

TLATEMOANI
Revista Académica de Investigación
Editada por Eumed.net
Año 13, no. 41 – Diciembre 2022.
España
ISSN: 1989-9300
revista.tlatemoani@uaslp.mx

HELICOBACTER PYLORI FRENTE AL ASMA

HELICOBACTER PYLORI AGAINST ASTHMA

AUTORES:

Zaida Iveth García Zaragoza
Zayda131369@gmail.com

Ángel de Jesús Barrios Pérez
angel6xx@gmail.com

Jorge Alberto Infante Vega
jorgevega16088@gmail.com

UASLP-FEPZH-Medicina

RESUMEN

Se ha observado un mayor incremento del asma en personas en el occidente, esto ha sido atribuido principalmente a la privación del sistema inmune por antígenos microbianos que estimulan una respuesta tipo Th1, con lo cual se produce un desbalance a favor de una respuesta Th2, que se denominara teoría de la higiene.

Algunos factores involucrados incluyen la menor exposición a microorganismos, el menor número de hermanos, la limpieza del ambiente y el uso frecuente de

antibióticos. Un estudio enfocado en infecciones gastrointestinales sugiere que existe menor frecuencia de asma en el grupo de pacientes con infecciones tales como *H. pylori*, de hecho, se postula que la infección mencionada se asocia a mayor producción de IL-12 e IFN- γ , que no sólo promueve un desbalance a favor de una respuesta tipo Th1, sino que también suprime la respuesta Th2,12.

Se recuperaron estudios de población de dos artículos científicos, en un primero se habla sobre dos poblaciones de estudio, uno que no esté infectado por *H. pylori* y otro que sí, de diferentes grupos de edades, de 20 años hasta la edad de 60 años o más, para ver la diferencia y si esto llega a afectar la relación que hay de la bacteria y el asma alérgica, los pacientes con *H. pylori* existente tenían un riesgo considerablemente mayor de asma que aquellos sin *H. pylori* en el grupo de edad estratificado de 20 a 44 años, aunque estos datos son de una población adulta, existe un riesgo creciente, 1,38 veces mayor, de desarrollar asma de inicio en la edad adulta al comparar las diferencias entre sujetos con *H. pylori* y sin *H. pylori*, este dato solo llegó a la conclusión de que demostraron que el *H. pylori* es una muestra de mala higiene y no hay relación en los adultos, aunque en la niñez se mostró algo diferente con el siguiente artículo que recuperamos.

En este siguiente artículo se vio que durante los primeros años de vida tiene lugar una adaptación entre el microbioma y el huésped, se puede indicar que la adquisición de *H. pylori* pese o un microbioma con presencia de *H. pylori* a la edad de 2 años o menos podría resultar beneficios.

PALABRAS CLAVE: Antígeno, Asma alérgica, *H. pylori*, Higiene, Th1 y Th2, Regulación inmune.

ABSTRACT

An increase in asthma has been observed in people in the West, this has been attributed mainly to the deprivation of the immune system by microbial antigens that stimulate a Th1 type response, this producing an imbalance in favor of a Th2 response, it was called hygiene theory.

Some factors involved include reduced exposure to microorganisms, fewer siblings, environmental cleanliness, and frequent use of antibiotics. A study focused on gastrointestinal infections suggests that there is less frequency of asthma in the group of patients with infections such as *H. pylori*, in fact, it is postulated that the infection is associated with increased production of IL-12 and IFN- γ , which not only promotes an imbalance in favor of a Th1-type response, but also suppresses the Th2 response.

Population studies were retrieved from two scientific articles, the first one talks about two study populations, one that is not infected by *H. pylori* and the other that is, from different age groups, from 20 years to 60 years or more, to see the difference and if this affects the relationship between the bacteria and allergic asthma, patients with existing *H. pylori* had a considerably higher risk of asthma than those without *H. pylori* in the age group stratified from 20 to 44 years, although these data are from an adult population, there is a 1.38-fold increased risk of developing adult-onset asthma when comparing the differences between subjects with *H. pylori* and without *H. pylori*, this data only concluded that it showed that *H. pylori* is a sign of poor hygiene and there is no relationship in adults, although something different was shown in childhood with the following article that we retrieved.

In this next article it was seen that during the first years of life an adaptation between the microbiome and the host takes place, it can be indicated that the acquisition of

H. pylori weighs or a microbiome with the presence of H. pylori at the age of 2 years or less could result in benefits.

KEYWORDS: Antigen, Allergic asthma, *Helicobacter pylori*, Hygiene, Th1 and Th2, Immune regulation.

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori es un microorganismo patógeno que habita exitosamente en el estómago humano, colonizándolo al producir varios factores de virulencia responsables de impedir los mecanismos de autodefensa del huésped. El mecanismo de adherencia al tejido de la mucosa gástrica es uno de los procesos más importantes para una colonización efectiva en el estómago. Se ha informado de una asociación inversa entre HIP y asma basada en la “Hipótesis de la higiene”.

La hipótesis de la higiene vincula el medio ambiente y una exposición microbiana a la prevalencia de alergias y asma. La exposición al medio ambiente y microbios pueden ayudar a formar el sistema inmunológico creciente y proteger de enfermedades inmunomediadas posteriores.

La infección por *Helicobacter pylori* generalmente ocurre en niños, y la forma de ser infectado está relacionado con los malos hábitos de higiene y esta asociación aparece en modelos de asma en ratones. Los primeros estudios han demostrado que la hipótesis de higiene puede estar relacionada con un desequilibrio de Th1/Th2.

Algunos adyuvantes sintéticos o componentes microbianos puede influir directamente en las células del sistema inmunitario innato, incluyendo las células NK y las células dendríticas, y también estimular la secreción de interferón- γ (IFN-

γ), IL-12, e IFN- α , que lleva a la transformación fenotípica de alérgenos específicos Th2 a Th1.

Helicobacter pylori puede soportar las duras condiciones del estómago humano debido a sus complejos mecanismos que se activan una vez que ingresa al estómago. Con la posesión de ureasa y flagelos envainados, *Helicobacter pylori* puede resistir el estómago humano altamente ácido y moverse activamente hacia la superficie de las células epiteliales gástricas a través de la barrera mucosa.

Por lo tanto, *H. pylori* reside principalmente en el moco que recubre el epitelio y es menos probable que se encuentre en las células epiteliales. Sin embargo, un mecanismo de movimiento activo por sí solo no puede promover suficientemente la supervivencia de *H. pylori* en un nicho estomacal altamente ácido, ya que debe anclarse a la membrana de la célula epitelial gástrica humana; de lo contrario, regresarían al lumen del estómago y se eliminarían del estómago. Una vez que *H. pylori* se haya anclado al huésped, permanecerá dentro del estómago y continuará colonizando este órgano.

Se ha demostrado que el desequilibrio de la relación Th1/Th2 es uno de los mecanismos inmunológicos esenciales del asma. Según las respuestas a los antígenos extraños, los linfocitos T pueden dividirse en dos tipos de células efectoras, Th1 y Th2, que tienen funciones totalmente diferentes.

Th1 principalmente secreta IL-12, IFN- γ y factor de crecimiento transformador β (TNF- β), activa los macrófagos, causa citotoxicidad, y media la inmunidad celular. Th2 principalmente secreta IL-4, IL-5 e IL-13, activa las células B para producir Ig y media inmunidad humoral. Th1 y Th2 son restrictivos entre sí y alcanzan un equilibrio. El asma es una enfermedad caracterizada por el recuento de Th2 y los efectos que ejerce.

Con el desarrollo de la investigación científica, el desequilibrio Th1/Th2 no puede explicar completamente los mecanismos del asma. Aunque el asma alérgica a menudo se asocia con respuestas celulares TH2 anormales, un grupo de pacientes con enfermedad grave mostró una mezcla de respuestas celulares TH2 y TH17 en las vías respiratorias. Se encontró que las células Th17 y Tregs también estaban significativamente relacionadas con la patogenia del asma. La sinergia de múltiples vías, como Th2, Th17 e incluso la infiltración de eosinófilos/neutrófilos, se ha encontrado en algunos modelos de asma. La opinión de que el asma eosinofílica es un trastorno exclusivo de TH2 y el asma de neutrófilos es un trastorno exclusivo de TH17 puede estar demasiado simplificada. Se ha encontrado que las vías inflamatorias TH2 y TH17 se regulan entre sí en el asma. Th1/Th2 y Th17/Tregs y sus diversas citoquinas forman una red interactiva extremadamente compleja. Las células Th17 se definen como células inmunitarias "proinflamatorias", que principalmente secretan IL-17, median respuestas inflamatorias y promotoras de la maduración, proliferación y quimiotaxis de neutrófilos. El receptor huérfano relacionado con retinoides (ROR) gamma t (ROR γ t) es un factor transcripcional clave en la diferenciación de las células Th17. La eliminación de ROR γ t conduce al fracaso de la diferenciación de Th17. Las células Treg secretan IL-10 y otras citoquinas inhibitorias. Tregs juegan un papel importante en el mantenimiento del equilibrio inmunológico. Las células Treg expresan específicamente el factor de transcripción forkhead p3 (Foxp3), suprimen la respuesta inmunitaria y median la tolerancia inmunitaria.

METODOLOGÍA

Para cumplir con nuestros objetivos planeados se utilizaron los métodos de investigación como los siguientes:

- Métodos teóricos: Realizando análisis de la literatura y documentación recolectada. Análisis y síntesis: Al momento de procesar la información obtenida de las investigaciones y la documentación obtenida.
- La investigación fue desarrollada en el período de agosto a octubre del 2022.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Helicobacter pylori es un bacilo curvo, gramnegativo, no formador de esporas y microaerófilo estricto. Posee 2-6 flagelos polares que le dan movilidad. Bioquímicamente se utilizan las pruebas de oxidasa, catalasa y ureasa positivas para su identificación.

La colonización gástrica por Helicobacter pylori suele ir seguida de infiltración en la mucosa de leucocitos polimorfonucleares, macrófagos y linfocitos T auxiliares tipo 1 (Th1), con producción activa de interleucina (IL)-12 e interferón- γ (IFN- γ).

El asma es un síndrome clínico de síntomas respiratorios intermitentes caracterizado por inflamación crónica de las vías respiratorias.

El asma alérgica se caracteriza por respuestas de citocinas Th2, las citocinas Th2 (IL-4, IL-5, IL-9, IL-13) inducen cambios en las vías respiratorias y el parénquima pulmonar, como la secreción de IgE, aumento de la producción de quimiocinas que atraen a los mastocitos, neutrófilos, eosinófilos, células T a los pulmones e hiperreactividad de las vías respiratorias.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA POSIBILIDAD DE CONTRAER INFECCIONES POR H. PYLORI

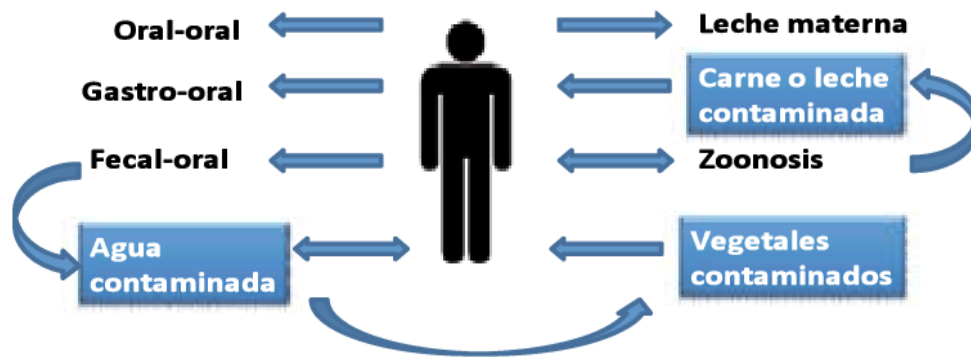
Los factores más comunes e importantes por los cuales la población ha sido propensa a contraer Helicobacter han sido:

- Saneamiento e higiene pobre, en donde entra el saneamiento de los alimentos ya que este es otro medio por el cual las personas se pueden infectar
- Bajo nivel de educación, ya que se ha visto que hay desinformación en las comunidades carentes de higiene
- Miembros infectados en el núcleo familiar, ya que se ha visto que la Helicobacter P. también se puede transmitir por vía fecal-oral y al tocar superficies contaminadas o mal saneadas
- Carencia de agua potabilizada
- Manejo inapropiado de los alimentos, como el no desinfectarlos adecuadamente o no cocinar correctamente los alimentos
- Pobre acceso al sistema de salud, ya que en las localidades donde se sufre para obtener los servicios básicos se vio que es más recurrente una infección a temprana edad por la Helicobacter pylori.

Vías de Transmisión de H. pylori

Las principales vías de transmisión de Helicobacter pylori son:

- Gastro-Oral: Mediante el contacto con el vómito de personas infectadas.



- Fecal-Oral: Transmisión del patógeno desde la materia fecal del individuo infectado a la cavidad oral de otra persona sana directamente, o indirectamente por contaminación de: superficies, agua, comida, entre otras
- Oral-Oral: se ha sugerido la cavidad oral como reservorio de la bacteria, la cual sería llevada por regurgitación del jugo gástrico, debido a que se la ha podido detectar a partir de saliva y placa dental mediante técnicas moleculares
- Sexual: La presencia de forma transitoria o permanente de H. pylori en saliva y boca de las personas llevaría a una posible transmisión de una persona infectada a otra que no lo está, mediante sexo oral.

FACTORES DE VIRULENCIA

Distintos factores de virulencia posibilitan su adhesión, desarrollo y proliferación, en el único nicho ecológico hasta el momento conocido, la mucosa gástrica.

CagA (Gen A asociado a citotoxina): proteína, codificada por el gen CagA, pacientes infectados con cepas CagA+ tienen una respuesta inflamatoria elevada y mayores riesgos de desarrollar úlceras, gastritis atrófica, y cáncer gástrico, el gen se caracteriza por la presencia de islote que codifican entre 27 a 31 proteínas, sirven para la formación de un sistema de secreción tipo IV (T4SS), el cual penetra las células epiteliales gástricas, facilitando la translocación de CagA, peptidoglicano y otros factores bacterianos dentro de las células del hospedador. Afecta la respuesta inmune, ya que induce la apoptosis de células T y la liberación de citoquinas proinflamatorias en células epiteliales

VacA (Citotoxina vacuolizante): proteína altamente inmunogénica, rol importante en la patogénesis de la ulceración péptica como del cáncer gástrico. Contribuye de forma significativa a la colonización gástrica del microorganismo, la cual se realiza mediante la formación de un canal en la membrana, disrupción de la actividad lisosómica y endosómica y efectos en la señalización celular inducida por un receptor de integrina, interfiere con las funciones celulares dependientes del citoesqueleto, induce apoptosis y modula la respuesta inmunitaria.

Proteína activadora de neutrófilos de *H. pylori* (HP-NAP): es uno de los principales factores de virulencia de *H. pylori*, que es también se aplica como un posible biomarcador en el diagnóstico de enfermedades relacionadas con *Helicobacter pylori*. Los estudios han demostrado que HP-NAP juega un papel protector en el asma, que podría estimular la activación de Th1 y atenuar la respuesta de Th2 en el asma relacionado con la alergia tanto in vitro como in vivo.

ASMA ALÉRGICA

Enfermedad inflamatoria crónica complicada de las vías respiratorias se caracteriza por una hipersecreción de moco en el epitelio de las vías respiratorias, que muestra una hiperreactividad típica de las vías respiratorias en respuesta a los estímulos alérgicos.

El asma alérgica es una enfermedad multifactorial común en la infancia, pero también puede desarrollarse a cualquier edad. El asma alérgica es un importante problema de salud pública que reduce la calidad de vida.

En la evaluación histopatológica se puede observar acumulación e infiltración de eosinófilos que indican inflamación bronquial. En el asma alérgica, la IL-4 juega un papel fundamental en el cambio de clase de anticuerpos a IgE (30-32). La IL-5 es la citocina más importante en el proceso de inflamación eosinofílica, mientras que la IL-13 estimula la secreción de moco.

HELICOBACTER PYLORI ASMA ALÉRGICA

Enfermedades infecciosas pueden influir en el desarrollo de trastornos alérgicos. Las infecciones pueden inhibir las respuestas Th2 alérgicas dirigiendo el equilibrio inmunitario hacia el dominio de las respuestas Th1 mediante la producción de IFN- γ e IL-12.

HP-NAP aumenta la producción de IFN- γ y disminuye la IL-4, lo que da como resultado una redirección de la respuesta inmunitaria Th2 hacia una respuesta Th1. Se ha propuesto que HP-NAP podría ser responsable de la reducción de la frecuencia de asma alérgica observada en H. pylori -pacientes infectados.

La administración sistémica de HP-NAP reduce significativamente los niveles séricos de IgE, IL-5 e IL-4; aumenta los niveles de IL-12 e IFN- γ ; y previene la acumulación de eosinófilos en las vías respiratorias.

La administración de HP-NAP inhibe la inflamación alérgica de los bronquios mediada por Th2 en el asma, la mayor prevalencia de asma alérgica en los países occidentales puede estar relacionada con una menor incidencia de H. pylori infección. Por lo tanto, es posible que HP-NAP pueda emplearse como un candidato importante para la prevención y el tratamiento del asma alérgica.

Según la hipótesis de la higiene, la exposición a agentes infecciosos en un ambiente antihigiénico podría educar al sistema inmunológico y proteger contra el desarrollo de enfermedades alérgicas, podría educar al sistema inmunológico y proteger contra el desarrollo de enfermedades alérgicas. El paradigma Th1/2 de las respuestas inmunitarias adaptativas proporciona una protección inicial.

MECANISMOS MEDIADOS DEL H. PYLORI CONTRA EL ASMA

Se ha sugerido que la infección por H. pylori podría ser útil para desencadenar una respuesta protectora contra el asma alérgica, exposición temprana a H. pylori es un mecanismo importante para prevenir el desarrollo de asma pediátrica.

Además, algunos estudios no han encontrado asociación entre la H. pylori infección y asma alérgica.

Las respuestas Th1 y las citocinas tipo 1 relacionadas, incluidas IFN- γ , IL-12 e IL-18, son estimuladas y dominadas por agentes infecciosos. Las respuestas Th1

y las citocinas tipo 1 relacionadas, incluidas IFN- γ , IL-12 e IL-18, son estimuladas y dominadas por agentes infecciosos.

Durante *H. pylori* infección, los T-regs (células T reguladoras positivas para CD25) inhiben la inflamación alérgica mediada por Th-2 y suprimen la respuesta alérgica. HP-NAP contribuye a la producción de IL-12 activando TLR2. IL-12 impulsa la diferenciación de las células T hacia el fenotipo Th1. Por lo tanto, la administración de HP-NAP podría potencialmente inhibir la transmisión bronquial mediada por Th2.

H. pylori podría alterar el riesgo de asma modificando las respuestas inmunitarias o por su efecto sobre la ERGE, esta puede desencadenar asma, y el asma es un factor de riesgo para el desarrollo de la ERGE.

POBLACIONES DE ESTUDIO

Datos recuperados del artículo “*Helicobacter pylori* infection increases the risk of adult-onset asthma: a nationwide cohort study”.

2051 pacientes con *H. pylori* recién diagnosticada durante 2000-2007 como grupo de estudio potencial. Seleccionamos pacientes que utilizaron los servicios ambulatorios al menos dos veces o fueron hospitalizados al menos una vez como pacientes hospitalizados, excluyeron los pacientes menores de 20 años y aquellos con antecedentes de asma previamente diagnosticada del grupo *H. pylori*.

Cuatro sujetos asegurados sin *H. pylori* fueron seleccionados aleatoriamente para formar el grupo sin *H. pylori* y emparejados por frecuencia de acuerdo con el

sexo, el intervalo de edad de 5 años y el año índice utilizando los mismos criterios de inclusión que ese del grupo H. pylori.

Análisis de datos un total de 1664 pacientes con H. pylori y 6656 sujetos sin H. pylori. Las variables demográficas que involucraron de 20 a 39 años, de 40 a 59 años y de 60 años o más.

Se calcularon las tasas de densidad de incidencia de asma para ambos grupos estratificados por sexo, edad y comorbilidades. Las tasas de densidad de incidencia del asma se calcularon dividiendo el número de nuevos diagnósticos de asma por los años-persona en riesgo en ambos grupos.

Se usó una estimación de Kaplan-Meier para representar la proporción de incidencia de asma entre aquellos con y sin H. pylori, y se usó la prueba de rango logarítmico para evaluar las diferencias entre los dos. Evaluamos los cocientes de riesgos instantáneos (HR) y los intervalos de confianza (IC) del 95 % del asma para estimar el efecto independiente de H. pylori después del ajuste por sexo, edad y cada comorbilidad.

Identificamos 1664 pacientes con H. pylori recién diagnosticado entre 2000 y 2007, y 6656 sujetos emparejados por sexo y edad sin H. pylori. La proporción de incidencia de asma fue considerablemente mayor en el grupo HPI que en el grupo sin H. pylori.

Durante un período de seguimiento medio de 3,59 años, 101 pacientes fueron diagnosticados de asma en el grupo H. pylori, con una proporción de incidencia de 11,9 por 1.000 años-persona, y 251 sujetos fueron diagnosticados con asma en la

población sin *H. pylori*, con una tasa de incidencia persona-tiempo de 7,07 por 1.000 años- personas.

Un modelo de Cox mostró que los pacientes con *H. pylori* tenían un riesgo considerablemente mayor de asma que los sujetos sin *H. pylori* después del ajuste por sexo, edad y comorbilidades (HR ajustado = 1,38, IC del 95 % = 1,09–1,75).

Análisis multivariado mostró que el sexo femenino (HR ajustado = 1,29, IC 95% = 1,04–1,59), grupo de edad de 45+ años (HR ajustado = 1,52, IC 95% = 1,15–2,01), AR (HR ajustado = 1,43, IC del 95 % = 1,11–1,84), la EA (HR ajustada = 1,69, IC del 95 % = 1,05–2,73) y la EPOC (HR ajustada = 2,96, IC del 95 % = 2,30–3,80) se asociaron significativamente con un aumento del riesgo de asma.

Además, las pacientes con HPI tenían un mayor riesgo de asma que aquellas sin *H. pylori* (HR ajustado = 1,51, IC del 95 % = 1,06–2,16). Los pacientes con *H. pylori* existente tenían un riesgo considerablemente mayor de asma que aquellos sin *H. pylori* en el grupo de edad estratificado de 20 a 44 años (HR ajustado = 2,28, IC del 95% = 1,41 a 3,70).

Independientemente del estado de comorbilidad, los pacientes con *H. pylori* tenían un riesgo creciente de asma que aquellos sin *H. pylori*, de la siguiente manera: 1) población sin comorbilidad: el HR ajustado había sido 1,85 (IC 95% = 1,09-3,13), y 2) comorbilidad existente población: el HR ajustado fue 1,50 (IC 95 % = 1,16–1,94).

DISCUSIÓN

Este estudio demostró que aquellos con *H. pylori* revelaron un riesgo creciente, 1,38 veces mayor, de desarrollar asma de inicio en la edad adulta al comparar las diferencias entre sujetos con *H. pylori* y sin *H. pylori*. Varios estudios han informado una asociación inversa entre *H. pylori* y asma basada en la 'hipótesis de la higiene, sin embargo, Sheij et. postuló que este modelo puede ser una simplificación excesiva porque ha arrojado varios resultados contradictorios. Por lo tanto, *H. pylori* es solo un indicador de mala higiene, en lugar de un factor de protección contra el asma.

H. pylori conduce a la secreción de citoquinas inmunes dominadas por linfocitos Th 1 y reduce el riesgo de asma infantil al inhibir la respuesta inmune asociada a los linfocitos Th2.

A diferencia del asma de inicio en la niñez, es más probable que el asma de inicio en adultos se clasifique como asma no Th2. Por lo tanto, la influencia del *H. pylori* en el desarrollo del asma de inicio en adultos podría ser bastante diferente de la del asma de inicio en la infancia.

Esto puede explicar la discrepancia entre nuestros hallazgos y los hallazgos de estudios previos sobre la relación entre el HPI y el asma infantil. Los mecanismos fisiopatológicos del asma del adulto no se han investigado en gran medida. Se han reconocido los posibles factores predisponentes para el desarrollo de asma en la vejez, como exposición ambiental, morbilidad existente, problemas psicológicos.

El tabaquismo, que no se pudo obtener de nuestra base de datos, es uno de los factores predisponentes más importantes para el asma, la contaminación del aire por partículas finas, exposición crónica al arsénico se ha documentado que está asociado con el asma.

La principal fortaleza de este estudio es el diseño de estudio de cohorte con un período de seguimiento de 7 años. Esto nos permite aclarar el riesgo de desarrollar asma en sujetos con HPI. Además, llevamos a cabo el ajuste de varios factores clásicos asociados con el asma.

También validamos los diagnósticos de HPI para pacientes seleccionados que utilizaron los servicios ambulatorios al menos dos veces o fueron hospitalizados al menos una vez. Todo ello podría reforzar los resultados de nuestro estudio.

Datos recuperados de un estudio de población del artículo “*Helicobacter pylori* in early childhood and asthma in adolescence”.

Estudio ECA de población general enriquecido con asma incluimos a los 197 niños que asistieron a las investigaciones de seguimiento de 2–10 y 16 años y tuvieron *H. pylori* análisis realizados en el momento del muestreo a los 2 y 10 años.

Tabla 1 Se muestra el estado actual de Hp a los 2 y 10 años en relación con el asma actual (sí o no) a los 16 años entre 197 niños (3)

| <i>Estado hp2</i> | <i>Estado hp 10 años</i> | <i>Actual asma 16 años n/n a los 2 años (%)</i> |
|-----------------------|--------------------------|---|
| <i>Negativo n=183</i> | Negativo n=172 | 30/183 (16,4) |
| | Positivo n=11 | 1/183 (0,6) |
| <i>Límite n=2</i> | Negativo n=1 | 0/2 (0) |
| | Positivo n=1 | ½ (50) |
| <i>Positivo n=12</i> | Negativo n=7 | 0/12 (0) |
| | Positivo =5 | 0/12 (0) |
| <i>Total</i> | | 32/197 (16.2) |

El asma actual a los 16 años de edad se definió como una respuesta positiva a al menos dos de las siguientes tres preguntas estructuradas de la entrevista en los últimos 12 meses: sibilancias o dificultad para respirar, medicamentos para el asma y un diagnóstico médico de asma.

Doce niños eran anti H. pylori IgG positivo a la edad de 2 años, de los cuales cinco permanecieron positivos también a los 10 años. La mayoría de H. pylori niños IgG negativos (94%) de los niños, que fueron H. pylori IgG negativos a los 2 años, también fueron negativos a los 10 años. Ninguno de los 12 niños que tuvieron H. pylori IgG a los 2 años tenía asma actual a los 16 años independientemente de H. Pylori Estado de IgG a los 10 años, en comparación con el 17% de los H. Pylori niños negativos y uno de los dos niños con bordelinde.

Entre los dos niños con asma actual a los 16 años y H. pylori IgG a los 10 años, uno fue negativo y el otro dudoso H. pylori IgG positivo a los 2 años de edad. Sus niveles de anticuerpos contra H. pylori eran bajos en contraste con los otros H. pylori pacientes positivos que no eran asmáticos. A los 10 años 17 niños dieron positivo H. pylori Anticuerpos IgG con títulos que oscilan entre 20 y 653.

Durante los primeros años de vida tiene lugar una adaptación entre el microbioma y el huésped. Se considera que el resultado de esta interacción es de gran importancia y termina, en la mayoría de los casos, en un delicado equilibrio entre el sistema inmunitario del huésped y el microbioma establecido. En los países en desarrollo, la exposición a un microbioma que contiene H. pylori es común mientras que en las sociedades más prósperas esto es más raro.

El objetivo fue examinar si existe una relación inversa significativa entre H. pylori y la aparición de asma pudo demostrarse en nuestra cohorte. Lo más probable

es que el microbioma/dieta en un entorno nórdico difiera de una variedad de entornos africanos en los que la tasa de portación de *H. Pylori* es más alto. La presencia de *H. pylori* en las comunidades escandinavas en general es baja.

Nuestros resultados no apoyan estadísticamente la hipótesis de que existe una relación inversa entre la presencia de *H. pylori* sugiriendo que la presencia temprana de *H. pylori* en este contexto es beneficioso. Sin embargo, la falta de asma en niveles altos *H. pylori* casos positivos podrían justificar más estudios en áreas donde la prevalencia de *H. pylori*, preferiblemente portadora de *CagA*, es mayor.

No se observó asma actual adolescente en ninguno de los 12 *H. pylori* niños seropositivos a los 2 años de edad, independientemente de *H. pylori* estado positivo o negativo a los 10 años en este estudio prospectivo de cohortes de nacimiento con una prevalencia de asma actual del 13,7 %. Esto puede indicar que la adquisición de *H. pylori* pese o un microbioma con presencia de *H. pylori* a la edad de 2 años o menos podría resultar beneficioso.

CONCLUSIÓN

Llegamos a la conclusión de que hace faltan muchos más estudios prospectivos mucho más grandes para documentar si la infección por *H. pylori* puede estar involucrada en el riesgo del desarrollo de asma en la niñez posterior, ya que notamos en varios estudios de población eliminación completa de *H. pylori* (HP-NAP) puede conducir a una mayor prevalencia y gravedad del asma alérgica, ya que el asma puede estar asociada con la ERGE y la erradicación de *H. Pylori* también podría reducir el riesgo de ERGE y proteger al huésped contra el asma. Altas cargas de *H. pylori* no siempre son indicativos de una enfermedad grave. No

existe una definición aceptada para distinguir entre un estado patógeno y no patógeno de *H. pylori* la presencia de dentro de un cuerpo anfitrión.

Se deben realizar muchos más estudios enfocados para que sepa exactamente los mecanismos más exactos, debido a que los productos de esta bacteria ya sean los factores de virulencia que posee como toxinas que pueda secretar pueden llegar a utilizar con buenos fines médicos.

REFERENCIAS

1. Sih, T., & Helicobacter, E. (n.d.). *Relacionado con Asma, Obesidad y Cáncer del Esófago en Niños*. Varios estudios.
2. Bagheri Lankarani, K., Honarvar, B., & Athari, S. S. (2017). The mechanisms underlying Helicobacter Pylori-mediated protection against allergic asthma. *Tanaffos*, 16(4), 251–259.
3. Melby, K. K., Carlsen, K. L., Håland, G., Samdal, H. H., & Carlsen, K. H. (2020). Helicobacter pylori in early childhood and asthma in adolescence. *BMC Research Notes*, 13(1), 20–23. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-04941-6>
4. Fouda, E. M., Kamel, T. B., Nabih, E. S., & Abdelazem, A. A. (2018). Helicobacter pylori seropositivity protects against childhood asthma and inversely correlates to its clinical and functional severity. *Allergologia et Immunopathologia*, 46(1), 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2017.03.004>
5. Elias, N., Nasrallah, E., Khoury, C., Mansour, B., Abu Zuher, L., Asato, V., & Muhsen, K. (2020). Associations of Helicobacter pylori seropositivity and

- gastric inflammation with pediatric asthma. In *Pediatric Pulmonology* (Vol. 55, Issue 9). <https://doi.org/10.1002/ppul.24905>
6. Wang, Y. C., Lin, T. Y., Shang, S. T., Chen, H. J., Kao, C. H., Wu, C. C., & Yang, T. Y. (2017). Helicobacter pylori infection increases the risk of adult-onset asthma: a nationwide cohort study. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 36(9), 1587–1594. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-2972-1>
 7. Química, F. de, & Farmacia Doctorado En Bioquímica, B. Y. (n.d.). *UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN LUIS*. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.07.038>
 8. Zuo, Z. T., Ma, Y., Sun, Y., Bai, C. Q., Ling, C. H., & Yuan, F. L. (2021). The Protective Effects of Helicobacter pylori Infection on Allergic Asthma. In *International Archives of Allergy and Immunology* (Vol. 182, Issue 1, pp. 53–64). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000508330>
 9. Wang, D., Chen, Y., Ding, Y., & Tu, J. (2022). *Inverse association between Helicobacter pylori infection and childhood asthma in a physical examination population: a cross-sectional study in Chongqing, China*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1901674/v1>
 10. Zuo, Z. T., Ma, Y., Sun, Y., Bai, C. Q., Ling, C. H., & Yuan, F. L. (2021). The Protective Effects of Helicobacter pylori Infection on Allergic Asthma. In *International Archives of Allergy and Immunology* (Vol. 182, Issue 1). <https://doi.org/10.1159/000508330>

11. Zhou, S., Huang, Y., Liang, B., Dong, H., Yao, S., Chen, Y., Xie, Y., Long, Y., Gong, S., & Zhou, Z. (2017). Systemic and mucosal pre-administration of recombinant *Helicobacter pylori* neutrophil-activating protein prevents ovalbumin-induced allergic asthma in mice. *Fnw288 FEMS Microbiology Letters*, 364(2). <https://doi.org/10.1093/femsle/fnw288>

12. Doohan, D., Annisa, Y., Rezkitha, A., Waskito, L. A., Yamaoka, Y., & Miftahussurur, M. (2021). *toxins Helicobacter pylori BabA-SabA Key Roles in the Adherence Phase: The Synergic Mechanism for Successful Colonization and Disease Development*. <https://doi.org/10.3390/toxins13070485>