

## V. RESUMEN

En el presente trabajo se analizaron 13 cepas de *H. pylori* aisladas de diferentes pacientes con enfermedad ácido péptica de la ciudad de Puebla y se determinó la frecuencia de expresión de los genes de virulencia *cagA*, *vacA* e *iceA*, y su relación a las enfermedades causadas por éstas a través de la técnica de PCR.

Se amplificaron los fragmentos correspondientes con primers específicos reportados en la literatura para el péptido señal (s1 y s2) y las regiones medias (m1 y m2) del gen *vacA*, así como también, se amplificó el fragmento del gen *cagA* y los alelos *iceA1* e *iceA2* respectivamente.

El mayor predominio de los genotipos *vacA* s1m1 se presentó en pacientes con gastritis crónica activa y metaplasia en esófago con un porcentaje de 54%. Está reportado que estas cepas son las más virulentas ya que producen altas concentraciones de toxinas, dañando gravemente al epitelio, por lo que puede producirse enfermedades ulcero pépticas. El genotipo *vacA* s2m2 lo presentaron pacientes que tuvieron gastritis crónica superficial o gastritis crónica moderadamente activa con una frecuencia de 23%. Estas cepas se refieren como menos virulentas, sin embargo, se puede pensar que en estos pacientes aparentemente no tendrán problemas graves, aunque no se puede asegurar. Los genotipos s1m2 y s2m1 relacionados con gastritis crónica superficial, tuvieron una baja frecuencia de 15% y 7% respectivamente. Estas cepas también producen toxinas moderadamente, aunque no sean tan virulentas como el genotipo s1m1 también pueden producir enfermedades ulcero pépticas.

Para el gen *cagA* sólo se amplificaron 2 de 13 cepas. Estos pacientes presentaron gastritis folicular y gastritis crónica, los dos pacientes tuvieron el genotipo *vacA* s1m1,

lo que concuerda con la relación asociada en la literatura. Estos pacientes podrían desarrollar una enfermedad más severa en un futuro si el microorganismo no se erradica a tiempo. La amplificación de sólo dos cepas fue debido a que la secuencia del primer estuvo incorrecta, sin embargo, esto muestra que puede haber un polimorfismo no estudiado antes en estas cepas o que sólo en esas dos cepas se encuentra la presencia del gen *cagA*. Posteriormente se amplificará de nuevo el gen *cagA* con la secuencia del *primer* correcto para corroborar o arreglar los resultados obtenidos.

Para el alelo *iceA1* se presentó una frecuencia del 54%. Estos pacientes presentaron gastritis crónica activa o levemente activa. *iceA1* se ha relacionado con úlceras pépticas por lo que estos pacientes que aún tienen gastritis crónica tienen una alta probabilidad de desarrollar dicha enfermedad si no se erradica al microorganismo. El alelo *iceA2* tuvo una frecuencia de 38%, estos pacientes presentaron gastritis crónica superficial y esófago de Barret. Se ha reportado que las cepas con el alelo *iceA2*, sólo produce una leve inflamación por lo que no produce una patología grave, sin embargo el que estén presentes en pacientes con patologías como el de esófago de Barrett, no indica que no se produzca una patología más grave, ya que esta asociación no se ha establecido anteriormente.

## V.I ABSTRACT

In this study, we analyzed 13 *H. pylori* strains isolated from different patients with peptic acid disease in the city of Puebla. We determined the appearance frequency of the virulence genes *vacA*, *cagA*, and *iceA* and their relationship with the diseases caused by them using the PCR technique.

Fragments of specific primers were amplified in agreement with the literature for the signal peptide and the midregion of the *vacA* gene. Furthermore, fragments of the *cagA* gene and the *iceA1* and *iceA2* alleles were also amplified

The most frequency presented in patients with chronic gastric disease and Barrett's esophagus was the genotype s1m1 *vacA* gene with 54%. It is reported that these strains are the most virulent of all, due to the fact of the high level toxin concentration produced. They greatly damage the epithelium and help produce peptic ulcer disease.

The genotype s2m2 *vacA* gene was presented with a frequency of 23% on patients with a history of superficial chronic gastritis or relatively active chronic gastritis. These strains are not as virulent as the s1m1 *vacA* gene, although it can't be assured, these patients may not develop a serious condition.

The genotypes s1m2 and s2m1 related to superficial chronic gastritis had a low appearance frequency with 15% and 7% respectively. These strains also produce a low toxin concentration and although they are not as virulent as the s1m1 genotype, they may cause peptic ulcer diseases.

Concerning the *cagA* gene only 2 of the 13 strains were amplified. These two patients presented follicular gastritis and chronic gastritis and the s1m1 *vacA* gene was found on

both of them. These patients may develop a more serious disease in the near future if any of the microorganisms are not completely eradicated. The amplification of only two strains was due to the fact of the incorrect design of the primer sequence; nevertheless, this could be evidence of a polymorphism on these strains or that the *cagA* gene is only presented on these two strains. In a future study the *cagA* gene will be amplified again with the correct primer sequence to confirm the achieved results.

The allele *iceA1* had an appearance frequency of 54% and these patients presented a history of active or slightly active chronic gastritis. This allele is associated with peptic ulcer disease, so these patients have a very high probability to develop it.

Finally, the allele *iceA2* had an appearance frequency of 38% and these patients presented a history of superficial chronic gastritis and Barrett's esophagus. It is reported that the strains containing the *iceA2* allele only produce a slight swelling, but the fact that they are present on patients with Barrett's esophagus requires further studies because this associations has never been established before.