

**TRATAMIENTO SUGERIDO PARA EL CONTROL DE HELICOBACTERPYLORI
ASOCIADO A LA GASTRITIS Y ENFERMEDAD PERIODONTAL
-REVISION DE LA LITERATURA-**

Investigadores

**ALIX OLIVA CRISTANCHO SANDOVAL
ADRIANA VICTORIA PEDRAZA CARREÑO
LINA MARIA GONZALEZ DELGADO
DEYSI MILENA GUZMAN CHITIVA
ERIKSON CAMILO GRIJALBA GROSSO
NIDIA STELLA RODRIGUEZ CASTILLO**

**Trabajo de grado para optar al título de
Odontólogo**

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA
COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO
BOGOTA D.C.**

II-2012

**TRATAMIENTO SUGERIDO PARA EL CONTROL DE HELICOBACTERPYLORI
ASOCIADO A LA GASTRITIS Y ENFERMEDAD PERIODONTAL
-REVISION DE LA LITERATURA-**

Investigadores

**ALIX OLIVA CRISTANCHO SANDOVAL
ADRIANA VICTORIA PEDRAZA CARREÑO
LINA MARIA GONZALEZ DELGADO
DEYSI MILENA GUZMAN CHITIVA
ERIKSON CAMILO GRIJALBA GROSSO
NIDIA STELLA RODRIGUEZ CASTILLO**

Asesora científica

**DRA. GLORIA BALEN
Especialista en patología oral**

Asesora metodológica

**DRA. DIANA PARRA
Especialista en epidemiología**

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA
COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO
BOGOTA D.C.**

II - 2012

***A Dios, nuestros Padres y
Docentes fuente y motor
De nuestros logros.***

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro sincero reconocimiento y gratitud al doctor Jorge Arango Tamayo, fundador del Colegio Odontológico Colombiano, hoy Institución Universitaria Colegios De Colombia UNICOC, por acogernos en esta, nuestra alma mater, la cual nos dio las herramientas necesarias y fundamentales para concluir con éxito nuestra investigación.

A nuestras asesoras, Doctora Gloria Balén y Doctora Diana Parra, por su apoyo permanente, por compartir generosamente sus conocimientos, por guiar incondicionalmente nuestro proyecto, y por la amistad con la que nos han honrado.

A cada una de nuestras familias por su compañía, por apoyar nuestras ideas, por alentarnos en nuestras derrotas y celebrar nuestros aciertos, porque son ellos el motor de nuestros proyectos, sueños e ideales, y porque en gran parte esta meta es fruto de su fé en nuestras capacidades.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

1. ASPECTOS TEORICO-CIENTIFICOS

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	14
1.3 JUSTIFICACION.....	14
1.4 PROPOSITO.....	15
1.5 MARCO TEORICO.....	15
1.6 OBJETIVOS	
1.6.1 OBJETIVOS GENERALES.....	32
1.6.2OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	32

2. ASPECTOS METODOLOGICOS

2.1TIPO DE ESTUDIO.....	33
2.2 OBJETO DE ESTUDIO.....	33
2.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	33
2.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN	
2.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	33
2.5UNIDADES DE ANALISIS.....	33
2.6 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN.....	34
2.7PROCEDIMIENTO.....	34

3. RESULTADOS.....	36
--------------------	----

4. DISCUSION.....	38
-------------------	----

5. CONCLUSIONES.....	39
----------------------	----

6. BIBLIOGRAFIA.....	40
----------------------	----

INTRODUCCIÓN

Helicobacter Pylori es una bacteria patógena encontrada en 1982 en la mucosa gástrica humana, que no mucho tiempo después se asocio con Gastritis Crónica y Ulcera Péptica. ⁽¹⁾⁽²⁾ Microscópicamente tiene forma de "S", multiflagelada lo cual le proporciona movilidad y le permite sobrevivir a los movimientos musculares propios. ⁽¹⁾

Aproximadamente el 50% de la población está infectada por Helicobacter Pylori de modo asintomático y prolongado. En Colombia su prevalencia es de aproximadamente 69%, siendo el causante de enfermedades digestivas, principalmente la Gastritis debido a que penetra la mucosa gástrica causando cambios en la secreción y acidificación de las funciones del estomago, afectando así la digestión y absorción de nutrientes. ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾ Para ello se utilizan terapias farmacológicas que incluyen:

Terapia Triple Y Terapia Cuádruple ^{(5) (6) (7)}

En humanos se han encontrado rutas de transmisión como: Oral-Oral, Oral-Fecal, Persona-Persona lo cual permite pensar que la cavidad oral es un hábitat para el Helicobacter Pylori, el cual se encuentra distribuido dentro del sistema estomatognático en un, 51% en estomago, 54% en saliva y 48.3% en placa dental, siendo así relacionado como uno de los agentes patógenos de la Enfermedad Periodontal. ⁽⁴⁾⁽⁸⁾

En Colombia la Enfermedad Periodontal es evaluada mediante la pérdida de inserción clínica que afecta el 50% de la población, en un estadio más severo y es manejada bajo terapia farmacológica que incluye: Tetraciclina, Metronidazol solo o en combinación con Amoxicilina, Clindamicina, Eritromicina y antisépticos como la Clorhexidina. ⁽⁹⁾⁽⁷⁾

Lo anterior evidencia que antibióticos como la Amoxicilina, el Metronidazol entre otros son utilizados para el tratamiento de ambas enfermedades por su estabilidad en el medio ácido, con lo cual se puede determinar una misma terapia que tenga efecto en pacientes que presenten las dos patologías ⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾. Razón por la cual se espera establecer el esquema terapéutico más efectivo para la erradicación del *Helicobacter Pylori* asociado con gastritis y su efecto coadyuvante para la Enfermedad Periodontal por medio de una revisión de la literatura.

1. ASPECTOS TEORICO-CIENTIFICOS

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Helicobacter Pylori es una bacteria patógena encontrada en 1982 en mucosa gástrica humana ⁽¹⁾⁽³⁾ la cual no mucho tiempo después se vinculo con Gastritis Crónica y Ulcera Péptica ⁽¹⁾. Microscópicamente es una bacteria en forma de "S", con varios flagelos que le proporcionan movilidad y le permiten sobrevivir a los movimientos musculares propios ⁽¹⁾.

Esta bacteria logra atraer a los macrófagos y neutrófilos por medio de una proteína de la enzima ureasa la cual al hidrolizar la urea neutraliza el acido del estomago, mecanismo por el cual la bacteria se protege del medio externo. ⁽¹⁾

Aproximadamente el 50 % de la población está infectada por Helicobacter Pylori, que se presenta de modo asintomático y prolongado donde suele extenderse por largos periodos de tiempo ^{(4) (3)}. Su incidencia es mayor en países en vía de desarrollo (70-90%) que en países desarrollados (20-50%). En Colombia su prevalencia es de aproximadamente 69%, siendo el causante de enfermedades digestivas. ⁽⁴⁾. Generalmente es una infección asintomática, es decir, el momento de manifestación de los síntomas no indica que sea ese precisamente el momento de inicio de la Infección. ⁽¹⁾

En humanos se han visto especialmente algunas rutas de transmisión como, oral-oral y oral-fecal, saliva infectada, sangre contaminada y comida contaminada, lo cual permite pensar que efectivamente la boca es un hábitat para el Helicobacter Pylori.

Lo anterior se fundamenta en resultados hallados donde el microorganismo se encontró distribuido dentro del sistema estomatognático cuyas proporciones fueron del 51% en estomago, 54% en saliva, y 48.3% en placa dental ⁽²⁾. A su vez se ha evidenciado que 5 de cada 13 pacientes (38.5%) con gastritis presentan la bacteria en el medio oral de modo transitorio o permanente proveyendo nichos microaerofilicos que llegarían a funcionar como reservorios extra- gasto duodenales para infección y transmisión de la bacteria ⁽³⁾.

Dentro de las múltiples causas que se relacionan con la Enfermedad Periodontal se ha evidenciado que la presencia de diferentes colonias bacterianas patógenas se han convertido en el primer factor asociado a la pérdida de inserción y modificaciones en la estructura básica del tejido, llevando a estadios avanzados de la enfermedad Periodontal ⁽⁵⁾ ya que se ha encontrado un reservorio de Helicobacter Pylori en un 6.8% en mujeres y un 2.6% en hombres ⁽⁷⁾.

Diversos datos epidemiológicos indican que la periodontitis se presenta con alta prevalencia en la población mundial. En Colombia la Enfermedad Periodontal se evaluada mediante la perdida de inserción clínica que afecta al 50% de la población. En su forma generalizada, el 12% de los individuos menores de 35 años muestra perdida de inserción, la que aumenta a 42% después de los 60 años. En la forma avanzada el 10% de la población presenta perdida de la inserción avanzada ⁽⁹⁾.

Una muestra de 115 pacientes se hallo 66 casos de Gastritis asociada a Helicobacter Pylori, de estos, en 24 casos se aisló Helicobacter Pylori en placa bacteriana. Los 49 casos restantes presentaron Gastritis sin Helicobacter Pylori y de estos, se hallo la bacteria en 4 casos únicamente. ⁽¹⁰⁾

La terapia farmacológica planteada para tratar la enfermedad gástrica relacionada con el *Helicobacter Pylori* ha tenido una evolución relacionada con la intensidad de la enfermedad y los factores de riesgo que la acompañan.

Es de vital importancia reconocer la terapia más efectiva para la erradicación del *Helicobacter Pylori* relacionado con gastritis y que a su vez contribuya con la reducción de la Enfermedad Periodontal y así brindarle al paciente un tratamiento ideal contra el cual debe ser eficaz, de bajo costo, con mínimos efectos adversos, de fácil administración y combinando agentes con acción sistémica y local⁽¹⁴⁾

1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cual es el tratamiento sugerido para el control de *Helicobacter Pylori* asociado a la gastritis y enfermedad periodontal?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Se ha evidenciado que el *Helicobacter Pylori* se encuentra presente en boca aproximadamente de un 98 a 100% en pacientes con enfermedad gástrica. ⁽⁶⁾

Con estos porcentajes de presencia de *Helicobacter Pylori* en boca, se puede presumir que la cavidad oral es un reservorio facilitador de la propagación de la enfermedad o una potente fuente de reinfección de acuerdo a la recurrencia de gastritis por *Helicobacter Pylori* y enfermedad duodenal en un 35% de pacientes examinados algunos años después de la erradicación de la infección ⁽⁶⁾.

En la Enfermedad Periodontal se ha encontrado un reservorio de *Helicobacter Pylori* en un 6.8% en mujeres y un 2.6% en hombres ⁽¹⁹⁾, por lo cual resulta importante reconocer el esquema de manejo para la enfermedad gástrica por *Helicobacter Pylori* que a su vez permita minimizar el riesgo o evolución de la Enfermedad Periodontal teniendo en cuenta que la literatura ha sugerido relación

entre *Helicobacter Pylori* y enfermedades extradigestivas, una de ellas la Enfermedad Periodontal ⁽²³⁾.

Al no poder identificar un esquema terapéutico que tenga efecto sobre las dos enfermedades, el inconveniente se vería reflejado en un mayor tiempo y costo de dos tratamientos diferentes o la mayor posibilidad de generar resistencia frente al antibiótico. ⁽¹⁰⁾

1.4 PROPÓSITO

La investigación pretende reconocer el mejor esquema terapéutico para la erradicación del *Helicobacter Pylori* asociado a enfermedad gástrica y su posible impacto en la disminución de la Enfermedad Periodontal.

La necesidad de una alternativa de tratamiento para intervenir clínicamente los casos de periodontitis asociada a la presencia del *Helicobacter Pylori*, dada su morbilidad, e implicaciones sobre la salud oral y general, determina una prioridad en el escenario clínico del odontólogo, al momento de tomar decisiones en el manejo de esta patología, teniendo en cuenta, que siendo una condición clínica prevenible en la población en riesgo presenta una alta morbilidad.

1.5 MARCO TEORICO

El *Helicobacter Pylori* es una bacteria Patógena que se encuentra en la mucosa gástrica humana, fue aislada por primera vez por Warren y Marshall en 1982 y poco después se relaciono con gastritis crónica y ulcera péptica.

Inicialmente esta bacteria se clasifico como *Campylobacter Pylori*, Pero en 1989 fue incluida en un nuevo género, *Helicobacter* y cambio su nombre por *Helicobacter Pylori* ⁽¹⁾

Es una Bacteria que infecta crónicamente los tejidos gástricos y tiende a permanecer allí por décadas a pesar de la respuesta inmune del organismo del paciente ⁽²⁰⁾

La cavidad oral ha sido implicada como un potencial depósito Helicobacter Pylori y por lo tanto puede estar implicado en la reinfección del estómago, que a veces puede ocurrir después del tratamiento de una infección Helicobacter Pylori. ⁽⁴⁾

Estudios han identificado factores nutricionales que probablemente modulan aparición de estadios tempranos de Gastritis Crónica Atrófica (GCA). Estos factores serían dietas bajas en vitaminas antioxidantes y otros micronutrientes, debido a la escasa ingesta de vegetales y frutas frescas, que se ha podido observar en los resultados de la ENSIN 2005 en Colombia ⁽¹³⁾

CARACTERISTICAS MICROBIOLÓGICAS

El Helicobacter Pylori es un bacilo Gram negativo corto, espiral o en forma de S, con una longitud de 2.5 a 4.0um y de 0.5 a 1.0um de ancho. Tiene de 2 a 6 flagelos que le dan movilidad rítmica de soportar las contracciones gástricas y penetrar en la mucosa gástrica. ⁽¹⁾

Esta bacteria contiene una proteína de la enzima ureasa de gran tamaño que produce ureasa, que le permite al organismo sobrevivir en el ácido del estómago creando un ambiente alcalino. ⁽¹⁾

La superficie externa del Helicobacter Pylori presenta una estructura de glicocalix de unos 40nm de grosor y Pili de 2nm que permiten la adherencia a las microvellosidades del epitelio gástrico ⁽⁸⁾

FISIOPATOGENIA

El Helicobacter Pylori cuenta con ciertos factores de virulencia como:

- **UREASA:** es la enzima secretada en mayor cantidad por la bacteria, que le permite metabolizar la urea en amonio y CO₂. El amonio le permite crear un PH alcalino a su alrededor, protegiéndola del acido de la cavidad gástrica
 $(\text{NH}_2)_2\text{CO} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{CO}_2 + 2\text{NH}_3$
- **ADHESINAS:** Proteínas glicoconjugadas (BabA, SabA, AlpA, AlpB, Hopo, Helicobacter PyloriA), que permiten la adhesión de la bacteria a la mucosa gástrica.
- **FOSFOLIPASAS A2 Y C:** estas enzimas le permiten degradar los componentes lipídicos de la mucosa gástrica.
- **CATALASA Y SUPEROXIDASA DISMUTASA:** enzimas proteolíticas que protegen la bacteria de los metabolitos tóxicos: productos de procesos oxidativos de defensa de los macrófagos y neutrófilos. ⁽¹³⁾

PATOGENICIDAD

- **Motilidad y adhesión bacteriana:** el flagelo le permite a la bacteria movilizarse a través de la mucosa gástrica. Después reconoce receptores de las células gástricas y se adhiere mediante las adhesinas, las cuales generan un proceso inflamatorio.
- **Liberación de enzimas:** el Helicobacter Pylori libera enzimas causando daño celular.
- **Toxinas:** la citotoxina VacA, se inserta en la membrana celular del epitelio y aumenta la permeabilidad de la membrana de la mucosa gástrica a la urea, CO₂ y otros aniones. Esto genera un ambiente apropiado para la supervivencia del Helicobacter Pylori.
- **Respuesta inflamatoria:** se genera por el reclutamiento de neutrófilos, linfocitos T y B, células plasmáticas y macrófagos, generando finalmente daño tisular. ⁽¹³⁾

VIAS DE TRANSMISIÓN

Las vías más comunes de transmisión son de persona a persona, fecal –oral, oral-oral. ⁽²⁰⁾

- **De persona a persona:** Incidencia de infección por *Helicobacter Pylori* en niños cuyo padre o madre están infectados. Situaciones de hacinamiento o de estrecha convivencia.
- **Fecal-oral:** La bacteria se elimina en heces fundamentalmente durante la fase aguda de la infección, ya que la excreción, está relacionada directamente con mala higiene.
- **Oral- oral:** Se ha aislado *Helicobacter Pylori* de la saliva y de la placa dental, lo que podría sugerir la posibilidad de que la cavidad bucal sea un reservorio natural de la bacteria. ^{(13).}

ALTERACIONES CAUSADAS POR HELICOBACTER PYLORI

El *Helicobacter Pylori* puede cambiar la secreción y la acidificación de las funciones del estómago, porque penetra en la mucosa gástrica. Esta situación puede afectar la digestión y la absorción de algunos componentes de los nutrientes y micronutrientes. Causando un incremento en la proliferación celular y daño del DNA reduciendo los efectos protectores de las vitaminas antioxidantes sobre la secreción gástrica, al reducir su potencial en los tejidos, se evidencia inflamación causando dos posibles formas de daño histológico por radicales libres incontrolados:

- **Directa:** los radicales libres reaccionan con varias moléculas blancas, incluyendo Proteínas, lípidos y DNA.
- **Indirecta:** induce la aparición de proteínas del estrés. Generando la disminución de la secreción de ácido por las células parietales y elevando el pH gástrico, lo cual está

Relacionado con la proliferación de bacterias reductoras que forman nitritos e interactúan con otros compuestos nitrogenados, y poseen efecto carcinogénico (Ramírez A, 2008).

En cuanto a las vitaminas B-12 y ácido fólico según investigaciones existe mala absorción como consecuencias de la gastritis crónica por infección de *Helicobacter Pylori*, lo que impide la metilación del 5-metil-tetrahidrofolato y, generara la acumulación de homocisteina que a su vez, provocara el daño endotelial y da lugar a trastornos aterotrombóticos ⁽¹³⁾

CULTIVO MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD A LOS ANTIBACTERIANOS

El *Helicobacter Pylori* está influenciado por el manejo de las muestras, generalmente biopsias gástricas, Diversos agentes usados durante la endoscopia pueden ser tóxicos en la endoscopia, como la benzocaína y glutaraldehído. El *Helicobacter Pylori* es sensible a condiciones ambientales, por lo que el procesamiento de las muestras debe realizarse con rapidez. ⁽⁸⁾

Los microorganismos permanecen viables durante unas cinco horas cuando la muestra se conserva en suero salino a 4° C. o durante más de 24 horas si se emplean medios de transporte como caldo tioglicolato, infusión de cerebro-corazón. ⁽⁸⁾

También se ha obtenido éxito remitiendo las biopsias en un tubo en seco para procesarla en menos de una hora. Si las biopsias se congelan a menos de 70°C se pueden conservar varios meses. ⁽⁸⁾

HELICOBACTER PYLORI ES SENSIBLE A LOS ANTIBIOTICOS

La terapia ante el Helicobacter Pylori era utilizada para controlar el germen del estomago, se detecto que pacientes con Helicobacter Pylori bucal, tenían un riesgo significativamente mayor a una reinfección gástrica después de una terapia exitosa.

Se demuestra una clara relación entre el Helicobacter Pylori en cavidad oral y la reinfección de mucosa gástrica. Helicobacter Pylori se coloniza en personas que padecen gastritis ⁽²⁰⁾⁽⁴⁾

La cavidad oral se podría considerar como un reservorio de estas bacterias incluso después de la terapia de erradicación. ⁽¹²⁾

También se ha evidenciado que no hay una relación directa entre la infección gástrica y la presencia del Helicobacter Pylori en la cavidad oral. Por lo tanto no sería un motivo de reinfección gástrica, además sugiere que la presencia de este puede ser únicamente intermitente e influenciada por factores como susceptibilidad. Asociada al pH gástrico, inflamación, perdida de las barreras gástricas, ulcera gástrica, periodontitis y úlceras orales. ⁽¹⁷⁾

La evidencia científica ha demostrado que el Helicobacter Pylori esta en el 50% de la población, lo cual es un factor de riesgo directo para el odontólogo, ya que la exposición continua a los fluidos orales puede causar en él una infección por el Helicobacter. ⁽¹⁷⁾

El Helicobacter Pylori es sensible in-vitro a un gran número de antibióticos como los beta-lactámicos.

Con los beta-lactámicos se aprecia habitualmente buena actividad in-vitro, siendo la penicilina y la amoxicilina los que presentan mayor actividad. La amoxicilina se ha usado con preferencia por su mayor estabilidad en el medio ácido, y forma parte del régimen terapéutico recomendado para la erradicación del *Helicobacter Pylori*, junto con un inhibidor de la bomba de protones y otro antibiótico como lo es la claritromicina o Metronidazol. ^{(8) (29)}

La infección genera una respuesta inflamatoria local caracterizada por la infiltración del epitelio gástrico por neutrófilo, linfocitos, macrófagos y células plasmáticas, produciendo un daño tisular permanente de diversa magnitud. ⁽⁸⁾

El uso de terapia antibiótica es muy efectivo en la erradicación de *Helicobacter Pylori* a partir del estómago, pero no para controlarla de la boca de los mismos pacientes. ⁽¹²⁾

Los resultados han demostrado que la erradicación de *Helicobacter Pylori* tras el tratamiento fue más eficaz para el estómago que en la boca ⁽¹²⁾

ENFERMEDAD PERIODONTAL

La primera manifestación de la Enfermedad Periodontal es la gingivitis, que al no ser tratada evolucionará a periodontitis.

La gingivitis se caracteriza por inflamación de la encía sin afección del hueso alveolar. Está asociada a la placa dental y clínicamente presenta encía eritematosa, edematizada y hemorrágica.

La periodontitis, es de etiología bacteriana y se caracteriza por la destrucción del hueso alveolar que soporta el diente, causando con el tiempo pérdida dental si no

se recibe tratamiento. Clínicamente se manifiesta por inflamación gingival, con presencia de bolsas periodontales. ⁽²⁶⁾

La periodontitis se manifiesta por:

- Eritema gingival
- Hemorragia gingival
- Retracción gingival
- Hipersensibilidad dental al frío
- Movilidad dental
- Abscesos gingivales.

Al revisar la literatura se encuentran múltiples estudios con diferentes fines que poseen suficiente peso científico para soportar revisiones juiciosas permitiendo desarrollar estudios documentales bajo la validez de la evidencia clínica, con el objeto de estructurar documentos guía para profesionales en salud oral al momento de plantar una posición o definir un procedimiento frente a la Enfermedad Periodontal.

ALGUNOS APORTES

Diversos datos epidemiológicos indican que la periodontitis se presenta con alta prevalencia en la población mundial. En Colombia la Enfermedad Periodontal evaluada mediante la pérdida de inserción clínica afecta al 50% de la población. En su forma generalizada, el 12% de los individuos menores de 35 años muestra pérdida de inserción, la que aumenta a 42% después de los 60 años. En la forma avanzada el 10% de la población presenta pérdida de la inserción avanzada. ⁽⁹⁾

RELACIÓN ENTRE HELICOBACTER PYLORI Y ENFERMEDAD PERIODONTAL

El hallazgo de Helicobacter Pylori en un ambiente considerado inapropiado para la colonización bacteriana como se suponía a la mucosa gástrica, ha sido un hecho de gran importancia científica, desde que Warren y Marshall en (1983) descubrieran la bacteria en casos de gastritis y úlcera. ⁽¹⁾⁽²⁷⁾

La habilidad del Helicobacter Pylori y la importancia que ha adquirido en relación a la patología gástrica ha motivado una serie de investigaciones que involucran el estudio de las características de la bacteria, incluyendo el estudio de su genoma, el mecanismo de infección, las fuentes de infección, los métodos de diagnóstico, el reservorio, así como la determinación de la prevalencia y distribución geográfica de acuerdo a los hallazgos logrados.

Uno de los aspectos donde hay opiniones contradictorias es, si la cavidad oral puede ser reservorio del microorganismo, siendo entonces de interés este aspecto para comprender mejor el proceso de infección y reinfección especialmente en los riesgos de recidivas de las enfermedades luego del tratamiento. Es también importante el nivel de riesgo de los profesionales relacionados con el mantenimiento de la salud oral y el tratamiento de las enfermedades correspondientes; dado que se ha reportado la presencia de Helicobacter Pylori en muestras como la saliva, placa dental y otras, en rangos diversos desde 1,6% hasta 20,0%. Otro estudio reporta hallazgo 100,0 % en pacientes pakistaníes, concluyendo que los factores de higiene oral y étnicos deben ser considerados en tal estudio. Igualmente se considera la posibilidad de la transmisión de la bacteria por medio de la saliva. ⁽²⁸⁾

La distribución de Helicobacter Pylori según el antecedente clínico del paciente. En la población categorizada según el antecedente clínico, la recuperación de la

bacteria fue notoriamente más frecuente en pacientes con gingivitis (7,7%) seguida de los pacientes con gastritis y gingivitis (1,7%). No se recuperó de pacientes con úlcera y gingivitis, ni de pacientes con periodontitis.

Es importante mencionar que el mayor porcentaje de las muestras de pacientes positivos para *Helicobacter Pylori* se da en casos con gingivitis y sin que el paciente mencione gastritis; es probable que los síntomas no son tan evidentes o que en su defecto son portadores que podrían ser colonizados favorablemente si las condiciones son propicias, como la existencia del stress ^{(19) (21)}

Otro aspecto que llama la atención es el mayor porcentaje de positivos hallados en la población de adultos jóvenes y no en los de mayor edad.

Como resultado de las anteriores disertaciones se llegó a las siguientes conclusiones.

1. Se recuperó *Helicobacter Pylori* en 9,4% de una muestra poblacional aleatoria de 117 pacientes categorizados según los siguientes antecedentes clínicos: 1) úlcera y gingivitis, 2) gastritis y gingivitis, 3) gingivitis y 4) periodontitis. Más frecuentemente en mujeres (6,8%) que en hombres (2,6%).
2. *Helicobacter Pylori* se recuperó en el 7,7% de pacientes con gingivitis, y en el 1,7% de pacientes con gastritis y gingivitis. No se recuperó de pacientes con úlcera y gingivitis, ni de pacientes con periodontitis.

Actualmente, las evidencias a favor y en contra de la transmisión vía oral-oral del microorganismo son muy debatidas. Desde que *Helicobacter Pylori* fue exitosamente aislado mediante cultivo de la placa dental de algunos pacientes, la cavidad bucal ha recibido especial interés como un posible reservorio del microorganismo. De esta forma tanto la saliva como la placa dental han sido implicadas como posibles vías de adquisición de la infección por *Helicobacter Pylori*. Aún cuando en la actualidad existen numerosos esfuerzos dirigidos a

mejorar los métodos diagnósticos para detectar este agente, su identificación a nivel bucal se percibe como muy complicada, quizás porque su tasa de recuperación es muy controversial. Así, mientras que la bacteria pudo ser aislada de la cavidad bucal en algunos estudios, muchos esfuerzos para cultivarla han fracasado. A este respecto, algunos investigadores han sugerido que posiblemente formas cocoides, no cultivables del organismo puedan sobrevivir en la boca. Muchas técnicas de RCP han sido desarrolladas con la finalidad de detectar el microorganismo a nivel de la cavidad bucal; algunas de ellos basadas en la secuencia del gen ureasa y otras en el gen de ARN 16S ribosomal. Una alta prevalencia de *Helicobacter Pylori* ha sido demostrada empleando estos ensayos, Sin embargo, a diferencia de estas observaciones, una muy baja prevalencia o ninguna ha sido reportada por otros autores, En muchos casos pacientes con resultados positivos a nivel de biopsias de estómago son también positivos a nivel de placa dental, pero otros pacientes no presentan coinfección a nivel bucal. ⁽¹¹⁾.

Es posible que las diferencias observadas radiquen en los diferentes métodos de estudio empleados, así como a dificultades técnicas o diferente especificidad y sensibilidad de los primeros usados.

Se detectó la presencia de *Helicobacter Pylori* en (37,5%) muestras de placa dental de los sujetos evaluados. La cavidad oral ha sido propuesta como un reservorio de infección de este microorganismo, usando datos provenientes de una variedad de técnicas empleadas con resultados muy variables. Algunos estudios han demostrado frecuentemente la presencia de *Helicobacter Pylori* en especímenes orales, particularmente de placa dental. Otros resultados demostraron que todos los pacientes positivos para *Helicobacter Pylori* tenían gastritis crónica. ⁽²²⁾

MANIFESTACIONES EXTRA DIGESTIVAS

Las manifestaciones extra digestivas se refieren a las enfermedades con las cuales se ha encontrado la infección por *Helicobacter Pylori* asociada por fuera del estómago. Son muchas las manifestaciones extra digestivas relacionadas en la literatura médica mundial pero, a modo de ejemplo, sólo se analizarán las de mayor impacto en la población colombiana. ⁽²³⁾

Hasta finales del siglo XX los científicos consideraron al estómago como un ambiente hostil para el crecimiento bacteriano. Por primera vez en 1975, la gastritis se asoció con la presencia en la mucosa gástrica, de una bacteria Gramnegativa. En 1983 B.J. Marshall y J.R. Warren cultivaron de la mucosa gástrica humana un microorganismo Gramnegativo, microaerofílico y de forma espirada y estudiaron su asociación con la inflamación del aparato gastrointestinal⁽¹⁾⁽²⁰⁾ El microorganismo cultivado fue previamente incluido en el género *Campylobacter*, con el nombre de *Campylobacter pylori*, pero más tarde se insertó en el nuevo género *Helicobacter*, donde además de *Helicobacter Pylori*, se encuentran al menos otras 11 especies que han sido aisladas de la mucosa gástrica e intestinal de otros mamíferos.

Después de este resultado se produjo su aislamiento, caracterización y cultivo. Tres años después ya se presentaron 80 artículos científicos en la reunión de la Sociedad Americana de Gastroenterología.

El *Helicobacter Pylori* es un bacilo multiflagelado gramnegativo y microaerofílico que vive en la capa de mucus del estómago, donde está parcialmente protegido del ácido clorhídrico. ⁽¹³⁾ Esta bacteria segrega ciertas proteínas que atraen a los macrófagos y neutrófilos produciendo inflamación en la zona afectada; produce además grandes cantidades de ureasa, la cual al hidrolizar la urea neutraliza el ácido del estómago en su entorno, mecanismo por el cual se protege aún más del

medio externo. La bacteria segrega además proteasas, citotoxinas como interleuquinas (IL)-1-12, factor de necrosis tumoral alfa (TNFalpha), factor de activación plaquetaria (PAF), interferón gamma (INFgamma), especies reactivas de oxígeno (ROS), lipopolisacáridos y fosfolipasas que son las principales responsables del daño de la mucosa que genera el Helicobacter Pylori. ⁽²⁾

Muy recientemente ha sido identificado parte del mecanismo mediante el cual el Helicobacter Pylori es capaz de sobrevivir en el medio ácido del estómago ⁽¹³⁾. Sachs y otros en mayo del 2003 describieron una proteína que nombraron Urel, miembro de las amidoporinas que regula la transferencia de urea del medio externo del estómago hacia el citoplasma del Helicobacter Pylori mediante canales que atraviesan la membrana celular. Cuando el medio externo es excesivamente ácido, los canales incrementan 300 veces la cantidad de urea que entra al citoplasma del Helicobacter Pylori y ello resulta en la suficiente producción de amonio para neutralizar el periplasma (área entre las membranas externas e interna). Si la Urel no se encuentra presente, una insuficiente cantidad de urea entra por esos canales y se genera menos amonio. Sin la capacidad para neutralizar el propio periplasma el Helicobacter Pylori se hace vulnerable al pH del estómago. Este es su mecanismo de adaptación, defensa y sobrevivencia en esas condiciones hostiles. Los trabajos del año 2000 sobre Helicobacter Pylori se centran en la búsqueda de la forma Algunos factores de virulencia del patógeno se han caracterizado.

El microorganismo produce varios factores solubles, entre los que se encuentran: la ureasa que permite la colonización en el medio ácido del estómago e induce daño en las células del epitelio gástrico, la citotoxina (VacA) que produce la formación de vacuolas en las células gastrointestinales, la proteína codificada por el gen asociado con la citotoxina (CagA protein), que al igual que VagA está fuertemente asociada con el desarrollo de las úlceras y la catalasa que permite a la bacteria resistir el ataque de las células inflamatorias del hospedero ⁽¹⁾⁽¹⁹⁾⁽¹³⁾

Todas las proteínas anteriores, excepto la catalasa, son producidas por el *Helicobacter Pylori* y absorbidas por el epitelio gastrointestinal, lo que desencadena un grupo de señales pro inflamatorias que culminan con el reclutamiento y activación de las células inflamatorias. ⁽²⁴⁾

TERAPIAS DE ERRADICACION DEL HELICOBACTER PYLORI

Terapia de 1° línea

- El régimen más recomendado es la terapia triple con Claritromicina 500mg cada 12 horas, amoxicilina 1g cada 12 horas e inhibidor de bomba de protones (Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol o Esomeprazol) en su dosis habitual cada 12 horas
El Metronidazol puede reemplazar a la amoxicilina en casos de alergia a la penicilina. La eficacia de este esquema ha disminuido últimamente debido a la creciente resistencia bacteriana; por lo que no se recomienda su empleo en poblaciones con tasas de resistencia a la Claritromicina por encima de 15-20%, y al Metronidazol mayores de 40%.

- El segundo esquema de primera línea recomendado es la terapia cuádruple con bismuto, Metronidazol, tetraciclina e inhibidor de bomba.
Una gran limitación de este esquema cuádruple es su complejidad y la frecuencia de efectos adversos asociados. Se ha evaluado su eficacia disminuyendo la frecuencia de las dosis (dos veces al día en vez de cuatro) obteniéndose buenos resultados. Recientemente se ha aprobado el uso de Pylera (Axcán Scandipharma), cápsula que contiene 140 mg de subcitrate de bismuto, 125 mg de Metronidazol y 125 mg de tetraciclina.

Terapia de 2° línea

- La primera opción y la más recomendada por la Academia Americana de Gastroenterología, es la terapia cuádruple con bismuto por 7 a 14 días. La mayoría de autores recomiendan una duración de tratamiento de dos semanas.
- La segunda opción es la terapia triple convencional reemplazando los antibióticos usados durante la terapia inicial. La claritromicina no debería utilizarse en la terapia de segunda línea a no ser que haya sido probada su sensibilidad previamente mediante cultivo y estudio genético.

Terapia de 3° línea o de rescate

- La mayoría de pacientes que no responden a la terapia de primera y segunda línea presentan resistencia simple o doble a la claritromicina y al Metronidazol.

Los últimos consensos recomiendan realizar un estudio de sensibilidad antibiótica después de falla a esquemas de segunda línea, antes de iniciar terapia con esquema de tercera línea. Sin embargo, el cultivo del *Helicobacter Pylori* tiene un costo elevado, toma tiempo, implica la realización de un estudio endoscópico y no está disponible en todos los centros de atención. Adicionalmente, la sensibilidad del cultivo no es del 100%, y aún cuando se conoce la sensibilidad in vitro de la bacteria, ésta no siempre correlaciona con la sensibilidad in vivo.⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾

TERAPIA PARA LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

TETRACICLINAS

Inhiben la síntesis de proteínas en las bacterias. La mayor parte de los estudios demuestran que el efecto benéfico de las tetraciclinas sistémicas es mejor que el

obtenido con solo el raspado y alisado radicular o la cirugía, en especial en la periodontitis juvenil localizada

Son antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro con actividad contra las bacterias Gram positivas y Gram negativas.

Indicaciones:

- coadyuvante en la terapia periodontal convencional
- gingivitis úlcero-necrotizante
- tratamiento de abscesos dentales

METRONIDAZOL

El Metronidazol es un nitroimidazol que actúa de modo principal sobre microorganismos anaerobios. Se ha demostrado que es eficaz para el tratamiento de la gingivitis úlcero-necrotizante aguda y en el de la periodontitis. Un tratamiento de una semana con este antibiótico reduce de manera significativa las lesiones periodontales en adultos.

Indicaciones:

- Infecciones gastrointestinales y aparato genital femenino
- gingivitis ulcerativa aguda
- periodontitis refractaria

METRONIDAZOL + AMOXICILINA

Provee una erradicación de periodontitis crónica. En caso de pacientes alérgicos a los betalactámicos se puede sustituir la Amoxicilina por Ciprofloxacina para el tratamiento de infecciones periodontales

CLINDAMICINA

La Clindamicina ha mostrado ser eficaz contra un amplio número de bacterias periodontales, que se obtienen fácilmente en el líquido del surco gingival y la sangre.

La Clindamicina penetra bien en el fluido crevicular y mantiene sobradas concentraciones para la mínima inhibición de la mayoría de las bacterias asociadas contra la periodontitis del adulto; se ha descubierto como efectiva en el tratamiento de la periodontitis cuando no responde a la tetraciclina.⁽³⁰⁾

ERITROMICINA

Se utiliza a menudo como sustituto de la penicilina. Varios investigadores han evaluado su eficacia como antibiótico en el tratamiento periodontal.⁽³⁰⁾

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar el esquema terapéutico más efectivo para la erradicación del *Helicobacter Pylori* asociado con gastritis y su efecto coadyuvante para la Enfermedad Periodontal por medio de una revisión de la literatura.

1.6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer los diferentes esquemas terapéuticos existentes en la actualidad para el manejo de la enfermedad gástrica asociada a *Helicobacter Pylori* reportados por la literatura.
- Identificar indicaciones y contraindicaciones de los diferentes esquemas existentes en la actualidad para el manejo de la enfermedad gástrica asociada a *Helicobacter Pylori* reportados por la literatura.
- Determinar el tiempo de remisión de los signos y síntomas de la Enfermedad Periodontal y la Gastritis con el uso del mejor esquema terapéutico erradicador de *Helicobacter Pylori*.

II. ASPECTOS METODOLOGICOS

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Revisión de la literatura

2.2 OBJETO DE ESTUDIO

Esquema terapéutico efectivo para el manejo de *Helicobacter Pylori* asociado a enfermedad gástrica y su efecto coadyuvante para la Enfermedad Periodontal.

2.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Artículos científicos de enero del 2000 a septiembre del 2012

2.4 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

2.4.1 CRITERIOS DE INCLUSION

- Artículos Científicos publicados entre los años 2000 y 2012.
- Artículos Científicos con tipo de estudio: revisión sistemática de la literatura, casos y controles, cohortes, meta análisis, estudios experimentales.

2.5 UNIDADES DE ANÁLISIS

- Esquemas terapéuticos existentes en la actualidad para el manejo de la enfermedad gástrica asociada a *Helicobacter Pylori* reportados por la literatura.
- Indicaciones y contraindicaciones de los diferentes esquemas existentes en la actualidad para el manejo de la enfermedad gástrica asociada a *Helicobacter Pylori* reportados por la literatura.
- Tiempo de remisión de los signos y síntomas de la Enfermedad Periodontal y la Gastritis con el uso del mejor esquema terapéutico erradicador de *Helicobacter Pylori*.

2.6 INSTRUMENTO DE RECOLECCION

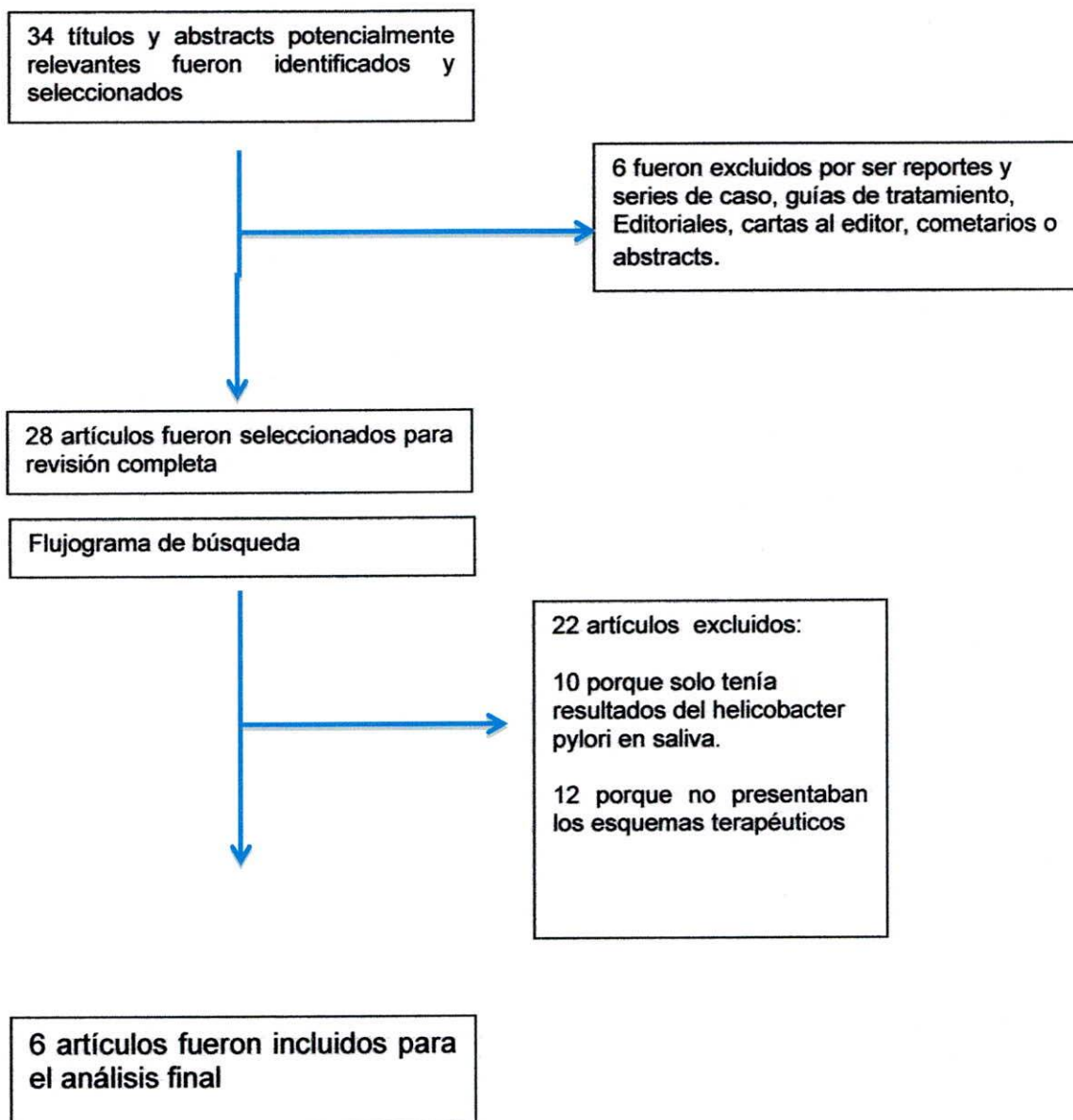
Matriz bibliográfica

2.7 PROCEDIMIENTO

La investigación desarrollada requiere un trabajo de investigación bibliográfica en el cual el procedimiento que se llevo a cabo comenzó con la búsqueda en bases de datos como : EBSCO, PUBMED y SCIELO, en la cuales se realizo la búsqueda utilizando palabras clave/key words como: Enfermedad gástrica (Gastric disease), Helicobacter Pylori, Resultado del tratamiento (Treatment outcome), Periodontitis crónica (Crhonic periodontitis) y delimitando la búsqueda por medio de conectores tipo and, or, in.

Bases de datos:

- ✓ Ebsco
- ✓ Pubmed
- ✓ Scielo



3. RESULTADOS

UNIDAD DE ANÁLISIS	RESULTADO	AUTORES
<p>➤ Esquemas terapéuticos existentes en la actualidad para el manejo de la enfermedad gástrica asociada a Helicobacter Pylori reportados por la literatura.</p>	<p>1ª TERAPIA TRIPLE: Claritromicina, 500mg/12 hr, Amoxicilina 1gr/12 hr (Metronidazol en caso de alergia) e Inhibidor de bomba de protones (Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol o Esomeprazol) cada 12 horas.</p> <p>TERAPIA CUADRUPLE: Bismuto, Metronidazol, Tetraciclina y Omeprazol.</p> <p>2ª . Terapia Triple o Cuádruple variando los antibióticos.</p> <p>3ª Terapia Triple o Cuádruple seleccionando los antibióticos mediante pruebas de sensibilidad.</p>	<p>Ramirez Ramos, Alberto Y Sanchez Sanchez, Rolando.</p> <p>Urgesi riccardo, Cianci Rossella, Riccioni Maria Elena .</p>
<p>➤ Indicaciones y contraindicaciones de los diferentes esquemas existentes en la actualidad para el manejo de la enfermedad gástrica asociada a Helicobacter Pylori reportados por la literatura.</p>	<p>Se encontró que Pacientes que padezcan Enfermedad Renal Severa no podrían recibir la terapia debido a la disfunción en la vía de eliminación, igualmente los pacientes con Síndrome de Mala Absorción.</p>	<p>de la Rosa García E, Mondragón Padilla A, Aranda Romo S, Bustamante Ramírez MA Gasbarrini G, Corazza GR, Biagi F, Brusco G, Andreani ML, Malservisi S, Greco AV Mapstone n, lynch d, lewis f, axon a, tompkins d y cols.</p>

<p>➤ Tiempo de remisión de los signos y síntomas de la Enfermedad Periodontal y la Gastritis con el uso del mejor esquema terapéutico erradicador de Helicobacter Pylori.</p>	<p>No se encontraron estudios de seguimiento a pacientes a partir del inicio del tratamiento donde se pudiera identificar el tiempo de remisión de los síntomas, pero en relación a eso, se halló un estudio que arrojó una tasa de reaparición de la infección de 35% algunos años después de realizado el tratamiento de erradicación .</p>	
---	---	--

4. DISCUSIÓN

En la actualidad, múltiples estudios han determinado y expuesto la decaída apresurada de la Terapia de Erradicación de Primera Línea asociada a la frecuente tasa de resistencia antibiótica que puede ser influenciada por el uso irracional de antibioticoterapias (dosis, duración o autoformulación).

Zhenhua Wang en su estudio sugirió la terapia que combina Inhibidor de la Bomba de Protones, Bismuto, Tetraciclina y Metronidazol como la mejor terapia de segunda línea (10). Por otra parte Chao-Hung Kuo *Et al* mostró en su estudio que la terapia basada en Levofloxacina otorga resultados impresionantes y adicionalmente puede ser utilizada como terapia de rescate y en contraposición a otros autores recomienda la terapia triple de primera línea como la primera opción y la terapia con Bismuto como alternativa(16). Hay que tener en cuenta que la mayoría de estudios del año 2000 en adelante han identificado fracaso en el efecto de la primera línea causado por resistencia antibiótica.

Se sugiere continuar la investigación exhaustiva y concienzuda que permita integrar cada vez más el manejo de estas dos enfermedades.

5. CONCLUSIONES

- Revisando la literatura no se encontró evidencia científica que determine la relación entre los tratamientos para el control del *Helicobacter pylori* en gastritis y enfermedad periodontal simultáneamente.
- Con lo anterior se pudo determinar comparativamente que dentro de los esquemas de manejo de las dos enfermedades se emplean fármacos iguales (Amoxicilina, Metronidazol, Tetraciclina), por lo cual se puede deducir que al prescribir el régimen erradicador de *Helicobacter Pylori* en un paciente con Gastritis, que a su vez presente Enfermedad Periodontal, se podrían obtener efectos simultáneos sobre estas dos.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Morris Brown I. Helicobacter pylori: epidemiology and routes of transmission. Epidemiologic reviews. Estados Unidos. 2000. 22 2
2. Czesnikiewics M, Bielanski W, Guzik T, Loster B, konturek S. Helicobacter pylori in the oral cavity and its implications in gastric infection, periodontal health, immunology and dispepsia. Journal of physiology and pharmacology. Polonia. 2005. 56: 77-89
3. Burgers R, Schneider-Brachert W, Reischl U, Behr A, Hiller K y Cols. Helicobacter pylori in human oral cavity and stomach. European journal of oral sciences. Alemania. 2008; 116: 297–304.
4. Trevizani I, de labio R, lobo I, Silva I, Fagundes V y Cols. Helicobacter pylori detection in gastric biopsies, saliva and dental plaque of brazilian dyspeptic patients. Rio de janeiro. 2010.105: 326-330
5. Fernández-Tilapa G, Jazmín Axinecuilteco H, Giono-Cerezo S, Martínez Carrillo D, Illades-Aguiar B , Román-Román A ; vaca genotypes in oral cavity and helicobacter pylori seropositivity among adults without dyspepsia. Med oral patol oral cir bucal. 2011.16:175-80
6. Mapstone N, lynch D, Lewis F, Axon A, Tompkins D y cols. Identification of helicobacter pylori dna in the mouths and stomachs of patients with gastritis using pcr. Clin pathol. 1993. 46:540-543.
7. Moromi Nakata H. Prevalencia de helicobácter pylori en pacientes con gingivitis y enfermedad periodontal, odontología sanmarquina. 2001;1 N°7
8. Macenlle R, Gayoso P, Sueiro R, Fernandez J. Prevalencia de la infección de helicobacter pylori en la población general adulta de la provincia de ourense y estudio de factores de riesgo asociados. Revista española de enfermedades digestivas. Madrid. 2006. Vol 98 n°5

9. Mayorga-Fayad I. microflora subgingival en periodontitis crónica y agresiva en bogotá, colombia: un acercamiento epidemiológico. Revista biomédica 2007.
10. Conde Chumpitaz J.; Gutiérrez Manay J.; Córdova Acosta R.; Sánchez Medina M.; Vásquez Valverde N.; Rivadeira Málaga C.; Beteta Del Carpio O.; Solano Mendoza L.; Marocho Chahuayo L.; Pareja Cuadros E.; Huamán Reyes A.; Valencia Bazalar E. Isolation of Helicobacter Pylori in Dental plaque in patients with Gastritis at Angamos Polyclinic. Rev. gastroenterol. 2006
11. Bermúdez I, torres I, Rodríguez B. Techniques used for the helicobacter pylori infection detection. Centro nacional de investigaciones científicas, departamento de microbiología e inmunología. La habana, cuba. 2008.
12. Gebara E, Faria C, Pannuti C, Chehter I, mayer m. Persistence of helicobacter pylori in the oral cavity after systemic eradication therapy. Journal of clinical periodontology. Brasil. 2006. 33: 329-333.
13. Cervantes E. Helicobacter pylori e infecciones asociadas. Laboratorio de epidemiología molecular y genómica bacteriana. Revista facultad de medicina, unam. 2006. Vol 49 n°4.
14. Gonzalez M, Carbajal P. El problema de la erradicación del helicobacter pylori, la infección bacteriana más difundida en el mundo. Revista cubana de medicina general integral. Cuba. 2002. Vol. 18 n° 3.
15. Sierpínska T, golebiewska M, phd, md1/ jan w. Dlugosz, prof md2/andrzej kemon, prof md3/ wíktor laszewicz, prof md2. Connection between masticatory efficiency and pathomorphologic changes in gastric mucosa
16. Torres I, Rodríguez B. Principales factores de patogenia en la infección por helicobacter pylori. Revista cenic, centro nacional de investigaciones científicas. Cuba. 2008. Vol 39 n°1.
17. Czesnikiewics M, Karczewska E, Guzik T, Kapera P, Loster B. Association of the presence the helicobacter pylori in the oral cavity and in the stomach. Journal of physiology and pharmacology. Polonia. 2004, 55:105-115.

18. Vallejos C. Y Cols. Prevalencia de la resistencia de Metronidazol, Claritromicina, tetraciclina en helicobacter pylori aislado en pacientes de la región metropolitana. *Revista médica de Chile*. 2007. Vol. 135
19. Vaira D, Holton J, Menegatti M, Ricci C, Landi F y Cols. New immunological assays for the diagnosis of helicobacter pylori infection. *Italia*. 1999. 45:23–i27
20. Aspholm M, Kalia A, Ruhl S, Schedin S, Arnqvist A y Cols. Helicobacter pylori adhesion to carbohydrates. *Methods enzymol*. 2006; 417: 293–339.
21. Moromi Nakata H, calle espinosa S, Zambrano de la pena Z. prevalencia de helicobácter pylori en pacientes con gingivitis y enfermedad periodontal, odontología sanmarquina. Enero-junio 2001 Vol. 1,nº 7
22. Berroteran A. prevalencia de helicobacter pylori en muestras de placa dental de un grupo de pacientes venezolanos, mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa. *Acta odontológica venezolana*. año 2002. Vol.40, nº 2.
23. Campuzano Maya G, MD. Detección de helicobacter pylori en placa dental y saliva de pacientes con enfermedad de vías digestivas superiores. *Helicobacter pylori de la gastritis al cáncer gástrico, sexta edición, 2008*
24. Hernández Triana M. helicobacter pylori. La bacteria que más infecta al ser humano, instituto de nutrición e higiene de los alimentos; *rev cubana aliment nutr* 2001; 15(1):42-54.
25. Gamboa D, Martínez G. Guía de atención de periodoncia; marzo 2011; universidad cooperativa de Colombia.
26. Gisbert J, Calvet X, Gomollon F, Monés J. Tratamiento erradicador de helicobacter pylori; recomendaciones de la ii conferencia española de consenso. *Med clin. Barcelona*. 2005. 125(8); 301-16.
27. Ramirez R, A Y Sanchez Sanchez, R. Helicobacter Pylori 25 Años después (1983 -2008): epidemiología, microbiología, patogenia, diagnóstico y tratamiento. *Rev. gastroenterol. Perú*, abr./jun. 2009, vol.29, no.2, p.158-170. ISSN 1022-5129.

28. Urgesi R, Cianci R, Riccioni M . Update on triple therapy for eradication of helicobacter pylori: current status of the art. Journal of clinical and experimental gastroenterology. Italy. 2012. 5. 151-157
29. Kignel S, Pina f, Alves M, Birman E. Occurrence of helicobacter pylori in dental plaque and saliva of dyspeptic patients. Oral diseases. 2005. 11, 17–21.
30. Urbaez A. Antibióticos en el tratamiento periodontal. Revisión; odontologo u.c.v.de kok rincon, ingeborg; odontologo u.c.v.2000.