

---

## Reservorios y vías de transmisión de la infección por *Helicobacter pylori*

### Reservoirs and means of transmission of the infection by *Helicobacter pylori*

---

T. Parra, F. Carballo

---

#### RESUMEN

La infección por *Helicobacter pylori* es responsable de la mayor parte de las patologías gastroduodenales.

Está bien documentado un tipo de transmisión persona-persona tanto de tipo oral-oral como fecal-oral, y se especula con la existencia de vectores de transmisión de tipo zoonótico (moscas, gatos,...) y de tipo ambiental (agua) que actuarían a la vez, como reservorios de la infección.

Las mayores prevalencias se encuentran en países en vías de desarrollo y parecen estar relacionadas con las condiciones higiénico-sanitarias y con un bajo nivel de vida durante la infancia (hacinamiento en las viviendas, camas compartidas,...); además, los valores de prevalencia son más elevados en las etapas más avanzadas de la vida como consecuencia del efecto cohorte.

La incidencia más alta de la infección tiene lugar durante la infancia, conociéndose la existencia de aclaramientos y desaparición de la infección en un gran porcentaje de niños infectados en los países desarrollados; en los países en vías de desarrollo, a esos aclaramientos suceden nuevas reinfecciones, lo que hace pensar que los niños están en contacto permanente con la fuente infectiva.

Parece ser necesaria la penetración de la bacteria en la mucosa del estómago (previsiblemente por vía oral), para que se desencadene la colonización que va a dar lugar a la infección. Por ello, es fundamental el conocimiento de las vías y vectores de transmisión y de los reservorios de la infección para que ésta pueda ser controlada e incluso llegue a ser erradicada de la superficie de la tierra.

**Palabras clave:** Úlcera gastroduodenal. Gastritis. Cáncer gástrico. Fuentes de contagio. Epidemiología.

#### ABSTRACT

Infection by *Helicobacter pylori* is responsible for the majority of gastroduodenal pathologies. The person-person type of transmission, whether oral-oral or faecal-oral, is well documented, and there is speculation regarding the vectors of transmission of a zoonotic type (flies, cats...) and of an environmental type (water) that would in their turn act as reservoirs of the infection.

The greatest prevalence is found in developing countries and would appear to be related with health-hygiene conditions and with a low standard of living during infancy (overcrowded dwellings, shared beds...); besides, the prevalence values are higher in the more advanced stages of life as a result of the cohort factor.

The highest incidence of infection occurs during infancy. There is knowledge concerning periods without the disease and disappearance of the infection in a great percentage of infected children in the developed countries; in the developing countries, these periods without the disease are followed by reinfection, which leads to the consideration that the children are in permanent contact with the source of infection.

It seems necessary for there to be penetration by the bacteria in the stomach mucus (predictably by oral means), for colonisation to take place giving rise to the infection. Hence, knowledge of the means and vectors of transmission, and of the reservoirs of the infection, is of fundamental importance, so that it can be controlled and eventually even eradicated from the surface of the earth.

**Key words:** Gastroduodenal ulcer. Gastritis. Gastric cancer. Sources of contagion. Epidemiology.

ANALES Sis San Navarra 1998, 21 (Supl. 2): 19-26.

---

Unidad de Investigación. Hospital General. Universitario de Guadalajara. INSALUD. Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá.

#### Correspondencia:

Fernando Carballo  
Unidad de Investigación  
Hospital Universitario de Guadalajara  
C/ Donantes de Sangre s/n  
19002 Guadalajara  
Tfno. y fax directo 949 209216  
Tfno. móvil 908 329691

## INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* es la enfermedad bacteriana gastrointestinal más común del mundo. Es la causa principal del desarrollo de gastritis crónica y de otras alteraciones relacionadas con gastritis: la bacteria está presente en el 95% de los pacientes con úlcera duodenal y en un 70-80% de los que desarrollan úlcera gástrica, asociándose en un 50% a episodios de dispepsia no ulcerosa. Los individuos con infección por *H pylori* están sometidos a un riesgo 4 veces más elevado de desarrollar úlcera péptica que los sujetos no infectados, y mediante estudios prospectivos<sup>1</sup> y retrospectivos<sup>2</sup> se ha demostrado preexistencia de la infección en el 90% de los pacientes que desarrollaron cáncer gástrico incluido linfoma. El riesgo de cáncer gástrico atribuible a la presencia de *H pylori*, se ha estimado en un 70% en zonas industrializadas y en un 80% en países en vías de desarrollo<sup>3</sup>; se ha encontrado además, correlación entre la presencia de la bacteria en mucosa gástrica y la mayor prevalencia de afecciones coronarias<sup>4</sup> en esos sujetos infectados.

Ante este panorama y teniendo en cuenta que alrededor del 60% de la población mundial presenta infección por *H pylori*<sup>5</sup>, la estrategia sanitaria de prevención de la infección alcanza especial relevancia y con ella, aspectos tan poco clarificados en la actualidad como las vías de transmisión y los reservorios naturales.

## RESERVORIOS Y VECTORES DE TRANSMISIÓN

### Reservorio Animal

El hábitat específico del *H pylori* es la mucosa gástrica del hombre, aunque otros reservorios animales y algún tipo de transmisión zoonótica es una posibilidad que ha de tenerse en cuenta. Se ha detectado la bacteria en primates<sup>6,7</sup>, en cerdos y en gatos domésticos<sup>8,9</sup> pero no se tiene evidencia de que estos animales sean fuente de contagio para el hombre<sup>10</sup>. El reciente aislamiento de la bacteria desde la mucosa gástrica inflamada de gatos domésticos y la posibilidad de infectar experimentalmente a los mismos, aumenta la posibilidad de que exista una transmisión zoonó-

tica desde y hacia animales que están en contacto directo con los humanos<sup>11</sup>. Un estudio italiano analizó serológicamente la prevalencia de infección en trabajadores de mataderos<sup>12</sup> encontrando valores más elevados entre los matarifes y despiezadores que entre los trabajadores de las oficinas y el resto del personal del matadero. También se especula con la posibilidad de que las moscas domésticas sean capaces de ingerir bacterias viables desde las heces y "guardarlas" en sus tractos intestinales<sup>13</sup>, haciendo así la función de reservorio. Las moscas "transportarían" las bacterias y las eliminarían junto con sus excrementos que se depositarían de forma directa sobre comidas o membranas mucosas de la boca de niños pequeños; en este caso, estarían ejerciendo de vectores de transmisión, posibilidad que parece cumplirse en sociedades en vías de desarrollo en las que las condiciones sanitarias no son muy estrictas.

### Reservorio Ambiental

Uno de los primeros ensayos que relacionaron la procedencia del agua consumida con el riesgo de infección por la bacteria, se llevó a cabo en población infantil (de dos meses a 12 años), en diversas comunidades de Perú<sup>14</sup> mediante un estudio epidemiológico similar al que en 1855 llevó a John Snow a desentrañar los orígenes de una epidemia de cólera en Londres y por el que identificaba la procedencia del agua como el principal factor de riesgo de la misma. El estudio peruano llega a esta misma conclusión y demuestra que el agua es la variable de riesgo más importante, por encima incluso que el status socioeconómico de los grupos poblacionales. Un estudio posterior<sup>15</sup> confirma estos resultados analizando en 28 muestras de agua de diversas zonas del Perú la existencia de la bacteria; utilizan un método de separación con bolas inmunomagnética y reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La hipótesis del agua como factor de riesgo se estableció en 1987<sup>16</sup>, y se ha confirmado en estudios de laboratorio en los que se ha demostrado en experimentos "in vitro" que la bacteria puede sobrevivir en microambientes acuáticos como forma viable, aunque en estado durmiente; estas formas

silentes se denominan cocoides y poseen una resistencia mayor que la forma bacteriana normal, lo que las ayuda a sobrevivir en ambientes hostiles durante largos periodos de tiempo gracias al desarrollo de un estricto metabolismo endógeno. Cuando el ambiente se vuelve más propicio, son capaces de transformarse de nuevo en partículas infectantes helicoidales. Las aguas residuales y de pozos o ríos son ambientes hostiles y por ello, favorables al desarrollo de estas formas cocoides, y su utilidad para el consumo o para el riego las convierten, por tanto, en un potencial vector de transmisión; esta aseveración se ha visto reforzada por un estudio realizado en Chile<sup>17</sup> en el que se encontró mayor prevalencia de infección en sujetos que consumían verduras frescas frente a los que las consumían cocinadas. Aunque las formas cocoides no son fácilmente cultivables, un estudio reciente por técnicas de citometría de flujo, ha demostrado su viabilidad en agua<sup>18</sup> durante largos periodos de tiempo, en especial a temperaturas bajas (4°C-15°C), lo que confirma al agua como reservorio y vector de transmisión, sobre todo la procedente de ríos, fuentes, manantiales y pozos que mantienen temperaturas próximas a los 15°C durante todo el año<sup>19</sup>.

### HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN

No existe una clara evidencia acerca de cual es la ruta predominante de transmisión del *H pylori* aunque se conocen argumentos a favor de cada una de ellas y parece que la predominancia de una u otra depende de factores locales. El hecho que es ampliamente aceptado, es que la bacteria debe llegar al estómago humano por la boca como vía de entrada, ya que se trata de un patógeno no invasivo y su ruta hacia la mucosa gástrica no puede ser otra<sup>2</sup>. Otra clara evidencia es el hecho de que la infancia es el periodo de máxima incidencia de infección, y que durante este periodo de la vida se produce el máximo potencial de adquisición y de pérdida de la misma, en especial durante los dos primeros años. Las espectaculares diferencias entre la prevalencia de infección entre niños de países desarrollados y de países en vías de

desarrollo, sugiere la existencia de un reservorio ambiental al cual están expuestos los niños del segundo caso, mientras que en zonas desarrolladas este reservorio o se ha aclarado o bien, los niños no sufren exposición al mismo. El hecho contrastado de que adultos mayores de 50 años de países desarrollados presenten una elevada prevalencia apunta hacia la hipótesis de un efecto cohorte<sup>20</sup> y a que los cambios socioeconómicos que apoyan la mejora de las condiciones higiénicas y de calidad de vida ( empleo de aguas depuradas para el consumo, refrigeración de los alimentos, no hacinamiento en las viviendas... ) haya contribuido a la disminución de la adquisición de la infección en esos mismos países.

Recientemente se han publicado los resultados de un estudio de prevalencia de la infección (medida por serología) en una cohorte de niños en Suecia a los que se hizo seguimiento desde los 6 meses hasta los 11 años<sup>21</sup>. Este estudio concluye que la prevalencia más elevada (10%) es la correspondiente a los 2 años de edad, seguida por la encontrada a los 4 años (7,5%), mientras que a los 11 años los valores habían disminuían hasta un 3%; deducen que la infección no tiene carácter permanente en la mayoría de los casos. Este fenómeno de aclaramiento espontáneo puede achacarse a múltiples causas: tratamiento con antibióticos, diferencias infectivas entre las cepas encontradas en niños y en adultos, diferencias en la expresión de los receptores celulares en la mucosa del estómago, etc. Este estudio también señaló que 3 niños que habían sido positivos a los 6 meses, seroconvirtieron a los 8, presumiblemente como consecuencia de la disminución/desaparición de los anticuerpos adquiridos de la madre<sup>22</sup>.

Previamente a este trabajo se habían publicado otros dos estudios longitudinales, uno realizado en Perú que cubría el periodo entre 6-30 meses<sup>23</sup> y otro en Finlandia donde se estudiaban niños entre 3-12 años de edad<sup>24</sup>. El estudio en Perú encontraba también aclaramientos espontáneos y además detectaba repetidas reinfecciones y aclaramientos sucesivos, característica no encontrada en el estudio sueco quizá como consecuencia del dise-

ño y la metodología del mismo, o tal vez debido a que los niños dejan de estar expuestos a la fuente de infección en países desarrollados mientras que en zonas en vías de desarrollo siguen estando en contacto con ella. El estudio finlandés señala baja prevalencia e incidencia en el tramo de edad que estudian y aprecian una clara diferencia entre las dos cohortes estudiadas: la nacida en 1968 (seroprevalencia de 12,1%) y la nacida en 1977 (seroprevalencia de 5,7%, que bien podrían reflejar las mejoras de las condiciones socioeconómicas acaecidas en esos años, y que justificaría las diferencias con el estudio sueco que calcula una prevalencia a los 11 años de un 3% para una cohorte nacida en 1984 (14 y 7 años más tarde).

En relación a las curvas de prevalencia de la infección de diferentes comunidades y/o países, los resultados son poco coherentes. Se piensa que las diferencias que se encuentran entre ensayos están determinadas por las diferencias entre poblaciones en relación a la incidencia de la infección en edades tempranas de la vida<sup>25</sup>. De acuerdo con esta variable, Pounder y col.<sup>26</sup> clasifican las áreas geográficas en dos grandes grupos: Grupo 1. Áreas de incidencia elevada en la infancia y donde la infección se cronifica y persiste hasta la edad adulta. Pertenecen a este grupo países en vías de desarrollo en los que se alcanzan cifras muy elevadas de prevalencia: 85% en Nigeria o 79% en Argelia... y Grupo 2. Áreas donde la incidencia es baja durante la infancia y la prevalencia de infección aumenta a lo largo de las etapas de la vida. A este grupo pertenecen E.E.U.U., Japón, Inglaterra, Finlandia, Francia, Bélgica, ..., países donde los hábitos higiénicos han mejorado en los últimos años y por consiguiente, el factor definitorio de las características de la infección es el efecto cohorte<sup>20</sup>. Los valores de prevalencia son considerablemente más bajos en este grupo: 50% en E.E.U.U y Japón o 15% en donantes de Australia. España parece pertenecer al segundo grupo de acuerdo con los resultados de los diferentes trabajos publicados en áreas de Barcelona<sup>27</sup>, Madrid<sup>28</sup>, Palma de Mallorca<sup>29</sup>, Valencia<sup>30</sup> y Guadalajara<sup>31</sup>, manifestándose el efecto cohorte como una disminución de

la incidencia de la infección paralelamente al aumento de la calidad de vida y a los cambios en los hábitos higiénicos (disminución drástica a partir de 1970). El incremento de la prevalencia con la edad explicaría que las tasas de incidencia calculadas sean más o menos constantes durante las últimas décadas.

## VÍAS DE TRANSMISIÓN

### Transmisión oral-oral

Se desconoce cual es el modo exacto de transmisión, pero parece que resulta imprescindible que se produzca un contacto estrecho entre personas para que tenga lugar. Aunque el cultivo de *H pylori* en muestras obtenidas de la boca (placa dental, saliva<sup>32</sup>, lengua o mucosa de la mejilla<sup>33</sup> es difícil y por ello las conclusiones de los diferentes trabajos son controvertidas<sup>34</sup>, se piensa que podría ocurrir una colonización transitoria de la cavidad oral en casos de reflujo o en pacientes sometidos a endoscopia; utilizando la técnica de PCR para la detección de la bacteria, los resultados de prevalencia en este tipo de muestras fluctúan desde valores elevados<sup>32</sup>, hasta resultados próximos a cero<sup>35</sup> y en algunos casos, las cifras son difícilmente correlacionables con la prevalencia, que por el mismo método, se obtenía en esos estudios cuando se analizaban muestras de mucosa gástrica<sup>36</sup>(Fig. 1).

La transmisión instrumental, sí está por el contrario, perfectamente documentada; estudios de prevalencia en gastroenterólogos endoscopistas arrojan resultados más elevados que la encontrada en población general<sup>37</sup> e incluso, que en otros profesionales sanitarios como neumólogos<sup>38</sup> u odontólogos que, por otra parte, están expuestos de forma continua a aerosoles orales<sup>39</sup>, lo que lleva a pensar que el riesgo de infección no está tanto en las secreciones salivares como en las gástricas, aseveración apoyada por un trabajo reciente que detecta DNA en el canal del endoscopio<sup>40</sup>, por trabajos que consiguen cultivar la bacteria a partir de muestras de jugo gástrico<sup>41</sup> y por estudios que concluyen que el moco gástrico expulsado durante el vómito constituye una vía muy impor-

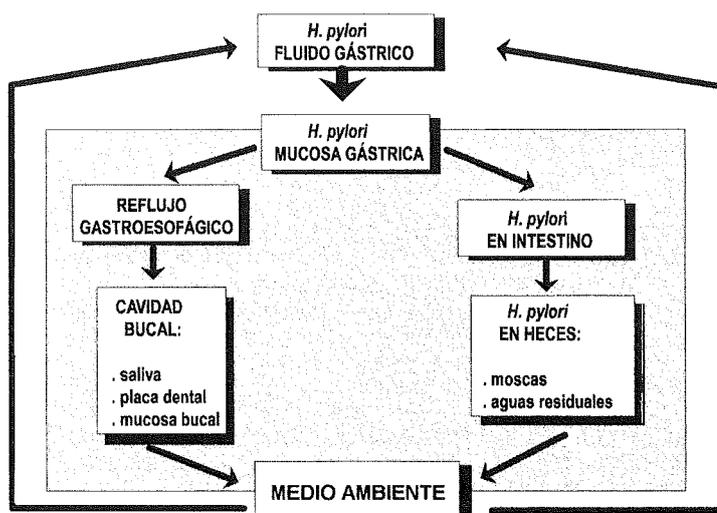


Figura 1. Mecanismo de transmisión de la infección por *H. pylori*.

tante de transmisión de la infección en población infantil<sup>42</sup>.

#### Transmisión fecal-oral

El cultivo de formas viables de la bacteria en muestras de heces, apoya la hipótesis de esta vía de transmisión<sup>43</sup>. Sin embargo, los resultados de los diferentes trabajos son poco coherentes<sup>32</sup>, lo que podría justificarse aludiendo a la presencia en la muestra de sustancias capaces de disminuir o inhibir el crecimiento bacteriano (sales biliares, polisacáridos), o bien, por la existencia de características ambientales (deprivación de nitrógeno y carbono) que hacen que la bacteria adopte su forma resistente cocoide de difícil replicación en cultivo<sup>44</sup>. Utilizando PCR como método de detección, los problemas aparecen como consecuencia de la presencia en la muestra de interferentes para esta técnica<sup>32,45</sup>, por lo que los resultados dependen en gran medida del método de obtención del DNA desde las heces. Otro problema que parece dificultar la detección por cualquiera de los métodos, es lo que se conoce como fenómeno de "excreción intermitente" que determina que la bacteria se elimina en heces fundamentalmente durante la fase aguda de la infec-

ción, ya que la excreción se ve facilitada por la hipoclorhidria transitoria<sup>46</sup> de este periodo, lo que convierte el inicio de la infección y el tratamiento con fármacos antisecretores, en factores de riesgo para la transmisión de la bacteria<sup>47</sup>.

La transmisión intrafamiliar tampoco está suficientemente esclarecida y aunque numerosos estudios señalan una mayor prevalencia de infección en familiares de niños<sup>48</sup> o cónyuges<sup>49,50</sup> infectados y en algunos casos, se ha determinado por técnicas de PCR que se trata del mismo tipo de cepa infectiva<sup>51</sup>, siempre queda la explicación alternativa de la existencia de una fuente común de infección<sup>52,53</sup>. Estudios de transmisión horizontal en tres generaciones de una misma familia identifican tanto cepas comunes, como cepas no relacionadas entre los distintos miembros de la misma<sup>54</sup>. Otros estudios señalan que la transmisión vertical es poco probable y justifican esta aseveración señalando que los anticuerpos que se detectan en los primeros meses de vida desaparecen paulatinamente<sup>55</sup> y que además, no confieren protección frente a la bacteria durante esa primera etapa de la vida<sup>56</sup>.

Situaciones de hacinamiento o de estrecha convivencia sí se asocian en casi

todos los estudios, a una mayor prevalencia de la infección<sup>57</sup>, lo que también apoyaría los mecanismos de transmisión persona-persona, de tipo oral-oral y/o fecal-oral o bien apuntaría de nuevo hacia la existencia de una fuente común de infección.

## BIBLIOGRAFÍA

1. FORMAN D, WEBB P, PARSONNET J. *Helicobacter pylori* and gastric cancer. Lancet 1994, 343: 243-244.
2. KIKUCHI S, WADA O, NAKAJIMA T, NISHI T, KOBAYASHI et al. Serum anti- *Helicobacter pylori* antibody and gastric carcinoma among young adults. Cancer 1995, 75: 2789-2793.
3. FORMAN D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in gastric cancer. Aliment Pharmacol Ther 1995, 9 (suppl. 2): 71-76.
4. MENDALL MA, GOGGIN PM, MOLINEAUX N, LEVY J, TOOSY T, STRACHAN D et al. Relation of *Helicobacter pylori* infection and coronary heart disease. Br Heart J 1994, 71: 437-439.
5. CAVE DR. How is *Helicobacter pylori* transmitted?. Gastroenterol 1997; 113: S9-S14.
6. THOMAS JE. Epidemiología de las infecciones por *Helicobacter pylori*. Enferm Infecc Microbiol Clin 1994; 12 (suppl. 1P): 6-13.
7. HAZELL SL, EICHBERG JW, LEE DR, ALPERT L, EVANS DG, EVANS DJ et al. Selection of the Chimpanzee over the Baboon as a model for *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterol 1992; 103: 848-854.
8. WANG JD, ZHOU DY, YANG HT, ZHANG WD. Using polymerase chain reaction to detect *Helicobacter pylori* in clinical samples and gastric mucosa of some domestic animals. Am J Gastroenterol 1994; 89:1300.
9. FOX JG, PERKINS S, YAN L, SHEN Z, ATTARDO L, PAPPO J. Local immune response in *Helicobacter pylori*-infected cats and identification of *Helicobacter pylori* in saliva, gastric fluid and faeces. Immunology 1996; 88: 400-406.
10. TURSI A, CAMMAROTA G, PAPA A, CUOCO L, GENTILONI N, FEDELI P et al. The modes of transmission of *Helicobacter pylori* infection. Recenti Prog Med 1997; 88: 232-236.
11. FOX JG. Non-human reservoirs of *Helicobacter pylori*. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9(Suppl. 2): 93-103.
12. VAIRA D, HOLTON J, CONDEI M. Campylobacter pylori in abattoir workers: is it a zoonosis?. Lancet 1988; 2: 725-726.
13. GRÜBEL P, HOFFMAN JS, CHONG FK, BURSTEIN NA, SHEFF BR. Vector potential of houseflies (*Musca domestica*) for *Helicobacter pylori*. J Clin Microbiol 1997 (in press).
14. KLEIN PD, GRAHAM DY, GAILLOUR A, OPEKUN AR, SMITH EO. Water source as risk for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. Lancet 1991; 337: 1503-1506.
15. HULTEN K, HAN SW, ENROTH H, KLEIN PD, OPEKUN AR et al. *Helicobacter pylori* in the drinking water in Peru. Gastroenterol 1996; 110: 1031-1035.
16. PARK CE, STANKIEWICZ ZE, LIOR E. Survival of *Campylobacter pylori* (pyloridis) in food and water. En: 87<sup>th</sup> Annu Meet Am Soc Microbiol. American Society for Microbiology, Washington DC, 1987; 275 (Abstr.).
17. HOPKINS RJ, VIAL PA, FERRECCIO C, OVALLE J, PRADO P, SOTOMAYOR V et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in Chile: vegetables may serve as one route of transmission. J Infect Dis 1993; 168: 222-226.
18. NOURAL-AHARI F, SIAVOSHI F, SARRAFNEJAD A, MALEKZADEH R, MASSARRAT S. The viability of *Helicobacter pylori* in the water environments over one year. Gastroenterol 1996; 110: A980.
19. SHAHAMAT M, MAI U, PASKO-KOLVA C, KESSEL M, COLWELL RR. Use of autoradiography to assess viability of *Helicobacter pylori* in water. Appl Environ Microbiol 1993; 59: 1231-1235.
20. 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.
21. GRANSTRÖM M, TINDBERG Y, BLENNOW M. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in a cohort of children monitored from 6 months to 11 years of age. J Clin Microbiol 1997; 35: 468-470.
22. ASHORN M, MIETTINEN A, RUUSKA T, LAIPPALA P, MAKI M. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in infancy. Arch Dis Child 1996; 74: F141-F142.
23. KLEIN PD, GILLMAN RH, LEON-BARNA R, DIAZ F, SMITH EO. The epidemiology of *Helicobacter pylori* in Peruvian children between 6 and 30 months of age. Am J Gastroenterol 1994; 89: 2196-2200.
24. ASHORN M, MAKI M, HÄLLSTRÖM M, UHARI M, AKERBLUM HK. *Helicobacter pylori* infection in Finnish children and adolescents. A serological cross-sectional and follow-up study. Scand J Gastroenterol 1995; 30: 876-879.
25. BOIXEDA DE MIGUEL D, GISBERT JP, MARTÍN DE ARGILA C. Epidemiología de la infección por

- Helicobacter pylori*. En : Infección por *Helicobacter pylori*. ¿Dónde está el límite?. Ed. Prous Science 1996. Barcelona, España.
26. POUNDER RE, NG D. The prevalence of *Helicobacter pylori* in different countries. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9(suppl. 2): 33-39.
  27. NAVARRO F, COLL P, SAINZ S. Evaluación de dos preparados comerciales para la detección de anticuerpos específicos de *Helicobacter pylori* en pacientes sometidos a gastroscopia. Estudio de la seroprevalencia en la población asintomática. *Enf Infec Microbiol Clin* 1992; 10: 190-194.
  28. MARTÍN DE ARGILA C. Estudio serológico de la infección por *Helicobacter pylori*. Tesis Doctoral. Universidad de Alcalá de Henares 1996. Facultad de Medicina, Madrid.
  29. REINA J, SALVA F, ALOMAR P. Análisis de la prevalencia de anticuerpos anti *Campylobacter pylori* detectados en la población humana sana. *Rev Esp Enferm Dig* 1989; 76: 151-154.
  30. ALFONSO V, GONZÁLEZ-GRANDA D, ALONSO C. ¿Los pacientes con úlcera gastroduodenal transmiten el *Helicobacter pylori* a sus familiares?. *Rev Esp Enferm Dig* 1995; 87: 109-113.
  31. CARBALLO F, MARTÍNEZ DE PANCORBO C, ALDEGUER M. Infección por *Helicobacter pylori* en Guadalajara: prevalencia y factores asociados. *Rev Esp Enferm Dig* 1995; 87 (Suppl. 1): 7.
  32. LI C, HA T, FERGUSON DA, CHI DS, ZHAO R, PATEL NR et al. A newly developed PCR assay of *Helicobacter pylori* is gastric biopsy, saliva and feces. Evidence of high prevalence of *Helicobacter pylori* in saliva supports oral transmission. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 2142-2149.
  33. NAMAVAR F, ROOSEDAAL R, KUIPERS EJ, DE GROOT P, VAN DER BIJL, PENA AS et al. Presence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity, oesophagus, stomach and faeces of patients with gastritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 234-237.
  34. DEI R, BECHI P, ROVAI C, CACCIATORE GL, CIANCHI F et al. *Helicobacter pylori* in dental plaque. *Gastroenterol* 1996; 110(Suppl.): A92.
  35. VON RECKLINGHAUSEN G, WEISCHER T, ANSORG R, MOHR C. No cultural detection of *Helicobacter pylori* in dental plaque. *Int J Med Microbiol Virol Parasitol Infect Dis* 1994; 281: 102-106.
  36. CHENG LH, WEBBERLEY M, EVANS M, HANSON N, BROWN R. *Helicobacter pylori* in dental plaque and gastric mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 81: 421-423.
  37. TYTGAT GNR. Endoscopic transmission of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9(suppl. 2): 105-110.
  38. POTTS LF, LEWIS SJ, MOUNTFORD RA. The risk of *Helicobacter pylori* infection to respiratory physicians performing bronchoscopy. *Gastroenterol* 1996; 110(suppl.): A232.
  39. LUZZA F, MALETTA M, IMENEO M, FABIANO E, DOLDO P, BIANCOME L et al. Evidence against an increased risk of *Helicobacter pylori* infection in dentists: a serological and salivary study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 773-776.
  40. SHIMADA T, TERANO A, OTA S, NIWA Y, TADA M et al. Is gastroscopy safe in terms of iatrogenic transmission of *Helicobacter pylori*?. *Gastroenterol* 1996; 110(suppl.): A257.
  41. YOUNG KA, AKYON Y, WILLIAMS PA et al. Culture of *Helicobacter pylori* from gastric juice. *Gut* 1996; 39(suppl. 2): A122.
  42. AXON AT. Is *Helicobacter pylori* transmitted by the gastro-oral route?. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 585-588.
  43. KELLY SM, PITCHER MC, FARMERY SM, GIBSON GR. Isolation of *Helicobacter pylori* from feces of patients with dyspepsia in the United Kingdom. *Gastroenterol* 1994; 107: 1671-1674.
  44. GRIBBON LT, BARER MR. Oxidative metabolism in nonculturable *Helicobacter pylori* and *Vibrio vulnificus* cells studied by substrate-enhanced tetrazolium reduction and digital image processing. *Appl Environ Microbiol* 1995; 61: 3379-3384.
  45. MONTERIRO L, VEKRIS A, BONNET J, BONNEMAISON D, VIDAL R et al. Attempts to characterize PCR inhibitors present in faeces-application to *Helicobacter pylori* (abstr.). *Gut* 1996; 39: A120.
  46. GRAHAM DY, ALPERT LC, SMITH JL, YOSHIMURA HH. Iatrogenic *Campylobacter pylori* infection is a cause of epidemic achlorhidria. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 974-980.
  47. LEVERSTEIN-VAN HALL MA, VAN DER ENDE A, VAN MILLIGEN, DE WILT M, TYTGAT GN, DANKERT J. Transmission of *Helicobacter pylori* via faeces. *Lancet* 1993; 342: 1419-1420.
  48. BONAMICO M, MONTI S, LUZZI I, MAGLIOCCA FM, CIPOLLETTA E, CALVANI L et al. *Helicobacter pylori* infection in families of *Helicobacter pylori*-positive children. *Ital J Gastroenterol* 1996; 28(9): 512-517.
  49. PÉREZ-PÉREZ G, WITKIN S, DECKER M, BLASER M. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in couples. *J Clin Microbiol* 1991; 29(3): 642-644.

50. PARENTE F, MACONI G, SANGALETTI O, MINGUZZI M, VAGO L et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and related gastroduodenal lesions in spouses of *Helicobacter pylori* positive patients with duodenal ulcer. Gut 1996; 39: 629-633.
51. BAMFORD KB, BICKLEY J, COLLINS JSA, JOHNSTON BT, POTTS S, BOSTON V et al. *Helicobacter pylori*: comparison of DNA fingerprints provides evidence for intrafamilial infection. Gut 1993; 34: 1348-1350.
52. MALATY HM, ENGSTRAND L, PEDERSEN N, GRAHAM D. *Helicobacter pylori* infection: genetic and environmental influences. A study of twins. Ann Int Med 1994; 120(12): 982-986.
53. RICARDI V, ROTTER J. Familial *Helicobacter pylori* infection. Ann Int Med 1994; 12: 1043-1045.
54. NWOKOLO CU, BICKLEY J, ATTARD AR, OWEN RJ, COSTAS M, FRASER IA. Evidence of clonal variants of *Helicobacter pylori* in three generations of a duodenal ulcer disease family. Gut 1992; 33: 1323-1327.
55. ASHORN M, RUUSKA T, MIETTINEN A. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in infancy. Arch Dis Child 1996; 74: F141-F142.
56. BUNN JEG, THOMAS JE, HARDING M, COWARD WA, WEAVER LT et al. Transplacental anti-*Helicobacter pylori* IgG does not protect Gambian infants from colonisation. Gut 1996; 39(suppl 2): A47.
57. MALATY HM, GRAHAM DY, KLEIN PD, EVANS DG, ADAM E, EVANS DJ. Transmission of *Helicobacter pylori* infection. Studies in families of healthy individuals. Scand J Gastroenterol 1991; 26:927-932.