



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

**Infección por *Helicobacter pylori* como factor asociado a  
hipertensión arterial. Revisión Sistemática**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
MÉDICO CIRUJANO

**AUTORA:**

Díaz Cancino, Kihary Vialzebla. (ORCID: 0000-0002-2827-8771)

**ASESORA:**

Goicochea Ríos Evelyn del Socorro (ORCID: 0000-0001-9994-9184)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades Infecciosas y transmisibles

**TRUJILLO – PERÚ**

**2021**

## **DEDICATORIA**

Dedicada a mis padres Guillermina Delia Cancino Carrana y Ney Iván Díaz Rivera por su apoyo incondicional para terminar mi carrera de medicina humana.

A mis ángeles en el cielo, mis abuelos Almagro Díaz Altamirano, Blanca Carranza Guerrero y mi mejor amigo Jefferson Valderrama More.

A mis amigos y enamorado por enseñarme a entender que no estoy sola y que cuento con ellos siempre.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por permitirme tener vida saludable y cuidarme con su bendición.

A mi familia por su esfuerzo en cada proceso de mi estudio, apoyándome con su comprensión.

Agradezco profundamente a la Dra. Evelin Goicochea por su paciencia para poder seguir adelante con el desarrollo de la mi investigación.

Agradezco a la Dra. Nelida Milly Esther Otiniano García por apoyarme a la elección de mis artículos.

A los docentes de la Escuela Profesional de Medicina de la Universidad Cesar Vallejo por enseñarme a lo largo de mi carrera universitaria.

## Índice de contenidos

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
RESUMEN.....	v
ABSTRACT .....	vi
I. INTRODUCCIÓN .....	7
III. MARCO TEÓRICO.....	9
III.METODOLOGÍA .....	13
3.1 Tipo y Diseño de investigación .....	13
3.2 Variable y operacionalización .....	15
3.3 Población y muestra .....	17
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	17
3.5 Procedimiento.....	18
3.6 Método de análisis de datos .....	18
3.7 Aspectos Éticos .....	19
IV. RESULTADOS.....	19
V. DISCUSIÓN .....	25
VI. CONCLUSIONES .....	29
VI.RECOMENDACIONES.....	29
VII.REFERENCIAS.....	30
ANEXO1.....	36
ANEXO2.....	37
ANEXO3.....	38

## RESUMEN

Esta revisión sistematizada tuvo por **objetivo** determinar si la infección por *Helicobacter pylori* es un factor asociado a hipertensión arterial en pacientes adultos. Se revisaron artículos científicos publicados en SCOPUS, EBSCO, PubMed y Science Direct. **Metodología** se empleó el flujograma Prisma que permitió identificar 51 artículos de los cuales se excluyeron 33 artículos duplicados y de estos se seleccionaron 16 artículos para realizar la evaluación de los mismos. A dichos artículos se aplicaron los criterios de inclusión, obteniendo como resultado 7 artículos para efectuar la revisión sistematizada. **Resultados** los artículos evaluados fueron 4 de cortes transversales y 3 casos y controles que respondieron a las preguntas de la escala de Newcastle – Ottawa (NOS) obteniendo un bajo riesgo de sesgos. **Concluyendo** que la infección por *H. pylori* se asocia positivamente con la hipertensión siendo un factor de riesgo en adultos mayores.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, hipertensión arterial, factor de riesgo.

## **ABSTRACT**

The aim of this systematic review was to determine whether *Helicobacter pylori* infection is a factor associated with arterial hypertension in adult patients. Scientific articles published in SCOPUS, EBSCO, PubMed and Science Direct were reviewed. Methodology The Prisma flowchart was used to identify 51 articles from which 33 duplicate articles were excluded and from these, 16 articles were selected for evaluation. The inclusion criteria were applied to these articles, resulting in 7 articles for the systematized review. Results The articles evaluated were 4 cross-sectional articles and 3 cases and controls that responded to the questions of the Newcastle-Ottawa scale (NOS), obtaining a low risk of bias. We conclude that *H. pylori* infection is positively associated with hypertension being a risk factor in older adults.

Keywords: *Helicobacter pylori*, hypertension, risk factor.

## I. INTRODUCCIÓN

La prevalencia actual por *Helicobacter pylori* en Salud pública es una preocupación en el mundo debido a la seroprevalencia de infección que provoca,<sup>1</sup> siendo uno de los agentes primordiales de enfermedades gastrointestinales como: gastritis activa, enfermedades de úlcera péptica, linfoma MALT y desde 1991, se asociado a cáncer gástrico.<sup>2,3</sup>

Es necesario tener en cuenta que desde el descubrimiento hace 35 años del *Helicobacter pylori*, hubo diferentes estudios para identificar el modo de contagio y transmisión de la bacteria, por ello no se sabe exactamente cómo se trasmite.<sup>4</sup> Sin embargo, se encuentran evidencias donde el factor sociocultural, el ambiente, los alimentos, mala higiene, mal servicio de salud, son los principales medios de contagio, transmisión por vía oral-oral (por la placa dental y saliva), fecal-oral, transmisión iatrogénica (sondas o endoscopios) y la transmisión vectorial (insectos).<sup>5</sup>

Según un metaanálisis publicado en el 2017 en función de 184 artículos de 62 países (11 de África, 75 de Asia, 66 de Europa, 13 de América Latina y el Caribe, 13 de América del Norte y 5 de Oceanía) con una población total de 531 880 individuos, se encontró que la mayor prevalencia de *Helicobacter pylori* se presentó en África (79,1%), América Latina, el Caribe (63,4%), y Asia (54,7%), y la prevalencia más baja en América del Norte (37,1%) y Oceanía (24,4%). Se calcula que 4.400 de individuos serian portadores de la bacteria hasta el año 2016, lo que representaría el 60,3% de la población mundial.<sup>6</sup>

Aunque *Helicobacter pylori* se asocia a un mayor riesgo de padecer enfermedades gastrointestinales debido a su virulencia,<sup>7</sup> también se han desarrollado hipótesis que muestran diferentes mecanismos de desarrollar de *enfermedades cardiovasculares*.<sup>8</sup> Los flagelos, y proteínas asociadas al gen de

*H. pylori* como *cagA*, *vacA*, en su proceso de adaptación al epitelio están relacionados a la liberación de las IL-1, IL-6, IL-17 y otras citocinas, que activan la respuesta inflamatoria local y sistemática.<sup>9</sup>

La hipertensión arterial, una de las enfermedades cardiovasculares, se está convirtiendo en una emergencia sanitaria y se proyecta que para el año 2025 exista un 80% de aumento del número de hipertensos en todo el mundo.<sup>10</sup> Esta es una enfermedad controlable y una pequeña disminución de 2 mm Hg en la presión arterial en toda la población podría prevenir 151 000 casos de accidente cerebrovascular, siendo una causa de riesgo principal que provoca este tipo de eventos.<sup>11</sup>

A nivel mundial, se estima que el 26% en la población (972 millones de personas) padece de hipertensión, y se espera que la incidencia aumente a 29% para el año 2025, impulsada en gran medida por incrementos de su frecuencia en las naciones económicamente en desarrollo.<sup>12</sup> La alta prevalencia de hipertensión impone una enorme carga para la salud pública. Es el principal contribuyente para desarrollar de accidentes cerebro vasculares y enfermedades cardíacas como hipertensión arterial logrando ser la primera y tercera causa de muerte en el mundo.<sup>13</sup>

Teniendo en cuenta los riesgos de desarrollar hipertensión arterial, además de ser un importante factor de elevados casos de mortalidad por los diferentes mecanismos de infecciones de índole crónica y su asociación con enfermedades cardiovasculares, es que se considera pertinente la identificación de sus factores que desarrollan esta patología, debido a la infección que provoca.

El *Helicobacter pylori* genera una serie de carga de virulencia que responden a activar una serie de vías metabólicas, inflamatorias y hormonales las cuales pueden tener relación con el proceso de aterosclerosis, que es el desencadenante principal para el desarrollo de hipertensión arterial.<sup>14</sup>



Actualmente, se dispone de evidencia clínica dispersa en varios artículos que vincularían la presencia de este microorganismo con una tendencia a padecer presión arterial elevada debido a su carga de virulencia y desencadenamiento del proceso inflamatorio.

En este sentido el saber el diagnóstico oportuno de *Helicobacter pylori* para su tratamiento adecuado bajo supervisión médica, nos ayudará a prevenir las enfermedades cardiovasculares, y reducir la tasa de mortalidad que genera, por ello se consideró relevante explorar la relación entre ambas patologías mediante una revisión sistemática, considerando que no existen estudios similares en la literatura realizada, y que en nuestro medio son asociaciones poco estudiadas.<sup>15</sup> Se formuló la siguiente pregunta de investigación: **¿Es la infección por *Helicobacter pylori* un factor asociado a hipertensión arterial en pacientes adultos mayores?** Siendo el objetivo general, sintetizar la evidencia de literatura científica sobre la asociación entre *Helicobacter pylori* y la hipertensión arterial.

## II. MARCO TEÓRICO

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) tiene prevalencia significativa sobre la población mundial, desde el 30% al 50% en países desarrollados, y hasta el 80% en países en vía de desarrollo.<sup>16</sup> Cada vez más datos indicaron de la infección por *H. pylori* se asociada a enfermedades extra gastrointestinales, como enfermedades cardiovasculares entre ella hipertensión arterial.<sup>17</sup>

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una bacteria microaerófila Gram-negativa pequeña aproximadamente de 3 micras de largo y con un diámetro de 0.5 micras, con cuatro a seis flagelos espiralada que utiliza para su movilidad y adaptación<sup>18</sup> más aún en el estómago que presenta un pH inferior a 4 desarrollando así factores de patogenicidad para formar una nube protectora y colonizar el epitelio duodenal, entre estos están los genes VacA, CagA.<sup>19,20</sup>

Para el desarrollo de hipertensión arterial también se ha considerado el resultado de un proceso inflamatorio debido a que provoca una remodelación y engrosamiento de las paredes vasculares por una respuesta inmunológica en largos vasos sanguíneos arteriales y venosos.<sup>21</sup> Esta respuesta inflamatoria es provocada por el *H. pylori* emitiendo un estímulo inmunológico de reencuentro de células plasmáticas, linfocitos T y B, macrófagos y neutrófilos provocando el daño tisular en el riñón, y por las sustancias antigénicas que produce la bacteria son captados y procesados por los macrófagos de la lámina propia gástrica estimulada por células T, responsables de producir IL-17 que es activada por una inflamación y enfermedades autoinmunes, esta interleucina participa en la defensa de huésped pero también destruye el tejido inflamado, siendo una de las principales factores a desarrollar cambios vasculares para desarrollar hipertensión arterial.<sup>22</sup>

La asociación de la infección por *H. pylori* e hipertensión arterial ha sido inconsistente y, a veces, controvertida con hallazgos que van desde una asociación positiva, hasta ninguna asociación.<sup>23</sup> La incidencia de infección por *H. pylori* confirmada serológicamente es significativamente mayor en pacientes con enfermedad coronaria documentada angiográficamente, apoyando una asociación positiva, sin embargo, en un metaanálisis, los datos que apoyan una asociación positiva entre la infección por *H. pylori* y aterosclerosis carotídea que fueron consistentes en la mayoría de los estudios.<sup>24</sup>

La razón de la asociación significativa de la infección por *H. pylori* y la hipertensión arterial no está clara.<sup>25</sup> En un estudio mencionan que la hipertensión arterial es un desencadenante inflamatorio con engrosamiento y remodelación de las paredes arteriales junto a una reacción inmunológica, y al tener una infección con *H. pylori* ocasiona esta respuesta inflamatoria.<sup>26</sup>

Los órganos implicados para una afectación por hipertensión arterial son, los riñones y el cerebro. Entonces se estudia que las células inflamatorias

provocadas por reacción del *Helicobacter pylori* se acumulan en todos los órganos mencionados, algunos autores mencionan con mayor frecuencia al riñón. Se ha evidenciado una infusión crónica de angiotensina II que provoca acumulación vascular de células T, B, macrófagos y células dendríticas en menor medida, sobre todo en adventicia y el tejido adiposo perivascular de los vasos grandes de menor resistencia de la arcada mesentérica.<sup>27</sup>

Rahman M<sup>28</sup> realizaron un estudio transversal donde encontraron la seroprevalencia de *H. pylori* y su relación con los componentes de desarrollo para hipertensión arterial por medio de una encuesta entre los sujetos adultos ( $\geq 18$  años). De 1021 sujetos, 781 respondieron (76,49%) y 767 se incluyeron en el análisis final (edad media  $40,35 \pm 15,56$  años; mujeres 63,5%). Anti-*H. pylori* se encontraron en 418 de 767 (54,5%). No hubo asociación del estado serológico de *H. pylori* con diabetes mellitus (DM) en el análisis un variado o multivariado (todos  $P > 0,05$ ). Sin embargo, los sujetos seropositivos para *H. pylori* tenían una presión arterial sistólica más baja (OR=2,95 [5,58 – 0,32]).

Xiong X<sup>29</sup> realizaron un estudio transversal donde incluyeron a 17 100 participantes chinos jóvenes y ancianos, que participaron de la prueba de aliento con C- urea y revisiones rutinarias, para evaluar la existencia de asociación entre la presencia de *Helicobacter pylori* y la hipertensión arterial. Se encontró que los pacientes con *H. pylori* tuvieron mayor prevalencia de hipertensión en un 57,5% frente a 55,1% ( $p = 0,002$ ) y la tasa de infección de *H. pylori* en pacientes con hipertensión fue superior a la de los no hipertensos, 48,8 frente al 46,4% ( $p=0,002$ ), respectivamente. Se realizó una prueba (odds ratio, 1,117, intervalo de confianza (IC) del 95%, 1,029-1,213,  $p = 0,008$ ). Además, en comparación con los participantes sin infección por *Helicobacter Pylori*, los individuos infectados tuvieron un aumento de 0.905 mm Hg (IC del 95%, 0.025-1.785,  $P = .044$ ) para la presión arterial diastólica. Concluyendo que la infección por *H. pylori* se asoció positivamente con la prevalencia de hipertensión.

Wan J et al<sup>31</sup> realizaron un estudio transversal donde evaluaron la asociación entre la infección por *H. pylori* y la prevalencia de hipertensión entre los adultos chinos por medio de un estudio transversal de 5246 participantes adultos que fueron reclutados en un centro de gestión de la salud. De los 5168 participantes del estudio de entre 18 y 70 años, 2034 (39,4%) eran mujeres y 955 (18,5%) tenían hipertensión. Después de ajustar por posibles factores de confusión, la infección por *H. pylori* se asoció con una mayor prevalencia de hipertensión (OR, 1,23; IC al 95%: 1,04 - 1,46). Además, en comparación con los participantes no infectados con *H. pylori*, aquellos con infección por *H. pylori* tuvieron un aumento de 0,735 mmHg (IC al 95%, 0,101, 1,369) para la presión arterial diastólica y 0,723 mmHg (IC al 95%, 0,034, 1,413) para la presión arterial media.

Vinutha S<sup>32</sup> evaluó a 40 hipertensos que asistían al RL Jalappa Hospital, los cuales fueron seleccionados al azar, por lo cual tuvieron su consentimiento informado. La edad media fue de  $46,71 \pm 8,81$  años en el grupo de hipertensos y  $41,47 \pm 8,56$  años en los controles ( $p = 0,06$ ), donde 19 hombres y 21 eran mujeres en el grupo hipertenso y 22 hombres y 18 mujeres en el grupo de control, la diferencia de género no fue significativa ( $p = 0,50$ ). Entre los sujetos hipertensos, el 45% (18 de 40) fueron seropositivos a *H. pylori* en comparación con el 22,5% (9 de 40) controles sanos y la diferencia fue estadísticamente significativa. ( $p = 0,033$ ). Concluyendo así que con sus datos obtuvieron el aumento significativo de sujetos con seropositividad a *Helicobacter pylori* en hipertensos en comparación con normotensos.

### III. METODOLOGÍA

#### 3.1 Tipo y Diseño de investigación

La presente investigación tiene un enfoque cualitativo ya que agrupa diferentes teorías relacionadas entre sí para dar una respuesta a un determinado problema.

Diseño de investigación: Revisión sistematizada.

Tipo de investigación: Básico, con nivel descriptivo.

La investigación se realizó a través de la búsqueda, selección y análisis de diferentes artículos en bases online confiables como: SCOPUS, EBSCO HOST, PubMed y Science Direct; utilizando las palabras clave: (**"*Helicobacter pylori*"[Mesh] AND "Hipertensión arterial" OR Hypertension arterial"[Mesh]**) para PubMed, y en las demás bases de datos: (**"Helicobacter pylori" AND "Hipertensión arterial" OR "Hypertension arterial"**).

Y el desarrollo de la pregunta PICO para definir la población a ser estudiada, la intervención, la comparación y los resultados (Tabla 1)

**Tabla 1. Formato PICO**

<b>Población</b>	Pacientes adultos mayores.
<b>Intervención</b>	Helicobacter pylori.
<b>Comparación</b>	No tener Infección por Helicobacter pylori.
<b>Outcomes / Resultados</b>	Desarrollar de enfermedades cardiovasculares: - Hipertensión arterial.

### 3.2 Variable y operacionalización

Variable Independiente: Infección por *Helicobacter pylori*.

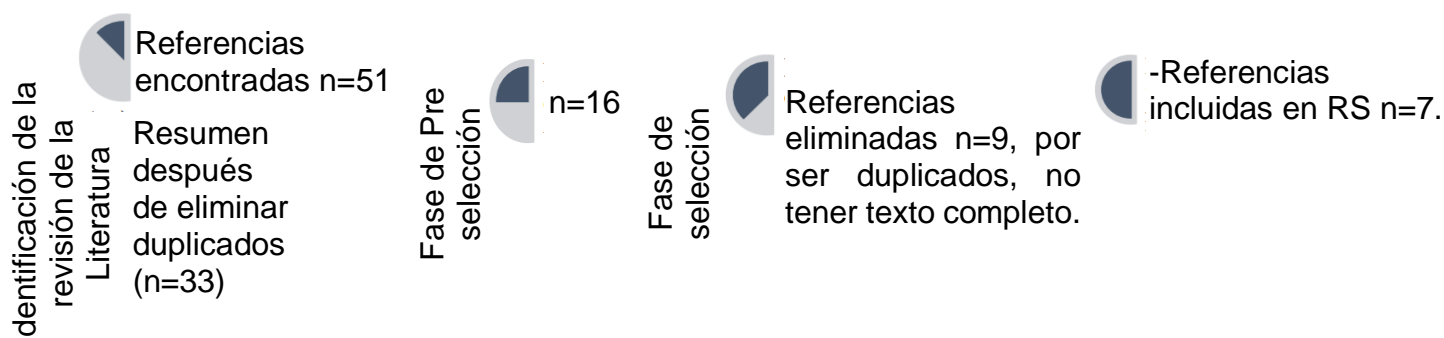
Variable Dependiente: Hipertensión Arterial.

**Tabla 2. Operacionalización de variables**

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE
Infección por <i>Helicobacter pylori</i> .	Colonización de la mucosa gástrica del paciente por el microorganismo Anaerobio. <sup>36</sup>	Evidencia del microorganismo en:	SI	Cualitativa
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Técnica no invasiva</li> <li>Prueba de aliento: Urea – C13, C14</li> <li>Pruebas serológicas</li> <li>Detección de antígenos en heces fecales.</li> </ul>	NO	Nominal
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Técnica invasiva (toma de biopsia por endoscopia)</li> <li>Prueba rápida de la ureasa</li> <li>Análisis histológico</li> <li>Cultivo</li> <li>PCR</li> </ul>		
Hipertensión arterial	Incremento de los valores de presión arterial sistólica o diastólica de forma continua. <sup>12</sup>	Incremento de los valores de presión arterial sistólica y diastólica por sobre los puntos de corte de 140 / 90 mmhg.	SI NO	Cualitativa Nominal

### 3.3 Población y muestra

Se contó con 7 artículos científicos.



#### Criterios de elegibilidad:

- Aquellos artículos de literatura científica que evidencian la asociación entre *Helicobacter pylori* y la hipertensión arterial.
- Artículos que respondan a las palabras claves de búsqueda en las bases de datos científicas.
- Artículos de tipo casos y controles o cohortes.
- Artículos relacionados al área de ciencias humana sin límite de años.
- Publicaciones en idiomas, español e inglés.

#### Criterios de exclusión:

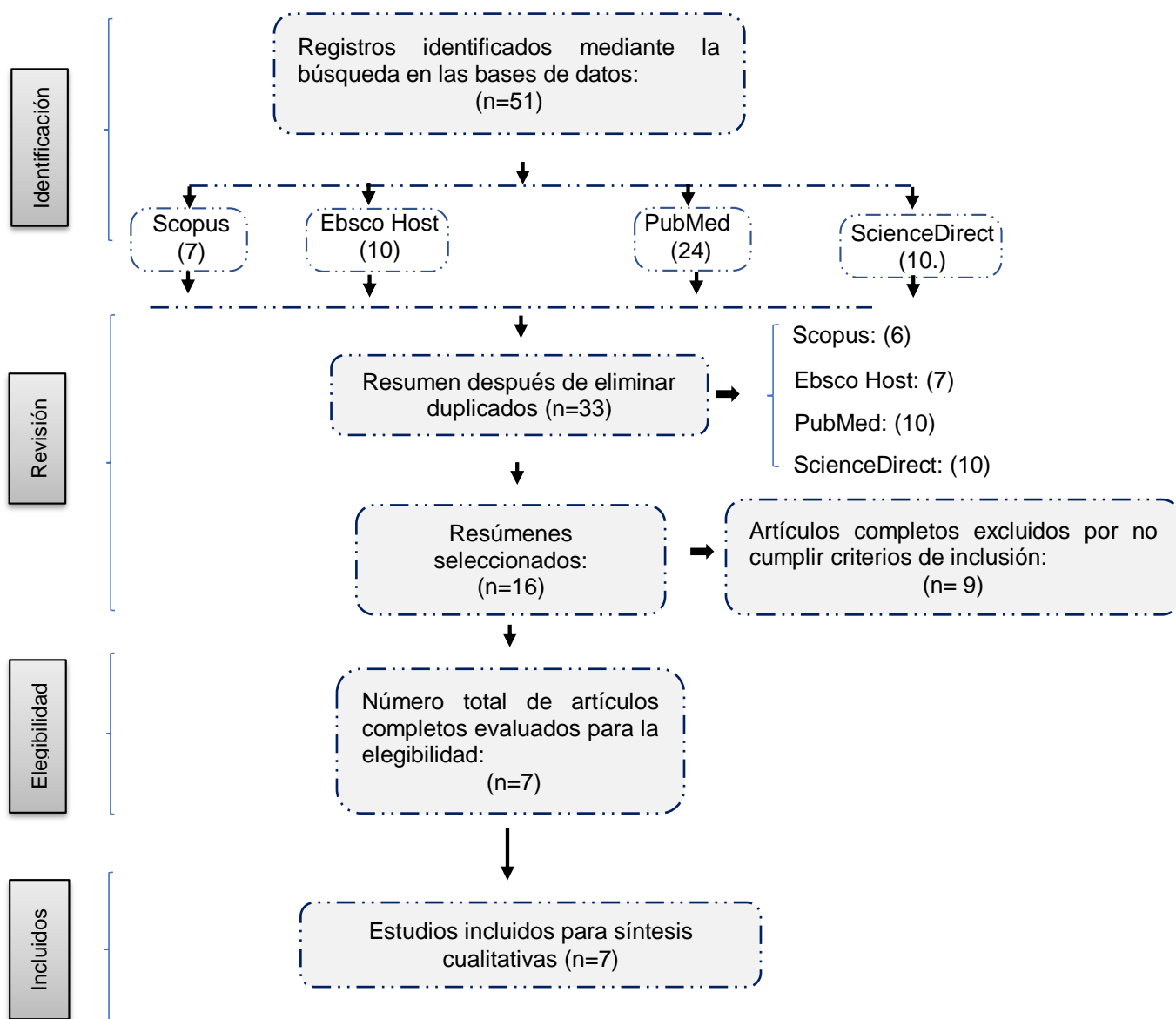
- Artículos duplicados.
- Artículos que no desarrollen las variables de estudio.

### 3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

**Técnica:** La revisión bibliográfica se realizó a través de artículos de investigación nacionales como internacionales online de la base de datos SCOPUS, EBSCO HOST, PubMed y Science Direct, que evalúen la asociación de Infección por *Helicobacter pylori* asociado con hipertensión arterial.

**Instrumento:** Se utilizó el flujograma Prisma<sup>33</sup> la misma que se muestra en la figura 1 para seleccionar los artículos en base a los criterios de inclusión y a continuación se ingresó la información en el programa de Excel con información como: Número de orden, título del documento, nombre del autor(s), referencia bibliográfica, base de datos, elegibilidad (anexo 1).

**Figura 1. Diagrama de flujo de la metodología PRISMA**



**Validación y confiabilidad del instrumento:**

Se realizó la evaluación de los artículos utilizando la escala que evalúa el riesgo de sesgo en ensayos no aleatorios utilizando la escala de Newcastle Ottawa (NOS) con estudio de alta calidad o de baja calidad, y se revisó otros ítems que puedan disminuir o aumentar el grado de calidad de los artículos plasmando los incluidos en una tabla de Excel con información como: Número del artículo, título de la revista, autor (es), objetivo, muestra, resultados, país, año (tabla 2).

Esta revisión sistemática fue registrada en la base de datos PROSPERO.



### **3.5 Procedimiento**

- Los artículos fueron evaluados por 3 personas, 1 médico especialista en plan familiar, 1 médico general y una tesista donde se analizó los títulos y resúmenes que cumplan los criterios de exclusión e inclusión, en caso de discrepancia se procederá a discutir para llegar a un consenso o se solicitó la opinión del investigador(es).
- La recolección para los resultados de los artículos de población de estudio, se plasmó en una tabla de contiene: Número de orden, título del documento, nombre del autor(s), referencia bibliográfica, base de datos, elegibilidad, razón de exclusión (anexo 1).
- Los artículos incluidos luego son evaluados respecto a su calidad utilizando las herramientas de la escala de Newcastle Ottawa (NOS) (anexo 1).

### **3.6 Método de análisis de datos**

En el análisis de información de la presente investigación se utilizó la revisión sistemática, con método cualitativo, utilizando la escala de Newcastle Ottawa (NOS) para estudios de tipo casos y controles o cohortes.

### **3.7 Aspectos Éticos**

En el desarrollo del proyecto de investigación se cumplió con las normas de los principios de la Declaración de Helsinki, se respetó la autoría intelectual de los artículos y teoría revisados.<sup>34</sup> Asimismo, la información que se extrajo de los artículos fue de dominio público, además se contó con la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la Escuela de Medicina.<sup>35</sup>

#### IV. RESULTADOS.

Luego de aplicada la metodología de búsqueda se identificaron 51 artículos de los cuales una vez retirados 18 documentos duplicados, se evaluaron 33 artículos, se aplicó el filtro por título y resumen quedando 16 aplicables para la elegibilidad (anexo 1), aplicando los criterios de sesgo de la tabla de NOS se incluyeron 7 artículos (tabla 2).

Al respecto, los documentos seleccionados fueron por los autores: Harvey et al<sup>37</sup>, Migneco et al<sup>38</sup>, Longo et al<sup>39</sup>, Wang et al<sup>40</sup>, Choi et al<sup>30</sup>, Zhang L et al<sup>49</sup> y Xiong, et al<sup>29</sup>. Dichos estudios se realizaron en países como:

País	Cantidad	Porcentaje
Reino Unido	01	10%
Italia,	01	10%
República Democrática del Congo	01	10%
Corea del Sur	01	10%
China	03	60%

Luego del análisis de los artículos, de evidencia que el 60% de los documentos proceden de China, país interesado en desarrollo del proceso inflamatorio que provoca el *H. pylori*, siendo este país donde se descubrió., Seguidamente con un 10% los países como Reino Unido, Italia, República Democrática del Congo, Corea del Sur, con idioma en inglés.

En estos estudios se evaluaron un total de 11,253 pacientes con diagnóstico de *H. pylori* positivo. En referencia a la edad promedio la misma se ubicó en un rango de 42 y 66 años, es decir adultos mayores, específicamente se obtuvo en los estudios un promedio de edad de 42 años<sup>40</sup>, 53 años<sup>38</sup>, 53.4 años<sup>39</sup>, 55.0 años<sup>30</sup>, 66.14 años<sup>29</sup>. El estado de la infección por *H. pylori* se midió mediante la prueba del aliento con 13 y 14C-urea, que se considera la técnica de referencia para la detección de la infección por *H. pylori*<sup>40</sup>, los criterios para el diagnóstico de hipertensión arterial en los artículos consultados fueron los siguientes: (a) presión

arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  mm Hg y/o presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mm Hg; (b) diagnóstico de hipertensión declarado por un médico.<sup>29, 30, 37, 38, 39, 40.</sup>

**TABLA 1: Resultados de los artículos encontrados en las diferentes bases de datos.**

<b>Base de Datos</b>	<b>SCOPUS</b>	<b>EBSCO HOST</b>	<b>PubMed</b>	<b>ScienceDirect</b>	<b>Total</b>
Registros identificados	7	10	24	10	51
Artículos eliminados	6	7	10	10	33
Resúmenes probables seleccionados	1	2	11	2	16
Artículos incluidos	0	1	5	1	7

**Tabla 2: Estudios incluidos en la revisión sistematizada:**

N°	Título	Autor	Objetivo	Muestra	Resultados	País	Año
1	Effect of Helicobacter pylori infection on blood pressure: a community based cross sectional study. <sup>37</sup>	Harvey R, Lane A, Murray L, Harvey I, Nair P, Donovan J.	Analizar la asociación entre la infección por <i>H. pylori</i> y la presión arterial.	4900 participantes distribuidos en 1633 del grupo de <i>H. pylori</i> positivo y 3267 negativo.	La infección por <i>H. pylori</i> tuvo efecto sobre la presión arterial sistólica media, en las personas infectadas por <i>H. pylori</i> que en los no infectados.	Reino Unido.	2001
2	Eradication of Helicobacter pylori Infection Improves Blood Pressure Values in Patients Affected by Hypertension. <sup>38</sup>	Migneco A, Ojetti V, Specchia L, Franceschi F, Candelli M, Mettimano M, et al.	Determinar la prevalencia de la infección por <i>H. pylori</i> en pacientes hipertensos y los efectos de la erradicación de <i>H. pylori</i> en la presión arterial.	Se incluyeron 72 pacientes hipertensos y 70 controles normotensos.	Se demostró una disminución significativa de los valores de presión arterial, en particular de la presión arterial diastólica, tras la erradicación de <i>H. pylori</i> en pacientes hipertensos.	Italia	2003
3	Helicobacter pylori infection is identified as a cardiovascular risk factor in Central Africans. <sup>39</sup>	Longo-Mbenza B, Nsenga JN, Mokondjimobe E, Gombet T, Assori IN, Ibara JR, et al.	Evaluar las posibles asociaciones transversales y prospectivas entre la seropositividad al <i>H. pylori</i> y los	205 pacientes (128 con infección por <i>H. pylori</i> [HP-seropositivo] y 77 sin ella) se sometieron a una evaluación inicial de otros posibles	En el grupo seropositivo al <i>HP</i> en el control inicial, hubo una asociación significativa entre los aumentos de las tasas de fibrinógeno elevado, diabetes mellitus, colesterol HDL bajo, colesterol total elevado, hipertensión arterial	República Democrática del Congo	2012

			factores de riesgo de ECV.	factores de riesgo de ECV y fueron objeto de un seguimiento prospectivo durante 10 años (1999-2008).	y gravedad de la seropositividad al <i>H. pylori</i> .		
4	Helicobacter pylori infection and prevalence of high blood pressure AMONG Chinese adults. <sup>40</sup>	Wan Z, Hu L, Hu M, Lei X, Huang Y, Lv Y.	Investigar la asociación entre la infección por <i>H. pylori</i> y la prevalencia de la hipertensión entre los adultos chinos.	De 5168 participantes incluidos en el presente estudio, se identificaron un total de 955 (18,5%) casos de hipertensión.	La infección por <i>H. pylori</i> , se asoció positivamente con la prevalencia de la hipertensión entre los adultos chinos. Las estrategias de prevención de la infección por <i>H. pylori</i> y su erradicación pueden tener un efecto significativo.	China	2018
5	Association between Helicobacter pylori infection and arterial stiffness: Results from a large cross-sectional study. <sup>30</sup>	Choi JM, Lim SH, Han YM, Lee H, Seo JY, Park HE, Kwak MS, Chung GE, Choi SY, Kim JS.	Investigar la asociación entre la infección por <i>H. pylori</i> y la rigidez arterial medida por CAVI en sujetos sanos asintomáticos.	2251 sujetos distribuidos en dos grupos: 1326 del grupo de <i>H. pylori</i> seropositivo y 925 <i>H. pylori</i> seronegativo.	No hubo diferencias significativas en la PA diastólicas, la frecuencia del pulso o la prevalencia de hipertensión entre los dos grupos evaluados.	Corea del Sur	2019

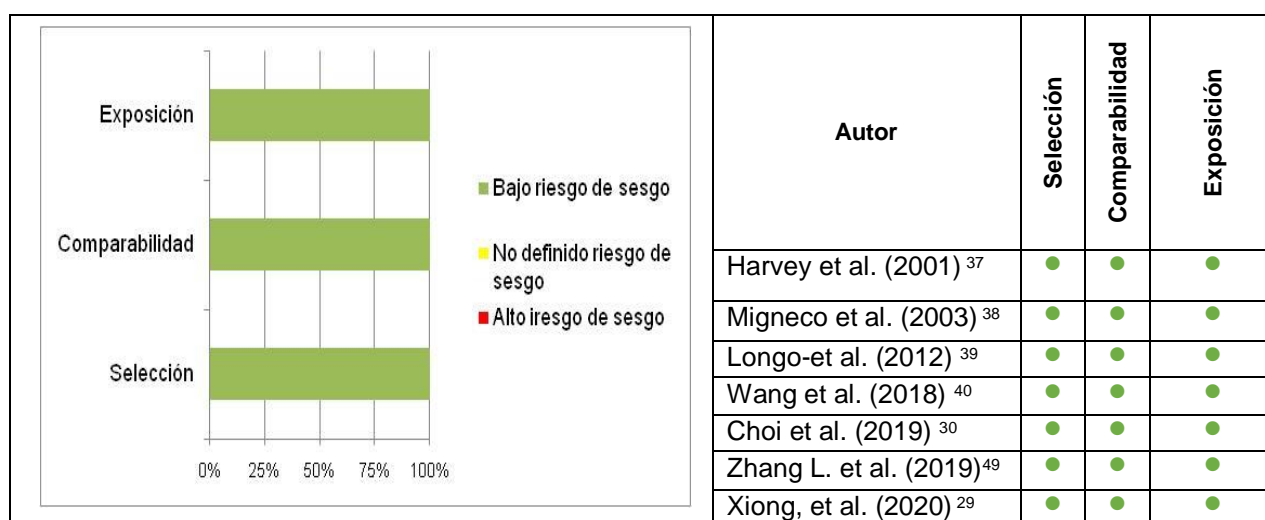
6	Helicobacter pylori infection selectively increases the risk for carotid atherosclerosis in young males. <sup>49</sup>	Zhang L, Chen Z, Xia X, Chi J, Li H, Liu X, Li R, Li Y, et al.	Determinar si la infección por <i>H. pylori</i> está asociada con la aterosclerosis carotida.	12.836 sujetos con examen carotídeo y prueba de 13C-Ureasa, entre hombres 8.157 y mujeres 4.679, estudiados por 5 años.	La infección por <i>H. pylori</i> se encuentra en el factor de riesgo dependiente a desarrollar aterosclerosis en jóvenes chinos menores de 50 años.	China	2019
7	Helicobacter pylori infection and the prevalence of hypertension in Chinese adults: The Dongfeng-Tongji cohort. <sup>29</sup>	Xiong X, Chen J, He M, Wu T, Yang H.	Evaluar la relación entre la infección por <i>H. pylori</i> y la hipertensión, así como los factores de riesgo tradicionales.	7.100 individuos jubilados <i>H. pylori</i> positivo (n = 8166) y <i>H. pylori</i> negativo (n = 8934)	Se observó asociaciones significativas entre el <i>H. pylori</i> y la prevalencia de la hipertensión en población china.	China	2020

En referencia a la evaluación de riesgos de sesgos que puedan distorsionar los resultados y según la escala Newcastle-Ottawa se obtuvo en la tabla 3 y figura 1, los siete artículos presentaron bajo riesgo de sesgo, y son consistentes en los criterios de selección, comparabilidad y exposición evaluados. Por tanto, se utilizaron en su totalidad para la revisión sistémica.

**Tabla 3. Evaluación de sesgos según la escala Newcastle-Ottawa**

Autor	Tipo de artículo	Selección	Comparabilidad	Exposición	Conclusión
Harvey et al. (201) <sup>37</sup>	Caso y control	****	*	**	Bajo riesgo
Migneco et al. (2003) <sup>38</sup>	Caso y control	****	*	**	Bajo riesgo
Longo-et al. (2012) <sup>39</sup>	Corte transversal	****	*	**	Bajo riesgo
Wang et al. (2018) <sup>40</sup>	Corte transversal	***	*	***	Bajo riesgo
Choi et al. (2019) <sup>30</sup>	Corte transversal	***	*	***	Bajo riesgo
Zhang L. et al. (2019) <sup>49</sup>	Caso y control	***	*	***	Bajo riesgo
Xiong, et al. (2020) <sup>29</sup>	Corte transversal	***	*	***	Bajo riesgo

**Figura 1. Evaluación de sesgos según la escala Newcastle-Ottawa**



## V. DISCUSIÓN

En cuanto la evaluación de sesgo utilizando la escala Newcastle-Ottawa (NOS), todos los estudios considerados en la presente revisión y en base a los criterios de selección, comparabilidad de excepción son de bajo riesgo para sesgo, de los cuales fueron tres casos y control y cuatro cortes transversales.

Xiong, et al<sup>29</sup> demostraron una asociación positiva entre la infección por *H. pylori* y la prevalencia de hipertensión arterial, independientemente de otros factores de riesgo tradicionales en una población de 17.100 participantes de mediana y avanzada edad. En efecto, encontraron que los individuos con infección por *H. pylori* tenían una mayor prevalencia de hipertensión (57,5% frente a 55,1%,  $p = 0,002$ ), y la tasa de infección por *H. pylori* en pacientes con hipertensión arterial es mayor que la de los individuos no hipertensos (48,8% frente a 46,4%,  $p = 0,002$ ).<sup>29</sup>

Asimismo, luego de ajustar los posibles factores de confusión como edad, sexo, antecedentes familiares de hipertensión arterial más el estado de tabaquismo y el estado de consumo de alcohol, la infección por *H. pylori* aumentó la prevalencia de hipertensión arterial (odds ratio, 1,117; intervalo de confianza (IC) del 95%, 1,029-1,213;  $P = 0,008$ ). No obstante, no hubo una interacción significativa entre la infección por *H. pylori* y los factores de riesgo tradicionales de hipertensión arterial como obesidad, alcoholismo y antecedentes familiares de tensión alta. En vista de dichos hallazgos, concluyen que la infección por *H. pylori* se asocia positivamente con la prevalencia de la hipertensión arterial.

En el estudio de Wang et al<sup>40</sup> se encontró correlación positiva entre infección por *H. pylori* y el riesgo de hipertensión arterial, en 5246 adultos entre 18 y 70 años.<sup>40</sup> Tras ajustar por posibles factores de confusión, la infección por *H. pylori* se asoció con una mayor prevalencia de hipertensión



arterial (OR, 1,23; IC del 95%, 1,04, 1,46). Además en comparación con los participantes no infectados por *H. pylori*, aquellos con infección por *H. pylori* presentaron un aumento de 0,735 mmHg (IC del 95%, 0,101, 1,369) para la PAD y 0,723 mmHg (IC del 95%, 0,034, 1,413) para la PAM.<sup>40</sup> Al igual que los hallazgos reportados por Xiong et al<sup>29</sup> no hubo una interacción significativa entre la infección por *H. pylori* y factores de riesgo tradicionales de hipertensión arterial como edad, el sexo y la obesidad ( $p > 0,05$ ).<sup>29</sup> No obstante, los resultados de este estudio demuestran que la infección por *H. pylori* se asoció positivamente con la prevalencia de la hipertensión arterial entre los adultos. En este estudio también se observó que la infección por *H. pylori* se asociaba de forma independiente con una mayor PAD y PAM, pero no con la PAS.

Migneco et al<sup>38</sup> revelaron que los valores de la presión arterial, en particular el valor de la PAD, disminuían significativamente tras la erradicación de *H. pylori* en sujetos hipertensos,<sup>38</sup> lo que concuerda con los hallazgos de Wang et al.<sup>40</sup> En efecto encontraron que, en el caso de los pacientes hipertensos, los valores de presión arterial media de 24 horas, tanto sistólica como diastólica, evaluados 6 meses después de la administración del tratamiento erradicado, se redujeron significativamente sólo en los pacientes en los que se suprimió la infección por *H. pylori*.<sup>38</sup> Bajo este escenario, postulan que los posibles vínculos entre la enfermedad hipertensiva y la infección por *H. pylori* pueden implicar la activación de la cascada de citoquinas con la liberación de sustancias vasoactivas desde el sitio primario de la infección, o el mimetismo molecular entre los antígenos CagA de *H. pylori* y algunos péptidos expresados por las células endoteliales y las células musculares lisas.<sup>38</sup>

Precisamente, sobre este punto, Longo et al<sup>39</sup> examinó la importancia de la infección por *H. pylori* como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), para ello, 205 adultos (128 con infección por *H. pylori* [HP-seropositivo] y 77 sin infección) se sometieron a una evaluación inicial de

posibles factores de riesgo de ECV y fueron monitoreados durante 10 años (1999-2008) así, los resultados sugieren en los pacientes seropositivos hubo una asociación significativa entre los aumentos de hipertensión arterial al comparar el cuartil 4 para el Ab IgG anti-HP con el cuartil 1 ( $p > 0.001$ ); es decir, la gravedad en la infección de *H. pylori* se asoció con factores de riesgo tradicionales de ECV como la hipertensión arterial.<sup>39</sup> Al igual que Zhang L. et al<sup>49</sup> en su estudio indicó que el *H. pylori* es un factor independiente para desarrollar aterosclerosis carotídea, teniendo relevancia en hombres chinos menores de 50 años de edad que tienen la infección por *H. pylori* persistente y aun mas con diagnóstico menores de 3 años.

No obstante, la relación entre la infección por *H. pylori* y la hipertensión arterial ha sido inconsistente y a veces controvertida con hallazgos que van desde una asociación positiva fuerte, a una asociación leve o ninguna asociación.<sup>23</sup> Estudios como el de Choi et al<sup>30</sup> no mostraron ninguna asociación entre la infección por *H. pylori* y la presión arterial o la PAD.

Harvy et al<sup>37</sup> encontraron que la PAS fue significativamente mayor en los sujetos con infección por *H. pylori*, pero fue significativamente menor después de ajustar con factores tradicionales asociados a hipertensión arterial como la edad, sexo, obesidad, tabaquismo e ingesta elevada de alcohol. Asimismo, no se encontraron diferencias en la PAD. Dichas discrepancias en estos estudios pueden deberse a las diferentes etnias, los métodos utilizados en la evaluación de la infección por *H. pylori*, el tamaño de las muestras y el ajuste por posibles factores de confusión.

Así, los mecanismos que relacionan la infección por *H. pylori* con la hipertensión arterial siguen sin estar claros. Sin embargo, los investigadores han propuesto varias hipótesis. Para Xiong, et al<sup>29</sup> cada vez surgen más estudios que demuestran que la inflamación desempeña un papel muy importante en la fisiopatología de la hipertensión, y que precisamente la infección por patógenos como el *H. pylori* puede ser uno de los factores estimulantes de la inflamación que está relacionado con la aparición y el desarrollo de la hipertensión arterial.<sup>29</sup> Se presume que el anticuerpo del factor de virulencia CagA del *H. pylori* puede reaccionar directamente de forma cruzada con el antígeno de superficie de la pared de los vasos sanguíneos, estimular la proliferación de linfocitos y promover que el organismo libere una serie de factores proinflamatorios como la interleucina-1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), la proteína C reactiva (PCR) y el fibrinógeno. Estos factores potencian la respuesta inflamatoria local al reclutar células inflamatorias.<sup>29</sup> Se presume también que los flagelos, y proteínas asociadas al gen de *H. pylori* como *cagA*, *vacA*, en su proceso de adaptación al epitelio están relacionados a la liberación de las IL-1, IL-6, IL-17 y TNF y otras citocinas, activan la respuesta inflamatoria local y sistemática.<sup>9</sup>

Además el *H. pylori* genera una serie de carga de virulencia que responden a activar una serie de vías metabólicas, inflamatorias y hormonales las cuales pueden tener relación con el proceso de aterosclerosis, que es el desencadenante principal para el desarrollo de hipertensión arterial<sup>40</sup>.

Finalmente es importante acotar que los autores de los estudios seleccionados indican probables factores no medidos, como el uso de, el tabaquismo, la proteína C reactiva, antibióticos, la dieta, la ingesta de sal y el nivel socioeconómico o la genética.

## **VI. CONCLUSIONES**

1. Las proteínas del *H. pylori* como *cagA*, *vacA*, que provocan la liberación de las IL-1, IL-6, IL-17 y TNF y otras citocinas, para una respuesta inflamatoria local y sistemática, puede ser un mecanismo de asociación del *H. pylori* con HTA.
2. La infección por *H. pylori* y su proceso inflamatorio no solo puede llevar a desencadenar hipertensión, también es una de las que se está valiendo uno de los factores más estudiados para desarrollar aterosclerosis.
3. Los estudios revisados muestran la asociación positiva entre infección por *H. pylori* e hipertensión arterial.
4. La mayoría de los estudios originales se realizaron en la población asiática.
5. Los artículos incluidos en la presente revisión mostraron bajo riesgo para sesgo aplicando la escala de New-Castle Ottawa.

## **VII. RECOMENDACIONES**

La presente revisión aborda el tema de la asociación del *H. pylori* con Hipertensión arterial, no encontrándose a nivel nacional evidencias

sostenibles por lo que se recomienda formar la realización de la investigación relacionadas al tema.

Se recomienda que las próximas investigaciones que se realicen enfatizen en los factores como el uso de antibióticos, el tabaquismo, la proteína C reactiva, la dieta, la ingesta de sal y el nivel socioeconómico o la genética para una revisión más consistente.

## **REFERENCIAS**

1. Custodio Zegarra D. Prevalencia de la infección de la bacteria *Helicobacter pylori* en pacientes diagnosticados con adenocarcinoma gástrico en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

Tesis para obtener el Título Profesional de Licenciado en Biología, Universidad Ricardo Palma Lima - Perú. 2017. [Internet] [citado en abril 2021]. Disponible en:

[http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/1003/Custodio\\_d.pdf?isAllowed=y&sequence=1](http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/1003/Custodio_d.pdf?isAllowed=y&sequence=1)

2. Pareja A, Navarrete P, Parodi J. Seroprevalencia de infección por Helicobacter Pylori en población adulta. Rev Horiz Med Lima - Perú. 2017. [Internet] [citado en mayo 2021];17(2):55-58. DOI: <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.24265/>
3. Otero W, Gómez M, Otero L, Alba T. Helicobacter pylori: ¿cómo se trata en el 2018? Rev Gastroentero Perú 2018. [Internet] [citado en mayo 2021]; 38(1):54-63. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292018000100009](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292018000100009)
4. Pérez G. Infección por Helicobacter pylori: mecanismo de contagio y prevención. Rev Gastroenterol Nueva York.2018. [Internet] [citado en abril 2021]; 29(1):13-20. Disponible en: <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2018s1000.02.pdf>
5. Bayona M, Gutiérrez A. Helicobacter pylori: vías de transmisión. Rev Research Gate Colombia 2017. [Internet] [citado en abril 2021]; 39(3):210-220. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/09/877820/1256-texto-del-articulo-5680-1-10-20171022.pdf>
6. Hooi J, Lai W, Ng W, Suen MMY, Underwood FE, Malfertheiner P, et al. Global prevalence of Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis. Rev Gastroenterology 2017. [Internet] [citado en abril 2021]; 153(2):420-429. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>
7. Martin A, Zambrano R, Uribe P, Arturo B, Jaramillo M, López J. Asociación clínica, patológica y microbiológica de Helicobacter pylori en biopsias gástricas en el departamento de Caldas Colombia. Rev Gastroenterol Perú 2018. [Internet] [citado en mayo 2021]; 38(2):144-50. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v38n2/a06v38n2.pdf>
8. Torres F, García A, Zárate A. Helicobacter Pylori. Tesis para optar Titulación de enfermería. Universidad Nacional Autónoma de México 2018. [Internet] [citado en mayo 2021] Disponible en: [http://www.facmed.unam.mx/eventos/seam2k1/2008/ene\\_01\\_ponencia.html](http://www.facmed.unam.mx/eventos/seam2k1/2008/ene_01_ponencia.html)

9. Gonzales L, Rodríguez B. Patogénesis de la infección por Helicobacter Pylori. Rev Cuba 2011. [Internet] [citado en abril 2021]; 50(4):441-452. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232011000400010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000400010)
10. Organización Mundial de la Salud. Hipertensión- Datos y cifras. 2019. [Internet] [citado en mayo 2021]. Disponible en:  
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
11. Sugano K, Hiroi S, Yamaoka Y. Prevalence of Helicobacter pylori infection in Asia: remembrance of things past? Rev Gastroenterology Japón 2017. [Internet] [cited 2021 may];154(1):257-258. DOI:  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.11.027>
12. Jeffrey S. New ACC/AHA hypertension guidelines make 130 the new 140. Rev Medscape 2017. [Internet] [cited 2021 may]; 8(3):12-17. Available in:  
<https://www.medscape.com/viewarticle/888560>
13. Rivera S, Martin J, Landry J. Acute and chronic hypertension: what clinicians need to know for diagnosis and management. Rev Crit Care Nurs Clin North Am 2019. [Internet] [cited 2021 may];31 (1):97-108. DOI:  
<https://doi.org/10.1016/j.cnc.2018.11.008>
14. Wang J, Tseng KL, Hsu CN, Liang C, Tai W, Hsing T, et al. Association between Helicobacter pylori eradication and the risk of coronary heart diseases. Rev PLoS One 2018. [Internet] [cited 2021 may]; 13: 0190219. DOI:  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190219>
15. Zamani M, Ebrahimitabar F, Zamani V, Miller WH, Alizadeh-Navaei R, Shokri-Shirvani J, Derakhshan MH. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of Helicobacter pylori infection. Rev Aliment Pharmacol Ther 2018 [Internet] [cited 2021 may]; 47(7):868-876. DOI: [10.1111/apt.14561](https://doi.org/10.1111/apt.14561).
16. Chávez J. Frecuencia de infección por Helicobacter Pylori en pacientes atendidos en el ámbito del Centro de Salud Ocaña, Ayacucho. Rev Med Hered Lima – Perú. 2020. [Internet] [citado en mayo 2021]; 31 (1):1-72. DOI: <https://doi.org/10.20453/rmh.v31i1.3724>
17. Arias A, Uriarte L, Gómez C, Betancur P, Manifestaciones extraintestinales de la infección por Helicobacter Pylori: un enfoque en las patologías cardiovasculares. Art de Revisión Colombia 2017. [Internet] [citado en mayo 2021];17(2): 445-57. DOI:  
<https://doi.org/10.30554/archmed.17.2.1987.2017>

18. Suarez M. Helicobacter Pylori: Una bacteria a considerar en pediatría de atención primaria. Rev AEPaP España 2018. [Internet] [citado en mayo 2021]. Disponible en:  
[https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/revision\\_helicobacter\\_gpi.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/revision_helicobacter_gpi.pdf)
19. Llorca L. Características de microbiología gástrico e intestinal en relación al estado de Helicobacter pylori en una población pediátrica. Tesis de Doctorado Universidad Complutense de Madrid-España 2017. [Internet] [citado en mayo 2021] Disponible en:  
<https://eprints.ucm.es/id/eprint/43912/1/T39023.pdf>
20. Cervantes E. Helicobacter pylori: mecanismo de patogenicidad. Revi Latinoam Patol Clin Med lab México 2016. [Internet] [citado en mayo 2021]; 63(2):100-109. Disponible en:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2016/pt162h.pdf>
21. Pastelín, H.G. Rosas, P.M. Inflamación e hipertensión arterial. Rev medigraphic Artemisa Mexico 2007. [Internet] [citado en mayo 2021]; 77(4): 172-174. Disponible en:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2007/acs074ag.pdf>
22. Vietinghoff S, Leyk S. Interleucina 17 en la inflamación vascular. Rev Author manuscrito 2010. [Internet] [citado en mayo 2021]; 21(6):463-469. DOI: [10.1016 / j.cytogfr.2010.10.003](https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2010.10.003)
23. Liu L, Liu Y, Tong W, Ye H, Zhang X, Cao W. et al. Carga de patógenos en la hipertensión esencial. Rev J-STAGE China 2007. [Internet] [citado en mayo 2021]; 71(11): 1761-1764. DOI: <https://doi.org/10.1253/circj.71.1761>
24. Martínez A, Martínez M. Helicobacter pylori: ¿un factor de riesgo cardiovascular? Rev Esp de Cardiol Chile 2012. [Internet] [citado en mayo 2021]; 55(6): 652-656. Disponible en:  
<https://www.revespcardiol.org/es-helicobacter-pylori-un-nuevo-factor-articulo-13032545>
25. Kasper, Fauci, Hauser, Longo, Loscalzo. Harrison: Principios de medicina interna. 20 ed. New york (EE. UU): Ed Mc Graw Hill.3:1-8.
26. Tabata N, Sueta D, Akasaka T, Arima Y, Sakamoto K, Yamamoto E, et al. Helicobacter pylori seropositivity in patients with interleukin-1 polymorphisms is significantly associated with ST-segment elevation



myocardial infarction, Rev PLoS One China 2016. [Internet] [cited 2021 may]; 5(2):13-18. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166240>

27. Goldman, L. Bennett, J.C. 2018. CECIL. Tratado de Medicina Interna. 21ed. Ed McGraw-Hill Interamericana. España.
28. Rahman M. Golam M, Sultana N, Akhter M, Begum H, Ahshanul H. Haque R, et al. Seroprevalence of Helicobacter pylori and its association with metabolic syndrome in a rural community of Bangladesh. JHG. India. 2020. [Internet] [cited 2021 may];4(2):13-18. Available in: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jgh3.12448>
29. Xiong X, Chen J, He M, Wu T, Yang H. Helicobacter pylori infection and the prevalence of hypertension in Chinese adults: The Dongfeng-Tongji cohort. J Clin Hypertens (Greenwich). 2020 Aug;22(8):1389-1395. DOI: [10.1111/jch.13928](https://doi.org/10.1111/jch.13928).
30. Choi JM, Lim SH, Han YM, Lee H, Seo JY, Park HE, et al. Association between Helicobacter pylori infection and arterial stiffness: Results from a large cross-sectional study. Rev PLoS ONE [Internet]. 2019 [cited 2021 mayo 2021];14(8):1–12. DOI: [10.1371/journal.pone.0221643](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221643).
31. Wang J, Tseng KL, Hsu CN, et al. Association between Helicobacter pylori eradication and the risk of coronary heart diseases, Rev PLoS One. China 2018. [Internet] [cited 2021 may];13: 0190219. Available in: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0190219>
32. Vinutha S, Avm K, Nachal A. Infección por Helicobacter pylori e hipertensión arterial. Rev. Médica. India. 2012. [Internet] [citado en mayo 2021]; 23: 4–13. Disponible en: <https://www.biomedres.info/biomedical-research/helicobacter-pylori-infection-and-hypertension-is-there-an-association.html>
33. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D. The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. [citado abril del 2021]. Disponible en: [https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/PRISMA\\_Spanish.pdf](https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/PRISMA_Spanish.pdf)
34. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología médica. 7ed. España. Ed Elsevier. 2013.

35. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de los Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64° Asamblea General, Fortaleza, Brazil, octubre 2013. [citado abril del 2021]. Disponible en:  
<https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
36. Universidad Cesar Vallejo. Resolución de Consejo Universitario N°0340-2021/UCV del 10 de mayo del 2021 que aprueba la actualización del Código de Ética.
37. Harvey R, Lane A, Murray L, Harvey I, Nair P, Donovan J et al. Effect of Helicobacter pylori infection on blood pressure: a community based cross sectional study. BMJ. 2001; 323:264 Doi:[10.1136/bmj.323.7307.264](https://doi.org/10.1136/bmj.323.7307.264)
38. Migneco A, Ojetti V, Specchia L, Franceschi F, Candelli M, Mettimano M, Montebelli R, Savi L and Gasbarrini G. Eradication of Helicobacter pylori Infection Improves Blood Pressure Values in Patients Affected by Hypertension. Helicobacter. 2003; 8: 585-589. https://Doi.[org/10.1111/j.1523-5378.2003.00180.x](https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2003.00180.x)
39. Longo B, Nsenga J, Mokondjimobe E, et al. Helicobacter pylori infection is identified as a cardiovascular risk factor in Central Africans. Vasc Health Risk Manag. 2012; 6:455-461. Doi:[10.2147/VHRM.S28680](https://doi.org/10.2147/VHRM.S28680)
40. Wan Z, Hu L, Hu M. et al. Helicobacter pylori infection and prevalence of high blood pressure among Chinese adults. J Hum Hypertens. 2018. 32; 158–164. https://Doi.[org/10.1038/s41371-017-0028-8](https://doi.org/10.1038/s41371-017-0028-8)
41. Woodward M, Morrison C, & McColl K. An investigation into factors associated with Helicobacter pylori infection. Journal of clinical epidemiology. 2000; 53(2), 175-181. [https://Doi.org/10.1007/s10156-008-0613-4](https://doi.org/10.1007/s10156-008-0613-4).
42. Sawayama Y, Hamada M, Otaguro S, Maeda S, Ohnishi H, Fujimoto Y, ... & Taira Y. Chronic Helicobacter pylori infection is associated with peripheral arterial disease. Journal of Infection and Chemotherapy. 2008; 14(3), 250-254. https://Doi.[org/10.1007/s10156-008-0613-4](https://doi.org/10.1007/s10156-008-0613-4)
43. Zullo A, Hassan C, Ridola L, & De Francesco V. Helicobacter pylori and portal hypertensive gastropathy: any new information?. Annals of gastroenterology. 2014; 91-91. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3959540/>
44. Grau A, Buggle F, Lichy C, Brandt T, Becher H, & Rudi J. Helicobacter pylori infection as an independent risk factor for cerebral ischemia of

atherothrombotic origin. Journal of the neurological sciences. 2001; 186(1-2), 1-5. [https://Doi.org/10.1016/s0022-510x\(01\)00507-x](https://Doi.org/10.1016/s0022-510x(01)00507-x)

45. Zhang L, Chen Z, Xia X, Chi J, Li H, Liu X & Xu C. Helicobacter pylori infection selectively increases the risk for carotid atherosclerosis in young males. Atherosclerosis. 2019; 291, 71-77. <https://Doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.10.005>
46. Lip G, Blann A, & Beevers, D. Helicobacter pylori seropositivity, lipid concentrations and haemostatic factors. Journal of internal medicine. 2000; 248(4), 354-355. <https://Doi.org/10.1046/j.1365-2796.2000.00739.x>
47. Tewari R, Nijhawan V, Mishra M, Dudeja P, & Salopal T. Prevalence of Helicobacter pylori, cytomegalovirus, and Chlamydia pneumoniae immunoglobulin seropositivity in coronary artery disease patients and normal individuals in North Indian population. Medical Journal Armed Forces India. 2012; 68(1), 53-57. [https://Doi.org/10.1016/S0377-1237\(11\)60121-4](https://Doi.org/10.1016/S0377-1237(11)60121-4)
48. Haider A, Wilson P, Larson M, Evans J, Michelson E, Wolf P, ... & Levy D. The association of seropositivity to Helicobacter pylori, Chlamydia pneumoniae, and cytomegalovirus with risk of cardiovascular disease: a prospective study. Journal of the American College of Cardiology. 2002; 40(8), 1408-1413. [https://Doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02272-6](https://Doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02272-6).
49. Zhang L, Chen Z, Xia X, Chi J, Li H, Liu X, Li R, et al. Helicobacter pylori infection selectively increases the risk for carotid atherosclerosis in young males. Atherosclerosis. 2019 Dic; 291:71-77. DOI: [10.1016/j.atherosclerosis.2019.10.005](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.10.005)

## Anexo 1. Lista de artículos seleccionados para elegibilidad:

N°	Título del Documento	Autor (es)	Ref. Bibliográfica	Base de datos	Elegibilidad	Razón de exclusión
1	Helicobacter pylori infection and prevalence of high blood pressure among Chinese adults.	Wan Z, Hu L, Hu M, Lei X, Huang Y, Lv Y.	J Hum Hypertens. 2018 Febrero;32(2):158-164. DOI: 10.1038/s41371-017-0028-8.	PabMed	INCLUIDO	
2	Helicobacter pylori infection as an independent risk factor for cerebral ischemia of atherothrombotic origin.	Grau AJ, Buggle F, Lichy C, Brandt T, Becher H, Rudi J.	J Neurol Sci. 2001 Mayo 1;186(1-2):1-5. DPO: 10.1016/s0022-510x(01)00507-x.	PubMed	EXCLUIDO	Busca determinar si Helicobacter pylori representa un factor de riesgo de ictus isquémico.
3	El impacto de Helicobacter pylori infección, terapia de erradicación e intervención con probióticos sobre el microbiota gástrico en adultos jóvenes.	Yuan Z., Xiao S., Li S., Suo B., Wang Y., Meng L. et al	Journal.Volumen 26. Diciembre 2021.DOI: https://doi.org/10.1111/hel.12848.	Scopus	EXCLUIDO	
4	Ethnic differences in infectious burden and the association with metabolic risk factors for cardiovascular disease: a cross-sectional analysis.	Hartog L, van Rooijen MS, Ujčić-Voortman J, Prins M, van Valkengoed IGM.	BMC public health [Internet]. 2018 Feb 22 [cited 2021 Nov 17];18(1):276. DOI: 10.1186/s12889-018-5162-x	Ebsco Host	EXCLUIDO	
5	Eradication of Helicobacter pylori Infection Improves Blood Pressure Values in Patients Affected by Hypertension.	Migneco A, Ojetti V, Specchia L, Franceschi F, Candelli M, Mettimano M, et al.	Helicobacter [Internet]. 2003 Dec [cited 2021 Nov 17];8(6):585–9. DOI:10.1111/j.1523-5378.2003.00180.x	Ebsco Host	INCLUIDO	
6	The role inflammation and infection in pathogenesis atherosclerosis.	Jaber J, Murín J, Kinová S, Gavorník P, Ghanem Wisam, et al.	Vnitr Lek. 2002 Julio;48(7):657-66. Eslovaco. PMID: 12197410.	PubMed	EXCLUIDO	

7	Segmental manifestation of peripheral atherosclerosis and its association to risk factors.	Kröger K, Buss C, Renzing-Köhler K, Santosa F, Rudofsky G.	Manifestación segmentaria de la aterosclerosis periférica y su asociación con factores de riesgo.	PubMed	EXCLUIDO	No cuenta con las variables de estudio.
8	Helicobacter pylori infection selectively increases the risk for carotid atherosclerosis in young males.	Zhang L, Chen Z, Xia X, Chi J, Li H, Liu X, Li R, Li Y, Liu D, Tian D, Wang H, Petroski GF, Flaker GC, Hao H, Liu Z, Xu C.	Atherosclerosis. 2019 Dic; 291:71-77. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.10.005	ScienceDirect	INCLUIDO	
9	Helicobacter pylori infection is identified as a cardiovascular risk factor in Central Africans.	Longo-Mbenza B, Nsenga JN, Mokondjimobe E, Gombet T, Assori IN, Ibara JR, et al.	Vasc Health Risk Manag. 2012; 6:455-61. DOI: 10.2147/VHRM.S28680	PubMed	INCLUIDO	
10	Infección por Helicobacter pylori y enfermedad coronaria en la población MONICA del norte de Glasgow.	Mark WoodwardCaroline MorrisonMcDonagh TA, Woodward M, Morrison CE, McMurray JJ, Tunstall-Pedoe H, Lowe GD, et al.	Eur Heart J. 1997 Agosto;18(8):1257-60. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015436.	PubMed	EXCLUIDO	
11	Putative consequences of exposure to Helicobacter pylori infection in patients with coronary heart disease in terms of humoral immune response and inflammation.	Matusiak A, Chałubiński M, Broncel M, Rechciński T, Rudnicka K, Miszczyk E, Walencka M, et al.	Arch Med Sci. 2016 Feb 1;12(1):45-54. DOI: 10.5114/aoms.2015.50772	PubMed	EXCLUIDO	
12	Prevalence of Helicobacter pylori, cytomegalovirus, and Chlamydia pneumoniae immunoglobulin seropositivity in coronary artery disease patients and normal individuals in North Indian population.	Tewari R, Nijhawan V, Mishra M, Dudeja P, Salopal T.	Med J Fuerzas Armadas de la India. 2012 Enero;68(1):53-7. DOI: 10.1016/S0377-1237(11)60121-4	ScienceDirect	EXCLUIDO	Se centra en determinar los factores de riesgo con la enfermedad arterial coronaria.

13	Chronic Helicobacter pylori infection is associated with peripheral arterial disease	Sawayama Y, Hamada M, Otaguro S, Maeda S, Ohnishi H, Fujimoto Y, Taira Y, Hayashi J.	J Infectar Chemother. 2008 Jun;14(3):250-4. DOI: 10.1007/s10156-008-0613-4.	PubMed	EXCLUIDO	Los resultados solo evidencian que H. pylori y la hipertensión se asocian de forma independiente con un riesgo significativamente mayor de padecer enfermedad arterial periférica.
14	Helicobacter pylori infection is identified as a cardiovascular risk factor in Central Africans.	Longo-Mbenza B, Nsenga JN, Mokondjimobe E, Gombet T, Assori IN, Ibara JR, et al.	Vasc Health Risk Manag. 2012; 6:455-61. DOI: 10.2147/VHRM.S28680. Epub 2012 Aug 15.	PubMed	INCLUIDO	
15	Effect of Helicobacter pylori infection on blood pressure: a community based cross sectional study.	Harvey R, Lane A, Murray L, Harvey I, Nair P, Donovan J.	BMJ. 2001 Agosto 4;323(7307):264-5. DOI: 10.1136/bmj.323.7307.264.	PubMed	INCLUIDO	
16	Association between Helicobacter pylori infection and arterial stiffness: Results from a large cross-sectional study.	Choi JM, Lim SH, Han YM, Lee H, Seo JY, Park HE, Kwak MS, Chung GE, Choi SY, Kim JS.	The American Journal of SurgeryMay PLoS Uno. 2019 Agosto 29;14(8):e0221643. DOI: 10.1371/journal.pone.1993.	PubMed	INCLUIDO	

**Anexo 2: Resumen de artículos según la Escala New-Castle Ottawa (NOS)**

Tipo de artículo	Año	Selección				Comparabilidad	Exposición			Total de puntos	Conclusión
		1	2	3	4		1	2	3		
Caso y control	2021	*	*	*	*	*	*	*		7	Bajo riesgo
Caso y control	2003	*	*	*	*	*	*	*		7	Bajo riesgo
Corte transversal	2012	*	*	*	*	*	*	*		7	Bajo riesgo
Corte transversal	2018	*	*	*		*	*	*		7	Bajo riesgo
Corte transversal	2019	*	*	*		*	*	*	*	7	Bajo riesgo
Caso y control	2019	*	*	*		*	*	*	*	7	Bajo riesgo
Corte transversal	2020	*	*	*		*	*	*	*	7	Bajo riesgo

## ANEXO 3: ESCALA DE NEWCASTLE OTTAWA PARA ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

### CASE CONTROL STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Exposure categories. A maximum of two stars can be given for Comparability.

#### Selection

- 1) Is the case definition adequate?
  - a) yes, with independent validation \*
  - b) yes, eg record linkage or based on self reports
  - c) no description
- 2) Representativeness of the cases
  - a) consecutive or obviously representative series of cases \*
  - b) potential for selection biases or not stated
- 3) Selection of Controls
  - a) community controls \*
  - b) hospital controls
  - c) no description
- 4) Definition of Controls
  - a) no history of disease (endpoint) \*
  - b) no description of source

#### Comparability

- 1) Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis
  - a) study controls for \_\_\_\_\_ (Select the most important factor.) \*
  - b) study controls for any additional factor \* (This criterion could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

#### Exposure

- 1) Ascertainment of exposure
  - a) secure record (eg surgical records) \*
  - b) structured interview where blind to case/control status
  - c) interview not blinded to case/control status
  - d) written self report or medical record only
  - e) no description
- 2) Same method of ascertainment for cases and controls
  - a) yes \*
  - b) no
- 3) Non-Response rate
  - a) same rate for both groups \*
  - b) non-respondents described
  - c) rate different and no designation



## COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

### Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
  - a) truly representative of the average \_\_\_\_\_ (describe) in the community \*
  - b) somewhat representative of the average \_\_\_\_\_ in the community \*
  - c) selected group of users eg nurses, volunteers
  - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non-exposed cohort
  - a) drawn from the same community as the exposed cohort \*
  - b) drawn from a different source
  - c) no description of the derivation of the non-exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
  - a) secure record (eg surgical records) \*
  - b) structured interview\*
  - c) written self report
  - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
  - a) yes\*
  - b) no

### Comparability

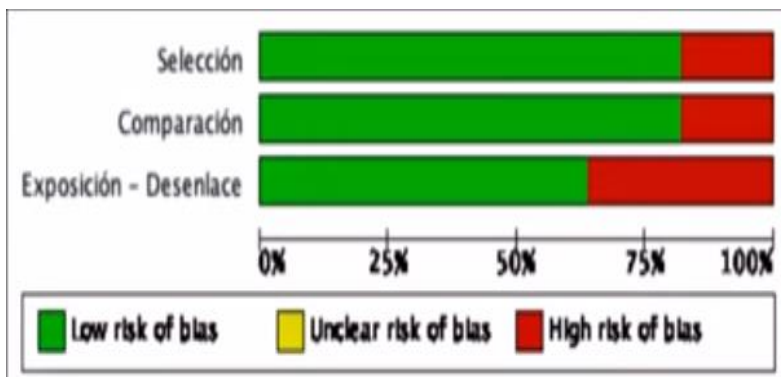
- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
  - a) study controls for \_\_\_\_\_ (select the most important factor) \*
  - b) study controls for any additional factor\* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

### Outcome

- 1) Assessment of outcome
  - a) independent blind assessment \*
  - b) record linkage \*
  - c) self report
  - d) no description
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
  - a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) \*
  - b) no
- 3) Adequacy of follow up of cohorts
  - a) complete follow up - all subjects accounted for\*
  - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) \*
  - c) follow up rate < \_\_\_% (select an adequate %) and no description of those lost
  - d) no statement

## PRESENTACIÓN

Estudios	Selección	Comparabilidad	Exposición	Conclusión
Estudio 1	★★★★	★★	★	Bajo riesgo
Estudio 2	★★	★		Alto riesgo
Estudio 3	★★★★	★★	★★★	Bajo riesgo
Estudio 4	★★★★	★	★	Alto riesgo
Estudio 5	★★★★	★★	★★★	Bajo riesgo
Estudio 6	★	★	★	Alto riesgo
Estudio 7	★★★★	★	★★	Bajo riesgo
Estudio 8	★★★★	★	★	Alto riesgo
Estudio 9	★★★★	★★	★★	Bajo riesgo
Estudio 10	★★★★	★★	★★	Bajo riesgo



	Selección	Comparación	Exposición - Desenlace
Becchi 2006	●	●	●
Djordjevic 2018	●	●	●
Gao 2014	●	●	●
Guclu 2013	●	●	●
Kim 2015	●	●	●
Kitazawa 2013	●	●	●
Lee 2018	●	●	●
Oh 2017	●	●	●
Orak 2018	●	●	●
Yanxia 2014	●	●	●
Zampieri 2014	●	●	●