

Artículo Original

Infección por *Helicobacter pylori* y la hemorragia digestiva alta

Helicobacter Pylori infection and upper gastrointestinal bleeding

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e6.623.013>

Rosario Mireya Romero Parra^{1,*}

<https://orcid.org/0000-0002-1319-1171>

Luis Andres Barboza Arenas²

<https://orcid.org/0000-0001-7793-1258>

Jorge Luis Romero Chacín³

<https://orcid.org/0000-0002-5738-7504>

Henry Antonio Cueva Parra⁴

<https://orcid.org/0000-0003-1605-5885>

José Antonio Faría Romero⁵

<https://orcid.org/0000-0002-7220-418X>

Recibido: 03/04/2022

Aceptado: 07/06/2022

RESUMEN

Determinar la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y hemorragia digestiva alta (HDA) y su frecuencia fue el objetivo de la investigación, siendo ésta de tipo descriptivo correlacional con 50 pacientes con hemorragia digestiva, que acudieron al Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Perú, durante los meses de julio a octubre del 2021. Se elaboró un instrumento de recolección de información para las variables; edad, género, procedencia, ocupación y grado de instrucción. Se determinó la presencia de *H. pylori* a través de la realización de biopsia gástrica (identificación histopatológica). Para determinar la correspondencia entre las variables de la investigación, se utilizó la correlación de Pearson. Al evaluar el riesgo entre las patologías gastrointestinales y sufrir HDA se encontró para enfermedad ulcero péptica un (OR=7,1 IC: 1,394-35,987), gastritis (OR=13,7 IC: 1,068-174,81), y litiasis vesicular (OR=1,2 IC: 1,056-1,352). Dentro de los hábitos de los pacientes con HDA, 1 de cada 4 reportó consumir bebidas alcohólicas, 1 de cada 8 manifestó tabaquismo, y 1 de 2 reportó hábito cafeico. Se encontró una correlación positiva entre las variables hemorragia digestiva alta e infección por *H. Pylori*, ya que el coeficiente reportado es igual a 0,685. Se determinó una correlación positiva entre las variables hemorragia digestiva alta e infección por *H. pylori* en pacientes valorados por el servicio de gastroenterología del hospital. La infección por *H. Pylori* es de prevalencia elevada en la población general, sin embargo, el estudio muestra que no se manifiesta frecuentemente con sintomatología sangrante alta.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, hemorragia digestiva alta, patologías gastrointestinales.

ABSTRACT

Determining the relationship between infection by *Helicobacter pylori* and upper gastrointestinal bleeding (UGH) and its frequency was the objective of the investigation, this being descriptive correlational with 50 patients with gastrointestinal bleeding, who attended the Gastroenterology Service of the Arzobispo Loayza National Hospital, from Peru, during the months of July to October 2021. An information recollection instrument was developed for the variables; age, gender, origin, occupation and level of education. The presence of *H. pylori* was determined by performing a gastric biopsy (histopathological identification). To determine the correspondence between the research variables, the Pearson correlation was used. When evaluating the risk between gastrointestinal pathologies and suffering from UGIB, peptic ulcer disease (OR=7.1 CI: 1.394-35.987), gastritis (OR=13.7 CI: 1.068-174.81), and gallstones were found. (OR=1.2 CI:1.056-1.352). Among the habits of patients with HDA, 1 out of 4 reported consuming alcoholic beverages, 1 out of 8 reported smoking, and 1 out of 2 reported a coffee habit. A positive correlation was found between the variables upper gastrointestinal bleeding and *H. Pylori* infection, since the reported coefficient is equal to 0.685. A positive correlation was found between the variables upper gastrointestinal bleeding and *H. pylori* infection in patients assessed by the gastroenterology service of the hospital. *H. Pylori* infection is highly prevalent in the general population, however, the study shows that it does not manifest frequently with high bleeding symptoms.

Keywords: *Helicobacter pylori*, upper gastrointestinal bleeding, gastrointestinal pathologies.

¹ Universidad Continental, Lima, Perú.

² Universidad Tecnológica del Perú.

³ Universidad Continental, Cusco, Perú.

⁴ Médico Internista e investigador independiente.

⁵ Universidad de Ciencias y Humanidades, Perú.

*Autor de Correspondencia: rosariomeroparra@gmail.com

Introducción

La hemorragia digestiva alta (HDA), se basa en la pérdida de sangre causada en el canal gastrointestinal superior, cercano al musculo-ligamentoso de treitz, y representa la perentoriedad más importante en la consulta gastroenterológica (González & Piñol, 2018), siendo causa habitual de visitas a emergencias y una cifra significativa a entradas hospitalarias (Martínez *et al.*, 2021). La HDA representa una difícil problemática para salud pública, por su incidencia y letalidad, estimándose que representa un caso por cada 20.000 habitantes en la población mundial (Nguyen *et al.*, 2019; Yunga &

Montenegro, 2020), causando el fallecimiento de entre 7 y 10% de los afectados (Haiying, 2017; Bravo *et al.*, 2018; Otero, 2018), una proporción que puede llegar hasta el 20% entre pacientes de edad avanzada (Reshetnyak, & Reshetnyak, 2017). Además de la edad, otros factores de riesgo como el tabaquismo, el consumo frecuente de alcohol o café, predisponen al desarrollo de HDA (Kaufman *et al.*, 1999; Rodiles Martínez & López Mayedo, 2004; Chimbaco Bonilla *et al.*, 2014; Paudel *et al.*, 2017).

Los trastornos más habituales en que se manifiesta la HDA son la hipertensión portal y la úlcera péptica (Sun, & Zhang, 2019; Pérez *et al.*, 2021). Existen detallados elementos de peligrosidad en el progreso de la úlcera péptica, primordialmente el suministro de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la infección con *Helicobacter pylori*; siendo ambos un peligro autónomo en el avance de la úlcera y el aumento de HDA (Camilo *et al.*, 2017; Matsuo *et al.*, 2017; Vaca *et al.*, 2019).

Por su parte, *H. pylori* es un bacilo Gram negativo curvado, microaerófilo, con una membrana externa y flagelos polares protegidos por una vaina de estructura lipídica, que crece en la capa mucosa que recubre el tracto digestivo, la cual logra sobrevivir a la acidez gástrica al secretar una enzima llamada ureasa, que transforma la urea en dióxido de carbono y amoníaco, elevando así el pH alrededor de la bacteria. Además, la forma espiral de *H. pylori* le permite penetrar la capa mucosa, la cual es menos ácida que el espacio interior (Bayona Rojas, 2013; OPS, 2021; Pizarro *et al.*, 2022). Su relación con la presencia de las ulceraciones pépticas se sitúa entre el 40 y 70% de las incidencias, mientras que, al aniquilar dicha infección, la intermitencia de las ulceraciones pépticas aminora a un 3% (Huh & Kim, 2018).

Actualmente no se define la actuación del *H. pylori* como elemento de peligrosidad autónomo en la pérdida de sangre gastrointestinal, a pesar ser bien conocido que la infección por *H. pylori* representa el principal origen de peligro en el progreso de las ulceraciones pépticas, siendo esta, a su vez, la primera causa de HDA en los seres humanos (Crowe, 2019; Gong, & Yuan, 2018). Por lo antes señalado, se presume que de forma indirecta el *H. pylori* es responsable de la aparición de sangrado del tracto digestivo superior.

Ante la existencia de pocos estudios que investiguen la relación entre *H. pylori* y la HDA (Burucoa & Axon, 2017) y por todo lo anteriormente mencionado, se plantea la ejecución de la actual indagación, cuyo objetivo principal es determinar la infección con *H. pylori* en personas que manifiestan HDA en el Servicio de Medicina Interna, y si dicha infección incorpora un elemento de peligro hacia el progreso de HDA, con la finalidad de desarrollar nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas que permitan un mejor manejo de ésta enfermedad, disminuyendo así la morbimortalidad que representa esta entidad patológica.

Materiales y métodos

El estudio fue de tipo descriptivo correlacional, con un diseño no experimental.

Población estudiada

La población quedó representada por las personas que estuvieron admitidas por el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Perú con diagnóstico de hemorragia digestiva superior. La elección de la elegibilidad establecidos en esta investigación, se seleccionaron los primeros cincuenta (50) pacientes con diagnóstico de Hemorragia Digestiva en un espacio de tiempo de julio a octubre de 2021, a quienes se les aplicó los métodos de diagnósticos establecidos y aplicados internacionalmente (Pohl *et al.*, 2019) para identificar la existencia de infección por *H. pylori* y poder así, determinar si esta bacteria representa o no un elemento de riesgo para desarrollar HDA en los pacientes.

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de hemorragia digestiva alta con cifras óptimas de hemoglobina (>8mg/dl). Se excluyeron aquellos pacientes con hemorragia digestiva alta con sangrado activo al momento de realizar la gastroscopia, aquellos que manifestaron comorbilidades que limitarían la comparabilidad del estudio como edad avanzada (>70 años), enfermedades cardiovasculares agudas (insuficiencia cardíaca descompensada, síndrome coronario agudo), e inestabilidad hemodinámica. A cada paciente se le expuso la investigación que se realizaría, solicitando además su autorización para la inclusión en el mismo. Una vez obtenida la firma autorizada por parte del paciente, se le aplicó a cada uno el instrumento diseñado.

Recolección de datos

La información fue recogida mediante un instrumento elaborado por los investigadores y revisado por tres expertos, quienes determinaron su confiabilidad empleando la fórmula Alfa Cronbach, proyectando un coeficiente de 0,89.

El cuestionario se aplicó a cada paciente que fue seleccionado para participar en el estudio, incluyendo los siguientes datos: edad, género, procedencia (rural o urbana), antecedentes patológicos (presencia de enfermedades asociadas como cardiovasculares, respiratorias, neurológicas, etc.), antecedentes de enfermedades gastrointestinales (reflujo gastroesofágico, enfermedad ulcero- péptica, gastritis, litiasis vesicular). También se investigó la presencia de

hábito tabáquico (consumo o no de cigarrillo), hábito alcohólico (consumo o no de alcohol) y cafeico (consumo o no de café), ocupación (oficio que desempeña).

Para determinar la infección por *H. pylori* se tomaron dos muestras de biopsia de cada paciente, para las cuales se realizó la impronta en un portaobjetos limpio, a fin de ser analizadas al microscopio mediante tinción con Giemsa, acorde a la metodología usada por Bermúdez *et al.*, (2009) determinando la presencia de organismos espiralados, gramnegativos en al menos una de las muestras.

Análisis de los datos

Recopilada la información, se tabularon los datos con el objetivo de facilitar su análisis, las derivaciones serán explicadas como media \pm DE y otros en números absolutos y porcentuales. Se agruparon las variables género, grupos de edad, con morbilidades, hemorragia digestiva superior e infección por *H. Pylori*, determinando la hipótesis nula mediante la prueba estadística Chi cuadrado, considerando el valor $p < 0,05$ como significativo en el primer grado de libertad. Además, se instaura la correspondencia entre la infección de *H. pylori* y hemorragia digestiva superior, para lo cual se empleó el coeficiente de correlación de Pearson. El análisis de los datos se ejecutó aplicando el Programa Estadístico SPSS.

Aspectos éticos

En el estudio se desarrollaron las rutinas adecuadas cumpliendo las pautas éticas relacionadas, por ello, a cada uno de los pacientes que sirvieron como unidad de análisis se les indicó los procedimientos de la investigación, se pidió también su permiso de participación en esta. Al mismo tiempo, se tuvo el consentimiento mediante el manual de procedimientos y el reglamento del Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Resultados

De los cincuenta (50) pacientes, ocho (8) presentaron hemorragia digestiva alta y cuarenta y dos (42) no. La tabla 1 presenta, los resultados obtenidos al evaluar las particularidades sociodemográficas de los enfermos que padecen HDA, representado este grupo en un 16%, la media de edad fue de $49,46 \pm 18,70$ con predominio del género femenino (87,5%) con una relación de 7:1. Del grupo de pacientes con HDA, el 87,5% negó el desempeño de alguna actividad laboral y el 14% refirió haber cumplido solo estudios de secundaria; estadísticamente la investigación no arrojó diferencias significativa entre grupos (sin o con hemorragia digestiva alta) para las variables sociodemográficas. Para instaurar las analogías entre las variables de estudio, se procedió a clasificar la edad en menores y mayores de 45 años, nivel de instrucción primaria y secundaria-superior.

Tabla 1. Presencia de hemorragia digestiva alta según características sociodemográficas de pacientes valorados por el servicio de gastroenterología del hospital

Variables	Hemorragia Digestiva Alta						
	Sí		No		Prueba estadística		
	N	%	N	%	χ^2	p	
Edad ($49,46 \pm 18,70$)	<=25	0	0	6	12	3,93	0,269
	26 a 45	4	8	15	30		
	46 a 65	1	2	14	28		
	>65	3	6	7	14		
Género	Femenino	7	14	29	58	1,13	0,287
	Masculino	1	2	13	26		
Procedencia	Urbana	8	16	42	84	n/a	n/a
	Rural	0	0	0	0		
Ocupación	Empleado	1	2	12	24	0,9	0,342
	Desempleado	7	14	30	60		
Nivel de instrucción	Primaria	0	0	6	12	2,81	0,24
	Secundaria	7	14	24	48		
	Superior	1	2	12	24		
Total	8	16	42	84			

Al asociar la presencia de HDA con las características generales de salud, en la tabla 2 se observa que todos los pacientes con HDA manifestó antecedentes patológicos, específicamente de tipo gastrointestinal. Dentro de los antecedentes patológicos gastrointestinales de este grupo, se reportó el reflujo gastroesofágico, gastritis, litiasis vesicular y enfermedad úlcero péptica, predominando esta última en 1 de cada 2 pacientes. Dentro de los hábitos de los pacientes con HDA, 1 de cada 4 reportó consumir bebidas alcohólicas, 1 de cada 8 manifestó tabaquismo, y 1 de 2 reportó hábito cafeico.

Por otro lado, al aplicar la prueba de chi-cuadrado (X^2) se observó diferencia significativamente estadística, únicamente entre ambos grupos, para las variables antecedentes patológicos ($P=0,006$), patología gastrointestinal ($P=0,001$), en aquellos pacientes que presentaron hemorragia digestiva alta y en aquellos pacientes que no la tenían. Al analizar el riesgo de sufrir HDA se observó significancia estadística para enfermedad ulcero péptica con un ($OR=7,1$), para gastritis un ($OR=13,7$), y para litiasis vesicular ($OR=1,2$). No se observaron significancias estadísticas de riesgo para HDA, en el resto de las variables.

Tabla 2. Presencia de hemorragia digestiva alta según características generales de salud en pacientes valorados por el servicio de gastroenterología del hospital

Variables		Hemorragia Digestiva Alta							
		Si		No		Pruebas estadísticas			
		n	%	N	%	χ^2	p	OR / IC	
Antecedentes patológicos	Si	8	16	20	40	7,48	0,006		
	No	0	0	22	44				
Patologías previas	Hepatopatía	0	0	1	2				
	Hipertiroidismo	0	0	4	8				
	Patología Gastrointestinal	8	16	12	24				
	Sin patología	0	0	22	44				
Patología gastrointestinal	Si	8	16	12	24	14,29	0,001		
	No	0	0	30	60				
Tipos de Patología gastrointestinal	Reflujo Gastroesofágico	1	2	2	4	1,62	0,65	(OR=2,8/ IC:0,227-35,910)	
	Enfermedad úlcero péptica	5	10	8	16				(OR=7,1/ IC:1,394-35,987)
	Gastritis	2	4	1	2				(OR=13,7/IC:1,068-174,81)
	Litiasis vesicular	0	0	1	2				(OR=1,2/ IC:1,056-1,352)
Hábico tabáquico	Si	2	4	7	14	0,32	0,574		
	No	6	12	35	70				
Consumo de alcohol	Si	1	2	8	16	0,2	0,659		
	No	7	14	34	68				
Consumo de café	Si	4	8	12	24	1,42	0,234		
	No	4	8	30	60				
Total		8	16	42	84				

Al asociar HDA e infección por *H. pylori*, se evidencia que de los 8 pacientes que presentaron HDA, 7 fueron positivos a *H. pylori*, sin embargo, sólo constituyó el 14% del total de pacientes estudiados, y presentó una mayor proporción 76% de pacientes positivos a *H. pylori* cuya sintomatología no fue hemorrágica alta. Al aplicar la prueba X^2 no se demostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos: ($P=0,599$), $OR= 0,737$ (IC: 0,071-7,610). Los resultados de la aplicación de la correlación de Pearson, entre las variables hemorragia digestiva alta e infección por *H. pylori* en pacientes valorados por el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Perú, encontrando correlación positiva, ya que el coeficiente reportado es igual a 0,685.

Discusión

La hemorragia digestiva alta representa la razón de consulta generalmente habitual en emergencias y se sospecha sea una cifra relevante a entradas hospitalarias. La letalidad es inconstante, entre el 2 y el 20% y depende más que todo de la edad del paciente y los padecimientos asociados, el volumen de la hemorragia y el riesgo en los signos endoscópicos (Manrique-Lemus *et al.*, 2018). La hemorragia digestiva alta se exterioriza con más periodicidad en pacientes con más de 60 años de vida, ya que se asocia con otros padecimientos propios habituales en esa edad y que pueden incidir negativamente en la evolución de estos.

El *H. pylori* se ha relacionado a diversas patologías, generalmente del tracto gástrico que conlleva a provocar hemorragia gástrica, en cantidades variables; sin embargo, igualmente coexisten en pacientes colonizados por dicho microorganismo sin observarse expresiones clínicas. En un lapso de 20 años, se ha demostrado que el *H. pylori*, paso de ser un descubrimiento en las biopsias de mucosa gástrica para transformarse en el más importante organismo biológico de la úlcera duodenal, gastritis crónica activa y gastritis crónica atrófica (Huachua *et al.*, 2017).

Se observó que la sintomatología de HDA se presenta con mayor frecuencia en pacientes relativamente jóvenes, del género femenino, de procedencia urbana; asimismo, se consiguió que un gran porcentaje no desempeñaban ningún oficio con un nivel de instrucción de secundaria. Los hallazgos observados en relación con la edad difieren de lo observado por Gravina *et al.*, (2018) quienes en su investigación plantearon como objetivo determinar la frecuencia del *H. pylori* con el sangrado gastrointestinal alto, ellos observaron que los pacientes más afectados fueron aquellos cuya edad era mayor de 50 años, del género masculino en su mayoría. En relación con el género, lo observado puede explicarse por el hecho de que se ha demostrado mayor exposición a componentes de peligro, como lo representa el consumir AINES, por

parte del género femenino (Vaca *et al.*, 2019), lo cual incrementa el riesgo de presentar un episodio de hemorragia digestiva alta.

En el mayor número de pacientes incluidos en dicho estudio, se halló como enfermedad gastrointestinal la enfermedad úlcero péptica. Lo antes mencionado coincide con los hallazgos expuestos por Manrique-Lemus *et al.*, (2018) quienes describen que la enfermedad úlcero péptica representa la causa transcendental de hemorragia digestiva, concluyendo que la asociación de antecedentes patológicos y la presencia de HDA, fue posible para mostrar que la totalidad de los pacientes tiene antecedentes patológicos, predominando la patología gastrointestinal y dentro de estas la gastritis como causante de HDA. Los datos obtenidos convergen con lo señalado por Huachua *et al.*, (2017) quienes pretendieron aprobar el test rápido de ureasa en personas con HDA para la búsqueda de *H. pylori*, dichos autores observaron que la principal patología asociada a la HDA fue úlcera gástrica.

Dentro del análisis de los hábitos psicosociales de riesgo se apreció que un elevado porcentaje de las personas estudiadas no se encuentra expuesto a factores de riesgo como son hábito alcohólico, tabáquico y cafeico, los cuales no fueron relevantes. Sin embargo, Aguilar *et al.*, (2021) en su investigación, observaron que cerca del 50% de las personas consideradas para el análisis presentaban hábito tabáquico.

Al evaluar la asociación de HDA e infección por *H. pylori*, se evidenció que cerca de la totalidad de las personas con hemorragia digestiva presentaron biopsia positiva para *H. pylori*; sin embargo, al asociar las variables hábitos psicosociales (cafeico, alcohólico y tabáquico) y reflujo gastroesofágico no se encontró asociaciones significativas entre estas. Además, Duarte-Chang & Zúñiga, (2021) observaron en su estudio que un menor porcentaje de la muestra estudiada fueron positivos al *H. pylori*; lo antes mencionado revela el hecho de que la infección por *H. pylori* está altamente relacionada con las enfermedades gastrointestinales, pero no siempre se manifiesta con sintomatología de tipo hemorrágica.

En ese sentido, y a pesar de que en dicho estudio la enfermedad predominante padecida fue la gastritis por encima de la úlcera péptica Huachua *et al.*, (2017) muestran que la principal patología asociada a hemorragia digestiva es ésta última, así como también su más usual causante. Cabe destacar que, en el presente estudio no fue posible desarrollar con exactitud esa premisa principalmente debido al poco número de pacientes tomados como muestra, dando por hecho que utilizando una toma mayor los resultados pudiesen variar relativamente.

En efecto, con el análisis de los resultados obtenidos se mostró que existe una relación positiva entre la existencia de *H. pylori* y hemorragia digestiva alta, siendo la patología gastrointestinal más frecuentemente asociada la úlcera péptica. Lo antes mencionado incita al desarrollo de medidas precisas y oportunas que promuevan el control y receta médica adecuada para la infección por *H. pylori* (Avalos *et al.*, 2019) sobre todo en aquellas personas con enfermedades gastrointestinales.

Consideraciones finales

Se determinó una correlación positiva entre las variables hemorragia digestiva alta e infección por *H. pylori* en pacientes valorados por el servicio de gastroenterología del hospital. El *H. pylori* representa un microorganismo Gram negativo, el cual se adquiere en la niñez, y según su patogénesis, desarrolla el padecimiento gástrico, tal como la úlcera péptica, gastritis y el cáncer gástrico, con sus pertinentes expresiones clínicas, por todo lo antes mencionado es necesario sospechar sobre la presencia de dicha bacteria en pacientes con sintomatología gastrointestinal. Al caracterizar los pacientes con sintomatología de HDA, la mitad tenía edades comprendidas entre 26 a 45 años, predominando en el género femenino, procedentes del área urbana, con nivel socioeconómico medio, sin ocupación para el momento del estudio y con nivel de instrucción secundaria. Asimismo,

La totalidad de los pacientes con HDA tiene antecedentes patológicos de tipo gastrointestinal. Dentro de los antecedentes patológicos gastrointestinales se reportaron reflujo gastroesofágico, enfermedad úlcero péptica, gastritis y litiasis vesicular, predominando la enfermedad úlcero péptica como causante de HDA. La enfermedad úlcero péptica y la gastritis, son las enfermedades gastrointestinales que representa un riesgo elevado para sufrir HDA. La mayoría de las personas incluidos en el estudio con hemorragia digestiva fueron positivos a *H. pylori*, sin embargo, en muchos casos su sintomatología no fue hemorrágica alta sino baja. Además, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos con hemorragia digestiva alta y baja para las variables sociodemográficas analizadas.

Por ello, se recomienda la evaluación temprana del diagnóstico y el manejo terapéutico endoscópico componen las herramientas primordiales en la conducción de los pacientes con hemorragias digestivas altas, así como implementar la aplicación de métodos de diagnósticos capaces de revelar la presencia de *H. pylori*, en todo paciente con hemorragia digestiva alta. Por último, se plantea la necesidad de realizar un estudio más amplio, con un mayor número de pacientes que permitan indagar más afondo sobre la analogía existente entre la infección del *H. pylori* y la HDA.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de intereses

Agradecimientos

Se agradece al personal y pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Perú por su receptividad y apoyo brindado para la realización del estudio.

Referencias

- Aguilar, E., Barrios, M., & Duarte, A. (2021). Prevalencia y características de la infección por *Helicobacter pylori* en manipuladores de alimentos del Recinto Universitario "Rubén Darío". *Revista Ciencias de la Salud y Educación Médica*, 3(3). <https://bit.ly/3EplNbl> (Acceso noviembre 2021).
- Ansari, S., & Yamaoka, Y. (2019). Factores de virulencia de *Helicobacter pylori* que aprovechan la colonización gástrica y su patogenicidad. *Toxinas*, 11(11), 677-693. <https://doi.org/10.3390/toxins1111067>
- Avalos, R., Vanterpool, H., Morales, M., Lamoth, I., & Prendes, A. (2019). Nuevos retos en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Revista Médica Electrónica*, 41(4), 979-992. Disponible en: <https://bit.ly/313x1oE> (Acceso octubre 2021).
- Bayona Rojas, M. A. (2013). Microbiological conditions for culturing *Helicobacter Pylori*. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 28(2), 94-99. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v28n2/v28n2a02.pdf> (Acceso octubre 2021).
- Bermúdez, L., Torres, E., & Rodríguez, B. (2009). Métodos para la detección de la infección por *Helicobacter pylori*. *Revista Cubana de Medicina*, 48(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232009000100007&lng=es (Acceso octubre 2021).
- Bravo, D., Hoare, A., Soto, C., Valenzuela, M., & Quest, A. (2018). *Helicobacter pylori* en la salud y la enfermedad humanas: mecanismos para los efectos gástricos y sistémicos locales. *Revista mundial de gastroenterología*, 24(28), 30-71. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i28.3071>
- Burucoa, C., & Axon, A. (2017). Epidemiología de la infección por *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*, 22(1), 32-43. <https://doi.org/10.1111/hel.12403>
- Camilo, V., Sugiyama, T., & Touati, E. (2017). Patogénesis de la infección por *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*, 22, 24-31. <https://doi.org/10.1111/hel.12405>
- Chimbaco Bonilla, D. F., Leal Cardoso, M. A., González Suárez, J. P., & Caviedes Pérez, G. (2014). Factores relacionados a hemorragia gastrointestinal alta en pacientes de la unidad de cuidados intensivos pese a la profilaxis. *Revista Médica de Risaralda*, 20(1), 9-13. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v20n1/v20n1a03.pdf> (Acceso octubre 2021).
- Crowe, S. (2019). Infección por *Helicobacter pylori*. *The New England Journal of Medicine*, 380(12), 1158-1165. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1710945>
- Duarte-Chang, C., & Zuñiga, J. (2021). Infección por *Helicobacter pylori* y relación con hallazgos endoscópicos en pacientes atendidos en un centro endoscópico de referencia en Panamá. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 41(2), 73-78. <http://dx.doi.org/10.47892/rgp.2021.412.1269>
- Gong, Y., & Yuan, Y. (2018). Mecanismos de resistencia de *Helicobacter pylori* y su terapia precisa de doble objetivo. *Critical Reviews in Microbiology*. 44(3), 371-392. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2017.1418285>
- González, G., & Piñol, F. (2018). Etiopatogenia de la hemorragia digestiva alta no variceal, respuesta inflamatoria y *Helicobacter pylori*. *Revista Médica Electrónica*, 40(1), 159-171. Disponible en: <https://bit.ly/3EplCx7> (Acceso octubre 2021).
- Gravina, A., Zagari, RM, De Musis, C., Romano, L., Loguercio, C., & Romano, M. (2018). *Helicobacter pylori* y enfermedades extragástricas: una revisión. *Revista mundial de gastroenterología*, 24(29), 32-44. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i29.3204>
- Haiying, G. (2017). Papel de los flagelos en la patogenia de *Helicobacter pylori*. *Microbiología actual*, 74(7), 863-869. <https://doi.org/10.1007/s00284-017-1256-4>
- Huachua, B., Meza, K., Oscco, D., & Miranda, U. (2017). Relación entre *Helicobacter pylori* y patologías digestivas altas por biopsia y endoscopia en un hospital general en Ica, Perú. *Revista Médica Panacea*, 6(1), 28-35. <https://doi.org/10.35563/rmp.v6i1.181>
- Huh, C., & Kim, B. (2018). Diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. *Revista coreana de gastroenterología*, 72(5), 229-236. <https://doi.org/10.4166/kjg.2018.72.5.229>

- Kamboj, A., Cotter, T., & Oxentenko, A. (2017). *Helicobacter pylori*: pasado, presente y futuro en la gestión. *Actas de Mayo Clinic*, 92(4), 599–604. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.11.017>
- Kaufman, D. W., Kelly, J. P., Wiholm, B. E., Laszlo, A., Sheehan, J. E., Koff, R. S., & Shapiro, S. (1999). The risk of acute major upper gastrointestinal bleeding among users of aspirin and ibuprofen at various levels of alcohol consumption. *The American journal of gastroenterology*, 94(11), 3189–3196. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1999.01517.x>
- Manrique-Lemus, M., Rojas-Vilca, J., Soriano-Álvarez, C., & Palomino-Portilla, E. (2018). *Helicobacter pylori* y lesiones gástricas premalignas en pacientes con dispepsia no investigada en un hospital general de Lima. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 31(4), 128-136. <https://doi.org/10.36393/spmi.v31i4.3>
- Martínez, G., Figueroa, P., Toro, J., García, C., & Csendes, A. (2021). Enfrentamiento actual de la Hemorragia Digestiva Alta: Desde el diagnóstico al tratamiento. *Revista de Cirugía*, 73(6). <http://dx.doi.org/10.35687/s2452-454920210061132>
- Matsuo, Y., Kido, Y., & Yamaoka, Y. (2017). Patogénesis relacionada con la proteína de la membrana externa de *Helicobacter pylori*. *Toxinas*, 9(3), 101-116. <https://doi.org/10.3390/toxins9030101>
- Nguyen, C., Davis, K., Nisly, S., & Li, J. (2019). Tratamiento de *Helicobacter pylori* en poblaciones especiales de pacientes. *Farmacoterapia*, 39(10), 1012-1022. <https://doi.org/10.1002/phar.2318>
- OPS. (2021). Erradicar la infección por *Helicobacter Pylori* es todo un reto local y mundial. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/8-3-2021-erradicar-infeccion-por-helicobacter-pylori-es-todo-reto-local-mundial> (Acceso octubre 2021).
- Otero, R. (2018). Hemorragia digestiva alta no varicosa: ¿Cuál es la evidencia en 2018? *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 33, 24-28. Disponible en: <https://bit.ly/3mzGdsa> (Acceso octubre 2021).
- Paudel, M. S., Kc, S., Mandal, A. K., Poudyal, N. S., Shrestha, R., Paudel, B. N., & Chaudhary, S. (2017). Acute Upper Gastrointestinal Bleeding in a Tertiary Care Centre of Nepal. *JNMA; journal of the Nepal Medical Association*, 56(206), 211–216. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28746317/> (Acceso octubre 2021).
- Pérez, J., Hernández, R., & La Rosa Hernández, B. (2021). Caracterización clínico epidemiológica de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera péptica. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 37(1). Disponible en: <https://bit.ly/3JkFXHh> (Acceso noviembre 2021).
- Pizarro, M., Chahuan, J., & Riquelme, A. (2022). Métodos diagnósticos para la detección de infección por *Helicobacter pylori*. ¿Cuál y cuándo deben solicitarse?. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, 52(1), 36-46. <https://doi.org/10.52787/agl.v52i1.176>
- Pohl, D., Keller, P., Bordier, V., y Wagner, K. (2019). Revisión de los métodos de diagnóstico actuales y los avances en el diagnóstico de *Helicobacter pylori* en la era de la secuenciación de próxima generación. *World Journal Gastroenterol*, 25(32), 4629–4660. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i32.4629>
- Reshetnyak, V., & Reshetnyak, T. (2017). Importancia de las formas latentes de *Helicobacter pylori* en la ulcerogénesis. *Revista mundial de gastroenterología*, 23 (27), 4867. <https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v23.i27.4867>
- Rodiles Martínez, F., & López Mayedo, F. J. (2004). Hemorragia digestiva alta: Comportamiento clínico epidemiológico. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 8(6), 47-59. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v8n6/amc050604.pdf> (Acceso octubre 2021).
- Šterbenc, A., Jarc, E., Poljak, M., & Homan, M. (2019). Genes de virulencia de *Helicobacter pylori*. *Revista mundial de gastroenterología*, 25(33), 4870–4884. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i33.4870>
- Sun, Y., & Zhang, J. (2019). El recrudescimiento de *Helicobacter pylori* y sus factores influyentes. *Revista de medicina celular y molecular*, 23(12), 7919–7925. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14682>
- Vaca, B., Sarcos, M., Espinosa, N., & Veletanga, A. (2019). Hemorragia digestiva alta por úlcera péptica o duodenal. *RECIMUNDO*, 3(2), 894-914. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/482> (Acceso octubre 2021).
- Waskito, L., Salama, N., & Yamaoka, Y. (2018). Patogenia de la infección por *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*, 23(1), 25-39. <https://doi.org/10.1111/hel.12516>
- Yunga, A., & Montenegro, A. (2020). Revisión teórica de los factores de riesgos asociados a hemorragia digestivas altas en pacientes geriátricos: Theoretical review of risk factors associated with high digestive hemorrhage in geriatric patients. *Más Vida*, 2(2), 68-75. <https://doi.org/10.47606/ACVEN/MV0012>