

1986 - 89

Reg. No. 81452385

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS



DETECCION DE Campylobacter pylori EN PACIENTES CON
GASTRITIS Y/O ULCERAS GÁSTRICAS.

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADO EN BIOLOGÍA
P R E S E N T A
SOLEDAD MARCELA MARTINEZ ROJAS
GUADALAJARA, JALISCO. 1990

DETECCION DE Campylobacter pylori

EN PACIENTES CON GASTRITIS Y/

O ULCERAS GASTRICAS.

DIRECTOR:

SERGIO AGUILAR BENAVIDES.

PRESENTA:

SOLEDAD MARCELA MARTINEZ ROJAS.

GUADALAJARA, JAL., 1990.

C O N T E N I D O

1.- INTRODUCCION	1
2.- ANTECEDENTES	3
RESEÑA HISTORICA	4
CARACTERISTICAS GENERALES DE <u>Campylobacter pylori</u>	6
Morfología colonial	
Morfología bacteriana	
Estructura	
Composición química	
Respiración	
Nutrición	
PROCESO INVASIVO BACTERIANO	9
Movilidad	
Celulas blanco	
Adhesión	
PATOGENICIDAD DE <u>Campylobacter</u> <u>pylori</u>	11

TRATAMIENTOS	12
EL TRACTO DIGESTIVO	14
3.- HIPOTESIS	16
4.- OBJETIVOS	17
5.- MATERIALES Y METODOS	19
6.- RESULTADOS	21
7.- DISCUSION	27
8.- CONCLUSIONES	29
9.- BIBLIOGRAFIA	31

INTRODUCCION:

En años anteriores se consideraba -- que la región afectada por gastritis era -- una zona estéril con excepciones en pacientes -- que presentaban complicaciones despues de haber-- sido intervenidos quirurgicamente o en aquellos-- en los que sus mecanismos de autoinmunidad eran insuficientes desarrollando gastritis o úlceras-- severas acompañadas de microorganismos oportu-- nistas.

Por estos motivos estas enfermeda-- des se atribuían unicamente a malos hábitos -- alimenticios, deficiencias nutricionales, medica-- mentos (GASTRITIS TIPO A), se ha propuesto -- una segunda forma de gastritis (GASTRITIS TIPO-- B), con la que presenta una estrecha relación - Campylobacter pylori.

En 1983 se aislaron e indentificaron bacilos curvos en epitelio gástrico en pacientes con gastritis y úlceras, en los años subsecuentes Campylobacter pylori es estudiado por un gran número de investigadores y establecen que es un factor de importancia considerable en la patogénesis de gastritis y úlceras gástricas.

En nuestro país existe poca información -- sobre este microorganismo y no se tienen establecidos estudios bacteriológicos como técnicas de rutina para identificar al bacilo Campylobacter pylori. Por estos motivos es necesario conocer la proporción de pacientes que presentan gastritis y úlceras gástricas en las que se encuentra relacionado Campylobacter pylori y así estimar el impacto que tiene esta enfermedad a -- través de una muestra poblacional hospitalaria que -- fue tomada del Hospital Centro Médico de Occidente.

ANTECEDENTES.

Dentro de las enfermedades gastrointestinales implicadas con bacterias, encontramos mas frecuentemente a las familias Enterobacteriaceae y Vibrionaceae (19), resultando el género Campylobacter en los últimos años el más relacionado con la patología de enteritis (9,18,25), en una proporción que en gran número de veces rebasa a Salmonella spp. o Shigella spp. como causa principal de diarreas (22,25). Presenta una amplia distribución geográfica sobre todo en regiones tropicales, incrementando el número de casos en los meses cálidos (25). Se encuentra presente en todos los continentes y en países como Japón, Israel (25), Francia, Estados Unidos (23), República Central Africana (16) y Alemania (10).

La incidencia mas alta de patologías causadas por el género Campylobacter la presentan los niños de 0 a 15 años de 16 a 35 años de edad tienen una ligera declinación, en personas de 36 a 65 años un decenso mayor (1,16,18,19), pero son afectados en forma mas severa (25); dominando en el sexo masculino (20).

RESEÑA HISTORICA

Desde que el género Campylobacter fue propuesto por Veron y Chatelain en 1963 eran incluidos en la familia Vibrionaceae en Vibrio fetus y Vibrio similis; puesto que son microaerófilos y no oxidan ni fermentan carbohidratos (20, 24), teniendo mayor importancia en animales (20).

Skirrow en 1977 da a conocer el medio de cultivo adecuado para los microorganismos que pertenecen al género Campylobacter (1) en 1980 los describe como termofílicos (19,20,21) En ese mismo año métodos que involucran la separación somática flagelar y cápsula antigénica, dependiendo principalmente de la tolerancia al calor (20), permiten clasificarlas dentro de la familia Enterobacteriaceae (19,20).

La clasificación e identificación creó probablemente una situación limitativa, por sus características bioquímicas que dificultaban su cultivo en el laboratorio (24).

Marshal y Warren describen la presencia de bacterias semejantes a Campylobacter (Campylobacter pylori) (11,10,12,18), en el cuerpo humano como evidencia histológica de gastritis y úlceras, esto fue

causa de interesantes discusiones en 1983 y en los años siguientes puesto que la relación todavía no era estable (11,26,29,31,38,44)..

Campylobacter pyloridis o Campylobacter pylori (18). en estudios realizados por Fomaniuk, demuestran que Campylobacter pylori es mas afin molecular y morfologicamente a Wolinella succinogenes que a Campylobacter (2,28).

Actualmente se realizan estudios comparativos de DNA-DNA por homología (11,24), perfil proteico - (10,2) y enzimático(18), caracterización morfológica(2,9,18), toxicidad (16), ultraestructura(31), - sensibilidad (2,11,17,29,39,40,41,43,44) que sirven de soporte a la investigación.

CARACTERISTICAS GENERALES DE Campylobacter pylori

MORFOLOGIA COLONIAL.

Sus colonias son incoloras circulares de 1 - a 2 milímetros de diámetro, con elevación convexa , superficie lisa, de aspecto húmedo, bordes enteros, luz reflejada brillante, luz transmitida translúcida y de consistencia suave, su hemólisis es gamma. (53).

MORFOLOGIA BACTERIANA.

En microscopía óptica se puede observar que es una bacteria Gram negativa, que presenta formas de cuernos de buey, curva, vara, S , completamente espiral o cocoide en cultivos envejecidos (9,12,27,28,31,32,51,52)

ESTRUCTURA

Sus medidas máximas y mínimas según los diferentes autores son de 0.25 μ m. a 0.5 μ m. de ancho y de 1.93 a 6.5 μ m. de longitud (2,4,18,31,32,49,53). En la parte interna de la membrana citoplasmática se encuentra una membrana multilaminar en ambos extremos (53)

Presenta de cuatro a seis flagelos unipolares que terminan en bulbo. Campylobacter pylori esta rodeado por una cubierta celular lisa (2,4,53), que termina en punta al iniciar los flagelos (28).

COMPOSICION QUIMICA.

Posee una gran cantidad de enzimas, entre las que se encuentran arilamididasas, estererasas, transpeptidasas, fosfatasa ácida, fosfatasa alcalina y fosfoamididasas(18,28). En forma extracelular presenta superoxididasas, catalasas y ureasas que sirven como mecanismos protectores a la muerte por oxidación(28)

Contiene el lípido "A" (ácido graso), sustancia responsable de sus propiedades endotóxicas y de que se catalogue como Gram negativa (32) Sin embargo la producción de ureasas se le considera el mayor factor de patogenicidad (32).

Sus bases de DNA son de 35.8 a 37,5 mol — pertenecientes a guanina y citosina(28).

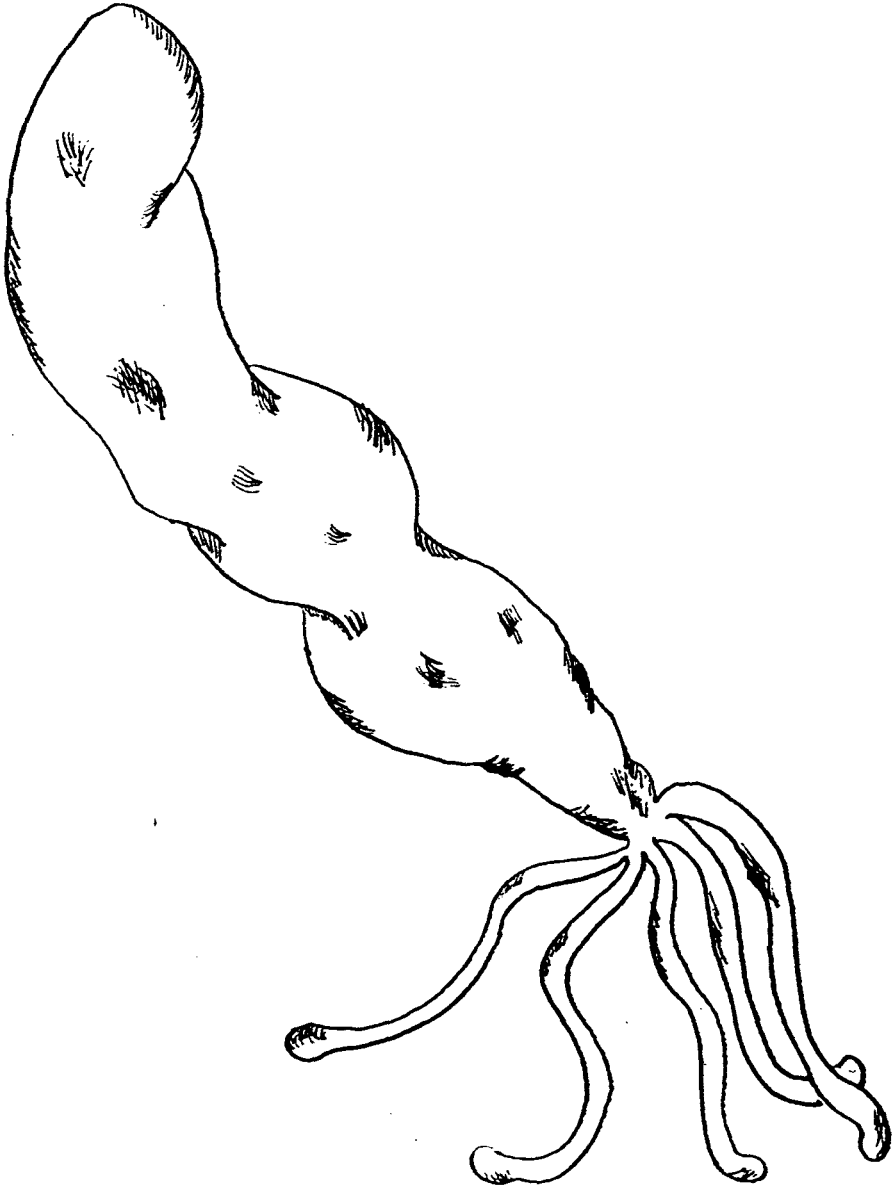
RESPIRACION.

Son bacilos microaerofílicos, la mayoría de los ácidos grasos que se utilizan en la respiración son quinonas (que son importante-- marcadores quimiotaconómicos) (2,28,52,53).

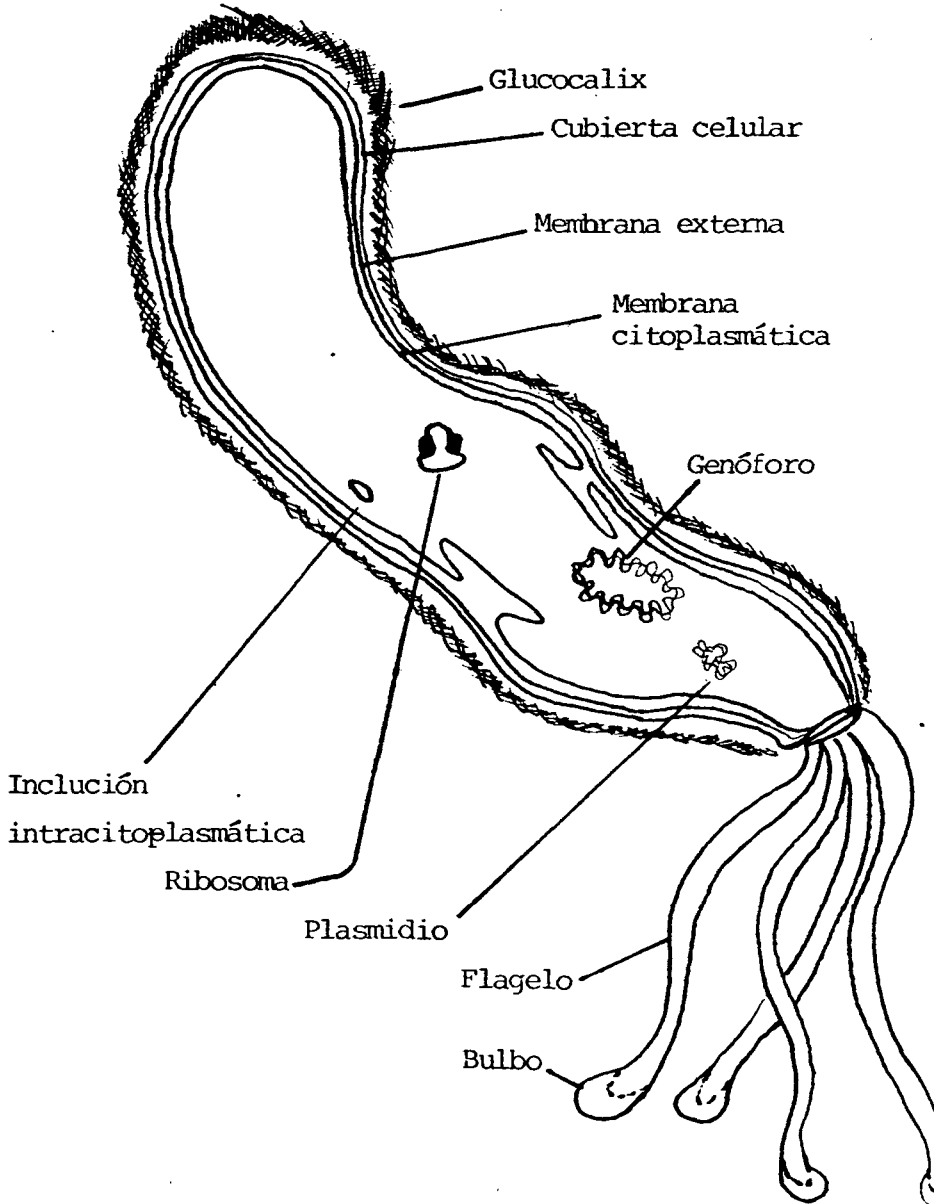
NUTRICION.

Los carbohidratos no los metaboliza por -- fermentación u oxidación (28,51,52); carece de la capacidad de reducir nitratos (28,-32,48,52,53,54). Su mejor sustrato nutri-- cional son los aminoácidos y ácido tricar-- boxílico (52); ademas de reconocer gran -- variedad de peptonas y péptidos (6).

MORFOLOGIA DE Campylobacter
pylori



ESTRUCTURA DE Campylobacter
pylori



PROCESO INVASIVO BACTERIANO.

MOVILIDAD.

Los factores que favorecen la relación de bacteria-epitelio son la extraordinaria facilidad que Campylobacter pylori presenta para adaptarse a la viscosidad de la mucosa (31,32), su gran flexibilidad para incorporarse a diferentes regiones y a diversos niveles de profundidad en el epitelio gastrointestinal (31).

Sus formas y la actividad de los flagelos le permite moverse a través de la mucosa, con la que presenta gran atracción dirigida por gradiente quimiotáctico (28,31,32). Penetrando esta bacteria en forma espiral sobre su propio eje, principalmente por espacios intravellosos y criptas epiteliales (31,32).

CELULAS BLANCO

Ataca en forma preferencial a células con riqueza en carbohidratos neutros (gránulos de mucina, polímero que tiene la actividad de retrasar la difusión de iones hidrógeno) y glucoproteínas neutras (28).

ADHESION

Como factores preliminares indirectos posiblemente se den por diferencia de cargas e interac-

ciones hidrofóbicas y como factores específicos encontramos a las lectinas de adhesión que actúan uniéndose a la membrana bacteriana con la superficie celular de la mucosa (20, 28, 29, 47) "in vitro" se observa la gran especificidad de adhesión que presenta Campylobacter pylori a epitelio gástrico y a una gran variedad de líneas celulares. En cultivo celular canino no se detectó el efecto mencionado (24).

Se establece en membrana citoplasmática en acodo permanente, algunos autores reportan que se han encontrado fragmentos de bacterias semejantes a Campylobacter en fagolisosomas (16).

Los argumentos que apoyan la teoría a cerca de la patogenicidad de Campylobacter pylori son los ---- siguientes:

- * Asociación de Campylobacter pylori a gastritis crónicas y úlceras gástricas y -- duodenales.
- * Ausencia de bacterias en gastritis crónica tipo "A" y la mayoría de las mucosas - normales.
- * Capacidad de Campylobacter pylori de so-- brevivir en ambientes en extremo ácidos y rapidez para penetrar en mucosa.
- * Adhesión de Campylobacter pylori a superficies celulares en antro y duodeno y células con metaplasia.
- * Inducción del sistema inmunológico.
- * Producción específica de enzimas (ureasa)
- * Penetración a espacios intracelulares y - en algunos casos invasión a células epite-- liales.
- * Reducción en la actividad inflamatoria de mucosa gástrica y reducción de lesiones - gastroduodenales despues de eliminar --- Campylobacter pylori. (26)

TRATAMIENTOS

Es importante el seleccionar la terapia para la erradicación de Campylobacter pylori (29), depende del impacto clínico que tengan los agentes terapéuticos con la bacteria, en conjunto con la enfermedad, su avance y las complicaciones que esta implica(43).

Como agentes quimioterapéuticos, se encuentran inhibidores de síntesis de péptido glucano que impide la formación de enlace de acetil glutámico con acetil glucosamina. Inhibidores de transporte activo de membrana, destruyendo membrana citoplasmática. Inhibidores de síntesis de proteínas, alterando la estructura de los ribosomas. Sus inconvenientes es que no son específicos para microorganismos patógenos; causando la muerte de bacterias que forman parte de la microbiota intestinal y dañan células de tejidos, además que su uso indiscriminado favorece la selección de cepas resistentes a los antimicrobianos.

Los agentes citoprotectores disminuyen la acidez gástrica. El de uso más frecuente es el coloide de citrato de bismuto (43,44,45), que se une a las glucoproteínas a través de iones hidrógeno, por difu---

si3n en la mucosa, inhibe la pepsina en modelos in vivo e in vitro a nivel experimental. Finalmente "in vivo" e "in vitro" estimula la sintesis end3--gena de prostaglandinas y posee actividad antibacteriana en concentraciones de 25 mg./ml (41,42,43,44), presentando una actividad del 70% ; mas no se recomienda hacer combinaciones de quimioterap3uticos y citoprotectores ya que se obtienen resultados insatisfactorios y mediocres (43).

SENSIBILIDAD DE Campylobacter pylori A LOS ANTIMICROBIANOS

Y AGENTES ANTI-Ulcera

ANTIMICROBIANO	Nº DE CEPAS	RANGO DE CMI _s	RANGO
<u>PENICILINAS</u>			
Penicilina	165	0.03-0.25	0.002-1.0
Ampicilina	147	0.03-0.24	0.003-0.25
Amoxicilina	113	0.01-0.12	0.01--0.25
Mezlocilina	25	0.06	0.06--0.12
<u>CEFALOSPORINAS</u>			
Cefalotina	125	0.12-2	0.02--2
Cefoxitina	95	0.12-0.25	0.015-0.5
Cefotaxima	125	0.08-2	0.01--2
Cefalexima	20	8	0.5---8
Cefsulodin	50	41	5.12--41
<u>MACROLIDOS</u>			
Eritromicina	235	0.12-0.4	0.015-0.8
Josamicina	50	0.8	0.4--1.6
Roxitromicina	10	0.25	0.25
<u>QUINOLONAS</u>			
Ofloxacina	77	0.5	0.12--2
Ciprofloxacina	158	0.12-8	0.06--0.64
Pefloxacina	63	4.00-8	1.0 --8
Norfloxacina	43	4.80-8	0.25--8
<u>AMINOGLUCOSIDOS</u>			
Gentamicina	165	0.16-1	0.04--1
Tobramicina	50	0.16	0.04--0.64
Kanamicina	70	0.32-2	0.04--

<u>ANTIMICRIBIANO</u>	<u>N° DE CEPAS</u>	<u>RANGO DE CMIs</u>	<u>RANGO</u>
<u>TETRACICLINAS</u>			
Tetraciclina	125	0.12-1.2	0.01--1.6
Minociclina	30	0.5	0.06--0.5
Doxiciclina	71	0.5--2.4	0.01--3.2
<u>NITRIMIDAZOLES</u>			
Metrinidazol	186	2.7--128	0.12--128
Tinidazol	20	4	0.50--32
<u>NITROFURANOS</u>			
Furazolidona	44	2.4--12.5	0.02--12.5
Nitrofurantoina	54	2.0--12.4	0.05--12.5
<u>OTROS ANTIBIOTICOS</u>			
Estreptomina	50	0.64	0.04--1.28
Imipenem	25	1	0.12--2
Rifampicina	80	1.0--2.0	0.25--4
Clindamicina	50	2.0--8.0	0.25--8
Lincomicina	50	12.8	3.2--12.8
Cloranfenicol	70	4.0 -8.0	2.0--8.0
Colimicina	100	4.0--32	1.0--64
<u>AGENTES ANTI-ULCERA</u>			
Citrato de bismuto	90	16	2.0--32
Tartrato de bismuto	70	16	2.0--32
Cimitidina	75	12 500	39.0--1024
Ranitidina	75	500-12800	500--12800
Sucralfato	25	2500	1250 5120
Pirenzepina	25	500	500
Fosfato de aluminio al 11.5%	25	1:1280	1;640-1:5120 (42)

EL TRACTO DIGESTIVO.

El tubo digestivo esta formado por cuatro capas principales. MUCOSA; constituida de epitelio de revestimiento, tejido conjuntivo laxo (rico en vasos sanguíneos, linfáticos, fibras musculares lisas, glándulas y tejido linfóide) y la lámina muscular mucosa (capa delgada y continua de tejido liso). SUBMUCOSA, formada de tejido conjuntivo laxo, plexo nervioso submucoso, vasos sanguíneos y linfáticos, glándulas y tejido linfóide. Capa MUSCULAR, son fibras lisas dispuestas en espiral, las internas orientadas circularmente, las externas longitudinalmente y el plexo nervioso mesentérico entre ambas subcapas. SEROSA, presenta tejido conjuntivo laxo con gran número de células adiposas, vasos sanguíneos y linfáticos y mesotelio bajo la forma de epitelio pavimentoso simple (50).

En forma endógena encontramos secreciones: Salivales (ptialina, amilasa); esofágicas (mucosa); gástricas (ác. clorhídrico, pepsina, lipasa gástrica y renina). En secreciones de glándulas anexas: Pancreáticas (amilasa que digieren carbohidratos, Quimiotripsina digiere proteínas lipasa pancreatica desdobra grasas y bicarbonato sódico).

Hepáticas (sales biliares, disminuyen la tensión superficial de grasa, colesterol y bilirrubina).

En el intestino delgado son vertidas sacarasas maltasas y lactasas (que desdoblan disacáridos en monosacáridos), peptidasas y lipasas -- (49).

HIPOTESIS.

Si Campylobacter pylori cuenta con una amplia distribución a nivel mundial , como principal agente patogénico - de gastritis tipo " B " y úlceras gástricas; entonces será evidente este bacilo en - pacientes con diagnóstico de gastritis y / o úlceras gástricas.

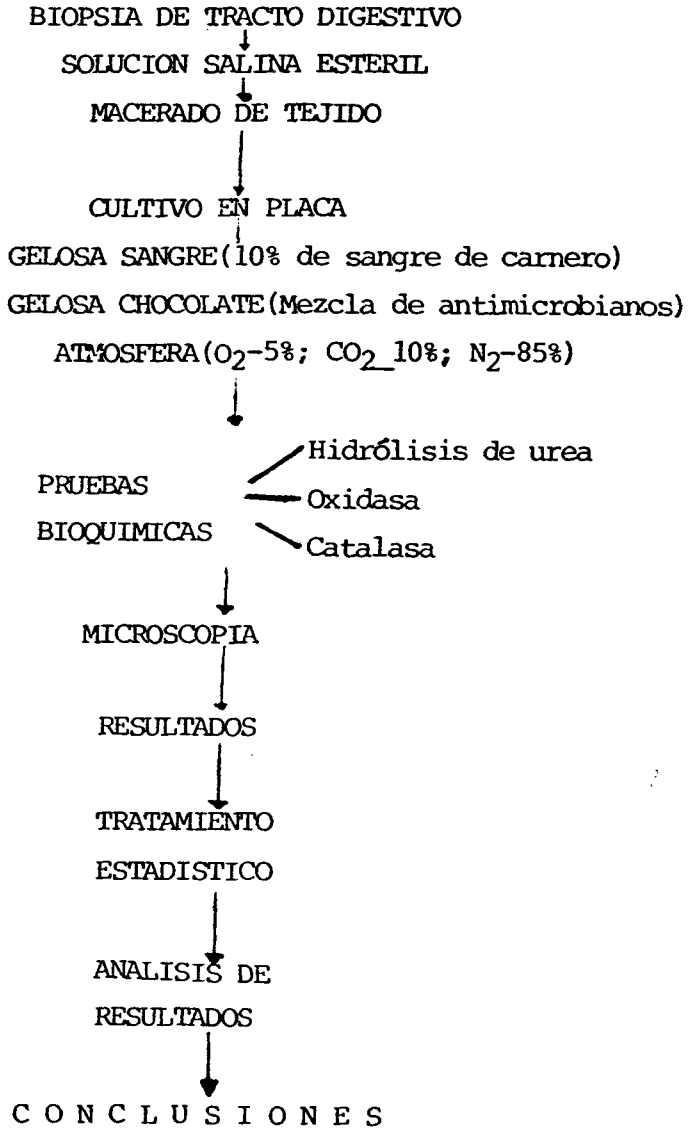
OBJETIVO GENERAL:

Demostrar la presencia de Campylobacter pylori en enfermos de gastritis y / o úlcera gástrica.

OBJETIVOS PARTICULARES:

1. Aislar Campylobacter pylori de la microbiota gástrica.
2. Identificar por exámenes - morfológicos y bioquímicos a Campylobacter pylori .
3. Determinar la frecuencia de Campylobacter pylori en pacientes con gastritis y / o úlceras gástricas.

DIAGRAMA DE FLUJO



DISEÑO EXPERIMENTAL:

TIPO DE ESTUDIO:

El muestreo se realizó por azar simple sin reemplazo.

UNIVERSO DE ESTUDIO:

El marco poblacional se formó por 47 adultos de ambos sexos, 22 de los cuales eran pacientes testigo, los 25 restantes fueron casos problema en base al diagnóstico endoscópico, presentando gastritis y / o úlcera de antro o duodeno. Todos los casos presentaron enfermedades gastrointestinales que requerían observación endoscópica.

Los pacientes radicaban en el Estado de Jalisco y habían sido asignados a consulta externa del servicio de Gastroenterología, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico de Occidente, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

MATERIALES Y METODOS.

OBTENCION DE MUESTRA.

El gastroenterólogo realizó endoscopías y tomó biopsias de antro y duodeno, preferentemente donde observó metaplasia gástrica (en caso de estar presente).

TRANSPORTE DE BIOPSIAS.

Las biopsias fueron colocadas en tubos de ensayo en solución salina estéril a 0.85% a 4 °C. en termos de hielo seco y refrigerante que mantuvo íntegra la muestra hasta su procesamiento.

CULTIVO.

Las biopsias fueron maceradas en morteros estériles y expuestas sobre el medio de cultivo, gelosa sangre (enriquecido con 10 % de sangre de carnero) y gelosa chocolate como medio selectivo incorporándose una mezcla de antimicro-

bianos compuesta de Cefoperazona -
3 mg.; Colistina 2 000 U. ; Vancomicina
2 mg. y Anfotericina B 0.4 mg por cada
cada 200 ml. de Agar.

Se incubó en atmósfera microaerofí-
lica proporcionada por sobres Gas Pak y
se depositaron las placas de gelosa en -
jarras de anaerobiosis a 37°C con un - -
lapso límite de 7 días.

PRUEBAS DE IDENTIFICACION.

Se observa--
ron los frotos teñidos con la técnica de
Gram modificada.

Como pruebas bioquímicas se reali--
zaron hidrólisis de urea, Catalasa y - -
Oxidasa.

RESULTADOS.

En el transcurso de ocho meses que comprendieron de Octubre de 1988 a Mayo de 1989 se realizó este estudio, se inició con la toma de muestras de 47 casos clínicos, 22 de ellos se tomaron como control, y los 25 restantes fueron casos problema que presentaron como característica común gastritis antral o duodenal y / o úlceras de las regiones correspondientes.

La evaluación de los casos testigos resultó negativa en todas los exámenes a Campylobacter pylori, en base a esto los estudios estadísticos solo se realizaron en los casos problema.

De los pacientes con diagnóstico de gastritis y o úlceras para observar la distribución de Campylobacter pylori se obtuvo lo siguiente:

Diez casos con gastritis antral, tres de ellos con Campylobacter pylori. Gastritis - duodenal seis casos y en uno se aisló Campylobacter pylori. Ulcera antral cuatro estudios con dos positivos a Campylobacter pylori. Ulcera duodenal cinco casos y en uno de ellos se detectó Campylobacter pylori(TABLA N°. 1).

La correlación de los 25 pacientes para observar la distribución de Campylobacter pylori con respecto a la edad de los enfermos fué :

De 18 a 27 años encontramos tres casos a dos de ellos se les aisló Campylobacter pylori

De 28 a 37 años se ubicaron ocho estudios todos negativos a esta bacteria.

De 38 a 47 años se trabajó con tres casos y en dos se identificó este bacilo.

De 48 a 57 años dos de cinco muestras resultaron positivas a Campylobacter pylori.

De 58 a 67 años se realizaron cuatro estudios y no se detectó esta bacteria.

De 68 a 77 años se presentaron dos casos, uno de ellos con Campylobacter pylori.

En forma global siete (28 %) pacientes presentaron Campylobacter pylori y los diez y ocho (72 %), restantes fueron casos negativos.(TABLA N°. 2)

Ubicando a los enfermos con respecto al sexo se encontraron distribuidos cinco (20 %) pacientes masculinos y dos (8 %) femeninos a los cuales se les aisló e identificó Campylobacter pylori y 14 (56 %) hombres y 4 - (16 %) mujeres, en los que no se detectó este bacilo; con un total de 19 (76 %) hombres y seis (24 %) mujeres.(TABLA N°. 3).

TABLA No. 1

DISTRIBUCION DE Campylobacter pylori TOMANDO
 COMO BASE EL DIAGNOSTICO ENDOSCOPICO

DIAGNOSTICO ENDOSCOPICO	TOTAL DE CASOS	PACIENTES <u>C. pylori</u> POSITIVO	PACIENTES <u>C. pylori</u> NEGATIVO
GASTRITIS ANTRAL	10	3	7
GASTRITIS DUODENAL	6	1	5
ULCERA ANTRAL	4	2	2
ULCERA DUODENAL	5	1	4

TABLA No. 2

CORRELACION DE Campylobacter pylori CON -
RESPECTO A LA EDAD DE LOS PACIENTES.

EDAD	<u>C.pylori</u>	<u>C. pylori</u>
	POSITIVO	NEGATIVO
18-27	2	3
28-37	- -	8
38-47	2	1
48-57	2	3
58-67	- -	4
68-77	1	1
	—	—
TOTAL	7	18

TABLA No. 3

DETECCION DE Campylobacter pylori
RESPECTO AL SEXO.

TIPO DE PACIENTE	SEXO MASCULINO	SEXO FEMENINO
<u>C. pylori</u> positivo	5	2
<u>C. pylori</u> negativo	14	6
T O T A L	19	8

DISCUSION:

Detectar un microorganismo como Campylobacter pylori no requiere de técnicas complejas o sofisticadas, pero sí de una metodología y manejo adecuada de las muestras, además de ser fácilmente reproducible y poder realizar el estudio de un gran número de muestras de ser necesario.

Existen diversos métodos para identificar este bacilo (44,37) y algunos son de gran rapidez y precisión en cuanto al diagnóstico se refiere; sin embargo para dar un tratamiento adecuado a cada uno de los pacientes se requiere del estudio bacteriológico aunque ya se conozca una amplia gama de antimicrobianos(42), el nivel al que actúan y el efecto que producen en un individuo, pero cada cepa tiene parámetros únicos (este trabajo queda abierto para conocer la sensibilidad de las cepas de esta región) por estos motivos considero que es de mayor relevancia un estudio microbiológico para casos similares.

La selección de tejido antral y duodenal se debió a que la gran mayoría de los reportes presentan la detección de este microorganismo en estas zonas y en casos menos frecuentes en otras regiones del tracto digestivo.

A diferencia de otros estudios (38) el porcentaje de incidencia es menor, sin embargo las características globales de cada zona son únicas al igual que los individuos parasitados.

El que se cuente con antecedentes en un lapso menor de diez años no significa que sea un microorganismo nuevo en cuanto a su origen se refiere; indica que solo hasta hace algunos años se conocieron métodos adecuados para su cultivo y que hay un gran número de posibilidades de la existencia de otras especies que no se han descrito por no conocer metodologías adecuadas para su cultivo.

Estudios preliminares de este tipo nos proporcionan un mayor conocimiento del papel que desempeña un microorganismo y el impacto que tiene en una población determinada.

CONCLUSION:

El hombre no es la excepción en las relaciones existentes entre las especies y el estómago de él es un habitat natural de Campylobacter pylori donde se establece la relación de huesped-parásito.

El aislar e indentificar Campylobacter pylori tomando en cuenta que se presentó en pacientes que unicamente se encontraban enfermos de gastritis y/o úlcera gástrica nos demuestra - que esta bacteria es de un ambiente altamente específico lo que posiblemente contribuya a - que su distribución no sea aún mas amplia en lo que a incidencias se refiere, ya que el -- tiempo de vida fuera del aparato digestivo - es muy corto, por sus requerimientos fisiológicos, ya que este bacilo aunque se han reportado formas cocoides (31) en ningún caso se - ha observado la formación de esporas que favorecen a las bacterias a ser mas resistentes a al impacto ambiental.

La edad y el sexo de los pacientes al parecer es un factor de influencia secundaria -- ya que en este estudio poblacional no se -- muestra un parámetro específico al parasi-- tar a un individuo; sin embargo son de gran importancia no solo estos dos aspectos si -- no la gran totalidad de características tan-- to del huésped, agente y ambiente a lo que-- se denomina la triada ecológica, puesto que la salud o enfermedad de el hombre asi como del resto especies se encuentran involucra-- dos tanto factores intrínsecos como extrín-- secos.

1. Thompson J.S. Cahoon F.E. Hodge D.S. 1986. Rate of Campylobacter spp. Isolation in the Regions of Ontario Canada, J. Clin. Microbiol; 24:876-878.
2. Archer J.R. Romero S. Richie Hamarecher M. E. Steiner M. B. 1987. Characterization of Unclassified Microaerophilic Bacterium associated with Gastroenteritis J. Clin. Microbiol; 26: 101-105.
3. Hodinka R.L. Gilligan P.H. 1988. Evaluation of Campyslide Agglutination Test for confirmatory Identification of selected Campylobacter Species. J. Clin. Microbiol; 26: 47-49.
4. Romero S. Archer J. Hamcher M.E. 1988. Cases Report of an Unclassified Microaerophilic Bacterium Associated with Gastroenteritis J. Clin. Microbiol; 26: 142-143.
5. Wen-Lan L. W. and Blaser M.J. 1986. Detection of pathogenic Campylobacter Species in Blood Culture Systems. J. Clin. Microbiol; 23: 709-714.
6. Karmali M.A. Roscoe M. Fleming P. 1986. Modified Ammonia Electrode Method to Investigate D- Asparagine Breakdown by Campylobacter Strains J. Clin. Microbiol; 23 p. 743-747.

7. Goossens H. Boeck M. Ginau H. Modified 1986. Selective Medium for Isolation of Campylobacter spp. -- from Feces: Comparison with Preston Medium, a --- Blood Free Medium, and a filtration System. J. Clin Microbiol; 24: 840-843.
8. Hodge D.S. Prescott. J.F. Shewen P.E. 1986. Direct Immunofluorescence Microscopy for Rapid Screening - of Campylobacter Enteritis. J. Clin. Microbiol; 24: 863-865.
9. Tee W.L. Anderson P.H. Ross B.C. 1987. Snewe Antipical Campylobacter Associated With Gastroenteritis - J. Clin. Microbiol; 24: 1248-1252.
10. Wulffen H. Heseman J. Butzon G.H. Loing T. Laupus - F. 1986. Detection of Campylobacter pyloridis in -- Patientes with Antrum Gastritis and Peptic Ulcers - by Culture, Complement Fixation Test and Immunoglo-blot J. Clin. Microbiol; 24: 716-720.
11. Langerberg W. Rauws E.A.J. Widjikusum A. Tygtagta - N. 1986. Identification of Campylobacter Endonuclea ses DNA Analysi J. Clin. Microbiol; 24: 414-417.
12. Queiroz D.M.M. Mendez E.N. Rocha J.A. 1987. Indica-tor Medium for Isolation Campylobacter jejuni J. -- Clin. Microbiol; 24: 2378-2379.

13. Merino F.J. Aglla A. Villasante A.P. 1986. Comparative Efficacy of Seven Selective Media for Isolating Campylobacter jejuni J. Clin. Microbiol; 24: 451-452.
14. Gun-Munro J. Rennie R.P. Thornley J.H. 1987. Laboratory and Clinical Evaluation of Isolation Media for Campylobacter jejuni; 25: 2274-2277.
15. Mascart F.O. Duchateau J.R. Ossterom J. 1987. Kinetics of Anti Campylobacter jejuni Monomeric and Polymeric Immunoglobulin A1 and A2 Responses in Serum during Acute Enteritis; 25: 1253-1257.
16. Courbot M.C.G. Ducchate J.R. Osterom J. Ber u da - M. Maunir D. M.Y. George A,J, 1986. Distribution and Serotypes of Campylobacter coli and Campylobacter jejuni in enteritic Campylobacter Strains Isolated From children in tje Central African --- Republic J. Clin. Microbiol; 23: 592-594.
- 17.- Baig B.H. Wachsmuth IK. Morris GK. 1986. Utilization of Exogenous Siderophores by Campylobacter --- Species: J. Clin. Microbiol; 23:431-433.
18. Magraud F., Boonner F., Garnier M. Lamouliatte H. 1985. Characterization of Campylobacter pyloridis by Culture, Enzimatic Profile and Protein Content J. Clin. Microbiol; 22: 1007-1010.

19. Morris G.K. Sherbeeney M.R. Patton C.M. Odaka H. - Lombard G.L. Edmonds P. 1985. Comparison of four hippurate Hydrolysis Methods for Identification of Thermophilic Campylobacter spp. J. Clin. Microbiol 22: 715-718.
20. Patton Carlotta M. Barrett T.J. Morris G.K. 1985. Comparison of the Penner and Liner Methods for Serotyping Campylobacter spp. J. Clin. Microbiol; - 22: 558-565.
21. Tauxe R.V. Patton C.M. Edmonds P. Barrett T.J. Brenner D.J. Blake P.A. 1985. Illness Associated --- with Campylobacter lariidis a Newly Recognized --- Campylobacter spp. J. Clin. Microbiol; 21:222-225
- 22.- Wenman W.M. Chal. J. Louie T.J. Goudreau G. Lior H Newell D.G. Pearson A.D. Taylor D.E. 1985. Antigenic Analysis of Campylobacter Flagellar Protein and Other Proteins J. Clin. Microbiol; 21:108-112
23. Kazmi S.U. Roberson BS. Stern N.J. 1985. Cadmium Chloride Susceptibility a Characteristic of Campylobacter spp. J. Clin. Microbiol; 21:703-710
- 24.- Ferguson D. A. Lambe D.W. 1985. Differentiation of Campylobacter spp. by Protein Patterns in polyacrylamide Slab Gels J. Clin. Microbiol; 20:- 453-460.

25. Lassen J. and Kapperud G. 1984. Epidemiological Aspects of Enteritis Due to Campylobacter spp. in Norway. J. Clin. Microbiol; 19: 153-156.
26. P. Malfertheiner 1988. Role of Infection in Gastrointestinal Pathology Scand. J. -- Gastroenterol, 23: (42) 7-8.
27. Graham David P. D. Klein Oprkun A.R. --- 1988. Epidemiology of Campylobacter --- pylori Infection: Enteritic Considera--- tions Scand. J. Gastroenterol, 23:(142)-9-13.
28. Kasper G.F. 1988. Natural Sources and --- Microbiological Characteristics of ---- Campylobacter pylori Scand. J. Gastroenterol, 23: (142) 14-15.
29. Humpherys H. Morain C. C. 1988. Culture- of the Organism and Histochemical Identification of Gastric and Duodenal Mucosa Scand J. Gastroenterol, 23:(142) 16-20
30. Price A.B. 1988. Histological Aspects of Campylobacter pylori Colonisation and -- Infection of Gastric and Duodenal Mucosa Scand J. Gastroenterol; 23:(142) 21-24.

31. Bode G. Malfertheiner P. Distchuneit H. 1988. Pathogenetic Implication of ---- Ultrstructural Findings in Campylobac--
ter pylori Related Gastroduodenal Disea--
se Scand. J. Gastroenterol, 23:(142)25-
39.
32. Rathbone B.J. Wytt J.I. Heatley R.V. -- 1988. Possible Patogenic of Campylobac--
ter pylori in Gastroduodenal Disease --
Scand. J. Gastroenterol, 23:(142)40-43.
33. Wyatt J.I. Rathbone B.J. 1988. Inmune -
Response of the Gastric Mucosa to ----
Campylobacter pylori Scand J. Gastroen--
terol, 23:(142) 44-49).
34. Engtrand L. Pahlson C. Sdowan A. Gustav--
sson S. 1988. Monoclonal Antibadies for
Detection of Campylobacter pylori in --
Biopsy Smears and Frozen Sections Scand
J. Gastroenterol, 23:(142) 50-52.
35. Newell D.G.?, Johnston B.J., Ali M.H.& -
Reed P.I. 1988 an Enzume-linked Immuno--
sorbent Assay for the Sorodiagnosis of--
Campylobacter pylori associated Gastri--
tis J. Gastroenterol, 23:(142)53-57.
36. Danielsson D., Blomberg B., Jarnerot G.&
Kosunen T.U. 1988. Heterogeneity of ---

- Campylobacter pylori as Demanstrated by Co-agglutination Testing with Rabbit -- Antibodies J. Gastroenterol, 23: (142)-58-63.
37. Megraud F. 1988. Comparison of Different Tests for Campylobacter pylori J. Gastroenterol, 23: (142) 64-68.
38. Joston B.J. Reed P.I. Ali M.H. 1988. -- Prevalence of Campylobacter pylori in Duodenal and Gastric Mucosa - Relationship to Inflammation Scand. J. Gastroenterol, 23 (142) 76-81.
39. Hirschl A.M., Hentschel E. Schutze K. - 1988. The Efficacy of Antimicrobial -- Treatment in Campylobacter pylori ---- associated Gastritis and Duodenal Ulcer J. Gastroenterol, 23: (142)76-81.
40. Rakkas T. & Sladen G.E. 1988. Bismuth:- Effects on Gastritis and Peptic Ulcer - J. Gastroenterol, 23: (142) 82-86.
41. Malfertheiner P. Stanescu A. Bczako K.- Bode G. & Ditschuneit H. 1988. Chronic-Erosive Gastritis a Therapeutic Approach with Bismut J. Gastroenterol, 23: (142) 87-92.

42. Bayerdorffer & Ottenjann R. 1988. The Role of Antibiotics in Campylobacter pylori Associated Peptic Ulcer Disease J. Gastroenterol 23: (142) 93-100.
43. Borsch G. Mai U. & Muller K.M. 1988 - Monotherapy or Polychemotherapy in -- the Treatment of Campylobacter pylori Related Gastroduodenal Disease J. --- Gastroenterol, 23: (142) 101-106.
- 44.- Blanco M. Pajares J.M. Jimenez M.L. - López-Brea M. 1988. Effect of Acid -- Inhibition of Campylobacter pylori. - Scand. J. Gastroenterol, 23: (142) -- 107-109.
45. Andersen L.P. 1988. Cytoprotective -- Agents and Campylobacter pylori ---- Associated Acid Peptic Diseases J. -- Gastroenterol, 23: (142) 110-113.
46. Gustavsson S. & Engstrand L. 1988. -- Future Strategies in Acid-peptic --- Disorders: Concluding Remarks J. ---- Gastroenterol, 23: (142) 114-115.

47. R. Leunk, M. Ferguson D. Morgan 1989. --
Invitro Adherence and Hemagglutination --
by Campylobacter pylori. The Vth. Inter-
national Worksop on Campylobacter -----
INFECTION. Program and Abstracts Pto, --
Vallarta, Mex.; 184.
48. Archer J.R. Romero S. Richie Hamarecher-
M. E. Steiner M.B. 1987. Characteriza---
cion of Unclassified Microaerophilic ---
Bacterium asociated with Gastroenteriris
J. Clin Microbiol; 26: 101-105.
49. Guyton A.C. C. 1984. Aparato digestivo y
metabolismo. Fisiología humana; 5:301---
304.
50. Junqueira L.C. Carneiro J. 1976. Tubo --
digestivo y glandulas anexas al tubo. --
Histología Básica; 1: 256-299.
51. Marshall b. j. Warren J.R. 1894 Unidenti-
fied Curved Bacilli in Stomach of Patients
with Gastritis and Peptic Ulceration. --
Lancet; (1): 1311-1314.
52. Lennett E.H. Balows A. Hauster W.J.- ---
Shadomy. 1985. Manual of Clinical Micro-
biology (4o ed.): 302-308.

53. Krieg N. R. Holt J.C. 1984. Anaerobic - Microaerophilic, motile, Helical - Vibrionoid Gram Negativ Bacteria, Campylobacter Bergey's Manual of Systematic, - Bacteriology; (1); 112-118.
54. Warren J' Marshall B. Unidentified Curved Bacilli on Gastric Epitelium in active -- Chronic Gastritis. Lancet; (1): 1273-1275.