrosamiento de pliegues y petequias mas congestión en mucosa y moco cubriendo la mucosa gástrica de perro de grupo experimental).	33

	PÁG
FIGURA 16: Esquema de cambio de coloración de la ureasa con presencia de <i>Helicobacter pylori</i>	34
FIGURA 17: Mucosa de perro del grupo experimental después del tratamiento con ácido hipocloroso.	35
FIGURA 18: Mucosa de perro del grupo experimental después del tratamiento con ácido hipocloroso con cambios macroscópico.	35
FIGURA 19: Mucosa de perro del grupo experimental después del tratamiento con ácido hipocloroso con disminución de pliegues gástricos.	36

TABLAS

	PÁG
TABLA 1: Mecanismos de patogenicidad de <i>Helicobacter pylori</i> .	7
TABLA 2: Proteínas de <i>Helicobacter pylori</i> que contribuyen a su Patogenicidad.	10
TABLA 3: Valores de sensibilidad y especificidad según los Métodos de diagnóstico	22
TABLA 4: Materiales para preparación de anestesia	27
TABLA 5: Porcentaje de efectividad versus número de perros con respecto a la efectividad y otros datos	34

GRAFICAS

PAG

GRAFICA 1: Efectividad del Acido Hipocloroso frente al
Helicobacter spp

36

GRAFICA 2: Características observadas después del
tratamiento

37

AGRADECIMIENTOS

A Dios por la fuerza y fortaleza que me dio en toda la carrera.

A mis padres por su esfuerzo en lograr que me convirtiera en una profesional.

A Jaime Bermúdez mi novio que es la fuerza de mi corazón.

Al Doctor Edgar Gutiérrez por brindarme su apoyo en la elaboración de esta investigación.

Al señor Justo Calderón y a la Doctora Sandra Henao por su colaboración.

A todas las personas de la clínica de pequeños de la Universidad de la Salle que me ofrecieron su respaldo y colaboración.

A todos los perros que hicieron realidad esta investigación.

RESUMEN

Se analizó un grupo de 32 perros ubicados en la Universidad de la Salle; el cual se dividió en dos: Al grupo 1, grupo experimental (n=16) y al grupo 2 (n=16) grupo control, se inoculó vía oral *Helicobacter spp* a una concentración de 9×10^8 UFC, 3 ml vía oral para cada animal. Posteriormente se realizó un diagnóstico confirmativo con endoscopia a los 15 días siguientes a la inoculación con *Helicobacter pylori* mas prueba de Ureasa, para los dos grupos. En cada endoscopia realizada mostró cambios de coloración en mucosas observando petequias, congestión y moco en la mucosa gástrica. Mientras tanto al grupo experimental se le administró de Ácido Hipocloroso 500 p.p.m. a una dosis de 1ml /Kg. / día en tres tomas diarias durante 15 días. Y a los 20 días se realizó endoscopia y la prueba de Ureasa para el grupo experimental y grupo control. El grupo experimental mostró como resultado efectividad el ácido hipocloroso del 100% en la eliminación del *H. pylori*, con cicatrización del 93%, cambio de coloración de mucosa 81%, reflujo del 12%. Mientras a los del grupo control sin tratamiento; con endoscopia al final del tratamiento del grupo experimental dando como resultado disminución del *Helicobacter pylori* en un 43%, con cicatrización del 13% y cambio de coloración de tejido gástrico del 25%. Con respecto al tratamiento del ácido hipocloroso frente al *helicobacter pylori* muestra una efectividad del 95% ya que solo uno de los perros tratados no tuvo respuesta en la cicatrización pero tiene respuesta en la disminución de bacterias y con respecto al aspecto gástrico de los perros tratados (la gastritis) nos indica recuperación macroscópica del la mucosa gástrica, esto es bueno para el caso de la gastritis. Por esto se recomienda seguir realizando estudios con grupos más grandes.

ABSTRACT

A group of 32 dogs was analyzed; in the installations of the Salle University which was divided into two groups: to the group 1, experiment group, (n=16) and the group 2, group control *Helicobacter pylori* (n=16). For both groups was inoculated *Helicobacter pylori* to a concentration of 9×10^8 UFC, 3 ml oral way for each animal. A confirmative diagnosis was made by endoscopy 15 days after the inoculation with *Helicobacter pylori*, and ureasa test. Each endoscopy showed change in coloration of gastric mucous seeing, small hemorrhages, congestion and mucus in the fundus pillory. Later to the experimental group was administrated hipocloroso acid to 500 p.p.m to a dose of 1 ml/kg/day in three daily takings during 15 days. After 20 days a new endoscopy was and a ureasa test made for both groups the result of this treatment shows effectiveness in the elimination of the *Helicobacter pylori* of 100 %, scaring of 93%, changes of coloration of mucous 81 %, decrease of weight 43% and reflux of 12%.

While for the control group the results showed elimination of the *Helicobacter* of 43%, scaring of 13%, change of coloration of mucous 25%. With regard to the treatment of the acid hipocloroso in front of the *helicobacter* spp shows an effectiveness of 95% because only one of the treated dogs didn't have answer in the scaring but has answer in the decrease of bacteria and with regard to the gastric aspect of the treated dogs (the gastritis) it indicates us macroscopic recovery of the gastric mucous, this is good for the case of the gastritis.

INTRODUCCIÓN

La curación de la infección por *Helicobacter pylori* toma una expectativa acerca de nuevos tratamientos no convencionales y por esto el Ácido hipocloroso (HClO) es un ion disociado de cloro, responsable de la acción bactericida; no es ni corrosivo ni cáustico, puede ser efectivo a concentraciones iguales o mayor a 900 p.p.m (HENAO Y Colaboradores. 2002). En el presente estudio se determinó la efectividad del ácido hipocloroso en frente al *Helicobacter spp* utilizando como modelo experimental en caninos. El inóculo de *Helicobacter pylori* fue procesado y ajustada en la escala de Mac Farland (9×10^8 UFC) previamente cultivada y procesada en la Universidad Nacional de Colombia en medio de cultivo líquido. Diagnosticando por medio del endoscopio y prueba de ureasa. A 16 de los animales positivos se les administró Ácido Hipocloroso a 400 p.p.m. a una dosis de 1 ml /Kg / día en tres tomas diarias durante 15 días. Posteriormente a los 20 días de realizó endoscopia y prueba de Ureasa para evaluar la efectividad

En cuanto a la duración del tratamiento del ácido hipocloroso parece que el índice de ocurrencia de infección por *H spp* es bajo por el que la mucosa gástrica es cicatrizada y no deja que vuelva a incidir la infección después de tratarla.

Un interés particular sobre lo que pueden representar las bacterias espiraladas presentes en los animales, especialmente las que se encuentran en la mucosa gástrica de perros y gatos por su estrecho contacto con los seres humanos. Algunos estudios han comprobado una mayor prevalencia de estos organismos gástricos en personas que habitan en áreas rurales y que mantienen mayor contacto con animales, además se han encontrado casos aislados de una probable transmisión de organismos tipo *Helicobacter* de mascotas a sus propietarios. La baja prevalencia de bacterias espiraladas tipo *Helicobacter* diferentes al *Helicobacter pylori* colonizando la mucosa gástrica en seres humanos es muy baja y aún no se conoce con exactitud si el contacto con perros, gatos y otros animales representa un verdadero riesgo de transmisión al hombre¹.

¹HERNÁNDEZ Carlos A 1, MV; Gabriel Galón², MD esp Helicobácteres gástricos de perros y mínimo riesgo en salud pública 267 RevCol CiencPec Vol. 17:3, 2004.

Por esta razón es importante tener presente las diferentes especies de *Helicobacter* de las cuales, 11 han sido encontrados colonizando la mucosa gástrica de seres humanos y animales, siendo actualmente el *H. pylori* el género más estudiado y el que representa una mayor importancia en términos del impacto mundial que produce en las enfermedades gástricas del ser humano. Pero en animales se menciona en caso general los *helicobacter spp.* Las diferentes especies de *Helicobacter* halladas en la mucosa gástrica del perro son: *H. felis*, *H. heilmannii*, *H. salomonis*, *H. bizzozeronii*, *H. bilis* y *Flexispira rappinii*. En los gatos se encontraron: *H. heilmannii*, *H. felis* y *H. pylori*. Más de una especie puede coexistir en el mismo individuo.

A la observación microscópica es difícil la diferenciación; la clasificación se consigue con microscopía electrónica, cultivo, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), inmunohistoquímica y por la secuencia genómica. (ODRIOZOLA.2002)

1. MARCO TEÓRICO

1.1. HISTORIA DEL *HELICOBACTER* spp

Desde hace tiempo los investigadores Bizzozero en 1893 observaron espiroquetas en la mucosa gástrica de perros, Krienitz en humanos en 1906 vio espiroquetas en pacientes con cáncer gástrico (FERNÁNDEZ, GARZA y colaboradores), en 1939 Donenges observó espiroquetas en el estómago de humanos, en 1975 Steer & Colín-Jones vio bacterias en células parietales de pacientes humanos con úlcera gástrica. En 1983 Warren & Marshall cultivó organismos espirales de biopsias gástricas y en 1982 (FERNÁNDEZ y colaboradores) detectaron en el estómago de humanos un microorganismo con características del género *Campylobacter* al que por nombre se llamo "Pyloridis".

Al inicio se pensó que podía ser una nueva especie del género de *Campylobacter*. Por tal motivo se demostró por medio del ácido ribonucleico ribosomal 16S (RNAr) y desde 1989 se consideró el género *Helicobacter*. (GARZA. E 2004). La isla de patogenicidad Cag A contiene los factores de virulencia de la bacteria. La colonización tiene como elementos esenciales la producción de ureasa y la presencia de flagelos (Figura 1). La citotoxina vacuolante Vac A ha sido propuesta como factor de virulencia y de desarrollo de úlceras y linfomas MALT B. Su mecanismo de acción principal se localiza a nivel del lisosoma de la célula epitelial. Forma poros en la membrana lisosomal aumentando la permeabilidad aniónica y la formación de vacuolas. También se ha demostrado su efecto en la membrana paracelular que ocasiona paso de moléculas pequeñas. (MADRAZO, 2001)

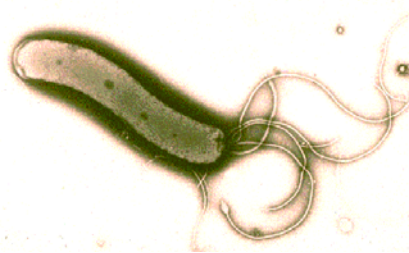
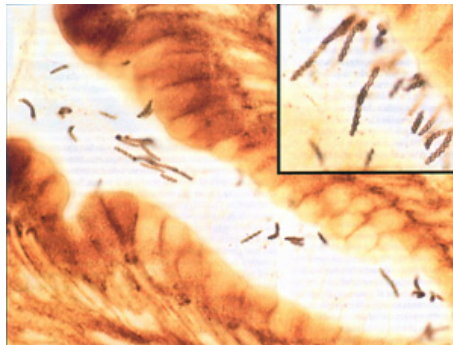


FIGURA 1: *Helicobacter pylori*. Fuente: Imágenes de google.

1.2 GENERALIDADES DEL HELICOBACTER

El *Helicobacter* spp es un bacilo gramnegativo, de crecimiento lento, de forma espiral, con flagelos polares en número de 4 a 8 que vive en un ambiente microaerofílico, en las glándulas, las células parietales del estómago (Figura 2) y en el moco que cubre la mucosa gástrica. Esta bacteria se ha aislado en gatos, perros, ratones, cerdos y vacas. (GOMEZ Y colaboradores, 2006). Las helicobacterias son productoras de ureasa producto enzimático principal que le permite habitar en medios ácidos como la mucosa gástrica, esta le protege frente al ácido al catalizar la hidrólisis de la urea para producir amonio, esto significa que la ureasa desempeña una función en la colonización y también puede ser importante en el mantenimiento de la infección. La inflamación activa en la mucosa gástrica se debe a factores de colonización y virulencia de la bacteria, a factores genéticos del hospedero, y a factores ambientales como la dieta.



Fuente: Hernández, 2004.

FIGURA 2: Bacterias espirales grandes (*Helicobacterias*) en una biopsia gástrica de un perro.

Existen muchas especies, de *Helicobacter* que su mayor parte coloniza huéspedes animales específicos. *El Helicobacter pylori* infecta de forma natural al ser humano y al mono, a diferencia de éste *el Helicobacter helmanii* coloniza fácilmente a varias especies de animales (domésticos) y la infección que causa en el humano parece ser una zoonosis.

Es importante tener presente para no confundirse las *Helicobacterias*

identificadas en el estómago de los perros y gatos son el *H. felis*, el *H. heilmanni* (antiguamente conocido como *Gastrospirillum hominis*), el *H. bizzozeronii*, el *H. bitis* y el *Rexispira rapinii* en los perros y el *H. felis*, el *H. heilmanni* y el *H. pylori* en los gatos. Aunque asociadas comúnmente con el estómago, algunas especies de *Helicobacter* como el *H. canis* pueden colonizar también el intestino y el hígado. (KENNETH W., 1997).

Se describieron casos de infección simultánea en el ser humano por *Helicobacter pylori* y *Helicobacter helmanii*. Para el caso del *Helicobacter pylori*, los microorganismos para su acción patógena deben adherirse y colonizar la mucosa, y a mayor número de bacterias adheridas se presenta mayor daño. La colonización está dada por un lipopolisacárido, esto ocurre en varios pasos, por un lado es una de las moléculas de unión y por otra parece ser que tiene un papel importante en camuflar a la bacteria de la respuesta inmune al mimetizar los antígenos de grupo sanguíneos de Lewis, por lo que puede permanecer de forma crónica en el estómago sin ser eliminados por la respuesta inflamatoria. Las responsables del daño tisular son las enzimas que produce. Entre ellas hay que destacar a la ureasa cuya función es proteger a la bacteria frente al pH ácido. Las fosfolipasas también tienen un importante papel al degradar los componentes lipídicos de la membrana que le proporciona integridad. Otras enzimas son catalasa y superóxido dismutasa. Los estudios de investigación se han centrado en dos factores bacterianos: citotoxina vacuolizante VacA (codificada por el gen VacA presente en todas las cepas) y la proteína CagA (codificada por el gen CagA, que no presenta toxicidad por si misma, pero parece intervenir en la expresión de la toxina vacuolizante, está presente en el 80% de las cepas. (FERNÁNDEZ y colaboradores, 2004). A diferencia de los perros el *helicobacter spp* es la falta de signos clínicos obvios en perros y gatos a diferencia de los humanos con *Helicobacter pylori* (GÓMEZ y colaboradores. 2006). En cambio el *Helicobacter felis* ha sido el más utilizado para estudiar las helicobacteriosis. Por lo general los *Helicobacter spp* afectan todas regiones del estómago, pero en la mayoría el fundus (GÓMEZ y co. 2006).

1.3. PATOGENICIDAD

También las bacterias tienen afinidad por las células parietales, las cuales están en poca cantidad en el antro; esta es la región gástrica donde el número de helicobacterias es menor el antro pilórico. Las especies aisladas con más frecuencia fueron *Helicobacter bizzozeronii*, *Helicobacter felis* y *Helicobacter salomonis* (HAPPONEN, 2001), y por esto se encuentra el *Helicobacter spp* en las demás regiones. La bacteria se adhiere a la superficie de la mucosa de las criptas gástricas, glándulas gástricas profundas en las células parietales en el humano. En cambio la presencia de helicobacterias puede tener diferentes roles en la patogenia de la gastritis canina y felina. La habilidad del *Helicobacter spp* para colonizar el estómago está basada en el gen que expresa la función de la ureasa y que poseen las especies gástricas lo que permite que puedan hidrolizar la urea en amonio, elevando el pH gástrico a un nivel donde las bacterias pueden sobrevivir. También se ha demostrado que los flagelos están altamente implicados en la capacidad de colonizar la mucosa gástrica (GÓMEZ y colaboradores, 2006).

1.4. MECANISMOS DE PATOGENICIDAD.

La patogenia del *Helicobacter pylori* está determinada por factores de mantenimiento y de virulencia, los cuales se extrapolan a las especies de helicobacter que afectan a las mascotas. La motilidad, adhesión a la mucosa gástrica y la producción de ureasa, constituyen parte de los factores de mantenimiento que hacen que los organismos permanezcan, (GÓMEZ y colaboradores. 2006) (tabla 1) colonizan y persistan la cual es su nicho biológico.

TABLA 1.- Mecanismos de patogenicidad de *Helicobacter pylori*.

1. Factores de virulencia	2. Factores de mantenimiento
Inducción Inflamación Gástrica	Movilidad
Interleucina-8	Catalasa y Superóxido dismutasa
Adherencia de neutrófilos	Proteínas de shock calórico
PAF	ATPasa
Lipopolisacárido	Sideróforos
Ureasa	Adhesinas
	Evasión de la inmunidad
Alteración de la Barrera de Moco	
Fosfolipasa	
Mucinasas	
Radicales libres de oxígeno	
Óxido nítrico sintetasa	
Apoptosis	
Alteración de la Secreción Ácida	

Fuente: MARTINEZ. G. J. 2001.

1.4.1. Factores de virulencia.

Inducen de la inflamación gástrica, alteración de la barrera mucosa gástrica y alteración de la fisiología gástrica. Los factores de virulencia son responsables de los tres grandes efectos patogénicos imputados a *H. pylori*.

1.4.1.1 Inducción de la inflamación gástrica.

La presencia de un infiltrado inflamatorio en la mucosa se ha relacionado con la necesidad de inflamación, para permitir la supervivencia de *H. pylori in vivo*.

Entre los factores de virulencia estan:

- *Interleucina-8*. Es un péptido que actua como un potente mediador de la inflamación reclutando y activando neutrófilos [Sharma et al., 1995]. Cepas de *H. pylori* VacA + / CagA + (tabla 2) inducen una mayor producción de IL-8 que cepas VacA - / CagA -
- *Adherencia de los neutrófilos*. Se ha caracterizado una proteína, denominada HP-NAP, de 150 kDa que incrementa la expresión en los neutrófilos de la integrina CD11b/CD18 y aumenta su adherencia a las células del endotelio
- *Factor activador plaquetario (PAF)*. Se trata de un reconocido agente ulcerogénico, que estimula la secreción ácida gástrica, vía receptores específicos de las células parietales *H. pylori* puede metabolizar su precursor inactivo Lyso-PAF en PAF, induciendo lesión gástrica.
- *Lipopolisacárido*. El lipopolisacárido de *H. pylori* rompe la barrera mucosa gástrica interfiriendo la interacción entre la mucina y su receptor a nivel de la mucosa. La ebrotidina, contrarresta este efecto entre la mucina y el receptor a nivel de la mucosa.
- *Ureasa*. Es un potente estímulo de la activación de la fagocitosis mononuclear y la producción de citocinas inflamatorias [Harris et al., 1996], producida en grandes cantidades por todas las cepas *Helicobacter spp* y parece implicada en la protección de la bacteria frente a la acidez en su nicho ecológico, el estómago.

Estudios en modelos experimentales demuestran que mutantes ureasa-negativas son incapaces de colonizar la mucosa del modelo animal en cerdos.

Además, constituye el candidato por excelencia como agente utilizado en la vacuna contra *H. pylori*.

1.4.1.2 Alteración de la barrera mucosa gástrica.

H. pylori puede inhibir la respuesta de las células productoras de moco, lo que supone un efecto nocivo sobre el primer mecanismo de defensa de la mucosa gástrica. Entre estos estan:

- *Fosfolipasa*. A través de las fosfolipasas A y C expresadas por *H. pylori*, este microorganismo altera la capa de moco del epitelio gástrico. Su efecto puede ser inhibido por el uso de sales de bismuto.

- *Mucinasas*. Su expresión *in vivo*, contribuye probablemente a la alteración de la barrera mucosa gástrica.
- *Radicales libres de oxígeno*. Inducidos por *H. pylori*, se ha relacionado su formación en la mucosa gástrica *in vivo* con la extensión de la lesión gástrica, de modo que no existe evidencia de participación de los radicales libres de oxígeno en el daño gástrico en casos no relacionados con la infección por *H. pylori*.
- *Inducción de la óxido nítrico sintetasa*. Elevados niveles de óxido nítrico se han asociado a activación inmunitaria y lesión tisular. *H. pylori* induce su producción *in vitro*, a cargo de los macrófagos.
- *Apoptosis*. *H. pylori* aparece como un inductor de la muerte celular programada de las células de epitelio gástrico. Del mismo modo inhibe la migración y proliferación de las células epiteliales.

1.4.1.3. Alteración de la fisiología gástrica.

La infección por *H. pylori* induce la secreción de gastrina, que actúa como un estímulo para la secreción ácida, e inhibe la secreción de somatostatina, péptido inhibidor de la secreción ácida. Este efecto está relacionado también con el grado de inflamación gástrica presente.

1.4.2 Factores de mantenimiento.

Contribuyen a la colonización y permanencia de *Helicobacter pylori* en su nicho.

- *Movilidad*. Se trata de un factor de colonización esencial basado en la presencia de flagelos, que en número de cuatro a seis, codificados por los genes *flaA* y *flaB* (Tabla 2) favorecen el mantenimiento de la bacteria en la capa de moco gástrico. Se ha demostrado que cepas carentes de flagelos son incapaces de colonizar modelos animales. La forma espiralada de la bacteria también contribuye a su mantenimiento en la capa de moco.
- *Catalasa y superóxido dismutasa*: Confieren resistencia a la bacteria frente a la fagocitosis por los leucocitos polimorfo nucleares.

- *Proteínas del golpe calórico*, inductoras de la respuesta inmune y moduladora de la actividad ureasa.
- *ATPasa*, diana del efecto bactericida de los inhibidores de la bomba de protones en *H. pylori*.
- *Adhesinas* involucradas en la fijación del microorganismo a las células epiteliales del estómago, resistiendo el peristaltismo.
 - *Evasión a la inmunidad*. *H. pylori* parece tener una cierta actividad supresiva de la respuesta inmunitaria celular del huésped, al mostrar resistencia a la fagocitosis, quizá debido a la gran cantidad de amonio que es capaz de producir. La expresión del antígeno de Lewis en la superficie de *H. pylori*, puede contribuir al camuflaje de la bacteria. La modificación de la morfología de las bacterias también está implicada, por medio de las formas cocoides, que representa una forma de resistencia en condiciones ambientales, que pueden ser revertidas a formas bacilares virulentas *in vivo*.

TABLA 2.- Proteínas de *Helicobacter pylori* que contribuyen a su patogenicidad

PRODUCTO	GEN	FUNCIÓN
Ureasa	<i>ure</i>	Neutralización acidez gástrica, toxicidad epitelio
Flagelos	<i>flaA,- flaB</i>	Movilidad bacteriana
Adhesinas	<i>hpsA</i>	Adhesión células epitelio gástrico
Superóxido dismutasa	<i>sod</i>	Resistencia fagocitosis
Catalasa	<i>katA</i>	Resistencia fagocitosis

PRODUCTO	GEN	FUNCIÓN
HP-NAP	<i>napA</i>	Activación neutrófilos
<i>Proteínas del golpe calórico</i>	<i>hspA, hspB</i>	Activación ureasa
VacA	<i>vacA</i>	Citotóxica epitelio gástrico
CagA	<i>cagA</i>	Desconocida

Fuente: MARTNEZ. G. J. 2001.

Mientras tanto se han detectado que el *H. felis* que con la virulencia y resistencia antibiótica, pero hasta el momento no le es atribuida ninguna función en este organismo. (GÓMEZ Y colaboradores.2006). El tipo de inflamación observada como respuesta en la infección de Helicobacter en perros es mucho menos severa que la asociada con gastritis crónica por Helicobacter. pylori en humanos.

1.5 MARCADORES DE PATOGENICIDAD.

Además de estos factores patogénicos presentes en todas las cepas, existen otros producidos sólo por un subgrupo de Helicobacter como son:

- *La proteína vacuolizante citotóxica (VacA)* de alto peso molecular, constituida por monómeros de 87 kDa, forma vacuolas en las células epiteliales eucariotas de los mamíferos, producida aproximadamente por la mitad de las cepas de *H. pylori*.
- *La proteína asociada a citotoxicidad (CagA)*, cuyo peso molecular es alrededor de 128 kDa, descrita en diversas cepas citotóxicas de *H. pylori*, sugieren que juega un papel importante en la patogénesis de la enfermedad. La patología crónica gastroduodenal está estrechamente relacionada con la expresión del antígeno CagA

que habitualmente se coexpresa con la toxina vacuolizante VacA por parte de la cepa de *H. pylori* implicada en la infección.

A pesar de la gran diversidad genética que existe entre las cepas de *Helicobacter pylori*, la mayoría de ellas pueden clasificarse fenotípicamente en dos grandes grupos:

1. Bacterias que presentan los genes que codifican la proteína CagA y VacA y expresan ambas proteínas.
2. Bacterias que presentan el gen de la citotoxina y su proteína VacA, pero no el gen *cagA* ni la proteína CagA.

Aunque la relación entre estos dos factores de patogenicidad no es claramente conocida, el antígeno CagA no es necesario para la expresión de la citotoxicidad vacuolizante, lo que ha sido confirmado con el hallazgo de que la administración de citotoxina sola purificada permite inducir ulceración en el estómago de ratones. Estudios serológicos demuestran que las cepas productoras de la proteína CagA se encuentran asociadas con ulcera duodenal y el título de anticuerpos frente a este antígeno CagA se correlaciona con la severidad de la enfermedad. Con posterioridad, se describió la existencia del gen *iceA* así como del antígeno Lewis.

- *iceA*. Este gen, inducido por contacto con el epitelio, posee dos variantes *iceA* 1 e *iceA* 2. La presencia del subtipo *iceA* 1, se ha relacionado con una mayor asociación a patología ulcerosa duodenal.

- *Antígeno Lewis*. Son glucoproteínas polimórficas, identificadas habitualmente en los eritrocitos pero que existen también en otras células epiteliales, como las de la mucosa gástrica. Mediante el uso de anticuerpos monoclonales se ha identificado la expresión de alguno de los antígenos Lea, Leb, Lex y Ley en cepas de *H. pylori*, lo que ayuda a su diferenciación. La expresión de los determinantes de tipo 2 (Lex y Ley) es más común que los de tipo 1 (Lea y Leb). Las cepas *cagA* + muestran una mayor expresión que cepas *cagA* -.

1.6 VIAS DE TRANSMISIÓN

Las vías de transmisión conocidas son oro-fecal y la oro-oral. Por lo que es una constante reinfección y transmisión. (GÓMEZ Y colaboradores, 2006)

1.7 FISIOPATOLOGÍA.

La infección producida por *Helicobacter pylori* establece su potencial ulcerogénico con base al incremento de la secreción ácida, la inducción de metaplasma gástrica en el duodeno, la alteración de la barrera mucosa y la producción de metabolitos inflamatorios en la mucosa gástrica

La colonización se define como un estado en el cual el microorganismo puede estar presente en el hospedero por un período de tiempo variable. Al mismo tiempo se caracteriza esta etapa porque hay replicación bacteriana induciendo daños en el hospedero iniciando una respuesta inmune que puede erradicar o detener el microorganismo; el gran pero es que puede ocurrir la llamada colonización transitoria donde el hospedero es capaz de eliminar el organismo. (CITELLY. 2001). En cuanto a la colonización de la mucosa gástrica por *H. pylori* desencadena una respuesta inflamatoria inespecífica caracterizada por la activación de las células epiteliales superficiales productoras de IL-1, IL-6, IL-8, interferón y TNF- α . Estas citocinas propician el reclutamiento de neutrófilos y posteriormente de linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos y macrófagos, además de modular la producción de otros mediadores de la inflamación. La IL-8 producida por las células epiteliales en respuesta a la infección parece tener un papel primordial en la activación de los neutrófilos. La producción de IL-8 vendría determinada por las señales intracelulares propiciadas por el factor de transcripción NF-kB. La infección desencadena una respuesta humoral a partir de linfocitos B presentes en el infiltrado inflamatorio y folículos linfoides formados en respuesta a la infección, con la producción de anticuerpos del tipo IgA e IgG.

Este mismo hecho ha dificultado el estudio de las posibles interacciones entre la infección por *H. pylori* y otros agentes gastrolesivos, desconociéndose si *H. pylori* incrementa la susceptibilidad al daño inducido por antiinflamatorios no esteroideos o

etanol, o si comporta un cambio de flujo sanguíneo de la mucosa gástrica y si éstos juegan un papel en el desarrollo de lesiones ulcerosas.

Algunos de los mediadores de la inflamación liberados por las células epiteliales e inmunocitos (macrófagos, mastocitos, neutrófilos) afectan directamente la integridad de la mucosa a través de alteraciones en la permeabilidad epitelial y vascular o la regulación del flujo sanguíneo, ignorándose el papel que juegan las diferentes moléculas de adhesión leucocitarias y endoteliales.

La colonización gástrica por *H. pylori* estimula el sistema de HLA aumentando la expresión de ciertas moléculas en las células epiteliales. Supuestamente, la expresión de ciertos alelos de los antígenos HLA-DQ y HLA-DR en el huésped determinaría una mayor progresión de la gastritis o un mayor riesgo de desarrollar úlcera gastroduodenal.

1.7.1 Anatomía patológica.

La gastritis crónica asociada a *Helicobacter pylori* es una de las infecciones crónicas de mayor prevalencia en la población. El concepto de gastritis crónica incluye todo tipo de inflamación de la mucosa gástrica. Clásicamente se había utilizado la clasificación de gastritis tipo A - atrófica, predominantemente en el cuerpo y a menudo con componente inmunológico; gastritis tipo B - superficial y predominante en el antro; y gastritis tipo C - de origen químico.

La colonización de la mucosa gástrica por *H. pylori* induce invariablemente una reacción inflamatoria de carácter agudo y difuso en cuerpo y antro. Esta reacción aguda se transforma con el tiempo en una inflamación crónica de predominio antral, inicialmente superficial, en la que se aprecia un aumento del número de células inflamatorias, linfocitos y plasmocitos, con algunos eosinófilos y neutrófilos en la lámina propia. Este infiltrado inflamatorio puede ocupar toda la superficie de la mucosa y la zona alveolar, pero no afecta la zona glandular. En la progresión de la inflamación, el infiltrado inflamatorio se extiende a toda la profundidad de la mucosa llegando a formar folículos linfoides, pudiéndose observar disminución de la capa de moco y aparición de erosiones en el epitelio de superficie. Con el tiempo la gastritis progresa a atrofia gástrica, con la pérdida de túmulos glandulares. El grado de lesión

no suele ser uniforme, coexistiendo con zonas preservadas en una misma preparación. Cuando la atrofia es total, el infiltrado inflamatorio suele ser mínimo. Junto con la atrofia glandular suele coexistir el fenómeno de metaplasia o sustitución de la estructura normal de la mucosa gástrica por otra de tipo intestinal. En la metaplasia intestinal aparecen de forma parcheada agregados de células calciformes, pudiendo alcanzar la mucosa una apariencia totalmente de tipo intestinal. Las gastritis crónicas que aparecen con más frecuencia son la gastritis atrófica multifocal y la gastritis antral difusa.

La gastritis atrófica multifocal se caracteriza por la pérdida de glándulas y reemplazo por epitelio de tipo intestinal (metaplasia intestinal) y aparición de focos de atrofia. Se asocia fundamentalmente a úlcera y adenocarcinoma gástrico (Figura 3.). La gastritis antral difusa muestra un predominio de linfocitos en la mucosa antral. Esta lesión acompaña de forma constante a la úlcera péptica duodenal, siendo más rara la aparición del linfoma gástrico tipo MALT.

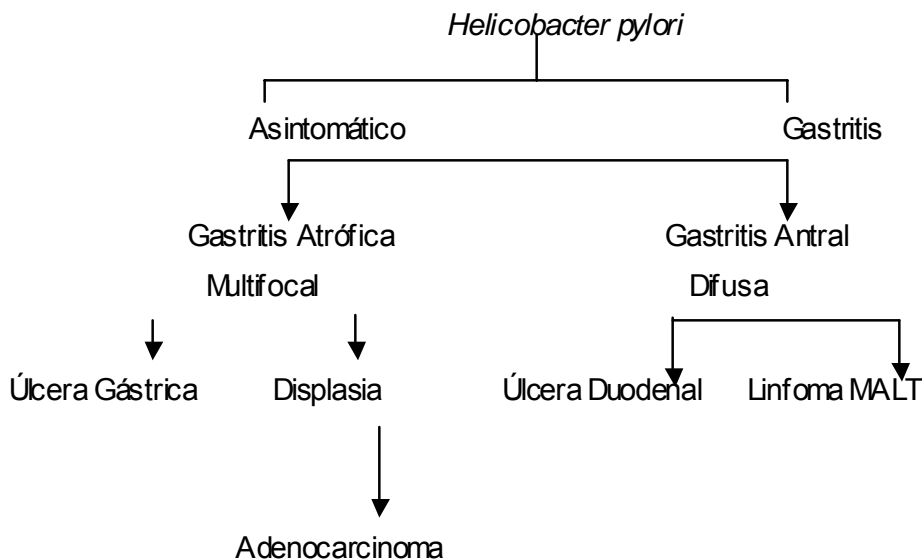


FIGURA 3.- Cambios clínico patológicos inducidos por la infección de *Helicobacter pylori*. (MARTINEZ, 2001)

2. HELICOBACTER GÁSTRICO EN PERROS Y GATOS

En la actualidad es ampliamente reconocido en todo el mundo, la existencia de bacterias pertenecientes al género *Helicobacter* en la mucosa gástrica de perros y gatos. Se han aislado varias especies de *Helicobacter* en la mucosa gástrica de

perros siendo tres especies las que se consideran de mayor importancia en el estómago de los perros, llamados anteriormente organismos tipo *H. heilmannii* e incluyen el *H. bizzozeronii* (genéticamente similar al *H. heilmannii* anteriormente conocido como *Gastrospirillum hominis* en seres humanos), *H. felis* y *H. salomonis*. El *H. pylori* no se encuentra infectando naturalmente al perro (HERNÁNDEZ y colaboradores.2004). Por lo tanto el *H. felis*, *H. helmanii* y *H. pylori* son las helicobacterias más comunes que pueden infectar al perro. (SCHAER. 2003).

El *H. pylori* a pesar de no infectar naturalmente al perro, tiene la capacidad de causar respuestas inflamatorias gástricas en perros infectados experimentalmente, por lo cual se ha utilizado como modelo para estudios en humanos (HERNÁNDEZ y colaboradores.2004). Los organismos pueden ser encontrados en el lumen de las glándulas gástricas y dentro de las células parietales. La gastritis a pesar de estar presente, es mucho menos marcada en pacientes infectados con *H. heilmannii* que en aquellos infectados con *H. pylori*. (HERNÁNDEZ y Colaboradores,2004)

La gastritis crónica es considerada una causa importante de vómitos en el perro y en el gato. El diagnóstico de gastritis crónica se hace sobre la base del examen microscópico de biopsias gástricas con varias sub-clasificaciones de las gastritis crónicas basadas en el tipo de inflamación y en la presencia de atrofia o hipertrofia de la mucosa o la capa muscular. Rara vez se determina la causa de estos hallazgos histológicos y ésta ha sido usualmente atribuida a alergias o a intolerancia dietéticas, parásitos, o una reacción a antígenos bacterianos. El re-descubrimiento reciente de las bacterias espirales en perros y gatos puede ayudar a aclarar esta situación.

En contraste con la abrumadora evidencia de enfermedad gástrica asociada con *Helicobacter* en los humanos, y a pesar de la aparentemente alta frecuencia de infección por *Helicobacter* en perros y gatos, la relación entre helicobacterias y la enfermedad gástrica en perros y gatos es poco clara.

La gastritis acompaña la infección en algunos, pero no en todos los perros y gatos infectados, y muchos no tienen signos clínicos a pesar de la infección. Estudiar la relación de las helicobacterias con la gastritis en perros y gatos es complicado, ya que se han identificado muchos miembros de las helicobacterias (*H. felis*, *H. pylori*, *H. heilmanni*, *H. bizzozeronii*, *H. bitis* y

Flexispira rapinii), y posiblemente, la patogenicidad del *Helicobacter* varía de acuerdo a la especie y la cepa. Estudios para demostrar la patogenicidad de miembros individuales de helicobacterias, como *H. pylori* en gatos *H. felis* en perros, han demostrado colonización, hiperplasia linfoide gástrica en inflamación gástrica, pero signos clínicos como vómitos. Lesiones como úlceras duodenales o gástricas, han estado consistentemente ausentes.

Es importante considerar que el corto tiempo relativo de estos estudios experimentales (meses, más que años, puede no haber permitido el tiempo suficiente para que se produzcan los efectos totales de la infección.

La relación de *H. heilmanni* o *H. bizzozeronii*, los organismos espirales gástricos grandes, no ha sido investigada ya que, hasta hace poco, no era posible cultivar estos organismos. La elucidación de la relación de las helicobacterias con la gastritis en perros y gatos de compañía, requerirá la identificación de la especie de *Helicobacter* en las biopsias gástricas, la evaluación de la función secretora gástrica y la investigación de varios factores de patogenicidad. (KENNETH W., 1997).

Hay propietarios en los cuales tienen el temor de contagiarse y prefieren tomar el camino de no tratar a mascotas infectadas que no estén sufriendo sintomatología clínica por temor de contagio a las familias, aunque desde el punto clínico es muy posible que muchos pacientes animales que sufren de gastritis crónicas con sintomatología clínica y estén ampliamente colonizados por organismos tipo *Helicobacter* se vean beneficiados con la terapia encaminada a la erradicación del organismo, consiguiendo restablecer el balance y funcionamiento normal de la mucosa gástrica. Son múltiples los estudios en el país realizados para la determinación de la prevalencia y el rol Patogénico del *Helicobacter pylori* en seres humanos, sin embargo, no encontró ningún estudio encaminado a la verificación de la presencia de otros tipos de organismos espiralados gástricos diferentes al *Helicobacter spp.* Por este motivo se busca realizar estudios amplios en el campo de la Medicina Veterinaria para precisar la situación de los organismos tipo *Helicobacter pylori*, tanto en seres humanos como en mascotas y otros animales domésticos, con el fin de verificar su prevalencia y comprobar si existe una mayor

presencia de estas bacterias en personas en estrecho contacto con animales. (HERNÁNDEZ Y COLABORADORES. 2004)

2.1 POTENCIAL ZONÓTICO

La frecuencia aparentemente alta de helicobacterias en gatos es un riesgo zoonótico debido a que se ha aislado *H. pylori* en estomago de gatos.

Se ha mencionado que estos son una fuente potencial para la transmisión en humanos (GÓMEZ Y Colaboradores, 2006), también se menciona la posibilidad del aislamiento de *H. pylori* en un grupo de gatos de laboratorio, planteando la posibilidad de que los animales de compañía puedan servir como reservorio para la transmisión de helicobacterias a los humanos.

Informes sobre casos recientes, han sugerido que existe la transmisión de otras especies de *Helicobacter*, como la especie *H. gastrospirillim* y el *H. felis* de animales al hombre. Aunque no se ha demostrado la transmisión directa de gatos a humanos, el aislamiento de *H. pylori* de las heces, saliva y jugo gástrico de los gatos, sugiere que se deben tomar precauciones higiénicas para minimizar una posible infección. No se pueden hacer declaraciones precisas sobre el potencial zoonótico de los gatos y perros a sus dueños hasta que no se determine la prevalencia de la infección con especies y cepas específicos de helicobacterias en la población de animales de compañía y hasta que se sepa más sobre el modo de infección de las helicobacterias.

(KENNETH W., 1997).

3. MÉTODOS DE DIAGNOSTICO

Los métodos diagnósticos para *Helicobacter spp* se puede agrupar en invasivos, si es necesaria la realización de una endoscopia para la obtención de muestra, y no invasivos aquella que no lo necesitan. La prueba mas adecuada basada en la endoscopia es la prueba de ureasa en la biopsia. Hay pruebas diagnósticas invasivas y no invasivas:

biopsias del fondo y antro, a las 4 semanas de suspendidos los bloqueadores.

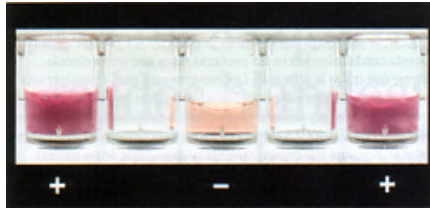


FIGURA 5: La prueba de la ureasa en la biopsia permite la detección rápida de helicobacterias en las biopsias gástricas. La aparición de un color rosado, que es el resultado de la liberación de amoníaco de la urea en la solución de prueba por la ureasa bacteriana sobre la biopsia, indica una prueba positiva (+). (KENNETH, 1997).

3.1.3 Histología Otro método que se emplea (segundo en importancia) es el estudio histológico de las muestras de biopsia (tinción de Giemsa modificada o tinción de plata). Permite identificar el *Helicobacter pylori* y diagnosticar la presencia de alguna enfermedad asociada (gastritis, metaplasia, úlcera, cáncer, MALT). Su sensibilidad va de 90% a 100 %.

3.1.4 Cultivo: El cultivo tiene una alta especificidad y sensibilidad (casi 100%) y además permite la determinación de la sensibilidad frente al antibiótico, es por eso que se lo considera “patrón oro” para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. No es un examen de rutina; está indicado en casos refractarios al tratamiento. La sensibilidad *in vivo* no es sinónimo de respuesta *in vivo*. Hay resistencia a metronidazol (50% a 90%) y macrólidos (12%).

3.2 PRUEBAS NO INVASIVAS: Urea espirada, serología, antígeno en deposiciones.

3.2.1 Pruebas de urea espirada: Esta indicado en pacientes pediátricos, mujeres embarazadas y en quienes no se puede hacer endoscopia; además, se utiliza para controlar el postratamiento. Su costo es alto y no está disponible en todos los

centros. Se basa en la hidrólisis de la urea marcada por *Helicobacter pylori*, que produce CO₂ y amonio, CO₂ marcado con C¹³ ó C¹⁴, que se detectan en la espiración. Su sensibilidad es de 88%-95% y la especificidad de 95%-100%. Produce falsos negativos si el paciente toma bloqueadores H₂ o de la bomba bismuto; para prevenir este efecto, se deben suspender por 4 semanas antes del examen y se utiliza la mayor parte en humanos.

3.22 Serología: Las pruebas serológicas (no invasivas) son sencillas y baratas, pero nos indican únicamente infección previa por *Helicobacter spp* y no discrimina entre persona con infección activa, enfermedad, de aquellas infectadas no sintomáticas. Es útil en estudios epidemiológicos o cuando no se puede realizar la endoscopia u otros métodos diagnósticos. Por técnica de ELISA se detecta Ig A e Ig G, especialmente esta última. Es una prueba económica, no invasiva y tiene una sensibilidad 90%-100% y especificidad 76%-96%. Mediante la prueba de ELISA se puede cuantificar Ig G para observar erradicación, aunque es de bajo rendimiento.

3.23 Antígeno en deposiciones: Tiene una sensibilidad de 90%-94% y una especificidad de 86%-95%. Su limitación se refiere al uso de bloqueadores H₂ y de la bomba o bismuto. Se debe tomar las mismas precauciones que en la prueba de ureasa.

3.24 Prueba de aliento: La producción de ureasa por las helicobacterias se ha usado también como base para la “prueba del aliento”, para diagnosticar de forma no invasiva o para determinar los efectos del tratamiento en humanos con infección por *Helicobacter* (Figura 6). La recogida de muestras de aliento después de una dosis oral de C¹³ o C¹⁴-urea se puede usar para determinar la infección, ya que las helicobacterias producen ureasa que descompone la urea en el estómago hasta formar C¹³ o C¹⁴-HCO₃ que es absorbido, transformado en C¹³ o C¹⁴-CO₂ y puede medirse en el aliento. Esta prueba ha demostrado ser extremadamente útil para el diagnóstico no invasivo de la helicobacteriosis en humanos, monos, y cerdos y para evaluar la respuesta al tratamiento (KENNETH W., 1997).

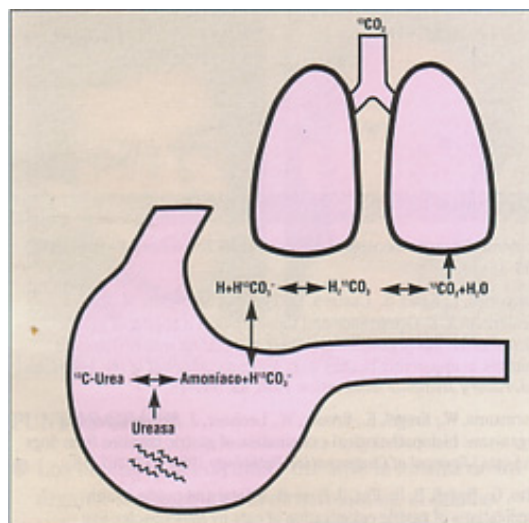


FIGURA 6: La prueba del aliento se emplea rutinariamente para detectar una infección por *H. pylori* en los humanos. La C^{13} o C^{14} -urea administrada oralmente, es hidrolizada rápidamente por la ureasa bacteriana produciendo HCO_3^- marcado que es absorbido, transformado en $C^{13} CO_2$ o $C^{14} CO_2$ y medido en el aliento. (KENNETH W., 1997).

TABLA 3: VALORES DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD SEGÚN LOS MÉTODOS DE DIAGNOSTICO.

TECNICA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
Histología	93 - 96%	98 - 99%
CULTIVO	80 - 98%	100%
TEST DE UREASA	88 - 95%	95 - 100%
Serología (ELISA)	86 - 94%	78 - 95%
TEST DE ALIENTO CON UREA	90 - 96%	88 - 98%
PCR	95 - 100%	95 - 100%

Fuente: Fernández y co, 2004.

4. DIAGNÓSTICO EN PERROS Y GATOS

Se cree que los vómitos crónicos y la gastritis crónica potencialmente sub-clínica, son las manifestaciones principales de la infección por helicobacterias en perros y gatos. Cuando el problema son los vómitos, el enfoque diagnóstico se centra en descartar las causas infecciosas, parasitarias, dietéticas, tóxicas, metabólicas y no gastrointestinales de los vómitos, basándose en la historia y el examen físico, las pruebas de laboratorio y las radiografías o ecografías. Una vez hecho esto, se usa la endoscopia para investigar la causa de vómitos de origen gástrico e intestinal superior y se llega a un diagnóstico de infección por helicobacterias demostrándolas en la biopsia gástrica. Se ha demostrado una respuesta humoral a *H. spp* y *H. felis* en perros y gatos después de la infección experimental con cepas de *H. spp* (CITELLY.2001), pero esto no tiene todavía una aplicación clínica. La apariencia en la endoscopia del estómago de los perros y los gatos con un gran número de helicobacterias, se caracteriza por la presencia de grandes cantidades de moco y nódulos en mucosas superficiales que parecen correlacionarse con los folículos linfáticos (Figura 5). Para detectar las helicobacterias, usualmente, se someten las biopsias gástricas a la prueba de la ureasa, a cultivo microbiológico y a una evaluación histológica con H&E. La evaluación de la producción de ureasa por biopsias endoscópicas se emplea comúnmente y es una prueba efectiva en perros y gatos (Figura 5). La prueba de la ureasa es usualmente positiva en 1-3 horas en los perros y en los gatos con infección severa, pero puede tardar hasta 24 horas cuando hay un número pequeño de bacterias. Se puede usar la histopatología usando una tinción de H&E para demostrar organismos espirilados grandes sobre el moco gástrico. La tinción de Warthin-Starry facilita la detección de un número menor de bacterias que la H&E y las hace más fácilmente distinguibles de la mucosa, especialmente en las glándulas y en las células parietales (las bacterias se ven como espirales negras sobre un fondo marrón claro: (Figura 2). También se puede intentar determinar el tipo de Helicobacter en las secciones teñidas con Warthin-Starry: *H. felis*, *H. heilmanni* y *H. bizzozeronii* son espirales gástricas grandes (7-10 μm) mientras que el *H. pylori* es más pequeño (2-4 μm) y puede estar presente en forma de coco. Se ha usado la microscopía electrónica para determinar

más específicamente las helicobacterias en las biopsias de los perros y gatos (basándose en la presencia o ausencia de repliegues) pero esto consume mucho tiempo, es caro y puede no indicar una especie definitiva. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la hibridación in situ son herramientas que están siendo desarrolladas para permitir la identificación específica de estos organismos en las biopsias gástricas. (HERNÁNDEZ ,2001)

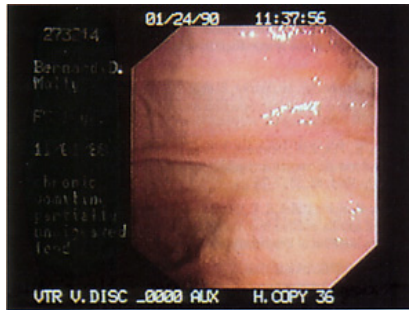


Figura 7: Endoscopia gástrica de un perro con vómitos crónicos y una colonización extensa con helicobacterias, cuyos síntomas desaparecieron después del tratamiento con una terapia antimicrobiana y antisecretora. (HERNÁNDEZ ,2001.)

5. INDICACIONES PARA ERRADICACIÓN DEL *H. PYLORI*

La guía actual para el tratamiento de erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* en humanos aprobada en el consejo de MAASTRICHT 2–2000 recomienda lo siguiente:

5.1 INDICACIONES MUY RECOMENDADAS PARA ERRADICAR HELICOBACTERIAS

- Historia actual y pasada de úlcera duodenal y gástrica
- Linfoma MALT
- Gastritis atrófica
- Resección reciente de cáncer gástrico
- Parientes en primer grado con cáncer gástrico
- Decisión conversada y discutida entre el médico y el paciente. (humano).

5.2 INDICACIONES PARA LAS CUALES EL TRATAMIENTO ES DUDOSO

- Dispepsia funcional.

- Reflujo gastroesofágico.
- Uso de AINES asociado con *Helicobacter pylori*.

6. TRATAMIENTO DE ERRADICACIÓN DEL *H. pylori*

Los objetivos del tratamiento son: eliminar el *Helicobacter pylori* disminuir el índice de recaídas, mantener un índice de curación de más de 80 %, con pocos efectos perjudiciales y con mínima resistencia bacteriana. La terapia triple recomendada por el Consejo Europeo de Maastricht 2-2000 consiste en el uso de un inhibidor de secreción ácida (de la bomba de protones, ranitidina o bismuto), dos antibióticos (claritromicina, amoxicilina, metronidazol o tetraciclina) y bismuto, por 7 a 14 días; también ha sido aprobado por la FDA.

Los antimicrobianos que han sido efectivos contra el *H. pylori* incluyen la amoxicilina, el metronidazol, las tetraciclinas, el bismuto y la claritromicina. Ningún medicamento antimicrobiano por si solo ha conseguido una tasa de erradicación adecuada. La combinación de antimicrobianos y agentes antiseoretos gástricos (como ranitidina u omeprazol), han conseguido las tasas de erradicación más altas (80-90%). Las combinaciones efectivas incluyen metronidazol, amoxicilina y ranitidina administradas durante 12 días, seguidas por ranitidina durante 30 días. Informes recientes sugieren que la combinación de omeprazol (un inhibidor de la ATPasa H^+K^+) y claritromicina, es también un régimen de tratamiento extremadamente efectivo. Es importante el seguimiento después del tratamiento para asegurar que la erradicación ha sido exitosa. Una prueba del aliento 30 días después de completar el tratamiento antimicrobiano o una biopsia endoscópica, son las únicas formas definitivas de asegurar que la infección ha sido erradicada. Sin embargo, como la prueba del aliento todavía no ha sido aprobada formalmente y la endoscopia es cara, la confirmación de la erradicación se restringe frecuentemente a los pacientes con persistencia o retorno de los síntomas. Los protocolos para el tratamiento del *Helicobacter* en perros y gatos no han sido establecidos todavía. La falta general de conocimiento de la patogenicidad de las helicobacterias gástricas en los perros, ha significado que los veterinarios se encuentran con el dilema de tratar o ignorar las bacterias espirales observadas en las biopsias de los pacientes con vómitos y

gastritis crónica. Aunque los regímenes de tratamiento no han sido evaluados críticamente en perros y gatos con helicobacteriosis, los resultados de los estudios en humanos y de los estudios preliminares en animales, sugieren que la combinación de metronidazol, amoxicilina y ranitidina o de claritromicina y omeprazol, pueden ser efectivas. Pero ya con el ácido hipocloroso tienen los médicos veterinarios una nueva forma de tratar la gastritis y así mismo el *Helicobacter*. (HERNÁNDEZ ,2001) En gatos se ha reportado que la eritromicina da buen resultado como único tratamiento; al igual que macrólidos más modernos como la *claritromicina* y *azitromicina*. Los efectos adversos, principalmente vómitos, son menos frecuentes con la *azitromicina*, respecto de la *eritromicina* y *claritromicina* (ODRIOZOLA.2002). Otro tratamiento utilizado para las helicobacterias es el uso de omeprazol (0.7-1.0 mg/Kg cada 24 horas), metronidazol (20 mg/Kg cada 12 horas) y amoxicilina (20 mg/Kg cada 12 horas) tratamiento por 2 semanas. (TAMS.1996).

7. TERAPIA DE SEGUNDA LÍNEA

Aún no existe una estrategia óptima para volver a tratar después de que el tratamiento de erradicación ha fracasado, pero varios estudios plantean el uso de tratamientos con base de ranitidina, citrato de bismuto, claritromicina y tinidazol, con un índice de 81% para erradicar *Helicobacter pylori*. Un estudio hecho en Chile demuestra que un esquema con amoxicilina 1 g bid, claritromicina 500 mg bid y lansoprazol 30 mg día, durante 14 días, obtuvo una tasa de erradicación superior a 90% y es, probablemente, el que presenta una mejor relación costo-beneficio entre los esquemas estudiados; pero en los consultorios los bloqueadores de la bomba son costosos. Los resultados de este estudio plantean que el uso de ranitidina, amoxicilina y metronidazol constituye una opción razonable. (ORELLANA, 2003). Hoy se tiene a favor un producto en el cual habla muy bien que es el Ácido Hipocloroso el cual ya se ha realizado estudio de toxicidad². Y se comprobó que tiene una actividad bactericida en infecciones nosocomiales, las cuales han llevado a mejorar las medidas de asepsia y antisepsia, también determinó que el HClO es efectivo a concentraciones iguales o mayores a 900 p.p.m, pasado 10 min de acción

² laboratorios Inmunopharmos Ltda. 2004-08-18.

para las cepas estudiadas con o sin adición a proteínas. (HENA O Y PARRA, 2002). Al mismo tiempo es un antiséptico de fácil aplicación que regenera tejido, como se observó en este estudio y tiene la capacidad asimismo de desinfectar, limpiar heridas tanto quirúrgicas (GAITAN y SAAVEDRA, 2005), como contaminadas, quemaduras, úlceras (NARANJO y ACEVEDO. 2005.) y en humanos (HENA O Y PARRA y WEISS S.J. 1989). Al mismo tiempo es importante mencionar que el ácido hipocloroso es potenciador celular de linfocitos (QUINTANA Y REYES, 2005).

8. MATERIALES Y MÉTODOS

8.1 MATERIALES:

1. Concentrado: Nutrion finca.
2. Endoscopio.
3. Insumos de laboratorio. Prueba de Ureasa.
4. Materiales para anestesia:

TABLA 4: MATERIALES DE PARA PREPARACION DE ANESTESIA

PRODUCTO	CANTIDAD
XILACINA 10 ml	2
ATROPINA 10ml	2
KETAMINA 50ml	2
TIOFENTAL 1g	10
CATETER CALIBRE 20"	30
VENOCLISIS	30
RINGER LACTATO	2 cajas
JERINGA 2 ml	1 cajas
JERINGA 5 ml	1 cajas
JERINGA 10 ml	1 cajas
ESPARADRAPO	Tubo x 5 rdios
XILOCAINA SFRAY	1 tubo
EUTANEX 50 ml	1 frasco
COMITOLX 5ml (VERMIFUGO)	32

8.2 MÉTODO:

Se tomó un grupo de 32 perros el cual se dividió en dos: al grupo 1: experimental (n=16) se inoculó *Helicobacter pylori*, la inoculación de *Helicobacter pylori* fué elaborada en la Universidad Nacional de Colombia en el laboratorio de

microbiología, esta cepa fue comprada a la ATCC la cual se mantuvo en un cultivo líquido y su concentración fue de $(9 \times 10^8 \text{ UFC})$ según la escala de Mac Farland (ver figura 8).

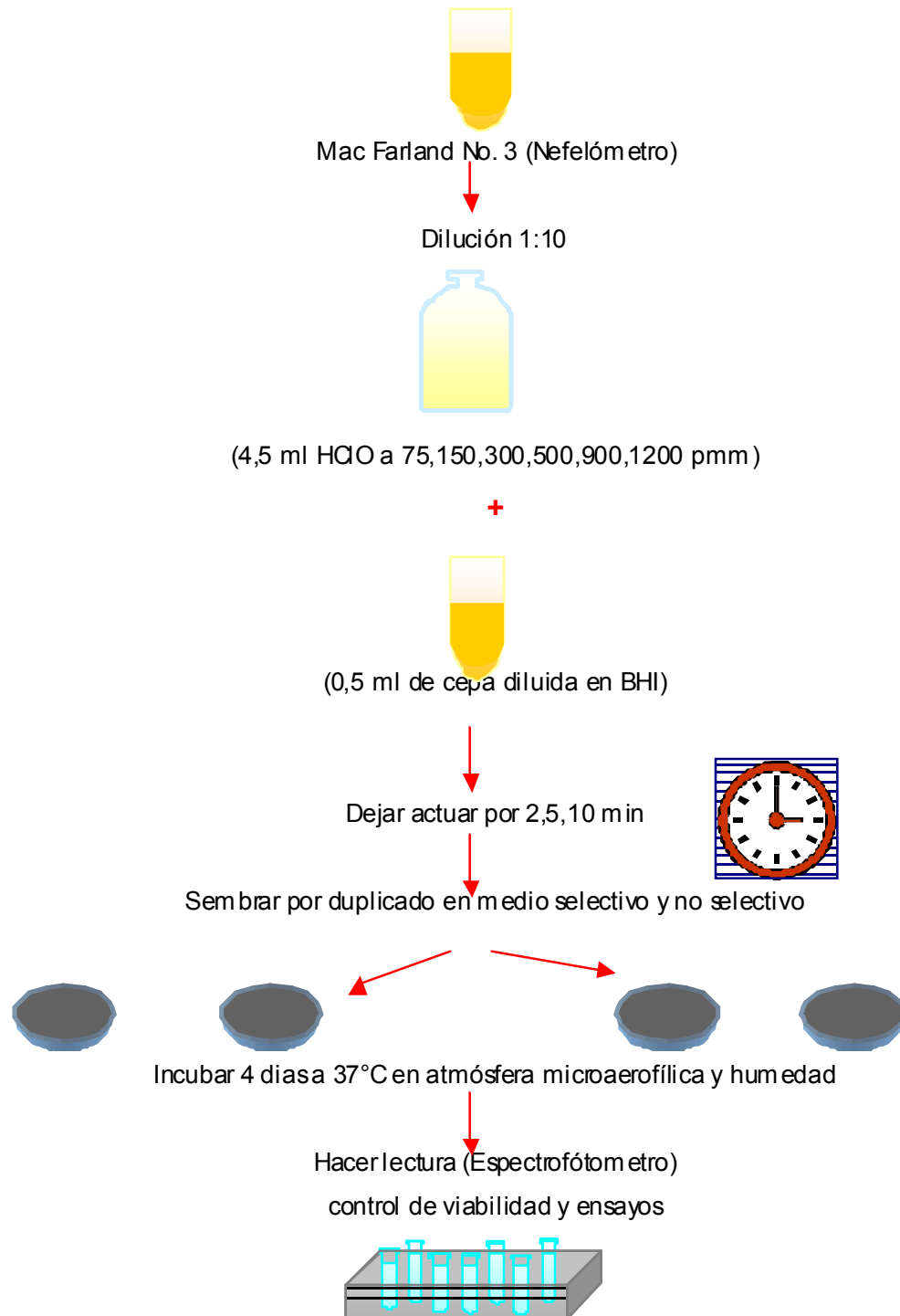


FIGURA 8: Preparación del inoculo con *helicobacter pylori* nctc11638

Cepa *helicobacter pylori* nctc11638

8.2.1 Preparación del inóculo bacteriano para ensayos in vivo: infección de caninos

- Recuperación de la cepa NCTC 11638 en medios selectivos y no selectivos.
- Se preparó una suspensión bacteriana con medio BHI hasta obtener una turbidez igual al tubo Nb. 3 de la escala de Mac Farland (9×10^8 unidades formadoras de colonias) a partir de los crecimientos obtenidos en medio sólido.
- Se entregaron alícuotas de la suspensión bacteriana para la inoculación de los caninos.

Luego se administró por vía oral 3ml de la suspensión a caninos previamente diagnosticados a ser negativos por medio del endoscopio y prueba de ureasa. Al grupo 2: control (n=16) por igual se inoculó *Helicobacter pylori* y se ubicaron en las perreras de la universidad de la Salle.

Se realizó un diagnóstico confirmativo con endoscopia a los 15 días siguientes a la inoculación; complementando con la prueba de Ureasa para los 32 caninos (grupo experimental y grupo control). A los perros del grupo experimental se les administraron Ácido Hipocloroso a 400 p.p.m. a una dosis de 1 ml/Kg/día en tres tomas diarias durante 15 días. Se tomó la concentración de 400 p.p.m ya que esta es la utilizada para tratamiento de *Helicobacter pylori* en humanos. Posteriormente a los 20 días se realizó endoscopia y prueba de Ureasa para evaluar la efectividad. El grupo control se manejó con condiciones iguales que los infectados, realizando también endoscopia al final del tratamiento. Para comparar los dos grupos.

Con anterioridad se confirmó el diagnóstico con endoscopio y la prueba de ureasa al total de caninos (n=32) los cuales se dividieron el grupo inicial en 2 grupos con un total de (n=16), siendo así el grupo 1: grupo experimental, entre estos se incluyen, caninos diagnosticados anteriormente dando como positivos a *H. spp*. En este tiempo se observaron síntomas clínicos que se presentaron por la

inoculación, esperando 15 días para corroborar infección con endoscopia y ureasa. Para poder empezar a tratarlos con ácido hipocloroso a 1ml/Kg/día por 15 días oral para cada animal del grupo experimental. Para cada diagnóstico los caninos fueron manejados con anestesia fija, se utilizó Xilacina 2%, (Seton) a una dosis de 0.5 mg/kg IV, mezclada con Atropina 0.1% a una dosis de 0.022 mg/Kg. Y para inducción se manejó con Tiopental al 5%. Utilizando para cada caso las dosis más bajas (4 a 6 mg/Kg) y para mantenimiento con tiopental en el rango de 2 a 4 mg/kg si fuese necesario.

9. DISEÑO METODOLÓGICO

9.1 MUESTRA:

Suspensión bacteriana de la cepa de *Helicobacter pylori* obtenida en la Universidad Nacional de Colombia con una concentración de (9×10^8) unidades formadoras de colonias).

9.2 METODOLOGÍA: ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO HIPOCLOROSO

Para la administración del ácido hipocloroso en perros negativos a *Helicobacter pylori*; Se realizó la inoculación del *Helicobacter* spp a una concentración de 9×10^8 UFC, 3 ml oral para cada animal, presentando. Se esperaron 15 días siguientes a la inoculación se diagnosticó por endoscopia y prueba de Ureasa observando positividad a Helicobacterias.

Realizando este procedimiento así para todos los animales. Se prosiguió con la administración diaria de ácido hipocloroso a 400 p.p.m por un tiempo de 15 días a la dosis más baja manejada a 1ml/Kg/día, para todos los perros del grupo experimental; Al terminar de suministrar el ácido Hipocloroso a 400 p.p.m a la dosis de 1ml/Kg/día se realizó nuevamente determinación del *Helicobacter* por medio de la endoscopia y prueba de Ureasa, para los dos grupos. La edad promedio de los caninos fue de 3 años (rango 1-7). Todos los pacientes completaron el periodo de tratamiento y acudieron a la revisión clínica. Se realizó la endoscopia final en dieciséis de los 32 pacientes completando así estudio.

10. RESULTADOS

Los resultados obtenidos, mientras la experimentación que se observaron al diagnosticarlos con endoscopia y prueba de Ureasa. Todos los perros tanto del grupo experimental como del grupo control mostraron positividad a la prueba de ureasa realizando una biopsia por medio el endoscopio el cual en cada una de las muestras fueron depositadas en cada prueba de Ureasa un número de 16 para el grupo experimental y 16 para grupo control. En las endoscopias se observo petequias, congestión, moco y engrosamiento de pliegues, (ver figuras 10 al 16).

“Antes del acido hipocloroso”

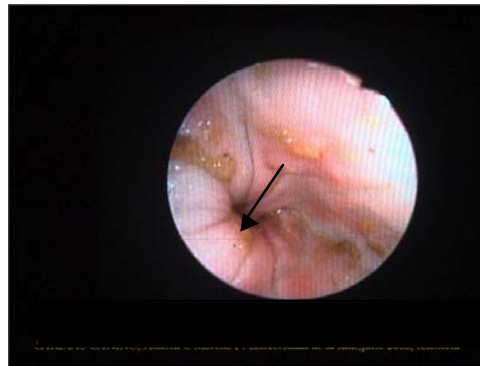


Fig. 9: Congestión en cardias en mucosa de perro del grupo experimental.



Fig. 10: Mucosa gástrica con petequias en mucosa de perro del Grupo experimental.

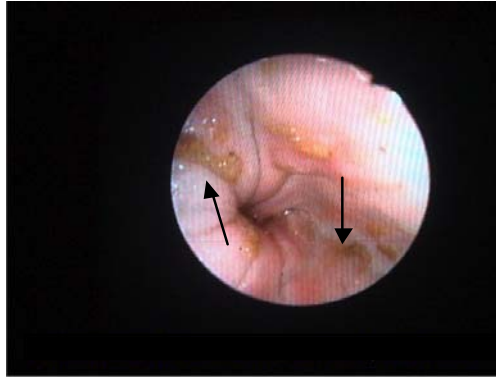


Fig. 11 *Presencia de moco en mucosa de perro del grupo experimental*



Fig.12 *Áreas congestionadas en mucosa de perro del grupo experimental.*

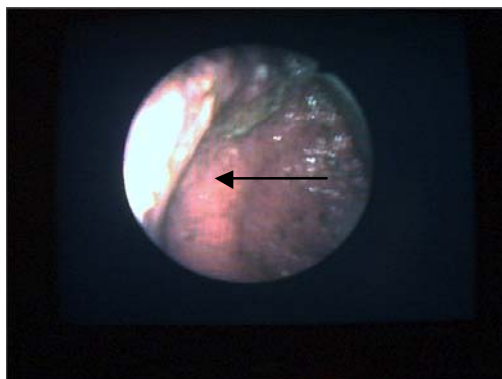


Fig.13: *Pliegues engrosados en mucosa de perro del grupo experimental.*

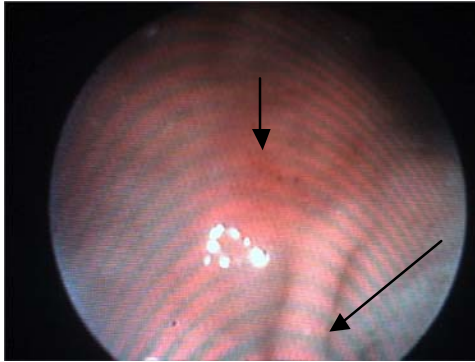


Fig.14: Engrosamiento de pliegues y petequias con congestión en mucosa gástrica de perro de grupo experimental.

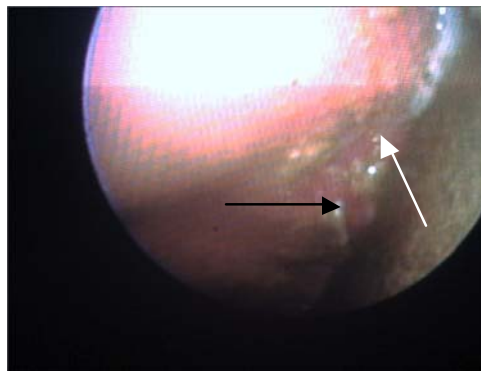


Fig. 15: Engrosamiento de pliegues y petequias mas congestión en mucosa y moco cubriendo la mucosa gástrica de perro de grupo experimental

En las endoscopias realizadas los pacientes sufrieron un cambio de coloración de la mucosa gástrica. mostrando infección activa de *Helicobacter pylori*, por positividad a la prueba de Ureasa ya que se observo un cambio de coloración de amarillo a color rosado entre 3 a 7 minutos. Se menciona que entre mas tiempo se demore en cambiar de color menos carga bacteriana hay. Esto nos indica que hay presencia de *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica del grupo experimental el cual indica positivo. (Ver figura 17).

TEST DE UREASA

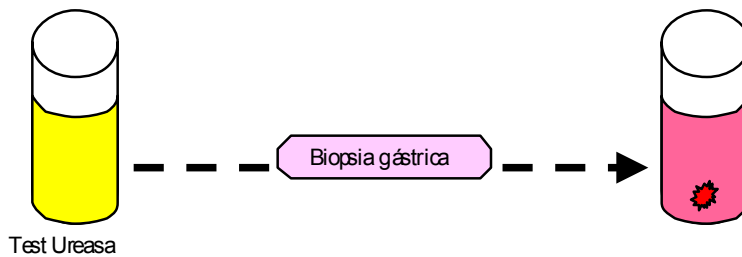


Figura 16: Esquema de cambio de coloración de la ureasa con presencia de *Helicobacter pylori* (GARZA. 2004)

10.1 EFECTIVIDAD

Tabla 5: Porcentaje de efectividad versus número de perros con respecto a la efectividad y otros datos

CARACTERÍSTICAS	grupo 1: Experimental		grupo 2: Control	
	n	%	n	%
ELIMINACION DE <i>H. spp</i>	16	100%	7	43%
CICATRIZACIÓN (%)	15	93%	2	12,5%
CAMBIO DE COLORACIÓN (%)	13	81%	4	25%
REFLUJO	2	12%	1	6%

Utilizando el modelo porcentual (tabla 5) se observó en el grupo 1 (grupo experimental) en cuanto a la eliminación del *Helicobacter pylori* confirmado por prueba de ureasa fue del 100% con respecto al grupo control con eliminación del 43%, al mismo tiempo mostró otros datos importantes como cambios

macroscopicos como cicatrización que se dio en un 93% donde se observó una regeneración de la mucosa gástrica acompañada con el cambio de coloración con un 81% para el grupo 1, grupo experimental. En cuanto al grupo control mostró cicatrización del 13% con un 25% de cambio de coloración. En cuanto a manifestaciones clínicas se observó que en el transcurso de la administración del ácido hipocloroso a 400 p.p.m se presentó reflujo gástrico en la primera semana con un porcentaje del 12% (dos pacientes) para el grupo 1. (Ver figura 18 al 20):

“Después del ácido hipocloroso

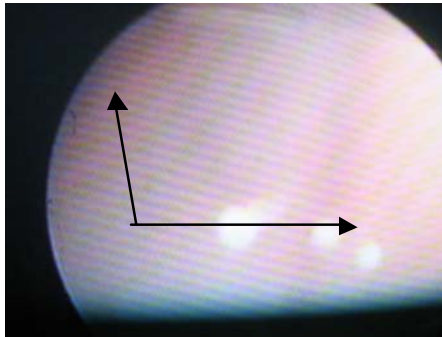


Fig.17: *Mucosa de perro del grupo experimental después del tratamiento con ácido hipocloroso.*

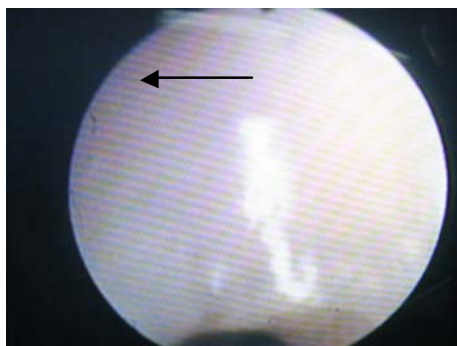


Fig. 18: *Mucosa de perro del grupo experimental después del tratamiento con ácido hipocloroso con cambio macroscópico.*

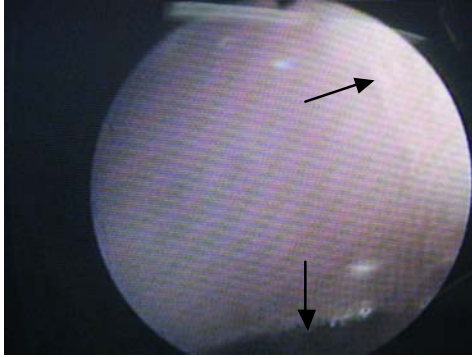
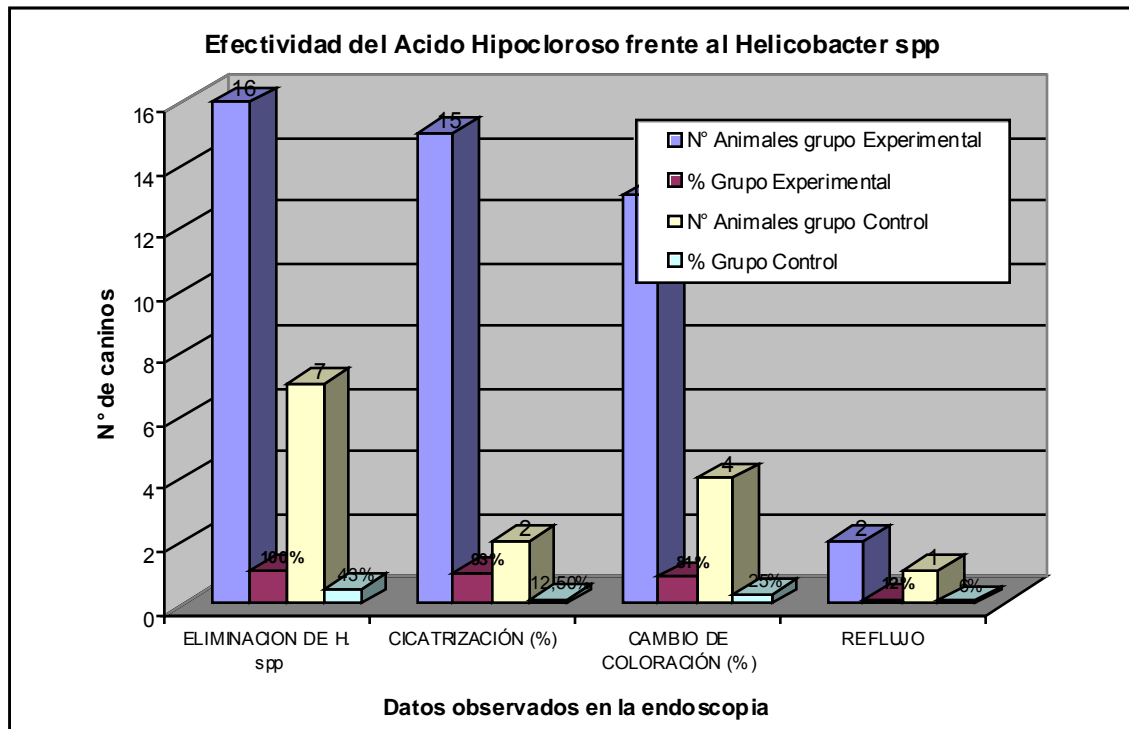


FIG.19: Mucosa de perro del grupo experimental después del tratamiento con ácido hipocloroso con disminución de pliegues gástricos.

A continuación se puede observar un gráfica comparativa de efectividad con los parámetros encontrados en el estudio (Gráfica .1). Efectividad del Acido Hipocloroso Grupo experimental Versus Grupo Control frente al *Helicobacter* spp.

GRAFICO 1: Efectividad del Ácido Hipocloroso frente al *Helicobacter pylori*.

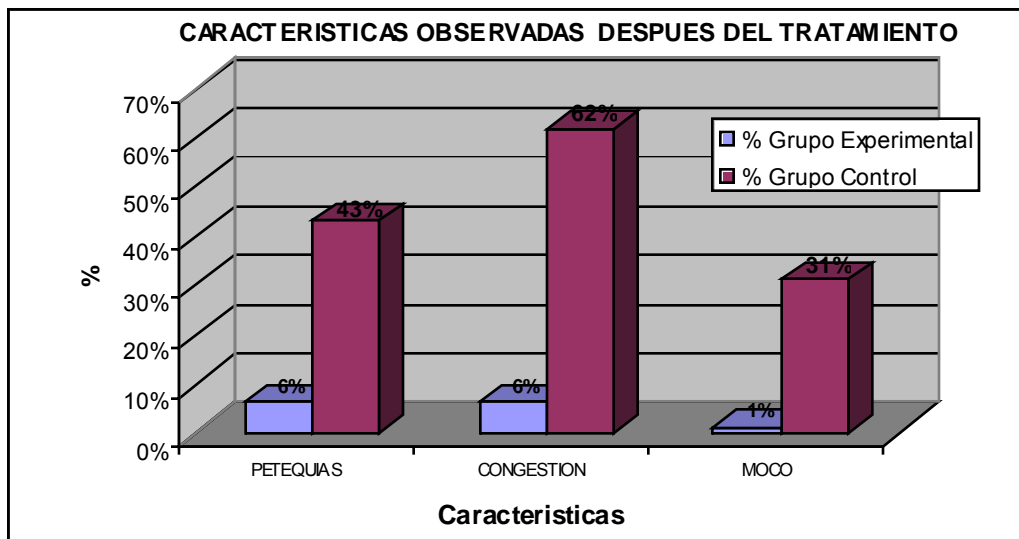


La gráfica 1 muestra la efectividad del ácido hipocloroso donde se observa eliminación de *Helicobacter. pylori* en 16 caninos del grupo experimental con el

100% ya que en las endoscopias realizadas a todos los animales tanto del grupo 1 experimental, no mostró positividad al helicobacter por medio de la biopsia tomada diagnosticándolo por test de Ureasa. Al grupo 2 control mostró 43% de eliminación ya que la prueba de ureasa fue positiva a *Helicobacter pylori* en 9 caninos del grupo control. Al mismo tiempo la cicatrización que se observó en el transcurso del tratamiento fue muy buena ya que el total de caninos infectados del grupo experimental mostraron una mucosa gástrica congestionada, con moco, y pequeñas petequias. (Ver figuras 10 a la 17 antes del tratamiento con ácido Hipocloroso).

De acuerdo a otras características observadas en las endoscopias realizadas después de la administración del ácido hipocloroso, podemos ver en la grafica 2 los valores comparativos del grupo experimental en el que se muestra claramente la efectividad tanto a nivel del *Helicobacter pylori* mencionado anteriormente, como de aspectos macroscópicos como petequias, congestión y moco observados en las endoscopias. A diferencia del grupo 2, grupo control en que se mantuvo la presencia de petequias, áreas de congestión y presencia de moco en la mucosa gástrica.

GRAFICA 2: Características observadas después del tratamiento



Es importante mencionar que no se presentó ninguna complicación en el periodo del tratamiento.

11. DISCUSIÓN

La mayoría de los casos que reporta infección de *Helicobacter* spp ya sea asociado con gastritis es el tratamiento en combinación con antimicrobiales y antiácidos como terapia (SCHAER M 2003). La importancia del *Helicobacter pylori* es que es incluido en una variedad de patologías gástricas asociadas, por esta razón se ha querido tener en cuenta el ácido hipocloroso que además de ser desinfectante es utilizado para el tratamiento de *Helicobacter pylori* en humanos. Sin embargo el caso de los perros con *Helicobacter* spp coloniza el estómago de perros y también gatos. En el caso del perro están el *H. helmanii*, *H. felis*, *H. bizzozeroni*, *H. salomonis*; son los más comunes y tienen a ser identificados en perros clínicamente normales (SCHAER. M. 2003). El uso de la prueba de ureasa es importante para determinar si había efectividad del ácido hipocloroso a una concentración de 500 p.p.m por vía oral frente al *Helicobacter pylori*, que fue positivo, ya que los 16 perros del grupo experimental fueron tratados a una dosis de 1 ml/Kg./ 3 veces al día por 15 días. Y en toda la experimentación se observaron en los resultados en la endoscopia 100% de efectividad en el grupo experimental contra el 43% del grupo control no tratado.

EL ESTUDIO

En cuanto los resultados obtenidos se dió un 100% de efectividad del ácido hipocloroso frente al *Helicobacter pylori* ya que los perros del grupo control mostraron debilidades tanto en la eliminación del *Helicobacter pylori* como en la mejoría de signos como petequias, congestión y la presencia de moco. Sin embargo el grupo experimental mostró no solo efectividad contra *Helicobacter pylori*, sino logró recuperar el aspecto de la mucosa gástrica llevando así un 93% de cicatrización por hemorragias producidas en el transcurso de la colonización, un 81% de cambio en el aspecto macroscópico de la mucosa gástrica contra un 25% del grupo control. Por esto (HENA O y Co, 2002) demostraron que la actividad del ácido hipocloroso en cepas y la actividad en humanos en regeneración de tejido; por lo tanto el ácido hipocloroso lo que hace es producir la inhibición en la formación de los componentes de la pared celular, debilitándola y propiciando a la formación de

protoplastos susceptibles a la lisis ocasionando la destrucción de la bacteria (WEISS. S.J. 1983).

En cuanto a la experimentación los perros no desarrollaron síntomas como vómito, diarrea. Es importante mencionar que la inflamación gástrica producida por la colonización lleva a que los nutrientes se liberen y permite el mantenimiento de la población bacteriana. (CITELLY. D.2001).

Las evidencias de los resultados muestran eficacia. En primer lugar recordamos que frente a las altas tasas de presentación del *Helicobacter pylori* es necesario buscar nuevos tratamientos con éxito. Aunque el número de caninos es pequeño; mostró una efectividad del casi 95%. Pero hoy con este estudio podemos dar puerta abierta a más investigaciones con el uso del ácido hipocloroso en problemas gástricos producidos por *Helicobacter pylori*. La dosis sugerida para tratar a perros con problemas gástricos y con *Helicobacter pylori* es 1ml/Kg. cada 8 horas por 15 días. Realizando previamente diagnóstico confirmativo por endoscopia y prueba de ureasa.

También merece señalarse, el hecho de que el éxito terapéutico parecía facilitar el cumplimiento de las indicaciones médicas. El paciente que no aceptó el tratamiento de control se concentra en el grupo de menor éxito terapéutico.

12. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- ◆ Si hay efectividad del ácido hipocloroso contra el *H. spp.*
- ◆ Se necesita un grupo más grande para comprobar que dosis es la adecuada ya que un canino no aceptó el tratamiento siendo una de las dosis más altas.
- ◆ Para el caso de diagnóstico es importante tener en cuenta contar con otros medios de diagnóstico para tener un mayor éxito.
- ◆ Las evidencias de los resultados indicaron que el ácido hipocloroso además de ser un excelente desinfectante demostró ser efectivo en mucosa gástrica en este caso problemas de gastritis y presencia de *Helicobacter pylori* en caninos.
- ◆ Es importante tener en cuenta que ya existe un nuevo producto que contiene ácido hipocloroso que recupera la mucosa gástrica canina, controlando al *Helicobacter pylori* a producir lesiones gástricas.
- ◆ Es importante la parte económica, muchas terapias han sido establecidas con protectores de mucosa más antibióticos y la verdad es costosa. Por tal motivo aquí solo se utilizará un producto el ácido hipocloroso a 400 p.p.m.
- ◆ Es elemental tener presente que la colonización transitoria con *Helicobacter pylori* puede ser por infección experimental y que para realizar una buena carga bacteriana en el estómago hay que llevar un tiempo de más de 2 a 3 meses para comprobar carga alta.

BIBLIOGRAFIA

CITTELLY, P. Evaluación de un modelo de infección experimental por *Helicobacter pylori* en primates no humanos (cebus apella), Universidad Nacional de Colombia. Tesis. Bogota . 2001.

FERNÁNDEZ N, FOCESATTO N, GUAYÁN V, HARO P. *Helicobacter pylori*: ¿Un riesgo cardiovascular?. Revista de Postgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N° 139 – Noviembre 2004. Pág.10-14 Argentina.

GAITAN JUAN ANTONIO y **SAAVEDRA MIGUEL ANGEL** Impacto del ácido Hipocloroso sobre las heridas quirúrgicas de la Apendicetomía, Clínica del occidente, Bogota 2005.

GARZA GONZALEZ ELVIRA. VI congreso regional de Químicos Farmacéuticos Biológicos Universidad Autónoma de Nuevo León. 2004.

GÓMEZ LEONARDO, OROZCO SONIA, SALAS SERGIO *Helicobacteriosis* canina y felina-Canine and feline helicobacteriosis. Vet. Mex., 37 (1) 2006.

HAPPONEN I, Linden J, Saari S, Karjalainen M, Hänninen ML, Jalava K, Westermarck E. Detection and effects of helicobacters in healthy dogs and dogs with signs of gastritis. Journal of the American Veterinary Medical Association. Vol. 213 N° 12 (1998), pp. 1767-1774. Gastritis crónica en el perro frente a *Helicobacter* spp. Feb 16 2001 <http://consultavet.org/consejos.php3?id=5>

HENAO –SANDRA CONSUELO - PARRA CLAUDIA ROCO. Actividad bactericida del ACIDO HIPOCLOROSO (HClO) sobre cinco cepas bacterianas causante de la infección nosocomial.– Universidad Nacional de Colombia Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina. 2002.

HERNÁNDEZ CARLOS A , GABRIEL GALLÓN, Helicobácteres gástricos de perros y mínimo riesgo en salud pública. 267 Rev Col Cien Pec Vol. 17:3, 2004

KENNETH W. SIMPSON Universidad de Cornell, New York, Estados Unidos.
Helicobacteriosis. gastritis, úlceras y helicobacterias en humanos, perros y gatos.
Universidad de Florida, Estados Unidos. Revista FOCUS Volumen 7 N° 3 1997.
<http://www.mevepa.cl/modules.php?name=News&file=article&sid=441>.

MADRAZO Helicobacter pylori en niños. DE LA GARZA ARMANDO JOSÉ y BEATRIZ GONZÁLEZ-ORTIZ. Departamento de Gastroenterología, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F., México. <http://scielo-mx.bvs.br/scielo.php> .Bol Med Hosp. Infant Méx. 2001; Vol. 58(9): 656-662.

MARSHALL, B. J. *Helicobacter pylori*. The American Journal of Gastroenterology. 1994;89(8): S116 - S127.

MARTINEZ. G. J, Caracterización molecular de cepas de *helicobacter pylori*. Reproducción del modelo animal en ratones y estudio de los mecanismos de la inflamación., Memoria presentada para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía . Barcelona, 2001 Mayo de 2001.

NARANJO. JULIO GALVES.– ACEVEDO CESAR A. Evaluación del uso del ácido Hipocloroso en úlceras de miembros inferiores.-.- Bogota 2005.

ODRIOZOLA Bibiana. Helicobacter gástricos en caninos y felinos. Asociación argentina de medicina felina. [Http://www.aamefe.org/helicobacter.2002](http://www.aamefe.org/helicobacter.2002).

ORELLANA Ivonne. Diagnóstico y Tratamiento de Erradicación de Helicobacter pilori. Medw ave. Año 3, No. 4, Edición Mayo 2003. Hbsp. Clínico U. de Chile.

QUINTANA QUINTERO INGRID LISSETT – OSSA REYES HUMBERTO Evaluación del efecto del ácido Hipocloroso como potenciador celular en cultivos estándar de linfocitos. — Laboratorio de Genética y Biología Molecular- Bogota 2005.

SCHAER. Michael. Clinical Medicine of Dog and Cat. Chapter 5. pags 177- 179. 2003

TAMS. Small Animal Gastroenterology. 2 edición. 1996. pags 292.

WARREN, R J.; Marshall, B. Unidentified Curved Bacilli on Gastric Epithelium in active Chronic Gastritis. The Lancet. 1983;1273 - 1275.

WEISS S.J. Tissue destrucción neutrophilis. The New England Journal of Medicine. Vol 320 (6) pags. 365-376. 1989.

Laboratorios Immunopharmos Ltda.. 2004-08-18. Estudios de dosis letales del ácido Hipocloroso en animales de laboratorio, toxicidad Oral aguda, Dermica aguda, Inhalatoria aguda, irritación ocular primaria, irritación demica primaria y sensibilización Cutánea

Direcciones de Internet: images.google.com.co

- [Helicobacter pylori. img.lenta.ru/.../2005/10/04/nobel/picture.jpg](http://img.lenta.ru/.../2005/10/04/nobel/picture.jpg).