

HOSPITAL GENERAL DOCENTE  
"DR. AGOSTINHO NETO"  
GUANTANAMO

**HELICOBACTER PYLORI.  
REVISION BIBLIOGRAFICA**

*Dra. Irma Lamothe Wilson<sup>1</sup>, Dr. Yoel Ricardo Serrano<sup>2</sup>, Lic. Maythe Peláez Llorente<sup>3</sup>, Dra. Yindra Bustamante Realin<sup>2</sup>, Dr. Roberto Lantigua Barrios.<sup>4</sup>*

**RESUMEN**

Se exponen consideraciones útiles sobre los conocimientos actuales del *Helicobacter pylori*, haciendo referencia a aspectos esenciales, tales como: descubrimiento, características generales, factores de virulencia y patogenicidad, epidemiología, relación con algunas enfermedades, manifestaciones extradigestivas, medios diagnósticos y tratamiento. Al constituir el *Helicobacter pylori* una de las bacterias que más ataca a la humanidad nos motivó a realizar el presente trabajo. Se hace referencia a trabajos nacionales e internacionales.

*Palabras clave:* HELICOBACTER PYLORI/epidemiología; HELICOBACTER PYLORI/patogenicidad

**INTRODUCCION**

En 1983, Warren y Marshall reportaron resultados de observaciones, que se remontaban a unos 4 años antes, sobre la presencia en tejido gástrico de bacilos curvos de forma espiral y cubiertos con una vaina. Constataron, además, que dichas bacterias se encontraban solamente en las muestras históricas con signos de inflamación.

Estos hallazgos dejaron perplejos a muchos investigadores, entre otras razones, porque era admitido que las bacterias eran destruidas en el medio ácido del estómago. En realidad, la existencia de bacterias espirales en el estómago de animales y seres humanos era conocida desde la segunda mitad del

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Residente de Gastroenterología.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Residente de Gastroenterología. Instructor.

<sup>3</sup> Licenciada en Enfermería. Residente de Fisiología Médica.

<sup>4</sup> Especialista de I Grado en Cirugía General. Instructor.

siglo pasado; dentro de los reportes principales figuran el de Bizzozero en 1893, seguido de Salomon en 1896 y Luger en 1921.

Se estima que el 50 % de la población mundial está infectada por la bacteria, pero existen diferencias de acuerdo con las razas, países y niveles socioeconómicos.

En países desarrollados la infección se encuentra en el 10 % en las personas de 20 años de edad y aumenta gradualmente con la edad, mientras que en países en desarrollo las tasas de infección alcanzan el 95 %. Para la mayoría de los médicos los principios del tratamiento de la infección por el *Helicobacter pylori* no están claros, debido a que no han tratado a muchos enfermos y también a que las herramientas requeridas para su diagnóstico y seguimiento no han estado generalmente a su alcance.

## DESARROLLO

### CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LA BACTERIA

Es una bacteria ligeramente curva, con 4 o 6 flagelos envainados en sus polos, gramnegativa, su tamaño oscila de 0.5 a 1.0  $\mu\text{m}$  de ancho y de 2.5 a 4.0  $\mu\text{m}$  de longitud. Es móvil y microaerofílico. Presenta una fuerte capacidad de producción de ureasa y su medio natural es la mucosa gástrica o áreas de metaplasia gástrica. Crece en medios de cultivo enriquecidos y en condiciones generalmente alcalinas a una temperatura óptima de crecimiento entre 35 y 37° C. La pared celular posee un lipopolisacárido con diferentes conformaciones dada la variabilidad de sus componentes polisacáridos. Su genoma es circular y tiene 1667 867 pares de bases, un tercio de las cuales posee aún funciones desconocidas.

### MECANISMOS DE VIRULENCIA

- *Morfología curvoespiral de la bacteria, movilidad y moco gástrico:*

Esta forma espirilar es un atributo que le permite colonizar la superficie del estómago al aprovechar las características fisicoquímicas del moco gástrico y evadir, en alguna medida, la acidez gástrica, por lo que quedan la mayor cantidad de bacterias libres en el moco gástrico y solo una pequeña parte se adhieren a la mucosa gracias a la presencia de flagelos, que le permiten una gran movilidad.

- *Enzimas y proteínas:*

*Ureasa, catalasa, superóxido dismutasa y factor inhibidor de la secreción ácida gástrica:* Gracias a la ureasa el *Helicobacter pylori* contrarresta el pH ácido de la luz gástrica ya que es una de las bacterias que produce más ureasa. La reacción química que se produce es la hidrólisis de la urea con la obtención de amonio y carbamato, producto este, que a su vez se hidroliza espontáneamente para formar otra molécula de amonio y ácido carbónico.

El amonio liberado rodea la bacteria y neutraliza el ácido lo que ocasiona un aumento del pH del moco gástrico hasta 6-7. La enzima es codificada por dos genes: ure A y ure B. La catalasa y superóxido dismutasa contribuyen a la protección del *Helicobacter pylori* frente a metabolitos tóxicos como el peróxido.

El factor inhibidor de la secreción ácida gástrica tiene un efecto antisecretor sobre las células parietales. La capacidad hidrófoba de *Helicobacter pylori* aumenta por la presencia de urea y el pH ácido, lo que le proporciona una mayor afinidad hacia la mucosa gástrica y consolida su penetración. La microaerofilia de este microorganismo le permite crecer en el interior de la mucosa gástrica donde la tensión de oxígeno es baja y se encuentra apartado de los efectos del pH bajo y de la respuesta celular del huésped. La adherencia, es decir, la unión firme del organismo a la mucosa gástrica fue reconocida desde su redescubrimiento.

## **MECANISMOS DE PATOGENIA**

La ureasa puede producir daño de múltiples maneras. Una de ellas es mediante el ión amonio que produce y que según algunos autores induce a la apoptosis de las células gástrica, lo que conduce a una disminución de las funciones defensivas del epitelio.

Otro de los mecanismos es por estimulación de los fagocitos mononucleares para que produzcan citocinas inflamatorias. Dentro de los factores de patogenicidad uno de extraordinaria relevancia es la citotoxina vacuolizante VacA, (producida por aproximadamente el 65% de las cepas de *Helicobacter pylori*). Su efecto mejor estudiado consiste en la formación de vacuolas en el citoplasma de las células, tanto in vitro como in vivo.

Otro factor estudiado es la proteína CagA que está codificada por el gen cagA cuya función se desconoce, aunque se sabe que tiene un poder inmunogénico fuerte y es considerada como un antígeno inmunodominante.

## **EPIDEMIOLOGIA**

La prevalencia de la infección varía con el status socioeconómico de la población. Es muy alta en África, Asia y muchas partes de América Central y del Sur, mientras es relativamente baja en el Norte y Oeste de Europa, Norteamérica y Australia. Esta infección se adquiere temprano en la vida; a la edad de 10 años más del 50% de los niños de todo el mundo están infectados.

El factor de riesgo más importante para la adquisición de esta infección parece ser el bajo status socioeconómico de la familia del niño: hacinamiento en la vivienda, ausencia de agua. La prevalencia de la infección en los adultos de cualquier edad en los países occidentales desarrollados oscila entre el 20 y el 40% y alcanza cifras del 60 al 80 % en los países del Tercer Mundo.

A pesar de los esfuerzos que se han llevado a cabo, hoy en día no se conoce cómo se transmite de una persona a otra. Aunque la infección vertical durante el embarazo y el parto es una vía de transmisión poco probable, la infección horizontal a través de la lactancia materna, puede ocurrir.

Los trabajadores estomatológicos tienen similar prevalencia de infección que la población general. La mayoría de las parejas casadas muestran poca concordancia con respecto a la infección y cuando ambos están infectados, muchas veces, no es por la misma cepa bacteriana. Se ha obtenido de la saliva antes de presentarse vómitos en 19 % de los pacientes y después del vómito en el 50 % de ellos. Por tanto, no se conoce aún hasta que punto los microorganismos que están presentes, en baja cantidad en la boca, en comparación con los que están en el vómito son una fuente de transmisión, pero es poco probable que la vía oral-oral sea una ruta importante de transmisión.

## **GASTRITIS CRONICA POR HELICOBACTER PYLORI**

La colonización por *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica es causa de más del 85% de los casos de esta enfermedad en el ser humano. La característica histológica fundamental de este tipo de gastritis es la presencia de polimorfonucleares neutrófilos, además de linfocitos y plasmocitos en la lámina propia, que constituyen un infiltrado mixto que varía en severidad desde leve con preservación de la arquitectura, hasta un infiltrado inflamatorio denso con diferentes grados de atrofia glandular.

Otra característica histológica que se observa con frecuencia es la presencia de folículos hiperplásicos que se relaciona con la respuesta del sistema inmune de la mucosa y el posible origen de los maltomas de la mucosa gástrica.

El epitelio superficial y el de las foveolas presentan diferentes grados de daño celular con zonas del epitelio con disparidad celular, imagen conocida como "dientes de serrucho". Este daño celular que se presenta en el epitelio y que, según se refiere, está en relación con la posterior erosión de la mucosa y la evolución hasta la formación de una úlcera péptica está determinado por la adherencia de la bacteria a la superficie celular y el desencadenamiento de respuestas inmunológicas que producen la apoptosis de la mucosa gástrica.

La cantidad de bacterias que se observan en los cortes histológicos, se relaciona, generalmente, con el mayor grado de lesión celular e infiltrado inflamatorio crónico. La mayoría de las alteraciones histológicas desaparecen o disminuyen cuando el microorganismo es erradicado como resultado del tratamiento o cuando los mismos adoptan formas cocoides. La regresión o no de las alteraciones inflamatorias después de uno o dos años de erradicada la bacteria es objeto de controversias.

Hoy se acepta que prácticamente todas las personas infectadas por el *Helicobacter pylori* desarrollan una gastritis crónica superficial y si no se lleva a cabo un tratamiento que permita la erradicación de la infección, ésta se prolonga durante décadas, y en muchos casos durante toda la vida.

Los pacientes con gastritis crónica en los que el *Helicobacter pylori* no puede detectarse, es probable que hayan presentado con antelación una gastritis crónica asociada a la bacteria y se han librado de ella -cuando se desarrolla una gastritis crónica atrófica el daño hístico es intenso y el medio ecológico propicio para la colonización bacteriana desaparece, al disminuir marcadamente la producción de ácido, etapa en la que suelen aparecer zonas de metaplasia intestinal en donde la bacteria carece de condiciones para subsistir, tienen una gastritis autoinmune o una de las formas especiales de gastritis.

## **HELICOBACTER PYLORI Y CANCER GASTRICO**

El vínculo de la infección por *Helicobacter pylori* con el desarrollo de cáncer gástrico ha quedado bien establecido. Evidencias epidemiológicas han demostrado, claramente, la significativa y elevada relación entre la infección y el desarrollo de úlcera duodenal y adenocarcinoma gástrico distal.

La epidemiología del cáncer gástrico y la de la infección por *Helicobacter pylori* son marcadamente similares en algunos países. El cáncer gástrico de tipo intestinal es precedido por una cadena de cambios en el estómago que tienen lugar durante un largo período. Este modelo, avalado por un acúmulo de datos científicos, fue propuesto por el Prof. Dr. Pelayo Correa, actualmente investigador del Centro Médico Universitario del estado de Luisiana. Según este modelo, un estómago inicialmente indemne, contrae una gastritis crónica superficial por razones no bien dilucidadas, en estos momentos sabemos que en la gran mayoría de los pacientes el agente etiológico es *Helicobacter pylori*.

En un segundo escalón, que puede demorar en producirse varias décadas, la gastritis puede provocar un daño hístico mucho más severo y alcanzar el estadio de gastritis atrófica. En esta fase comenzarían a producirse cambios tales como la metaplasia intestinal y luego la displasia, lesiones que, típicamente, preceden al cáncer.

#### **HELICOBACTER PYLORI Y ULCERA PEPTICA**

*Helicobacter pylori* debilita el revestimiento mucoso que protege el estómago y el duodeno, lo cual permite que el ácido afecte la superficie sensible que se halla por debajo de dicho revestimiento. Por efecto tanto del ácido como de las bacterias, esa superficie delicada se irrita y se forma una llaga o úlcera. Dicha bacteria puede sobrevivir en el ácido del estómago porque secreta enzimas que lo neutralizan. Este mecanismo permite que se abra paso hasta la zona "segura", o sea, el revestimiento mucoso protector. Una vez que llega allí, la forma de espiral que tiene la bacteria le ayuda a perforar dicho revestimiento.

#### **HELICOBACTER PYLORI Y DISPEPSIA FUNCIONAL**

La relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la dispepsia es un problema que dista mucho de ser sencillo porque, entre otros factores, existen dos, que deben estar fehacientemente establecidos antes de llegar a ninguna conclusión: primero, hay que precisar con exactitud si estamos ante una dispepsia verdaderamente funcional o se trata de una dispepsia no completamente estudiada y después, la infección por *Helicobacter pylori* debe ser documentada de forma confiable.

Se ha sugerido que una explicación de los síntomas en los pacientes con dispepsia funcional e infección por *Helicobacter pylori* pudiera residir en la liberación de sustancias inflamatorias asociadas con la infección, lo que traería



por consecuencia, una afectación de la función motora proximal del estómago; pero esto es objeto, también, de controversia.

Hay autores que no dudan en utilizar tratamiento de erradicación en la dispepsia no ulcerosa con *Helicobacter pylori* positivo. Las bases teóricas que justifican esta conducta incluyen los siguientes aspectos: los beneficios que se derivan de la erradicación incluyen la resolución de los síntomas; reducción del riesgo de úlcera gastroduodenal y cáncer gástrico y la posibilidad de soslayar los efectos adversos que se han relacionado con la utilización a largo plazo de drogas inhibitoras de la bomba de protones.

### **ENFERMEDAD ESOFAGICA POR REFLUJO Y CANCER DE ESOFAGO Y HELICOBACTER PYLORI.**

A partir de 1997 comenzaron a difundirse reportes sobre la aparición o el empeoramiento de enfermedad esofágica por reflujo en pacientes en los que se había erradicado el *Helicobacter pylori* producto del tratamiento de una úlcera duodenal. Los reportes de algunos investigadores de que los pacientes con enfermedad esofágica por reflujo tienen una baja incidencia de infección por *Helicobacter pylori* y, por lo tanto, que la infección no ocasiona esofagitis de reflujo, sino que, por el contrario confiere de, cierta manera, protección contra la enfermedad esofágica por reflujo, tienen una explicación fisiopatológica.

Los mecanismos implicados en esta aparente discordancia son complejos, pero giran alrededor de un eje constituido por el hecho de que los individuos que desarrollan una infección por *Helicobacter pylori* que cursa con una pangastritis con atrofia glandular del cuerpo gástrico, donde se encuentran las células productoras de ácido con la consiguiente hipoclorhidria dispondrían, como consecuencia de estos eventos, de un escudo protector contra la enfermedad esofágica por reflujo.

Es decir, que en aquellos individuos con deterioro de la barrera que constituyen los mecanismos antirreflujo al reducirse la acidez gástrica, disminuye el riesgo de enfermedad esofágica por reflujo sintomática. No obstante, en el momento actual la relación entre enfermedad esofágica por reflujo, inflamación de la mucosa del cardias, metaplasia intestinal y carcinoma del cardias no está suficientemente esclarecida.

## HELICOBACTER PYLORI Y ENFERMEDADES EXTRADIGESTIVAS.

**Enfermedades dermatológicas** que se han asociado a la infección por *Helicobacter pylori* figuran: la urticaria crónica, angioedema causado por deficiencia hereditaria o adquirida de inhibidor de estearasa C1, la dermatitis atópica, psoriasis, púrpura de Schönlein-Henoch, el síndrome de Sweet, la dermatitis herpetiforme, el síndrome de Sjögren y la esclerodermia.

**Aterosclerosis:** como algunos microorganismos patógenos han sido identificados en la placa aterosclerótica se ha formulado la hipótesis de que ellos pueden precipitar la inflamación vascular, tanto por infección persistente como por lesión mediada inmunológicamente, entre ellos el *Helicobacter pylori*.

**Enfermedades respiratorias:** algunos estudios sugieren que la infección por *Helicobacter pylori* pudiera estar asociada al desarrollo de bronquitis crónica. También, se ha encontrado una coexistencia frecuente de tuberculosis pulmonar e infección por *Helicobacter pylori*.

## DIAGNOSTICO DE LA INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI

### - Métodos invasivos

**Histología:** La observación del microorganismo de forma espiralada en los cortes histológicos es un método sencillo de diagnóstico que tiene la gran ventaja de proporcionar, simultáneamente, cambios morfológicos de la mucosa gástrica. Entre los métodos de tinción más utilizados tenemos: Hematoxilina y eosina, Giemsa y Warthin- Starry. Ninguna de las tinciones es específica para *Helicobacter pylori*.

**Cultivo:** Para lograr el aislamiento de *Helicobacter pylori* se han utilizado diferentes medios de cultivo: agar base, como infusión de cerebro corazón, Columbia, Brucella, Müller-Hinton y GC- agar, suplementados con 5-10% de sangre de carnero o caballo y otros suplementos como hemoglobina, isovitalax, ciclodextrina, caldo Brucella, tripticasa soya o Müller-Hinton, suplementados con suero fetal bovino. Recientemente se ha propuesto un nuevo método diagnóstico con capacidad de demostrar directamente la presencia del *Helicobacter pylori* sin necesidad de realizar una endoscopia, el denominado «enterotest» o «prueba del hilo», que permite la realización de antibiogramas en las muestras obtenidas. Esta técnica, aunque potencialmente útil en algunas circunstancias, debe ser más ampliamente validada antes de poder recomendarla definitivamente.



**Test rápido de la ureasa:** Para su realización se coloca una muestra de biopsia gástrica en un tubo con urea y un indicador que cambia la coloración del medio al variar el Ph. Si la muestra contiene ureasa, y por tanto *Helicobacter pylori*, se hidroliza la urea y se forman iones amonio, que aumentan el ph de la solución, produciéndose un cambio de color. Es un método diagnóstico barato y rápido ya que nos permite, con frecuencia, conocer en una hora si existe infección.

**Técnicas moleculares:** Actualmente los ensayos de la biología molecular se han mejorado con la aplicación de la reacción en cadena de la polimerasa, capaz de detectar cantidades muy pequeñas de ácido desoxirribonucleico.

**- Métodos no invasivos**

**Prueba del aliento con urea marcada con 13C o 14C:** La prueba del aliento fue descrita por primera vez en humanos por Graham y se basa en la capacidad de la ureasa para hidrolizar con rapidez una solución de urea previamente marcada con 13C o 14C. El anhídrido carbónico se absorbe, difunde a la sangre, es transportado a los pulmones y de allí excretado a través del aliento espirado.

La cantidad de CO<sub>2</sub> marcado que se excreta está en relación directa con la intensidad de la hidrólisis de la urea, y por lo tanto, con la presencia del *Helicobacter pylori*. La prueba es fácil de realizar, pues tras un ayuno nocturno se recoge una muestra inicial de aire espirado, después se administra una solución de ácido cítrico, seguida de una solución acuosa con la urea marcada. Posteriormente, se recogen las muestras de aire espirado tras determinados periodos de tiempo y en caso de que exista infección por *Helicobacter pylori* se eliminará CO<sub>2</sub>.

**Serología:** Las pruebas serológicas se basan en estudiar la presencia de anticuerpos específicos frente a antígenos de este microorganismo que aparecen como consecuencia de la respuesta inmunitaria, tanto local como sistémica, que se produce tras la infección. Entre las técnicas empleadas para detectar *Helicobacter pylori* se destacan dos: el inmunoblot y la técnica de inmunoensayo de enzima ligada (ELISA).

**Detección de antígenos de Helicobacter pylori en heces:** La reciente detección de antígenos de *Helicobacter pylori* en heces plantea una nueva alternativa diagnóstica de la infección. Esta técnica se ha asociado con una elevada sensibilidad y especificidad. Su sencillez, rapidez y economía hacen de

esta técnica una prometedora alternativa para el diagnóstico «no invasivo» de la infección.

## **TRATAMIENTO DE LA INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI**

La susceptibilidad de esta bacteria a distintos tratamientos ha sido ampliamente investigada. In vitro, esta bacteria es moderadamente sensible a las distintas sales de bismuto analizadas y no desarrolla resistencias. Los betalactámicos, las tetraciclinas, los macrólidos y los aminoglucósidos son los antibióticos con mayor actividad frente a *Helicobacter pylori*.

Las fluoroquinolonas (ciprofloxacino y ofloxacino) también muestran una actividad muy elevada, pero se desarrollan rápidamente resistencias. Los nitroimidazoles (metronidazol y tinidazol) tienen una actividad moderada, al igual que los nitrofuranos, el cloranfenicol, el norfloxacino y la clindamicina.

Otros antibióticos que presentan baja actividad o resistencia son lincomicina, colistina, sulfamidas, trimetoprima, vancomicina, ácido nalidíxico y anfotericina B. A pesar de la amplia susceptibilidad, su erradicación *in vivo*, no ha sido fácil. Esto condujo al desarrollo de tratamientos combinados, con un 90% o más de erradicación (triple terapia clásica, triple terapia moderna y terapia cuádruple).

**Terapia triple clásica:** Es la terapia que combina cuatro ó más dosis diarias de una sal de bismuto, metronidazol y tetraciclina ó amoxicilina en esquemas de 2 semanas de duración.

- Subcitrato de bismuto (120mg) 1 tab. Antes de desayuno, almuerzo y comida
- Metronidazol (250mg) 1 g diario por 14 días
- Tetraciclina (250mg) 2tab c/ 12 horas por 14 días.

**Terapia triple moderna:** Utiliza un IBP con 2 antibióticos; los más utilizados son amoxicilina, claritromicina, metronidazol y tinidazol en todas sus posibles combinaciones.

- Omeprazol (tabletas de 20 mg) 20 a 40 mg diarios de 7 a 14 días en tratamiento con triple terapia y después continuar hasta completar el mes.
- Amoxicilina (cápsulas 500mg) 1 ó 2 gramos diarios de 10 a 14 días.
- Claritromicina (tabletas de 250 y 500 mg) 1 gramo diario de 10 a 14 días.
- Metronidazol (250mg) 1 g diario por 14 días.

**Terapia cuádruple:** La terapia cuádruple adiciona un inhibidor de la bomba de protones a la terapia triple clásica. A la terapia triple moderna añade una sal de bismuto. Se considera que los porcentajes de erradicación pueden superar el 90%. Recientemente se realizó un estudio en Brasil con Azitromicina, Amoxicilina y un inhibidor de la bomba de protones, administrando 500mg de azitromicina diario, omeprazol 20 mg diario y 3 dosis diarias de amoxicilina, combinados por 6 días, que a pesar de su bajo costo tuvo un bajo por ciento de erradicación, no cumpliendo el objetivo esperado.

Según el Grupo Europeo de Estudio del *Helicobacter Pylori* (EHSG, siglas en inglés), las indicaciones fuertemente recomendadas para la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* son:

1. Enfermedad ulcero péptica
2. Linfoma MALT
3. Atrofia gástrica
4. Pacientes Post gastrectomizados.
5. Pacientes parientes de primer grado de enfermos de cáncer gástricos
6. Pacientes que lo desee.

## BIBLIOGRAFIA

1. Marshall BJ. Unidentified curved bacilli in gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*. 1983; 1:1273-75.
2. Tomb JF. The complete genome sequence of the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature*. 1997; 388: 539-47.
3. Blaser M J. *Helicobacter pylori* and related organisms. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 5ªed. New York : Churchill Livingstone; 2000.p.1305-12
4. Gutiérrez B. Primer informe sobre el aislamiento de *Helicobacter pylori* asociado a enfermedades digestivas en Ciudad de La Habana. *Vacci Monitor*. 2001; 26(10) : 1
5. Debets-Ossenkopp YJ. Characteristics of clinical *Helicobacter pylori* strains from Ecuador. *J Antimicrob Chemother*. 2003 Jan;51(1):141-45
6. Garza-Gonzalez E. Antibiotic susceptibility patterns of *Helicobacter pylori* strains isolated from northeastern Mexico. *J Chemother*. 2002 Aug;14(4):342-45.
7. Usta Y, Saltk Temizel I, Ozen H. Gastric atrophy and intestinal metaplasia in *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004 May;38(5):548.

8. Hunt RH. CHSG 2004 participants: Canadian *Helicobacter* Study Group Consensus Conference: Update on the management of *Helicobacter pylori*- an evidence-based evaluation of six topics relevant to clinical outcomes in patients evaluated for *H. pylori* infection. *Can J Gastroenterol*. 2004; 18:547-54.
9. Vakil N. *Helicobacter pylori*: factors affecting eradication e recurrence. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100:2393-4.
10. Zaterka S, Eisig JN, Chinzon D, Rothstein W. Factors related to *Helicobacter pylori* prevalence in adult population in Brazil. *Helicobacter*. 2007; 12:82-8.
11. Fernando MS. Short-term triple therapy with Azithromycin for *Helicobacter pylori* eradication: low cost, high compliance, but low efficacy. *BMC Gastroenterology*. 2008; 8: 20.
12. Meyer JM, Hopkins RJ, Mascitelli L, Pezzetta F. *Helicobacter pylori*. *N Engl J Med*. 2003; 348: 363-365.
13. Salcedo Lobato E. Infección por *Helicobacter pylori*. Guía ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico[página web]. [citado: 14 feb 2008]. Disponible en [http://infodoctor.org/gipi/guia\\_abe/](http://infodoctor.org/gipi/guia_abe/).
14. Krogfelt KA, Lehoust P, Megraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2005; 10(S1):5-13.
15. Kenneth EL, McColl G. Role of gastric atrophy in mediating negative association between *Helicobacter pylori* infection and reflux oesophagitis, Barrett's oesophagus and oesophageal adenocarcinoma. *Gut*. 2008; 57 :721-723.