
Epidemiología de la infección por *Helicobacter pylori* ***Epidemiology of infection by Helicobacter pylori***

A.M. Pueyo, M.P. Huarte, C. Jiménez

RESUMEN

Desde los primeros trabajos de Warren y Marshall en los que se establecía la relación entre infección por *Helicobacter pylori* y la presencia de gastritis o úlcera péptica, sin muy numerosos los estudios epidemiológicos que demuestran que dicha infección es una de las de mayor prevalencia en la actualidad.

En este artículo se revisan diversos aspectos epidemiológicos básicos, tanto en base a lo publicado en la bibliografía médica como a los resultados de varios estudios realizados en nuestra Comunidad Foral.

La alta prevalencia en países en vías de desarrollo o en comunidades socialmente deprimidas, hace pensar que el principal factor de riesgo para la infección es el bajo nivel económico-higiénico-sanitario. No obstante, queda por aclarar el papel de posibles factores predisponentes por parte del huésped.

Se acepta que el contagio se realiza básicamente mediante un mecanismo de persona a persona (fecal-oral, oral-oral), aunque no están descartadas por completo otras vías alternativas.

La presencia de infección no implica forzosamente la existencia de enfermedad gastro-duodenal.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*. Epidemiología. Prevalencia. Factores de riesgo. Mecanismo de transmisión.

ABSTRACT

Since the first works of Warren and Marshall, in which the relationship was established between infection by *Helicobacter pylori* and the presence of gastritis or peptic ulcer, there have been numerous epidemiological studies that show that the said infection is one of those with the greatest prevalence at present.

In this paper reviews different basic epidemiological aspects, based both on what has been published in the medical bibliography and on the results of several studies carried out in the Foral Community of Navarra.

The high prevalence in developing countries, or in socially depressed communities, leads one to think that the principal risk factor for infection is a low sanitary-hygienic-economic level. Nonetheless, the role of possible factors of predisposition in the host remains to be clarified.

It is accepted that contagion is basically carried out by person to person mechanisms (faecal-oral, oral-oral), although other alternative courses of contagion are not completely ruled out.

The presence of the infection does not necessarily imply the existence of gastroduodenal disease.

Key words: *Helicobacter pylori*. Epidemiology. Prevalence. Risk factors. Transmission mechanism.

ANALES Sis San Navarra 1998, 21 (Supl. 2): 9-17.

Sección de Aparato Digestivo. Hospital Virgen del Camino. Pamplona

Correspondencia:

Antonio M^a Pueyo Royo
Monasterio de Urdax, 22-8^o
31011 Pamplona
Tfno. 948 177514
E-mail: apueyor@medynet.com

INTRODUCCIÓN

La infección por *H pylori* es una de las enfermedades infecciosas crónicas más frecuentes en la actualidad^{1,2}, pudiendo afectar a cualquier estrato social, raza, sexo o grupo etario, aunque evidentemente con distinta frecuencia.

Aunque los primeros trabajos que comunican la presencia de bacterias espirales en estómagos humanos datan ya de hace más de un siglo³, no es hasta inicios de la década de los 80 cuando va a acontecer el hecho que con el paso de los años revolucionará los conceptos etiopatogénicos, y por consiguiente terapéuticos, de diversos procesos gastroduodenales. Son Warren y Marshall los primeros en comunicar la presencia de bacterias curvadas en biopsias gástricas de pacientes con gastritis y úlcera péptica⁴. Un encomiable espíritu investigador condujo al segundo de ellos a la ingesta voluntaria de un cultivo de *H pylori* para probar inequívocamente los postulados de Koch, confirmándose el desarrollo de una gastritis activa previamente inexistente al décimo día de la toma⁵. A partir de entonces, y sobre todo en la última década, son prácticamente incontables los numerosos trabajos que tratan de evaluar diversos aspectos de la infección por *H pylori*.

Gracias a este esfuerzo, muchas veces cooperativo y en otras ocasiones individualizado, vamos conociendo cada vez más datos acerca de este proceso. No obstante, todavía quedan muchas preguntas por contestar, cuyas respuestas, esperemoslas en los próximos años, nos ayuden no sólo a encontrar el régimen terapéutico ideal, sino también las medidas preventivas más eficaces frente a la adquisición y propagación de la infección y posterior desarrollo de enfermedad.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS BÁSICOS

A pesar de que, al igual que ocurre con otras enfermedades de tan alta penetración, es difícil establecer cifras exactas, se estima que la infección por *H pylori* afecta a más de la mitad de la población mundial. De todas formas, muchos trabajos publicados han sido realizados con pacientes

sometidos a una gastroscopia, por lo que en estos casos las cifras de prevalencia han sido sobrestimadas, problema éste que nos encontraremos más adelante al comentar diversos aspectos epidemiológicos en nuestra Comunidad Foral.

Desde el punto de vista epidemiológico la prueba diagnóstica ideal debe de cumplir una serie de requisitos: poseer una alta sensibilidad y especificidad, no ser invasiva, ser fácilmente realizable y no excesivamente costosa. La mayoría de los tests diagnósticos cumplen perfectamente las dos primeras condiciones, pero no son aplicables sobre población general por no ajustarse a las restantes. La prueba más utilizada en estudios epidemiológicos es la detección de anticuerpos séricos, tipo IgG, frente al *H pylori* mediante técnicas de enzimoimmunoanálisis. Otros autores prefieren el test del aliento tras la toma oral de urea marcada con ¹³C por presentar una mayor especificidad y no precisar venopunción⁶. Ambas técnicas poseen una alta sensibilidad (superior al 95%)⁷, pero a favor de la segunda estaría el hecho de que podría detectar infecciones agudas o muy recientes en las que todavía no se hubiera producido la seroconversión⁸. Por contra, la mayor accesibilidad, rapidez de interpretación y menor coste hacen de la primera la más utilizada en los estudios sobre población sana.

Al revisar la prevalencia publicada en la bibliografía médica se puede observar una amplísima variación entre las diversas zonas estudiadas, existiendo una clara diferenciación entre los países desarrollados y aquéllos en vías de desarrollo. Así pues, podemos apreciar cifras bajas en países desarrollados como es Francia (25%)⁹, hasta otras superiores al 80% en países como Nigeria o India^{10,11}. Estas diferencias parecen deberse fundamentalmente a la incidencia de la infección durante la infancia¹², edad en la que se infecta la gran mayoría de niños en las regiones en vías de desarrollo. En los países avanzados la prevalencia es baja en las primeras décadas de la vida, para ir aumentando progresivamente a partir de la 4^a-5^a décadas¹³, circunstancia ésta que Banatvala, entre otros autores, achaca al efecto generacional que

se produce en relación al progreso acontecido en los últimos años en dichos países¹⁴.

Una vez alcanzado el máximo pico de prevalencia, ésta tiende a presentar una curva discretamente descendente¹⁵. Esto quizás pueda explicarse por la historia natural de la gastritis asociada al *H pylori*, que con el paso de los años iría progresando hacia la atrofia, lo que conllevaría un cambio del ecosistema propicio para la persistencia del germen.

La prevalencia publicada en España es un tanto dispar, comunicándose cifras que van desde el 36% en una determinada comarca valenciana¹⁶ hasta el sorprendente 84% referido por Carballo al área de Guadalajara¹⁷. Tal vez una cifra más acorde al desarrollo de nuestro país sea la referida por Martín de Argila, que halla una prevalencia del 53% en la zona de Madrid¹⁸.

La incidencia actual de la infección en regiones desarrolladas es muy baja en el adulto, siendo coincidentes los trabajos publicados en cuantificarla por debajo de 1%^{19,21}. Por otra parte, varios estudios realizados con sueros conservados observan cómo la infección va decreciendo en las últimas décadas para individuos de la misma edad^{14,22}, hecho que podría estar en relación con un progresivo menor riesgo de infección durante la infancia. Todo ello vendría a apoyar el antes mencionado efecto generacional relacionado con el progreso socio-económico.

Probablemente el principal factor epidemiológico de riesgo sea el bajo nivel económico-higiénico-sanitario; de ahí que la infección, como ya se ha comentado, sea mucho más frecuente en regiones no desarrolladas. Estudios realizados en países industrialmente avanzados también confirman este hecho: Graham en U.S.A.²³, Murray en el Reino Unido²⁴ o Haecckel en Alemania¹ encuentran una clara relación entre la infección por *H pylori* y clase social baja en general y hacinamiento, bajo nivel educacional o malas condiciones sanitarias en particular.

Algunos autores consideran posibles factores raciales o genéticos, de forma independiente al nivel social de la población estudiada, como predisponentes a la adquisición de la infección²⁵. En determina-

dos países la tasa de infección por cepas citotóxicas es similar entre pacientes con gastritis crónica y los que han desarrollado una úlcera péptica^{26,27}. Este hecho, junto con otros ya conocidos antes de la "era" del *H pylori* (mayor prevalencia de la úlcera en sujetos con grupo sanguíneo O ó en no secretores de antígenos ABO, etc.) y diversas circunstancias todavía no aclaradas (diversidad de la respuesta inflamatoria ante la infección), hacen pensar que existe una susceptibilidad individual que puede condicionar la adquisición de la infección, su cronificación o el desarrollo de enfermedad. Azuma y col.²⁸ estudian las posibles diferencias genéticas entre pacientes ulcerosos *H pylori* positivos o negativos determinando los HLA-DQA. Encuentran que los *H pylori* negativos presentan con mayor frecuencia el alelo DQA1*0102, en tanto que la presencia del alelo DQA1*0301 es significativamente mayor entre los *H pylori* positivos. Posteriormente, los mismos autores reproducen el estudio incluyendo un grupo control de individuos sanos. Obtienen que la frecuencia del DQA1*0102 es significativamente superior en los controles *H pylori* negativos en contraste con el DQA1*0301, que es significativamente menos frecuente en el mismo grupo²⁹. A pesar de lo atractivo de esta línea de investigación y sus primeros resultados, la contundencia de los datos epidemiológicos básicos parece indicar una mayor importancia de los factores medio-ambientales en la adquisición de la infección.

El sexo no parece ser una variable de riesgo esencial ya que, aunque hay trabajos que encuentran una mayor prevalencia en hombres²⁴, son mayoría aquéllos que no encuentran diferencias significativas entre ambos sexos.

El consumo de alcohol o de tabaco tampoco parecen suponer un factor de riesgo, no implicando una mayor prevalencia en la mayoría de estudios^{18,23}. No obstante, en cuanto al tabaco existe una cierta controversia, ya que autores como Murray²⁴ o Bateson³⁰ lo identifican como un posible factor de riesgo.

Otra variable que tampoco tiene bien definido su papel es la actividad laboral.

Un trabajo realizado en Italia entre trabajadores de un matadero observó que la prevalencia de la infección era mayor en los operarios de la carne que en los trabajadores de oficinas, no correspondiéndose adecuadamente con el estatus social³¹. Por otra parte, diversos estudios han encontrado una mayor prevalencia en profesionales de la salud, sobre todo en gastroenterólogos y especialmente en endoscopistas^{32,33}, en los que el riesgo de infección se correlacionaba directamente con el número de endoscopias realizadas³⁴. Estos hallazgos son puestos en entredicho por otros investigadores, que o bien no encuentran diferencias significativas entre dichos grupos y controles³⁵, o bien concluyen que la supuesta exposición ocupacional es un riesgo menor en comparación con la condición socio-económica³⁶.

El hábitat natural fundamental del *H pylori* es la mucosa gástrica humana, sobre todo la antral³⁷, aunque ha sido cultivado o detectado mediante técnicas de PCR por diversos autores a nivel de la placa dental, saliva y heces³⁸⁻⁴⁰. El significado de la presencia del germen en la cavidad oral todavía no está claro, siendo posible que se trate de una localización primaria o que, por el contrario, provenga de su reservorio principal, el estómago, mediante el reflujo gastro-esofágico fisiológico.

Una de las cuestiones previsiblemente más importantes por dilucidar es el mecanismo de transmisión, ya que su total conocimiento podría conllevar la adopción de medidas sociales o campañas preventivas concretas que atenúen la enorme penetración de la infección. Actualmente se acepta, aún sin poder descartar otras rutas, que el contagio se realiza mediante un mecanismo de persona a persona, bien a través de la vía fecal-oral, bien a través de la vía oral-oral, ambas posiblemente mediadas por diversos vectores como fómites, saliva, alimentos o aguas contaminadas^{21,41-43}. Dada la complejidad y extensión del tema, en principio fuera del objetivo de este artículo, remitimos al lector interesado a la magnífica revisión y recopilación bibliográfica realizada por Boixeda y col.⁴⁴ en *Infección por H pylori ¿Dónde está el límite?*. La transmisión instrumental también ha sido descrita, concretamente a

través de endoscopios⁴⁵. No obstante, trabajos recientes ponen de manifiesto que el *H pylori* es muy sensible a la mayoría de los desinfectantes y antisépticos endoscópicos⁴⁶, por lo que el riesgo de transmisión endoscópica, con una adecuada desinfección del utillaje, es prácticamente despreciable. La transmisión vertical y la vía sexual no parecen jugar un papel relevante en el contagio de la infección^{47,48}.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS EN NAVARRA

El intentar importar los resultados obtenidos en determinadas áreas geográficas a nuestro medio puede conducir a errores de importancia que posteriormente quizás conlleven la magnificación o minimización de campañas informativas, acciones preventivas o medidas terapéuticas concretas. De ahí la importancia de conocer el comportamiento de una determinada enfermedad, y quizás más si es infecciosa y de una alta prevalencia, en nuestro hábitat, aun a pesar del riesgo de un excesivo localismo.

Recientemente hemos tenido la oportunidad de evaluar diversos aspectos epidemiológicos de la infección por *H pylori* en nuestra Comunidad Foral. Para ello estudiamos de forma prospectiva a 700 pacientes sometidos a una gastroscopia de forma consecutiva, excluyéndose previamente aquéllos que tomaban cualquier medicación que, con los conocimientos actuales, pudiera modificar la presencia o identificación del *H pylori* (fundamentalmente anti-secretores potentes y antibióticos). Durante la endoscopia se tomó una biopsia antral para realización de test rápido de la ureasa (Jatrox-H.P.-Test) y dos muestras más para estudio histopatológico (Hematoxilina-Eosina y Giemsa), que fue realizado siempre por dos patólogos muy concienciados con el tema. El estudio estadístico se realizó con la prueba de Chi² con corrección de Yates. Aunque, evidentemente, no se trata de un estudio epidemiológico sobre población general pues el grupo seleccionado está condicionado por la indicación de una gastroscopia (lo que no forzosamente conllevaba una sintomatología digestiva), los resultados del

mismo nos pueden dar una idea aproximada de la situación actual.

Del total de pacientes, el 75% (525) estaban infectados por el *H pylori*. El sexo no marcó diferencias significativas, estando infectado casi un 75% de mujeres frente a un 76% de hombres. Lo que sí presentó significación estadística ($p < 0,001$) fue la distribución por edades: mientras que el porcentaje de infección en menores de 20

años era relativamente moderado (53%), iba incrementándose progresivamente con la edad hasta llegar a un sorprendente pico máximo del 90% en la quinta década de la vida. A partir de este grupo etario, la frecuencia decaía discreta aunque progresivamente hasta la cifra del 62% en mayores de 70 años (Fig. 1). El hábitat no mostró diferencias significativas: el 71% de pacientes procedentes del medio rural estaban

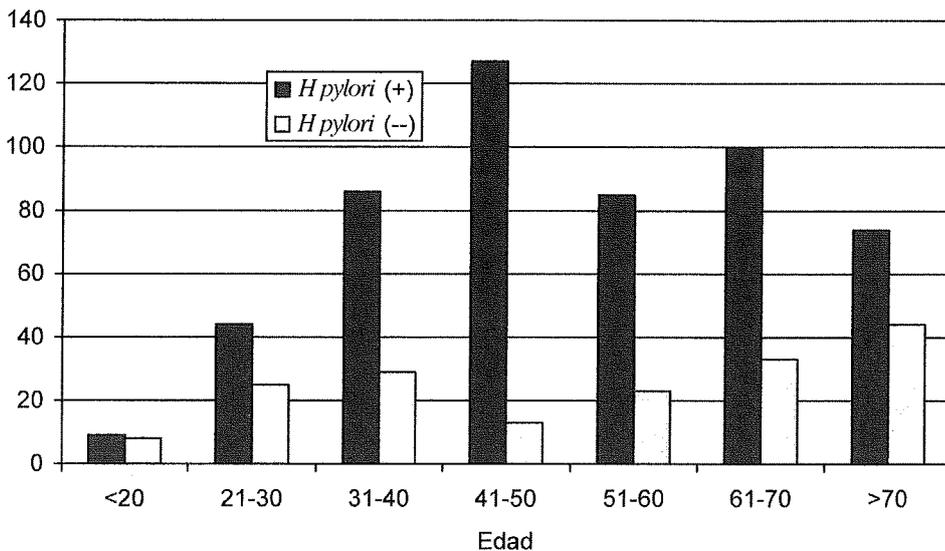


Figura 1. Distribución de la infección por edades ($p < 0,001$).

infectados frente al 76,5% de los residentes en un medio urbano. El tabaco tampoco implicó una diferenciación significativa, aunque se constató una mayor prevalencia de la infección en los grandes fumadores (88,8%) que en los nada, poco o moderadamente fumadores (73,4%, 73% y 79% respectivamente). El consumo de alcohol no se comportó como un factor de riesgo evidente, apreciándose una prevalencia similar entre los no bebedores y los que lo hacían de forma moderada. No obstante, al igual que ocurría con el tabaco, los grandes bebedores habituales (>100 gr/día) presentaron un alto porcentaje de infección (88,8%), dato éste que hay que tomar

con una cierta cautela, ya que del total de pacientes incluidos en el estudio apenas algo más del 1% reconocían una ingesta diaria superior a los 100 gr. La presencia de enfermedades importantes previas no supuso una prevalencia distinta, y aunque sí lo hizo el hecho de estar tomando una medicación de forma habitual (70% de infección entre los medicados frente al 77% de los no medicados), creemos que es una variable de muy difícil interpretación dada la amplitud y diversificación dentro del grupo de medicados.

En una segunda fase del estudio evaluamos la posible relación entre los síntomas y/o alteraciones que indicaron la rea-

lización de la endoscopia y la infección por *H pylori*, agrupando los primeros en los siguientes grupos: dispepsia, dolor epigástrico, náuseas/vómitos, síntomas de reflujo gastro-esofágico, anemia de origen desconocido, síndrome constitucional, estadiaje de la hipertensión portal y hemo-

rragia digestiva. De ellos, tan sólo el dolor epigástrico mostró diferencias estadísticamente significativas: el 80% de los pacientes que referían el síntoma estaban infectados ($p < 0,01$). De las demás variables ninguna llegó a alcanzar diferencias significativas (Tabla 1).

Tabla 1. Relación entre infección por *H pylori* y síntomas que indicaron la gastroscopia (RGE: reflujo gastro-esofágico; HTP: hipertensión portal; H.D.A.: hemorragia digestiva alta).

Síntomas/Signos	<i>H pylori</i> (+)	<i>H pylori</i> (-)	P
Dispepsia	192	59	n.s.
Dolor epigástrico	276	69	<0.01
Náuseas/Vómitos	55	21	n.s.
Síntomas de RGE	131	48	n.s.
Anemia	36	23	n.s.
Sínts. Generales	38	12	n.s.
Estadiaje HTP	10	2	n.s.
H.D.A.	21	6	n.s.

Por último, nos planteamos otro estudio cuyo objetivo fue evaluar la infección por *H pylori* en el estómago sano y su distribución por edades. Para ello se incluyeron 608 pacientes consecutivos a los que, por la causa que fuere, se les realizó una gastroscopia, siguiendo los mismos métodos que en los estudios anteriores. Se consideró al estómago como "sano" cuando no presentaba ninguna lesión macroscópica en la endoscopia y el estudio histológico era normal. Del total de pacientes, un 74% estaban infectados, pudiendo considerarse como "sanos" tan sólo a un 13%, por lo que el grupo resultante final fue escaso. En éste, el número de hombres y de mujeres fue similar (37 y 43 respectivamente), presentando una edad media de 45 años (rango: 14-88) y procediendo la mayoría de un medio urbano (75%). El total de pacientes infectados supuso el 25,5%. Tan sólo en la 5ª y 6ª décadas de la vida la frecuencia de la infección alcanzó unas cifras relativamente altas (45,4%), aunque muy lejos de las observadas en el total de los pacientes estudiados. En el resto de grupos etarios había un claro predominio de los no infectados (Fig. 2). Evidentemente, la presencia de infección no conllevaba forzadamente la existencia de patología gástrica.

CONCLUSIONES

Desde el punto de vista epidemiológico podemos resumir que la infección por *H pylori* es una de las de mayor prevalencia en la actualidad, aunque su presencia no implica forzadamente la existencia de enfermedad.

El principal factor de riesgo para su adquisición es el bajo nivel económico-sanitario, quedando todavía por dilucidar posibles factores predisponentes por parte del huésped.

Otras variables, aún con ciertas discrepancias entre diversos estudios realizados, no parecen mediar un papel fundamental.

La transmisión se produce a través de un mecanismo de persona a persona (fecal-oral, oral-oral), sin poder descartar por completo otras rutas. No obstante, en caso de confirmarse vías alternativas, su importancia presumiblemente sería de un orden secundario.

El progreso social y las consiguientes mejoras higiénico-sanitarias atenúan la enorme penetración de la infección, pero lo que sin duda supondrá el mayor impacto sobre su erradicación es el desarrollo de una vacuna eficaz, que no sólo permita la inmunización de grupos de riesgo, sino

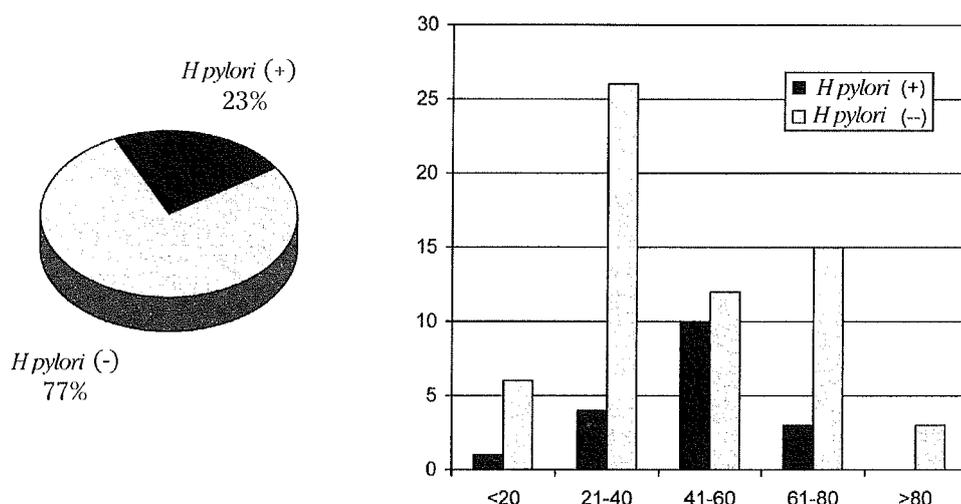


Figura 2. Distribución de la infección, total y por edades, en el estómago sano.

que además obtenga un beneficio terapéutico en los individuos infectados.

BIBLIOGRAFÍA

1. HAECKEL R. *Helicobacter pylori* infection. Part 1: Epidemiology, pathobiochemistry, diagnosis and therapy. *Lab Med* 1996; 20: 78-84.
2. CAVE DR, GO M, CUTLER A, GOLDSTEIN J, DUNN B, MOBLEY H et al. Transmission and epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Am J Med* 1996; 100 (5A): 12-18.
3. SALOMON H. Ueber das spirillum des saugtiermagens und sein verhalten zu den belegzellen. *Zentrbl Bakteriol Mikrobiol Hyg* 1896; 19: 433-442.
4. WARREN JR, MARSHALL B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1: 1273-1275.
5. MARSHALL BJ, ARMSTRONG JA, MCGECHIE DB, GLANCY RJ. Attempt to fulfill Koch's postulates for 03-3. *Med J Aust* 1985; 142: 436-439.
6. VANDENPLAS Y, BLECKER U, DEVRECKER T, KEPPENS E, NUS J, CADRANEL S et al. Contribution of the C13-urea breath test to the detection of *Helicobacter pylori* gastritis in children. *Pediatrics* 1992; 90: 608-611.
7. MARSHALL BJ. Estado actual de la infección por *Helicobacter pylori*. En: López-Brea, editor. *Helicobacter pylori*. Microbiología, clínica y tratamiento. Madrid: Mosby / Doyma, 1995: 11-22.
8. THOMAS JE. Epidemiología de las infecciones por *Helicobacter pylori*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1994; 12 (Supl. 1): 6-13
9. MEGRAUD F, BRASSENS-RABBE MP, DENIS F, BELBOURI A, HOA DQ. Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 1870-1873.
10. HOLCOMBE C, OMOTARA BA, ELDRIDGE J, JONES DM. *Helicobacter pylori*, the most common bacteria infection in Africa: A random serological study. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 28-30.
11. GRAHAM DY, ADAM E, REDDY GT, AGARWAL JP, EVANS DJ JR, MALATY HM et al. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in India. Comparison of developing and developed countries. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 1084-1088.
12. TAYLOR DE, BLASER MJ. The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Epidemiol Rev* 1991; 13: 42-59.
13. POUNDER RE, NG D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different

- countries. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9 (Suppl. 2): 33-39.
14. BANATVALA N, MAYO K, MEGRAUD F, JENNINGS R, DEEKS JJ, FELDMAN RA. The cohort effect and *Helicobacter pylori*. *J Infect Dis* 1993; 168: 219-221.
 15. The Eurogast Study Group. Epidemiology of, and risk factors for *Helicobacter pylori* infection among 3194 asymptomatic subjects in 17 populations. *Gut* 1993; 34: 1672-1676.
 16. ALFONSO V, GONZÁLEZ-GRANDA D, ALONSO C, PONCE J, BIXQUERT M, OLTRA C et al. ¿Los pacientes con úlcera duodenal transmiten el *Helicobacter pylori* a sus familiares? *Rev Esp Enferm Dig* 1995; 87: 109-113.
 17. CARBALLO F, MARTÍNEZ C, ALDAGUER M, GARCÍA A, DOMÍNGUEZ E, MALFERTHEINER P et al. Infección por *Helicobacter pylori* en Guadalajara. Prevalencia y factores asociados. *Rev Esp Enferm Dig* 1995; 87 (Supl. 1): 7
 18. MARTÍN DE ARGILA C, BOXEDA D, CANTON R, MIR N, DE RAFAEL L, GISBERT J et al. *Helicobacter pylori* infection in a healthy population in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8-12: 1165-1168.
 19. VELDHUYZEN VAN ZANTEN SJ, POLLAK PT, BEST LM, BEZANSON GS, MARRIE T. Increasing prevalence of *Helicobacter pylori* infection with age: continuous risk of infection in adults rather than cohort effect. *J Infect Dis* 1994; 169: 434-437.
 20. SIPPONEN P. *Helicobacter pylori* gastritis epidemiology. *J Gastroenterol* 1997; 32: 273-277.
 21. NEALE KR, LOGAN RP. The epidemiology and transmission of *Helicobacter pylori* infection in children. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9 (Suppl. 2): 77-84.
 22. ASAKA M, KIMURA T, KUDO M, TAKEDA H, MITANI S, MIYAZAKI T et al. Relationship of *Helicobacter pylori* to serum pepsinogen in a asymptomatic japanese population. *Gastroenterology* 1992; 102: 760-765.
 23. GRAHAM DY, MALATY HM, EVANS DG, EVANS DJ JR, KLEIN PD, ADAM E. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in a asymptomatic population in the United States. Effect of age, race and socioeconomic status. *Gastroenterology* 1991; 100: 1495-1501.
 24. MURRAY LJ, McCRUM EE, EVANS AE, BRAMFORD KB. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection among 4742 randomly selected subjects from Northern Ireland. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 880-887.
 25. AZUMA T, KONISHI J, TANAKA Y, HIRAI M, ITO S, KATO T et al. Contribution of HLA-DQA gene to host's response against *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1994; 343: 542-543.
 26. PAN ZJ, VAN DEL HULST RW, FELLER M, XIAO SD, TYTGAT GN, DANKERT J et al. Equally high prevalences of infection with cagA-positive *Helicobacter pylori* in Chinese patients with peptic ulcer disease and those with chronic gastritis-associated dyspepsia. *J Clin Microb* 1997; 35: 1344-1347.
 27. ITO Y, AZUMA T, ITO S, MIYAJI H, HIRAI M, YAMAZAKI Y et al. Analysis and typing of the vacA gene from cagA-positive strains of *Helicobacter pylori* isolated in Japan. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1710-1714.
 28. AZUMA T, KONISHI J, ITO Y, HIRAI M, TANAKA Y, ITO S et al. Genetic differences between duodenal ulcer patients who were positive or negative for *Helicobacter pylori*. *J Clin Gastroenterol* 1995; 21 (Suppl. 1): 151-154.
 29. AZUMA T, ITO Y, MIYAJI H, DOJYO M, TANAKA Y, HIRAI M et al. Immunogenetic analysis of the human leukocyte antigen DQA1 locus in patients with duodenal ulcer or chronic atrophic gastritis harbouring *Helicobacter pylori*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7 (Suppl. 1): 71-73.
 30. BATESON MC. Cigarette smoking and *Helicobacter pylori* infection. *Posgrad Med J* 1993; 69: 41-44.
 31. VAIRA D, D'ANASTASIO C, HOLTON J, DOWSETT JF, LONDEI M, BERTONI F et al. *Campylobacter pylori* in abattoir workers: Is it a zoonosis? *Lancet* 1988; 2: 725-726.
 32. CHONG J, MARSHALL BJ, BARKIN JS, MCCALLUM RW, REINER DK, HOFFMAN SR et al. Occupational exposure to *Helicobacter pylori* for the endoscopy professional: A seral epidemiological study. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1987-1992.
 33. MITCHELL HM, LEE A, CARRICK J. Increased incidence of *Campylobacter pylori* infection in gastroenterologists: Further evidence to support person-to-person transmission of *C pylori*. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24: 396-400.
 34. MATYSIAK-BUDNIK T, MEGRAUD F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection with special reference to professional risk. *J Physiol Pharmacol* 1997; 48 (Suppl. 4): 3-17.
 35. PRISTAUTZ H, EHERER A, BREZINSCHKE R, TRUSCHNIG-WILDERS M, PETRITSCH W, SCHREIBER F et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in the serum of gastroenterologists in Austria. *Endoscopy* 1994; 26: 690-696.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

36. MATYSIAK-BUDNIK T, GOSCINIAK G, BUGMANN D, LUBCZYNSKA-KOWALSKA W, PONIEWIERKA E, KNAPIK Z et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in medical staff in Poland. Eur J Gastroenterol Hepatol 1994; 6: 309-311.
37. LEE A. The microbiology and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Scand J Gastroenterol 1994; 29 (Suppl. 201): 2-6.
38. MUJMADAR P, SHAH SM, DHUNJIBHOY KR, DESAI HG. Isolation of *Helicobacter pylori* from dental plaques in healthy volunteers. Indian J Gastroenterol 1990; 9: 271-272.
39. LI C, MUSICH PR, HA T, FERGUSON DA JR, PATEL NR, CHI DS et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* in saliva demonstrated by a novel PCR assay. J Clin Pathol 1995; 48: 662-666.
40. KELLY SM, PITCHER MCL, FARMERY SM, GIBSON GR. Isolation of *Helicobacter pylori* from faeces of patients with dyspepsia in the United Kingdom. Gastroenterology 1994; 107: 1671-1674.
41. MEGRAUD F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection: where are we in 1995? Eur J Gastroenterol Hepatol 1995; 7: 292-295.
42. LOGAN RPH, HIRSCHL AM. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Curr Opin Gastroenterol 1996; 12 (Suppl. 1): 1-5.
43. HIRSCHL AM. *Helicobacter pylori*: Erreger, Pathomechanismen und Epidemiologie. Wien Klin Wochenschr 1994; 106: 538-542.
44. MARTÍN DE ARGILA C, BOIXEDA DE MIQUEL D, GISBERT JP. Epidemiología de la infección por *Helicobacter pylori*. En: Boixeda de Miquel D, Gisbert JP, Martín de Argila C, editores. Infección por *Helicobacter pylori* ¿Dónde está el límite? Barcelona: Prous Science, 1996: 75-91.
45. LAGENBERG V, RAUWS AJ, OUDBIER JOH, TYTGAT GNJ. Patient-to-patient transmission of *Campylobacter pylori* infection by fiberoptic gastroduodenoscopy and biopsy. J Infect Dis 1990; 161: 507-511.
46. AKAMATSU T, TABATA K, HIRONGA M, KAWAKAMI H, UYEDA M. Transmission of *Helicobacter pylori* infection via flexible fiberoptic endoscopy. J Infect Control 1996; 24: 396-401.
47. BLECKER U, LANCIERS S, KEPPENS E, VANDENPLAS Y. Evolution of *Helicobacter pylori* positivity in infants born from positive mothers. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1994; 19: 87-90.
48. PÉREZ-PÉREZ GI, WITKIN SS, DECKER MD, BLASER MJ. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in couples. J Clin Microbiol 1991; 29: 642-644.