



**Somos calidad,
somos USC**

Evaluación de la asociación entre la presencia del islote de patogenicidad CagA positivo de *Helicobacter Pylori* y el daño histológico en la población de Tumaco, Nariño con contraste del riesgo de cáncer gástrico

Autor

**Katherine Nicolle Murillo Ferraro
Daniel Alonso Ayala Astudillo**

**Título por el que opta
Microbiólogo**

Director

**Andres Jennuer Matta
BSc, MSc y PhD.
Diana Carolina Zambrano
BSc, MSc y PhD.**

**Grupo de Investigación
Microbiología, Industria y Ambiente (GIMIA)**

**Línea de Investigación
Microbiología ambiental**

**Facultad de Ciencias Básicas
Programa de microbiología
Universidad Santiago de Cali
Santiago de Cali - Colombia
2025**

IMPACTOS

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
Económico	Estimación precisa del riesgo (ej. <i>Odds Ratio</i>) del cáncer gástrico asociado a CagA+, lo que permite justificar la inversión en programas de tamizaje.	Planificadores de Salud pública, entidades de financiación
Responsabilidad social	Mejorar la calidad de vida de personas de la región	Comunidad
Científico	Aporte en el conocimiento sobre sobre el desarrollo de cáncer Gástrico	Comunidad
Indicadores de Gestión	Desarrollo de criterios estadísticos de riesgo que pueden integrarse en futuros sistemas de vigilancia epidemiológica.	Instituciones de Salud
Tecnológico	Generación y validación de un modelo estadístico predictivo para clasificar el riesgo en la población de Tumaco, Nariño.	Analistas de Datos
Técnico	Protocolo sobre cómo se deben analizar los datos para obtener resultados válidos y confiables en el contexto de la población de Tumaco, Nariño.	Estudiantes de Posgrado, analistas de Datos, investigadores.
Ambiental	No aplica	No aplica
Social	Datos de asociación validados que concientizan a la población y a los profesionales de la salud sobre la magnitud real del riesgo en la comunidad de Tumaco	Población de Tumaco, Organizaciones Sociales de Salud
Cultural	Proporcionar la evidencia cuantitativa necesaria para impulsar un cambio de enfoque en la prevención de salud.	Comunidad

RIESGO DE CÁNCER GÁSTRICO: ASOCIACIÓN DE *H. PYLORI* CAGA POSITIVO Y DAÑO HISTOLÓGICO EN TUMACO, NARIÑO

Katherine Murillo¹, Daniel Ayala²

Información de los autores: Katherine Nicolle Murillo Ferraro ¹, Daniel Alonso Ayala Astudillo ², estudiantes de microbiología, katherine.murillo01@usc.edu.co ¹, daniel.ayala00@usc.edu.co ². Grupo de investigación en Microbiología, Industria y Ambiente (GIMIA). Facultad de Ciencias Básicas. Universidad de Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

RESUMEN

Helicobacter pylori es un microorganismo que coloniza la mucosa gástrica y constituye un factor de riesgo clave en el desarrollo del cáncer gástrico. Este estudio tuvo como objetivo analizar la relación entre la presencia del gen de patogenicidad *cagA* de *H. pylori* y el daño histológico gástrico en la población de Tumaco, Nariño. Se realizaron análisis estadísticos descriptivos, univariados y bivariados mediante el software R Studio, con un nivel de significancia de $p < 0.05$. Los resultados no evidenciaron una asociación significativa entre la presencia del gen *cagA* y el tipo de daño histológico ($p = 0.719$; Fisher = 0.6198), ni con las variables género ($p = 0.7087$; Fisher = 0.5517) y edad. Este estudio evidencia la relación de *Helicobacter pylori* y su factor de virulencia CagA+ en el daño gástrico, destacando su papel en la salud de poblaciones con bajo riesgo de cáncer gástrico como Tumaco, Nariño.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, CagA, software R, Cáncer gástrico.

GASTRIC CANCER RISK: ASSOCIATION OF *H. PYLORI* POSITIVITY AND HISTOLOGICAL DAMAGE IN TUMACO, NARIÑO

ABSTRACT

Helicobacter pylori is a microorganism that colonizes the gastric mucosa and is a key risk factor in the development of gastric cancer. The aim of this study was to analyze the relationship between the presence of the *H. pylori cagA* pathogenicity gene and gastric histological damage in the population of Tumaco, Nariño. Descriptive, univariate, and bivariate statistical analyses were performed using R Studio software, with a significance level of $p < 0.05$. The results did not show a significant association between the presence of the *cagA* gene and the type of histological damage ($p = 0.719$; Fisher = 0.6198), nor with the variables gender ($p = 0.7087$; Fisher = 0.5517) and age. This study demonstrates the relationship between *Helicobacter pylori* and its CagA+ virulence factor in gastric damage, highlighting its role in the health of populations with a low risk of gastric cancer, such as Tumaco, Nariño.

Keywords: *Helicobacter pylori*, *cagA*, software R, Gastric cancer.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) [1] ha señalado el impacto global de *Helicobacter pylori*, una bacteria que afecta tanto a niños como a adultos. La transmisión de esta infección, que ocurre

principalmente en la infancia, se produce a menudo de manera oral-oral u oral-fecal, siendo la transmisión vertical un método común [2]. En el año 2020, la OMS reportó que el cáncer gástrico es uno de los tipos más diagnosticados en todo el mundo, con más de un millón de nuevos casos y 769,000 muertes asociadas.

Aunque su incidencia es menor en comparación con otros tipos como el cáncer de mama o pulmón, el cáncer gástrico sigue siendo una de las principales causas de muerte por cáncer. Esta elevada tasa de mortalidad resalta la necesidad de detección temprana y tratamiento adecuado para este tipo específico de cáncer [3]. Sin embargo, persiste una falta de comprensión sobre las rutas exactas de transmisión del *H. pylori*, particularmente en áreas con recursos limitados, así como sobre los factores que influyen en su prevalencia entre diferentes poblaciones [3]. Entre aquellos infectados, aproximadamente un 17% desarrollan úlceras gástricas, un 4% experimenta complicaciones relacionadas y cerca del 1% avanza hacia el cáncer gástrico [2]. Este avance hacia el cáncer gástrico, incluyendo adenocarcinoma gástrico, puede explicarse mediante la cascada de Correa; un proceso que implica cambios inflamatorios, metaplásicos y displásicos en la mucosa [4]. Además, se ha establecido una relación directa entre la infección crónica por *H. pylori* y el desarrollo del linfoma MALT en etapas adultas [5].

En Colombia, la prevalencia del *Helicobacter pylori* es notablemente alta; en Tumaco, Nariño y otras regiones supera el 80%. No obstante, Tumaco, Nariño se destaca como un lugar relevante para investigar esta bacteria debido a que se considera una zona con bajo riesgo para desarrollar cáncer gástrico, lo cual contrasta fuertemente con otras áreas identificadas como alto riesgo [6]. Un estudio realizado por Matta *et al.* [6] examinó cómo la variabilidad genética y la colonización por múltiples cepas del *H. pylori* afectan el riesgo asociado al cáncer gástrico. Comprender estos factores es esencial para desarrollar mejores estrategias tanto preventivas como terapéuticas que no solo aborden la detección bacteriana sino también consideren su complejidad genética.

Por consiguiente, este artículo plantea como interrogante central: ¿Existe asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* con presencia del islote de patogenicidad CagA+ y el daño histológico, en la mucosa gástrica que modifica el riesgo de desarrollar cáncer gástrico en Tumaco, Nariño? El objetivo general propuesto es identificar la asociación entre la presencia del islote de patogenicidad cagA de *Helicobacter pylori* y el daño histológico gástrico en la población de Tumaco, Nariño.

Este estudio justifica su relevancia dado su potencial para generar conocimiento fundamental que sirva como base para diseñar programas interventivos orientados a reducir contagios dentro de la población. Al identificar factores específicos relacionados con el riesgo e investigar la dinámica actual del *H. pylori*, incluida su variante CagA positiva, se busca guiar eficazmente las políticas públicas sanitarias y fomentar respuestas preventivas ante las conexiones existentes entre *Helicobacter pylori* y el desarrollo del cáncer gástrico en Colombia.

MATERIALES Y METODOS

Muestra y Variables

Se incluyó un total de 79 pacientes, hombres y mujeres (de entre 19 y 64 años) de Tumaco, Nariño. Fueron diagnosticados principalmente con gastritis crónica superficial y atrófica, heterogénea con respecto a la inflamación aguda y *Helicobacter pylori*. Las variables analizadas: edad, sexo, gen cagA de *H. pylori* negativo y positivo, diagnóstico histológico (gastritis no atrófica activa (1), gastritis atrófica activa en ausencia de metaplasia intestinal (3), gastritis atrófica activa en presencia de metaplasia intestinal (4)). Un Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Ciencias Básicas de la Universidad de Santiago de Cali, fue encargado de la aprobación de este estudio siguiendo los criterios prescritos, (ACT No. 001-2022) 29 de marzo de 2023, con mucosa gástrica a ser recolectada entre febrero y junio de 2024.

Análisis Estadístico.

Se utilizó un análisis univariado para obtener las distribuciones y frecuencia de todas las variables. Se presentaron la media, mediana, moda y desviación estándar para la edad, frecuencia y porcentaje para el género, el resultado del gen CagA y los correspondientes diagnósticos histológicos. Se

realizaron análisis bivariados para probar la asociación entre el gen CagA y cada una de las otras variables; por último, se realizó un análisis multivariado combinado sobre todas las variables. Primero, la diferencia de normalidad en la edad entre el grupo cagA positivo y negativo se determinó utilizando la prueba de Shapiro–Wilk.

Las diferencias se compararon luego usando la prueba t de Welch, ya que las varianzas entre los grupos podrían haber sido desiguales. Se probó la asociación del género con la presencia del gen agA, y se evaluó mediante el cálculo de la frecuencia de positividad del cagA en cada género. Luego se utilizaron las pruebas de Chi-cuadrado y exacta de Fisher, dependiendo del tamaño de las celdas esperadas. Igualmente, la correlación entre el diagnóstico histológico y la presencia del gen cagA se probó con las pruebas de Chi-cuadrado y exacta de Fisher, y calculando la Razón de Momios (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC95%) se determinó la fuerza de la asociación.

Por último, se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística, para analizar la relación estadística entre las variables independientes y la ocurrencia del gen cagA como variable dependiente. Se incluyeron valores p, OR ajustados e IC95% y se consideró significativo un valor p < 0.05. Todos los análisis se realizaron en el software R Studio R (versión 4.5.1 (2025-06-13 ucrt) - "Great Square Root" Copyright (C) 2025 The R Foundation for Statistical Computing), con un nivel de confianza del 95% en la interpretación de los resultados del análisis.

RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados de los análisis univariados en las siguientes tablas:

Tabla 1

Análisis univariado de variables categorías

Variable	Catagórica	Frecuencia (n)	Porcentaje %
Genero	Masculino	31	39.2
	Femenino	48	60.8
CagA	Positivo	66	83.54
	Negativo	13	16.46
Daño histológico	Gastritis no atrófica activa	69	87.34
	Gastritis atrófica activa sin metaplasia intestinal	3	3.80
	Gastritis atrófica activa con metaplasia intestinal	7	8.86

Nota. La frecuencia (n) hace referencia al número de pacientes asociado a cada variable categórica.

Los resultados de los análisis bivariados de CagA con respecto a las diferentes variables numéricas y categóricas se presentan en las siguientes tablas:

Tabla 2

Evaluación de la asociación entre la edad de pacientes y los genotipos de CagA+ y CagA- con Shapiro-Wilk y el t-test Welch

Grupo	n	Mediana (años)	DE	IC 95% mediana	(Shapiro-Wilk)	p-valor (normalidad)	t-test Welch	Grados de libertad (df)	P-value (test welch)	IC 95% de la diferencia
-------	---	----------------	----	----------------	----------------	----------------------	--------------	-------------------------	----------------------	-------------------------

CagA +	6	39.45	12.6	36.4	0.964	0.050			
	6			42.5					
CagA -	1	41.95	10.7	35.4	0.909	0.178	0.735	19.07	0.471
	3			48.4					[-4.55; 9.49]

Nota. Se utilizó la prueba de Shapiro–Wilk para evaluar la normalidad de los datos de edad según los genotipos CagA⁺ y CagA⁻. Posteriormente, se aplicó la prueba t de Welch para comparar las medias de edad entre ambos grupos. IC: intervalo de confianza; DE: desviación estándar.

Tabla 3

Asociación entre género y estado de CagA

Genero	CagA positivo	CagA negativo
Masculino	87.1%	12.9%
Femenino	81.2%	18.8%

Nota. Se presentaron en esta tabla las frecuencias de la presencia de CagA positivo o negativo asociado a cada género.

Tabla 4

Test Chi cuadrado y Fischer's exact en género vs CagA

Prueba	Estadístico (X ²)	Grados de libertad (df)	P-value
Chi cuadrado (χ²)			
Género vs. CagA	0.1396	1	0.7087
Prueba	IC95% del OR	OR estimado	P-value
Fisher's exact test	0.1315- 2.6133	0.64552	0.5517

Nota. Se aplicaron las pruebas de Chi-cuadrado (χ²) y exacta de Fisher para evaluar la asociación entre el género y el genotipo CagA. IC: intervalo de confianza; OR: razón de momios o razón de probabilidades (odds ratio).

Tabla 5

Resultados pruebas de significancia entre daño histológico y estado de CagA

Daño Histológico	CagA (Negativo) %	CagA (Positivo) %
Gastritis no atrófica activa	15.9 %	84.1 %
Gastritis atrófica activa sin metaplasia	33.3 %	66.7 %

Gastritis atrófica activa con metaplasia	14.3 %	85.7 %
Prueba	Estadístico (χ^2)	
Chi cuadrado (χ^2)	0.659 / p-value 0.719	P-value fisher's exact 0.6198

Nota. Se aplicaron las pruebas de Chi-cuadrado (χ^2) y exacta de Fisher para evaluar la asociación entre el tipo de daño histológico y el estado del gen CagA.

Tabla 6

Análisis multivariado edad y diagnóstico

Variable	OR	IC95% inferior	IC95% superior	P-value
Edad	0.982	0.930	1.04	0.500
Diagnóstico 3	0.376	0.0291	9.00	0.459
Diagnóstico 4	1.11	0.141	23.3	0.931
Género femenino	0.568	0.131	2.06	0.410

Nota. Se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística. Las variables incluidas fueron edad, diagnóstico 3, diagnóstico 4 y género femenino. Las categorías diagnóstico 1 y género masculino no aparecen en la tabla por haber sido utilizadas como categorías de referencia en el modelo.

DISCUSIÓN

En el presente estudio (**Anexo A**) se informaron los resultados univariados de edad de los 79 pacientes, todos positivos para *Helicobacter pylori*, sin criterios de inclusión/exclusión para la positividad de CagA. La edad media fue de 39.9 años, con la mayoría de los pacientes entre 28 y 52 años, lo que indica que la infección por *H. pylori* ocurre principalmente en adultos, como también reportaron Correa *et al.* [7], quienes encontraron una edad media de 46.5 años para pacientes con infección por *H. pylori*. Así mismo Torres [8] también observó una alta proporción de casos en adultos y ancianos, confirmando un patrón similar al de este estudio. Al analizar la distribución de edades, se observa que entre el primer cuartil (25%) los pacientes tenían 29.5 años o menos y entre el tercer cuartil (75%) tenían 49 años o menos, lo que sugiere que la prevalencia de la enfermedad es mayor en individuos de mediana edad. Esto se relaciona con la respuesta inmune adaptativa, que incluye la producción de inmunoglobulinas por células B, se ve alterada por la infección crónica de *H. pylori*. La evasión de esta respuesta inmune por parte de la bacteria afecta la función de los linfocitos T y B, y la edad avanzada puede influir en la capacidad inmunitaria, favoreciendo la persistencia de la infección y aumentando el riesgo de progresión hacia el cáncer gástrico [9].

Como se observa en la **Tabla 1**, el 60.8 % de los pacientes en la muestra correspondió al sexo femenino, mientras que el 39.2 % fueron masculinos; ya que no hubo criterios de inclusión o exclusión en el género en la toma de muestras. En cuanto al estado de CagA, el 83.54 % de los pacientes presentaron resultados positivos y el 16.46 % negativos. Respecto al daño histológico, la mayoría (87.34 %) mostró gastritis no atrófica activa, seguida de gastritis atrófica activa con metaplasia intestinal (8.86 %) y gastritis atrófica activa sin metaplasia intestinal (3.80 %).

Respecto a la edad como se muestra en la **Tabla 2**, nuestros resultados muestran la distribución de la edad según el estado de CagA, la prueba de Shapiro–Wilk mostró un $p=0.178$ para el grupo CagA– y de $p=0.050$ para el grupo CagA+. En el primer caso, al ser el valor mayor a $P=0.05$, no se evidenció asociación significativa de la normalidad, por lo que se determinó una distribución normal. En el grupo CagA+, aunque el p-valor se ubicó en el límite de significancia, la amplitud de la muestra ($n=66$) permite considerarla como aproximadamente normal, estos hallazgos señalan que no hay un sesgo en cuanto a la distribución muestral por edad entre los pacientes, lo cual podría estar relacionado con el genotipo de *H. pylori*. Al realizar el test de Welch ($t = 0.735$; $gl = 19.07$; $p = 0.471$) se evidenció que no existe diferencia significativa en la edad promedio entre los grupos CagA positivo y CagA negativo. El valor de p superior a 0.05 y el intervalo de confianza de la diferencia (–4.55 a 9.49) que incluye el cero confirman la ausencia de una diferencia estadísticamente significativa. Por otro lado, algunos estudios de Kayamba *et al.* [10] encontraron que no hay diferencias significativas en las tasas de infección por *H. pylori* entre distintos grupos de edades, con un $p=0.726$. De manera similar, Carlosama-Rosero *et al.* [11] no evidencio una relación significativa entre la edad y CagA +

($p=0.610$), aunque observaron una tendencia en la cual los individuos jóvenes tendían a ser CagA- y los de mayor edad CagA+. Estos hallazgos sugieren que la edad, por sí sola, no constituye un predictor de la prevalencia de CagA ni de sus efectos clínicos. Además, se ha sugerido que la infección por *H. pylori*, que suele adquirirse durante la infancia, podría establecer una base temprana para esta aceleración biológica de la edad; esto se manifiesta en la vida adulta. Aunque los estudios transversales existentes no permiten determinar una relación causal concluyente, los hallazgos respaldan la plausibilidad biológica de que una infección crónica por cepas virulentas como CagA+ pueda acelerar el envejecimiento epigenético y, así, aumentar el riesgo de sufrir lesiones preneoplásicas y cáncer gástrico a edades más avanzadas [12].

En el caso del género, como se puede observar en la **Tabla 3**, los porcentajes de CagA+, fueron similares entre hombres y mujeres siendo 87.1% y 81.2% respectivamente, con una leve superioridad en el caso de los hombres. En el análisis mediante Chi-cuadrado (χ^2) mostró un $p=0.7087$ y Fischer exact $p=0.5517$ observar **Tabla 5**, al ser mayor $>p=0.05$ lo que descarta una asociación significativa entre el género de los pacientes y el estado CagA. Este resultado concuerda con lo descrito por Carlosama-Rosero *et al.* [11], quienes también encontraron ausencia de asociación significativa ($p=0.46$) entre el género y la probabilidad de infección por *H. pylori*. Estos resultados sugieren que, ni la edad ni el género son factores determinantes en la distribución de genotipos CagA en la población analizada, en contraste con Barhoine *et al.* [13] sugiere una asociación entre las infecciones múltiples por *H. pylori* y el sexo masculino en el que determinan que existe una mayor susceptibilidad masculina a la infección podría deberse a los efectos inmunosupresores de la testosterona, mientras que las hormonas femeninas, como el estradiol y la progesterona, han demostrado poseer propiedades bacteriostáticas y bactericidas contra la bacteria. Si bien la literatura sobre la relación directa entre el gen de virulencia CagA y el género es limitada, es plausible que la combinación de una cepa altamente virulenta (CagA+) con una mayor susceptibilidad a la infección por parte del huésped (la inmunosupresión inducida por testosterona) cree un ambiente más propicio para la inflamación crónica y la rápida progresión de la Cascada de Correa.

Por otro lado, se evaluó la asociación entre el estado CagA (positivo/negativo) y el daño histológico. Los resultados de la prueba de Chi-cuadrado (χ^2) mostraron un valor de $p=0.719$ y $p=0.6198$ para Fisher exact, lo cual, al ser mayor en ambos casos al nivel de significancia estadística ($p=0.05$) indica que, haber sido infectado con una cepa CagA+ o CagA- no predice de manera estadísticamente si el paciente desarrollará gastritis no atrófica, gastritis atrófica (sin metaplasia) o gastritis atrófica (con metaplasia); ver **Tabla 5**. Estos hallazgos de nuestro estudio difieren de lo planteado por Martínez *et al.* [14] donde se observó una relación significativa en poblaciones de bajo riesgo (Colombia) con una asociación altamente significativa ($p\leq 0.001$) entre la presencia de CagA y lesiones gástricas. Por otro lado, el análisis realizado por Trujillo *et al.* [15] no encontraron una asociación estadísticamente significativa entre los genotipos bacterianos de *H. pylori* y la prevalencia del cáncer gástrico entre las dos regiones colombianas evaluadas. Este hallazgo concuerda con los resultados obtenidos en nuestro estudio y con los reportados por Carlosama-Rosero *et al.* [16]. Así mismo otro estudio realizado por Liu *et al.* [17] en el que se realizó un metaanálisis que incluyó 33 estudios y, se determinó que las cepas CagA+ se asocian significativamente con un mayor riesgo de atrofia gástrica, metaplasia intestinal y cáncer gástrico, lo cual concuerda con lo visto en la **Tabla 5** donde, la proporción más alta de CagA+ corresponde al diagnóstico de Gastritis atrófica activa con metaplasia intestinal; este diagnóstico implica simultáneamente la presencia de metaplasia intestinal y atrofia gástrica. Sin embargo, a pesar de esto, es importante aclarar que no se encontraron asociaciones significativas porque los valores p superaron el umbral de $P>0.05$ en cuanto a nivel de significancia estadística.

Aun así, según la literatura, esta asociación se sustenta en el mecanismo biológico de la toxina CagA ya que, no es solo un marcador, sino una oncoproteína activa que se transporta a las células gástricas a través del sistema de Secreción Tipo IV [18]. Una vez dentro, CagA altera las vías de señalización celular y, junto con otras toxinas como VacA, intensifica la inflamación crónica que es el motor de la Cascada de Correa [19]. De hecho, el proceso de daño inflamatorio y alteración celular es tan profundo que la progresión hacia el cáncer gástrico puede continuar incluso después de la erradicación de *H. pylori* [20]. Otros autores han resaltado el papel determinante de CagA en la carcinogénesis gástrica [21], [22]. De igual forma, en otro estudio se ha observado que niveles elevados CagA duplican el riesgo de desarrollar cáncer gástrico en comparación con controles no infectados [23].

La **Tabla 6** del análisis multivariado se evaluó las asociaciones entre las variables incluidas y la positividad para CagA. La edad no mostró relación con la presencia del gen (OR = 0.982; IC del 95%:

0.93–1.04; $p = 0.500$), lo que indica que la probabilidad de portar el gen CagA no varía con el aumento de la edad. En cuanto a la diferencia de género, las mujeres tenían una menor probabilidad de ser positivas para CagA que los hombres (OR = 0.568; IC del 95%: 0.13–2.06), lo que puede implicar una disminución en la susceptibilidad de las mujeres a la infección con cepas más virulentas de *H. pylori*. Asimismo, los diagnósticos 3 y 4 no mostraron asociación con la positividad para CagA ($p = 0.459$ y $p = 0.931$, respectivamente), presentando amplios intervalos de confianza que reflejan alta variabilidad y posible efecto del tamaño de la muestra. Basado en estos hallazgos, aunque se observaron diferencias aparentes entre los grupos, ninguna de ellas alcanzó significancia estadística, sugiriendo que las variaciones detectadas podrían deberse al azar más que a una relación real entre las variables analizadas y la presencia del gen CagA.

En nuestro análisis observamos que la presencia de la proteína CagA, así como variables clínicas como la edad o el género del paciente, no son factores determinantes en la progresión hacia el desarrollo de cáncer gástrico. Este hallazgo está relacionado con la teoría del “enigma colombiano”, el cual plantea que tanto la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* como la distribución de cepas CagA+ dependen en gran medida de la zona geográfica [24], por ejemplo, las poblaciones ubicadas en la región Andina presentan una incidencia significativamente mayor de cáncer gástrico en comparación con las comunidades de las zonas costeras. En este sentido, si la proteína CagA fuera el único factor determinante en la carcinogénesis, las tasas de cáncer gástrico serían uniformemente altas en todo el territorio colombiano.

Este estudio es de importancia porque se desarrolló en la población de Tumaco, Nariño, una región costera en la que, a pesar de que las cepas CagA+ y *H. pylori* son muy prevalentes, la tasa de cáncer gástrico es significativamente más baja que en el área Andina. Este artículo aporta información específica y actualizada acerca de las cepas CagA+ en Colombia, lo que contribuye al conocimiento del contexto epidemiológico nacional.

CONCLUSIONES

- No hubo una asociación significativa de la edad, el género o el diagnóstico histológico con la positividad de CagA
- La prevalencia de CagA+ aumentó entre los pacientes con gastritis atrófica activa con metaplasia intestinal sin ninguna diferencia significativa.
- Los resultados apoyan parcialmente el “enigma colombiano”, sugiriendo que factores geográficos y del huésped podrían influir más que el gen CagA en la progresión de la enfermedad gástrica.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Programa de Microbiología de la Universidad Santiago de Cali por el apoyo institucional y académico brindado durante el desarrollo del presente trabajo. Asimismo, expresan su especial gratitud al Dr. Andrés Jennuer Matta, tutor de tesis, por su dirección, compromiso y acompañamiento continuo, y a los doctores Julián Rojas director del programa de Microbiología y Carlos Garay por su orientación metodológica y asesoría científica

Por su parte, la autora Katherine Nicolle Murillo Ferraro agradece con profunda gratitud a Dios, quien guio sus pasos y le concedió la perseverancia necesaria en los momentos de mayor desafío. El reconocimiento más sentido se dirige a su madre, cuyo amor incondicional y apoyo constante no solo fueron la mayor fuente de motivación en este camino, sino la fuerza silenciosa que hizo posible cada avance. De igual forma, agradece a su hermana por sus palabras de ánimo y compañía constante.

De manera personal, él autor Daniel Alonso Ayala Astudillo desea expresar su profunda gratitud a Dios, por la fortaleza y la guía brindada durante todo el proceso investigativo. Asimismo, agradece a sus padres por su amor incondicional, apoyo indispensable y constante; por último, al Dr. Alfredo Ayala, por su respaldo académico, orientación personal y apoyo incondicional como familiar e investigador.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Organización Mundial de la Salud. (2022). *Cáncer*. Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- [2] Martínez Hernández, L. D., & Zuluaga Sastoque, E. S. (2020). Ancestría del hospedero versus de *Helicobacter pylori* como factor de riesgo para el cáncer gástrico en Colombia
- [3] Martínez Leyva, L., Montero González, T. de J., Piñol Jiménez, F. N., Palomino Besada, A., González-Carbajal Pascual, M., & Días Morejón, D. (2020). *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 49(4). http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-65572020000400026&script=sci_arttext
- [4] Zhang, X., Lai, Y., Zhang, L., Chen, Z., Zhao, J., Wang, S., & Li, Z. (2024). Chitosan-modified molybdenum selenide mediated efficient killing of *Helicobacter pylori* and treatment of gastric cancer. *International Journal of Biological Macromolecules*, 275(133599), 133599. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.133599>
- [5] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [6] Matta, A. J., Pazos, A. J., Bustamante-Rengifo, J. A., & Bravo, L. E. (2017). Genomic variability of *Helicobacter pylori* isolates of gastric regions from two Colombian populations. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 23(5), 800–809. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i5.800>
- [7] Correa S, Prevalencia de *Helicobacter pylori* y características histopatológicas en biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos en un centro de referencia de Medellín. *Rev Colomb Gastroenterol* [Internet]. 30 de marzo de 2016 Disponible en: <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/67>
- [8] Torres, C., & del Carmen, M. (2016). Prevalencia de *Helicobacter pylori* en los pacientes que acuden al laboratorio correa durante el año 2014. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas. <https://repositorio.ug.edu.ec/items/d734a888-b4e8-40a4-b7d3-a663a198feac>
- [9] Shirani, M., Shariati, S., Bazdar, M., Sojoudi Ghamnak, F., Moradi, M., Shams Khozani, R., Taki, E., Arabsorkhi, Z., Heidary, M., & Eskandari, D. B. (2024). The immunopathogenesis of *Helicobacter pylori*-induced gastric cancer: a narrative review. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1395403. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.13954>
- [10] Kayamba, V., Butt, J., Varga, M. G., Shibemba, A., Piazuolo, M. B., Wilson, K. T., Zyambo, K., Mwakamui, S., Mulenga, C., Waterboer, T., Epplein, M., Heimbürger, D. C., Atadzhanov, M., & Kelly, P. (2022). Serum antibodies to selected *Helicobacter pylori* antigens are associated with active gastritis in patients seen at the University Teaching Hospital in Lusaka, Zambia. *Malawi Medical Journal: The Journal of Medical Association of Malawi*, 34(1), 17–24. <https://doi.org/10.4314/mmj.v34i1.4>
- [11] Carlosama-Rosero, Y. H., Acosta-Astaiza, C. P., Sierra-Torres, C. H., & Bolaños-Bravo, H. J. (2022). *Helicobacter pylori* genotypes associated with gastric cancer and dysplasia in Colombian patients. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, 87(2), 181–187. <https://doi.org/10.1016/j.rgmxen.2021.09.003>
- [12] Gao, X., Zhang, Y., & Brenner, H. (2017). Associations of *Helicobacter pylori* infection and chronic atrophic gastritis with accelerated epigenetic ageing in older adults. *British Journal of Cancer*, 117(8), 1211–1214. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.314>
- [13] Barhoine, M., Moustououi, F., Hammani, O., Aghrouch, M., Lemkhente, Z., Belhabib, Z., Bajaddoub, Z., Touyar, A., Aqoudad, N., Rherissi, B., El Kadmiri, N., Idaghdour, Y., Boubrik, F., & Belmouden, A. (2025). The effect of *Helicobacter pylori* gene combinations of cagA, cagE, virB11, vacA, and babA on the outcome of gastric disease in a southern Moroccan population. *Pathogens*, 14(3). <https://doi.org/10.3390/pathogens14030279>

- [14] Martínez, T., Pérez-García, J., Hernández, G. A., Bravo, M. M., & Kasamatsu, E. (2013). Características histológicas de la gastritis asociada a los genotipos *cagA* y *vacA* de *Helicobacter pylori* difieren en 2 zonas de riesgo opuesto para cáncer gástrico en Colombia. *Revista española de patología: publicación oficial de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y de la Sociedad Española de Citología*, 46(3), 139–152. <https://doi.org/10.1016/j.patol.2013.03.008>
- [15] Trujillo, E., Martínez, T., & Bravo, M. M. (2014). Genotyping of *Helicobacter pylori* virulence factors *vacA* and *cagA* in individuals from two regions in Colombia with opposing risk for gastric cancer. *Biomedica: revista del Instituto Nacional de Salud*, 34(4), 567–573. <https://doi.org/10.1590/S0120-41572014000400009>
- [16] Carlosama-Rosero, Y., Acosta-Astaiza, C., Sierra-Torres, C. H., Bolaños-Bravo, H., Quiroga-Quiroga, A., & Bonilla-Chaves, J. (2022). Virulence genes of *Helicobacter pylori* increase the risk of premalignant gastric lesions in a Colombian population. *Canadian Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2022, 7058945. <https://doi.org/10.1155/2022/7058945>
- [17] Liu, W., Tian, J., Hui, W., Kong, W., Feng, Y., Si, J., & Gao, F. (2021). A retrospective study assessing the acceleration effect of type I *Helicobacter pylori* infection on the progress of atrophic gastritis. *Scientific Reports*, 11(1), 4143. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83647-6>
- [18] Li, S., & Wang, X. (2025). *Helicobacter pylori* CagA protein confers aggressive phenotypes to gastric cancer cells through the HIF-1 α -mediated metabolic reprogramming. *Molecular & Cellular Toxicology*. <https://doi.org/10.1007/s13273-025-00577-4>
- [19] Zhang, X., Lai, Y., Zhang, L., Chen, Z., Zhao, J., Wang, S., & Li, Z. (2024). Chitosan modified molybdenum selenide mediated efficient killing of *Helicobacter pylori* and treatment of gastric cancer. *International Journal of Biological Macromolecules*, 275(133599), 133599. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.133599>
- [20] Kim, N., & Park, Y. H. (2023). Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia. In *Helicobacter pylori* (pp. 229–251). Springer Nature Singapore.
- [21] Muñoz, A. B., Stepanian, J., Solano-Gutierrez, J. S., Vale, F. F., & Trespalacios-Rangel, A. A. (2025). *Helicobacter pylori* Infection in Colombia: Phylogeny, Resistome, and Virulome. *APMIS: Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica*, 133(2), e70003. <https://doi.org/10.1111/apm.70003>
- [22] Nikulina, L. M., Solovyova, G. A., & Kvacheniuk, K. L. (2023). Clinical manifestations and comorbid conditions in patients with chronic gastritis according to *Helicobacter pylori* CagA and VacA status. *Modern Gastroenterology*, 5(5), 10–15. <https://doi.org/10.30978/mg-2023-5-10>
- [23] Honarmand-Jahromy, S., Siavoshi, F., Malekzadeh, R., Nejad Sattari, T., & Latifi-Navid, S. (2015). Reciprocal impact of host factors and *Helicobacter pylori* genotypes on gastric diseases. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 21(31), 9317–9327. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i31.9317>
- [24] Guzman, K. A., & Pazos, A. (2023). *Helicobacter pylori*: Microorganismo patógeno o mutualista en poblaciones colombianas. *Universidad y salud*, 25(1), A1–A6. <https://doi.org/10.22267/rus.232501.292>

ANEXOS

Anexo A. Análisis univariado de la edad, (variable numérica)

1st cuartil	Mediana	Media	3rd cuartil	Desviación estándar
29.5	40	39.86	49.5	12.24

Nota. La tabla Anexo A presenta el análisis de los datos para el primer cuartil, con un valor de 29.5 que indica que el 25% de los pacientes tienen 29.5 años o menos; 40 años (edad mediana), lo que significa que la mitad de los pacientes tenían 40 años o menos; 39.86 (media), lo que significa que en promedio los pacientes tienen alrededor de 40 años; y 49 años (tercer cuartil) lo que significa que el 75% de los pacientes tenían 49 años o menos. Dado que la desviación estándar es de aproximadamente 12.24 años, las edades de los pacientes varían un poco y son en promedio 39.9 años, es decir, entre 28 y 52 años.