

## HELICOBACTER PYLORI: VÍAS DE TRANSMISIÓN

Martín Alonso Bayona Rojas<sup>1</sup>, Andrés Julián Gutiérrez Escobar<sup>2</sup>

### RESUMEN

La importancia de *Helicobacter pylori* como agente etiológico en diversas patologías se asocia con una alta tasa de morbilidad y genera un fuerte impacto en nuestra sociedad y en los sistemas de salud. En ese sentido, la presente revisión de literatura pretende analizar y comprender la ruta de transmisión de este patógeno con el objeto de prevenir su propagación. El conocimiento de la epidemiología y el modo de transmisión permite prevenir la propagación e identificar poblaciones de alto riesgo, especialmente en áreas que tienen altas tasas de linfoma gástrico, cáncer gástrico y úlcera gástrica.

**Palabras clave:** *Helicobacter pylori*, transmisión, microbiología, alimentos, salud pública.

### HELICOBACTER PYLORI: TRANSMISSION ROUTES

#### ABSTRACT

The importance of *Helicobacter pylori* as an etiological agent in several pathologies is associated with a high rate of morbidity and mortality, which generates a strong impact in our society and in the health systems. The present literature review sought to analyze and understand the route of transmission of this pathogen to prevent its spread. Knowledge of the epidemiology and mode of transmission of this pathogen is important to prevent its spread and be useful in identifying high-risk populations, especially in areas with high rates of gastric lymphoma, gastric cancer, and gastric ulcer.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, Transmission, Microbiology, food, public health

<sup>1</sup> Bacteriólogo, Esp., MSc. Docentes del Programa de Medicina, Grupo de Investigaciones Biomédicas y de Genética Aplicada (GIBGA), Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales.

<sup>2</sup> Lic. Biología, MSc. Docentes del Programa de Medicina, Grupo de Investigaciones Biomédicas y de Genética Aplicada (GIBGA), Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales.

## INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter pylori* ha co-evolucionado con el ser humano desde hace aproximadamente cien mil años (1, 2). Representa un agente etiológico causante de enfermedades gastrointestinales en el hombre como gastritis crónica, úlcera gástrica, úlcera duodenal, adenocarcinoma de la parte distal del estómago y linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa gástrica (3- 6).

La virulencia de las cepas ha sido estudiada desde muchas perspectivas: la genética, la microbiológica, la inmunológica, la bioquímica y las clínicas (7, 8). A nivel mundial, más de la mitad de la población alberga al *H. pylori* en su cuerpo (9). La prevalencia varía según la zona geográfica y las características socioeconómicas de la población, fluctuando entre el 6,8% hasta el 91,3% (10, 11).

En Colombia, se estima que entre el 70 y 80% de la población se encuentra infectada (12, 13). Un estudio que incluyó un total de 203 pacientes, reportó una prevalencia del 94% (14). Asimismo, se ha documentado la resistencia al Metronidazol en un 70% y a la Claritromicina en un 20% (15, 16). En ese contexto, en la presente revisión, se realizó una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos: Medline, Proquest, Embase, Jstore, Pubmed, Hinari, Springer, Nature, Science online y Oxford Journal y en revistas particulares como Plos, Nas e Imbiomed. Se combinaron los términos: Ways of transmission and *Helicobacter*, *Helicobacter* and vectors, *Helicobacter* and children, *Helicobacter* and water, iatrogenic and *Helicobacter*, *Helicobacter* and food, *Helicobacter* and family, *Helicobacter* and biofilm.

## Factores de riesgo

Los factores de riesgo para la infección por *H. pylori* incluyen: características socioculturales,

económicas, hacinamiento, prácticas higiénicas inadecuadas; ausencia de agua potable, presencia de vectores y alimentos contaminados. En países desarrollados, parece ser dominante la transmisión de persona a persona dentro de las familias. La transmisión por alimentos contaminados, agua o por contacto entre población infantil y cuidadores tiene una mayor influencia que la transmisión dentro de la familia (17- 20) (Figura 1).



**Figura 1. Mecanismos de Transmisión por *Helicobacter pylori***

Las exposiciones ambientales desempeñan un rol importante en la transmisión de *H. pylori*. El nivel de la infección asocia a condiciones higiénico sanitarias deficientes, mal servicio de salud y condiciones de pobreza, variando según la edad y la raza del paciente (21). En un estudio,

Ramírez y Quintanilla (2006) afirmaron que, en la población boliviana, las características sociales, culturales y económicas, permiten aumentar las posibilidades de infección por *H. pylori* en niños. Estas condiciones están asociadas con deficiencias en la conservación de alimentos, hacinamiento y la manifestación de episodios diarreicos recurrentes (18).

## Población afectada

Para la población general, el modo más probable de transmisión es de persona a persona. Este hecho se encuentra respaldado por el reporte de una mayor tasa de incidencia de infección entre niños y adultos institucionalizados y la vinculación entre ambos. Este concepto se confirma con la detección de ADN de *H. pylori* en vómitos, saliva, placa dental, jugo gástrico y heces (22).

Dentro de las otras formas de transmisión, se ha descrito la transmisión iatrogénica de la infección a través de sondas, endoscopios u otros instrumentos que no han sido desinfectados adecuadamente (23).

Koffi *et al* (2010) determinaron la prevalencia de anticuerpos anti *H. pylori* en niños (entre 6 meses y 5 años de edad). La prevalencia de anticuerpos reportó el 40,6% en las madres y del 24,8% en los niños. En el grupo de casos, el 80% de los niños tenían madres infectadas con *H. pylori*. En un grupo control, el 73,7% de los niños tenían madres no infectadas (OR = 11,2,  $p < 0,001$ ). También, se evidenció la aparición temprana de la infección en niños, su relación con la condición socioeconómica baja y el reporte de convivencia con una madre infectada, hecho que representó un factor de riesgo para adquirir el agente patógeno (24). Así mismo, se han reportado altas prevalencias serológicas en padres e hijos y un alto riesgo de transmisión de los primeros a su progenie (25). La transmisión horizontal ocurre con frecuencia entre personas que no pertenecen a una misma familia (26, 27).

Weyermann *et al* (2006) determinaron que los hermanos y padres infectados representan las principales fuentes de contagio de *H. pylori* entre los niños. En los análisis bivariados, sólo la infección materna persistió como el único factor de

riesgo fuerte y significativo (OR 13,0, intervalo de confianza del 95% 3,0-55,2) (26).

Adicionalmente, Urita *et al* (2013) determinaron que la infección por *H. pylori* en madres y abuelas representa un alto riesgo para la infección niños. La transmisión de madre a hijo y también la transmisión de abuela a nieto constituyen mecanismos importantes para la propagación de *H. pylori* en un hogar de tres generaciones (28).

De acuerdo con Den Hollander *et al* (2016), la prevalencia de *H. pylori* en países occidentales ha disminuido y se ha incrementado el asma infantil y las enfermedades alérgicas. Los investigadores evaluaron los anticuerpos anti-*H. pylori* y anticuerpos anti-Cag A en suero de niños de 6 años de edad y de sus madres. Se describieron varios casos de asma. La tasa de positividad del patógeno en niños correspondió al 8,7% y el 29,2% de ellos fueron Cag A positivos. Los niños positivos para *H. pylori* con una madre negativa para este patógeno, presentaron un mayor riesgo de asma (29).

Den Hoed *et al* (2011) han estimado que la prevalencia de *H. pylori* en la población infantil se ha mantenido estable en los Países Bajos entre 1993 y 2005. Este hallazgo se refleja en la estabilización de los determinantes como el tamaño de la familia, la vivienda y las condiciones higiénicas, lo que implica que la colonización con *H. pylori* seguirá siendo común en las próximas décadas (30).

Nouraje *et al* (2009) investigaron la prevalencia de *H. pylori* en una población de Irán. Seleccionaron 2.561 individuos sanos entre los 18 y 65 años de edad (edad media de 35,5 años). La infección por *H. pylori* se determinó mediante prueba serológica. La prevalencia del patógeno correspondió al 69% y se correlacionó con el aumento de la edad, el bajo nivel socioeconómico, las deficientes prácticas

sanitarias y las familias numerosas (31). Por su parte, Rodríguez *et al* (2010) analizaron la infección por *H. pylori* en parejas de un grupo de pacientes dispépticos cubanos (75 pacientes dispépticos y sus parejas). Se analizaron anticuerpos *anti-H. pylori* empleando western blot. La infección por *H. pylori* correspondió al 94,6% de los pacientes y en el 67,6% de sus parejas. Estos resultados sugieren que existe un alto número de parejas de pacientes dispépticos que presentan la capacidad de reinfectarse después de recibir tratamiento erradicador (32).

Finalmente, Mutsuko *et al* (2005) investigaron las tasas de infección de niños nacidos de madres *H. pylori* positivas. Las cepas de los niños se compararon con las de sus madres empleando análisis de ADN. De los 44 niños inscritos en el estudio de seguimiento de cinco años, cinco (11%) se infectaron con *H. pylori*. Las huellas de ADN polimórfico confirmaron que el total de las cepas exhibían patrones de ADN idénticos a los de sus madres (33).

## Diversidad genética

El *H. pylori* presenta una tasa de intercambio de material genético alta y con ventajas evolutivas diferenciales entre cepas de la misma especie (34). Este patógeno muestra una variación promedio a nivel de secuencia de nucleótido del 3% al 5% y, además, estas diferencias derivan en numerosas mutaciones puntuales (micro diversidad), evidenciadas en la organización de los genes (macro diversidad). La bacteria es altamente competente para captar ADN dando lugar a poblaciones con estructura genética recombinante y genes organizados en forma de mosaico (35). En nuestra experiencia, esta diversidad se ha evidenciado en el crecimiento de las diferentes cepas en los medios de cultivo (agar *Brucella*, agar *Campylobacter* y agar *Tripticosa* de soja - sangre de cordero). In-

clusivo, cepas aisladas, a partir de biopsias de un mismo paciente, presentan comportamientos de crecimiento y desarrollo (cinéticas) diferenciales. Incluso, análisis evolutivos realizados por nuestro grupo de investigación (GIBGA) ponen de manifiesto procesos de diferenciación genética entre adhesinas pertenecientes a cepas del este y el oeste, que presentan selección positiva operante (36).

## Cavidad oral

La cavidad oral representa un hábitat para la permanencia de *H. pylori* (37, 38). Algunos estudios han indicado que esta zona no favorece una prolongada colonización de *H. pylori* en individuos asintomáticos y se postula que la colonización es sólo transitoria y se produce después de vómitos (39, 40).

Tsami *et al* (2011) investigaron la presencia de *H. pylori* en placa dental subgingival de niños y sus padres con síntomas gastrointestinales superiores. Se evaluó la infección por *H. pylori* de los padres mediante serología. El *H. pylori* se identificó en la placa dental subgingival de los niños y sus familias, representando de esta manera un "reservorio" que contribuye a la propagación intrafamiliar (41).

Por otra parte, Siavoshi *et al* (2013) demostraron que el recién nacido adquiere *H. pylori* a partir de levaduras como la *Candida albicans* (hospedero). Las levaduras orales y vaginales se evaluaron buscando la presencia intracelular de *H. pylori* y su posible papel en la transmisión bacteriana. Sesenta y nueve levaduras orales y vaginales de madres embarazadas y siete orales de neonatos (6/46 de parto vaginal, 1/43 de cesárea) fueron evaluadas por microscopía de luz y fluorescencia para observar el tipo de bacteria intracelular y cuerpos (BLB). La frecuencia de los genes de *H. pylori* en las levaduras vaginales de las madres fue significativamente

mayor que en las levaduras orales. Se encontró una correlación significativa entre la aparición de genes de *H. pylori* en levaduras vaginales y en levaduras orales de recién nacidos. Por otra parte, diversos estudios proponen que el comportamiento sexual puede estar relacionado con la transmisión del *H. pylori* (43, 44).

## Los alimentos

El *H. pylori* puede sobrevivir en algunos alimentos (hortalizas, carnes frescas y algunos lácteos) por debajo de 30 °C (45, 46). Angelidis *et al* (2011) evaluaron muestras de leche cruda bovina y detectaron mediante hibridación *in situ* fluorescente la presencia de *H. pylori* (47).

En Brasil, Gomes (2003) investigó la viabilidad de aislar *H. pylori* en muestras de alimentos inoculadas artificialmente y mantenidas a 8 °C. En su investigación, determinaron que algunos alimentos proporcionan condiciones mínimas para la supervivencia del patógeno. De igual manera, la viabilidad del *H. pylori* en muestras de lechuga y zanahoria fue reportada por Gomes y De Martinis (2004) y obtuvieron la confirmación de la transmisión de este patógeno a través del agua y los alimentos. En un trabajo similar, en el año 2010, Buck y Oliver, demostraron que el *H. pylori* permanece viable y mantiene la virulencia en alimentos como lechuga y zanahorias, durante un periodo de 6 días (49).

El cultivo de *H. pylori* a partir de muestras con alta carga microbiana dificulta en parte el conocimiento del papel de algunos alimentos como transmisores del patógeno (50, 51). Poms y Tatini (2001) determinaron la viabilidad de *H. pylori* en alimentos semiprocesados y frescos. Las muestras de alimentos fueron inoculadas con *H. pylori*, almacenadas a 4°C. El patógeno fue aislado de leche

pasteurizada y tofu, pero no del yogurt. La lechuga y pollo crudo permitieron la viabilidad del patógeno hasta dos días, luego de la inoculación (45).

Meng *et al* (2007) identificaron la presencia de *H. pylori* en diversos alimentos. Evaluaron 11 pollos crudos y 18 muestras de atún (sushi). El *H. pylori* fue diagnosticado mediante PCR múltiple en el 36% de los pollos crudos y en el 44% del atún. Jiang y Doyle (1998) determinaron que el *H. pylori* mostraba una supervivencia en ambientes de baja acidez y alta humedad. Mientras que, la microbiota presente en el yogurt (*Lactobacillus spp.* y *Bifidobacterium spp.*), inhibe la viabilidad de *H. pylori* (53, 54).

Constanza *et al* (2004) correlacionaron la infección por *H. pylori* con la ingesta de productos lácteos en México. Durante su investigación, se determinó que las cepas empleadas, mostraron una disminución progresiva, generando una supervivencia media de 9 días en la leche pasteurizada y de 12 días en leche UHT (55).

Para examinar la relación entre el consumo de refrescos y la infección por *H. pylori*, Nseir *et al* (2012) evaluaron pacientes referidos para endoscopia gastrointestinal superior. Asimismo se evaluó la relación entre el consumo diario de refrescos y los factores de riesgo para la infección por *H. pylori*. Se emplearon pruebas de ureasa e histología. La infección por *H. pylori* correspondió a 164 (61%) de los 269 participantes del estudio y, de estos, 104/164 fueron consumidores de refrescos con infección por *H. pylori* frente a 24/105 individuos sin infección por *H. pylori* (63 frente al 23%, Respectivamente,  $P < 0,001$ ). Los análisis de regresión logística múltiple mostraron que el consumo de refrescos (odds ratio = 4,0; intervalo de confianza del 95% = 3,19-5,82,  $P < 0,001$ ) se asoció con la infección por *H. pylori* (56).

Buck & Oliver (2010) determinaron la capacidad de *H. pylori* para sobrevivir en un estado viable, pero no cultivable (VBNC) en espinacas. El *H. pylori* no creció en cultivo, sin embargo, los transcritos de mRNA se detectaron 6 días después de contaminar las espinacas. La exposición a la luz blanca indujo el estado VBNC, sugiriendo que la luz solar puede ser un factor para que no crezca en cultivo este patógeno (49).

## El agua

Cuando se habla de la presencia del *H. pylori* en agua, se define como un microorganismo que tiene la capacidad de entrar en estado viable, pero no cultivable, sobre todo en casos de condiciones desfavorables. Sobre esta problemática, Linke *et al* (2010) realizaron PCR en tiempo real, para lo cual generaron un modelo de biopelícula con agua potable sobre un tubo con silicona. Los investigadores determinaron que la secuencia de ADN de la sonda y los cebadores no mostraron homología cruzada con otras bacterias, lo cual permitió detectar diez unidades genómicas (57).

Adicionalmente, Domínguez-Bello *et al* (2002) encontraron que la frecuencia de infección por *H. pylori* es más alta (96%) en épocas de lluvia. El agua constituye un intermediario en la transmisión fecal-oral, en el cual la bacteria puede permanecer por grandes períodos antes de ser ingerida accidentalmente a través del baño o a partir de alimentos contaminados. Esta información la confirma el trabajo de Rolle-Kampczyk *et al* (2004) quienes encontraron una alta prevalencia de *H. pylori* en personas que utilizaban o bebían agua de pozo (sin tratamiento) (58). Oliver (2005) demostró la viabilidad del *H. pylori* en agua hasta por 75 horas a 10 °C. Shahamat *et al* (1993) estableció que el total de microorganismos no disminuía por períodos largos (2 años a 4 °C). Adicionalmente, Moreno *et*

*al* (2007) evaluaron el efecto antimicrobiano del tratamiento del agua con cloro frente a *H. pylori*; analizaron la capacidad de cultivo, la respuesta del sustrato combinada con la detección de hibridación *in situ* fluorescente (ensayo DVC-FISH), el contenido de ARN, el contenido de ADN y los cambios de mRNA de células de *H. pylori* gracias a lo cual concluyeron que el *H. pylori* es resistente a las prácticas de desinfección normalmente empleadas en el tratamiento del agua potable (60).

## La zoonosis

Distintos estudios, en perros y gatos, demostraron que el *H. pylori* predomina colonizando el fundus gástrico y cardias, relacionado con mediadores de la inflamación (61, 62).

Craven *et al* (2011) identificaron la presencia de *Helicobacter* spp en la cavidad oral de perros y la relación de su aparición con el registro de *Helicobacter* spp gástrico. El ADN del *Helicobacter* spp se identificó en la cavidad oral en 24 de 28 perros. Sólo 2 de 8 perros presentaron *Helicobacter* spp en la cavidad oral y uno de ellos se encontraba coinfectado con *Helicobacter helmannii* y *Helicobacter felis* en muestras obtenidas del estómago y la saliva (63). Safaei *et al* (2011) investigaron la presencia de antígenos y anticuerpos de *H. pylori* en muestras de suero, leche y heces de 92 vacas Holstein lactantes en Shahrekord, Irán. Se emplearon las pruebas de ELISA (preliminar) y PCR (confirmatorio). En ese contexto se halló que 25 (27%) fueron positivas para el anticuerpo de *H. pylori* y 67 muestras fueron negativas. Cuatro de las muestras de leche con antígeno positivo reportaron también antígeno positivo para las heces (64). La *Helicobacter* spp fue aislada de estómagos de cerdos. En caninos, sus manifestación está relacionada con la aparición de gastritis, ulceraciones gastroduodenales y procesos neoplásicos gástricos. En rumiantes y pequeños

rumiantes, ha sido reportada la presencia de ADN de *H. pylori* (65).

## La biopelícula

La biopelícula es un complejo exopolisacárido que les permite a los microorganismos sobrevivir en ambientes desfavorables y ser resistente a la acción de sustancias antimicrobianas, debido a que previene la penetración de estos compuestos (66).

La formación de la biopelícula se encuentra regulada por un sistema de señales dependiente de la acumulación de un auto inductor. En el *H. pylori*, el principal autoinductor es la acil-homoserina lactona (67- 69). Las biopelículas pueden presentar diferentes formas dependientes del ambiente, sea natural, clínico o industrial (70- 72). Los ambientes asociados corresponden a: piel, tracto intestinal, en raíces vegetales, en tuberías, en placa dental o en instrumentos implantados, como catéteres, marcapasos y prótesis (66, 73).

Un medio común para la formación de biopelículas es el agua, en el cual, los estudios epidemiológicos sugieren que actúa como un factor de riesgo para la infección, comparado con el agua de grifo (18, 74- 78). La transmisión del *H. pylori* a través del agua toma cada vez mayor importancia. La Organización Mundial de la Salud lo cita como un contaminante de agua e invita al desarrollo de estudios complementarios sobre la contaminación del agua, aplicando las siguientes medidas de control: "prevención de la contaminación por residuos humanos y desinfección adecuada" (79).

## Las moscas

La *Musca domestica* (L.) se reconoce por estar involucrada en la transmisión de microorganismos

asociados con infecciones en humanos y animales, específicamente, aquellas que tienen estrecha relación con excretas y materias orgánicas en descomposición, representando un alto riesgo para la salud pública. Su cuerpo, secreciones y hábitos alimentarios les permiten albergar y difundir diversos patógenos (80- 85). En nuestro caso particular (GIBGA), hemos identificado mediante vía microbiológica la presencia de *H. pylori* procedente de cuerpos de moscas domésticas confirmando que este vector representa un riesgo de transmisión del patógeno.

Gupta *et al* (2012) afirman que para evaluar el papel de la *M. domestica* (L.) en la epidemiología de las enfermedades humanas, resulta fundamental comprender la diversidad de la carga microbiana que albergan; para lo cual, identificaron las bacterias presentes en el contenido intestinal de 65 moscas recogidas de lugares públicos. Detectaron 102 géneros diferentes, mientras los análisis filogenéticos establecieron 22 géneros diferentes. Se revelaron taxones bacterianos no determinados a través del cultivo incluyendo miembros de las clases *Alphaproteobacteria*, *Deltaproteobacteria* y *Bacteroidetes* (86).

Los hábitos de las moscas, aunados a que tienen sus cuerpos cubiertos de pelos y cerdas, presentan un comportamiento endofílico, lo cual les permite interactuar como vectores mecánicos de patógenos como *H. pylori* (87- 89).

## CONCLUSIONES

El *H. pylori* es sin lugar a dudas un patógeno de mucha importancia para la salud pública. El hecho de poder analizar e identificar los diferentes mecanismos de transmisión de este patógeno, permitirá en futuros trabajos proponer, por parte de la comunidad académica, nuevas estrategias

que sean más efectivas para su prevención y que finalmente se orienten a la búsqueda e implementación definitiva de la vacuna anti- *H. pylori*.

## AGRADECIMIENTOS

A Dayana Sánchez Londoño por sus aportes en la diagramación.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS

1. Blaser, M.; Atherton, J. *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease J Clin Invest. 2004, February 1; 113 (3): 321 – 33.
2. Aguilar R.; Ayala, G.; Fierros, Z. *Helicobacter pylori*: Recent advances in the study of its pathogenicity and prevention. Salud Pública Mex 2001; 43 (2): 33 – 54.
3. Fiorentino, M.; Ding, H.; Blanchard T.; Czinn S., Sztejn M.; Fasano A: Fiorentino, M.; Ding, H.; Blanchard T.; Czinn S.; Sztejn M.; Fasano A.; Fock, K.; Katelaris, P.; Sugano, K.; Neg T.; Hunt, R.; Talley N.; Lam S., Xiao S.; Tan H., Wu, C.; Jung, H.; Hoang B.; Kachintorn U.; Goh K.; Chiba, T., Rani, A. Second Asia-pacific consensus guidelines for *Helicobacter pylori* infection. J Gastro Hepatol 2009, 24:1587–1600.
4. Fock, K., Katelaris, P., Sugano K, Neg TI, Hunt, R., Talley N., Lam S., Xiao S, Tan H., Wu, C., Jung, H., Hoang B., Kachintorn U., Goh K., Chiba, T., Rani A. Second Asia-pacific consensus guidelines for *Helicobacter pylori* infection. J Gastro Hepatol 2009, 24:1587–1600.
5. Fukase, K., Kato M., Kikuchi, S., Inoue, K., Uemura, N., Okamoto, S., Terao, D., Amagai, K., Hayashi, S., Asaka M. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomized controlled trial. Lancet. 2008 Aug 2; 372(9636):392-7. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61159-9.
6. Chan, F., Leung, W. Peptic-ulcer disease. Lancet 2002; 2(360): 933-41.
7. Kuster J.; Van Vliet A.; Kuipers, E. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Clinical Microbiology Reviews 2006 July; 19 (3): 449 – 90.
8. Blaser, M.; Berg, D. *Helicobacter pylori* genetic diversity and risk of human disease J Clin Invest. 2001; 107: 767 – 73.
9. Atherton, J. C. (2006). The pathogenesis of *Helicobacter pylori*-induced gastro-duodenal diseases. Annu Rev Pathol 1: 63-96.
10. World Health Organization. (2013). *Helicobacter pylori*. Consultado el: 07/09/2015. Disponible en: [http://www.who.int/vaccine\\_research/documents/Helicobacter\\_pylori/en/](http://www.who.int/vaccine_research/documents/Helicobacter_pylori/en/)
11. Goh, K.; Chan, W.; Shiota, S.; Yamaoka, Y. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. *Helicobacter*, 2011;16 Suppl 1: 1-9.
12. Cisneros, S. Mecanismos de resistencia de *Helicobacter pylori* a los antibióticos amoxicilina, claritromicina, levofloxacina y metronidazol. (Trabajo de grado). Bogotá D.C: Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana; 2009.
13. Porras, C., Nodora, J., Sexton, R., Ferreccio, C., Jimenez, S., Dominguez, R. L., Cook, P., Anderson, G., Morgan, D. R., Baker, L. H., Greenberg, E. R. Y Herrero, R. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes Control*, 2013: 24(2): 209-215.
14. Figueroa, M., Cortés, A., Pazos, Á. Y Bravo, L. E. (2012). Sensibilidad in vitro a amoxicilina y claritromicina de *Helicobacter pylori* obtenido de biopsias gástricas de pacientes en zona de bajo riesgo para cáncer gástrico. *Biomédica* 32(1): 32-42.
15. Tres Palacios, A., Otero, W., Mercado, M. Resistencia de *Helicobacter pylori* a metronidazol, claritromicina y amoxicilina en pacientes colombianos. 2010; 25: 31-38.
16. Otero, W., Tres Palacios, A., Otero, E. *Helicobacter pylori*: Tratamiento actual un importante reto en gastroenterología. *Rev Col Gastroenterol*. 2009. 24: 279-292.
17. Vale, F; Vítor, J. Transmission pathway of *Helicobacter pylori*: ¿does food play a role in rural and urban areas? *Int J Food Microbiol*. 2010 Mar 31; 138(1-2):1-12.
18. Ramírez, N.; Alparo, I. Hemorragia digestiva asociada a *Helicobacter pylori* en lactantes menores de 6 meses. *Rev Soc Bol Ped* 2006; 45: 24-6.
19. Raymond, J.; Nguyen, V.; Vidal, G.; Kalach, N. *Helicobacter pylori* infection in children of developing countries. *Med Trop (Mars)*, 2005; 65: 383-8.



20. Glyn, E. Which test is best for *Helicobacter pylori*? A cost-effectiveness model using decision analysis. *Br J Gen Pract.* 2007 May 1; 57(538): 401–403.
21. Krueger, W.; Hilborn, E.; Converse, R.; Wade, T. Environmental risk factors associated with *Helicobacter pylori* seroprevalence in the United States: a cross-sectional analysis of NHANES data. *Epidemiology & Infection*, September 2015, 143(12): 2520-2531.
22. Brown, L.; Osato, M.; You, W., El-Zimaity, H.; Li, J.; Zhang, L.; Gail, M. Disinfection of endoscopes from *Helicobacter pylori* – positive subjects: Evaluation of the effectiveness of the Chinese Calijing disinfection kit. *American Journal of Infection Control.* 2005; 33(4), 197–201.
23. Tytgat, G. Endoscopic Transmission of *Helicobacter pylori*. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 1995. 9, 105–110.
24. Koffi, K.; Attia, K.; Adonis, L.; Faye, H.; Coulibaly, K.; Dosso, M. Is the mother a risk factor for transmission of *Helicobacter pylori* infection in children between the ages of 6 months and 5 years in Côte d'Ivoire? *Med Trop (Mars).* 2010 Aug; 70(4):359-63.
25. Schwarz, S.; Morelli, G.; Kusecek, B.; Manica, A.; Balloux, F.; Owen, R.; Graham, D.; Van Der Merwe, S.; Achtman, M.; Suerbaum, S. Horizontal versus familial transmission of *Helicobacter pylori*. *PLoS Pathog.* 2008 Oct; 4(10): e1000180. 10.1371/journal.ppat.1000180.
26. Weyermann, M.; Adler, G.; Brenner, H.; Rothenbacher, D. The Mother as Source of *Helicobacter pylori* Infection. *Epidemiology* 2006; 17: 332-4.
27. Goodman K.; Correa, P. Transmission of *Helicobacter pylori* among siblings. *Lancet* 2000; 355: 358-62.
28. Urita Y.; Watanabe T.; Kawagoe, N.; Takemoto, I.; Tanaka, H.; Kijima, S.; Kido, H.; Maeda, T.; Sugawara, Y.; Miyazaki, T.; Honda, Y.; Nakanishi, K.; Shimada, N.; Nakajima, H.; Sugimoto, M.; Urita, C. Role of infected grandmothers in transmission of *Helicobacter pylori* to children in a Japanese rural town. *J Pediatric Child Health.* 2013 May; 49(5):394-8.
29. Den Hollander, W.; Sonnenschein, A.; Holster, I.; De Jongste, J.; Jaddoe V.; Hofman A.; Moll H.; Blaser, M.; Duijts, L.; Kuipers E. *Helicobacter pylori* in children with asthmatic conditions at school age, and their mothers. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016 Mar 1. doi: 10.1111/apt.13572. (Pub ahead of print)
30. Den Hoed, C.; Vila A.; Holster, I.; Perez, G.; Blaser, M.; De Jongste J.; Kuipers, E. *Helicobacter pylori* and the birth cohort effect: evidence for stabilized colonization rates in childhood. *Helicobacter.* 2011 Oct; 16(5):405-9.
31. Nouraie, M.; Latifi, S.; Rezvan, H.; Radmard, A.; Maghsudlu, M.; Zaer-Rezaii, H.; Amini, S.; Siavoshi, F.; Malekzadeh, R. Childhood hygienic practice and family education status determine the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Irán. *Helicobacter.* 2009 Feb; 14(1):40-6.
32. Rodríguez, B.; Reyes, O.; Torres, L.; Trujillo, M.; Bermúdez, L.; González, L.; Rodríguez, E. Evidencia de la transmisión de la infección de *Helicobacter pylori* entre parejas. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas (en línea)* 2010, 41: (Fecha de consulta: 24 de enero de 2017) Disponible en: <<http://colombiacolombiawww.redalyc.org/articulo.oa?id=181220509018>> ISSN 0253-5688.
33. Mutsuko, K.; Nobuhiro, F.; Shin-Ichi, Y.; Kiyoshi, S.; Michiko, T.; Kohei, S.; Emi, M.; Toshiro, S. Five-Year Follow-Up Study of Mother-to-Child Transmission of *Helicobacter pylori* Infection Detected by a Random Amplified Polymorphic DNA Fingerprinting Method. *J. Clin. Microbiol.* May 2005 vol. 43 no. 5 2246-2250.
34. Baltrus, D.; Guillemin, K.; Phillips, P. 2008. Natural transformation increases the rate of adaptation in the human pathogen *Helicobacter pylori*. *Evolution.* 62(1):39-49.
35. Boneca I.; De Reuse, H.; Epinat, J.; Pupin, M.; Labigne A.; Moszer, I. revised annotation and comparative analysis of *Helicobacter pylori* genomes *Nucleic Acid Research* 2003; 31 (6): 1704 – 14.
36. Gutierrez, A. Molecular evolutionary analysis of adherence: evidence of positive selection operating on alpB locus and horB adhesins of *Helicobacter pylori*. *Rev. udca actual & divulg.cient. (online).* 2013, 16(1):3-15.
37. De Sousa, L.; Vásquez, L.; Velasco, J.; Parlapiano, D. Aislamiento de *Helicobacter pylori* en mucosa gástrica, placa dental y saliva en una población de los Andes venezolanos. *Invest Clin.* 2006; 47(2):109-116.
38. Rivas, F.; Hernández, F. *Helicobacter pylori*: factores de virulencia, Patología y Diagnóstico. *Rev Biomed.* 2000; 11(3):187-205.
39. Olivier, B.; Bond, R.; Van Zyl, W. Delpont M, Slavik T, Ziady C, et. al. Absence of *Helicobacter pylori* within the oral cavities of members of a healthy South African community. *Journal of Clinical Microbiology* 2006; 44(2):635–636.
40. Dowsett, S.; Kowolik, M. Oral *Helicobacter pylori*: Can we stomach it? *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 2003; 14(3):226–233.

41. Tsami, A.; Petropoulou, P.; Kafritsa, Y.; Mentis, Y.; Roma, E. The presence of *Helicobacter pylori* in dental plaque of children and their parents: is it related to their periodontal status and oral hygiene? *Eur J Paediatr Dent*. 2011 Dec; 12(4):225-30.
42. Siavoshi, F.; Taghikhani, A.; Malekzadeh, R.; Sarrafnejad, A.; Kashanian, M.; Jamal, A.; Saniee, P.; Sadeghi, S.; Sharifi, A. The role of mother's oral and vaginal yeasts in transmission of *Helicobacter pylori* to neonates. *Arch Iran Med*. 2013 May; 16(5):288-94.
43. De Argila, C, García, I.; Boixeda, D.; Sancha, M, Cantón, R.; Baquero, F. Failure to detect *Helicobacter pylori* in vaginal secretions. *Clin Microbiol Infect* 1998; 4:412-413.
44. Eslick, G. *Helicobacter pylori* infection transmitted sexually via oral-genital contact: a hypothetical model. *Sex Transm Infect* 2000; 76:489-92.
45. Poms, R., Tatini, S. Survival of *Helicobacter pylori* in ready-to-eat foods at 4 °C. *Inter J Food Microbiol*. 2001; 63: 281–286.
46. Gomes, B.; De Martinis, E. Fate of *Helicobacter pylori* artificially inoculated in lettuce and carrot samples. *Braz J Microbiol*. 2004; 35:145-150.
47. Angelidis, S.; Tirodimos, I.; Bobos, M.; Kalamaki, M.; Papageorgiou D; Arvanitidou M. Detection of *Helicobacter pylori* in raw bovine milk by fluorescence in situ hybridization (FISH). *Inter J Food Microbiol*. 2011; 151: 252-256.
48. Gomes, B. Study of the survival of *Helicobacter pylori* in vegetables packed under a normal and modified atmosphere. M.S. Thesis, Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil; 2003.
49. Buck A, Oliver J. Survival of spinach-associated *Helicobacter pylori* in the viable but nonculturable state. *Food Control*. 2010; 21: 1150-1154.
50. Bayona, M. Condiciones microbiológicas para el cultivo de *Helicobacter pylori*. *Rev. Col Gastroenterol*. 2013; 28: 94-99.
51. Azevedo, N.; Pacheco, A.; Keevil, C.; Vieira, M. Adhesion of water stressed *Helicobacter pylori* to abiotic surfaces. *Journal of Applied Microbiology* 2006; 101(3):718–724.
52. Meining, A.; Kroher, G.; Stolte M. Animal reservoirs in the transmission of *Helicobacter heilmannii*: Results of a Questionnaire-Based Study. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33:795-798.
53. Wang, K.; Li, S.; Liu, C.; Perng, D.; Su, Y.; Wu, D.; Jan, C., Lai, Watson, C.; Owen, R.j.; Said, B.; Lai, S.; Lee, J.v.; Suman-Lee, S.; Nichols, G. 2004. Detection of *Helicobacter pylori* by PCR but not culture in water and biofilm samples from drinking water distribution systems in England. *J. Appl. Microbiol*. 97:690-698.
54. Meng, X.; Zhang, H.; Law, J.; Tsang, R.; Tsang, T. Detection of *Helicobacter pylori* from food sources by a novel multiplex Pcr assay. *J Food Safe*. 2007; 28: 609-619.
55. Constanza, C.; Eduardo, L.; Javier, T.; Eduardo, V.; Manuel, Q, Pelayo, C. Determinants of *Helicobacter pylori* seroprevalence in Mexican adolescents. *Helicobacter*. 2004; 9(2):106–114.
56. Nseir W, Mograbi J, Di Castro N, Abu-Elheja O, Abu-Rahmeh Z, Khamaysi I, Samara M, Assy N. On the association between soft drink consumption and *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci*. 2012 Apr; 57(4):981-6. *Dig Dis Sci*. 2012 Apr; 57(4):981-6.
57. Linke, S.; Lenz, J.; Gemein, S.; Exner, M.; Gebel, J. 2010. Detection of *Helicobacter pylori* in biofilms by real-time PCR. *Int. J. Hyg. Environm. Health*.
58. Domínguez, M.; Beker, B.; Guelrud, M.; Vivas, J.; Peraza, S.; Pérez, M., et. al Short report: socio-economic and seasonal variations of *Helicobacter pylori* infection in patients in Venezuela. *Am J Trop Med Hyg*. 2002; 66: 49-51.
59. Rolle, U.; Fritz, G.; Diez, U.; Lehmann, I.; Richter, M.; Herbarth, O. Well water – one source of *Helicobacter pylori* colonization. *Int J Hyg Environ Health*. 2004; 207: 363-368.
60. Oliver, J. 2005. The Viable but Nonculturable State in Bacteria. *The Journal of Microbiology*. 43(S):93-100.
61. Del Valle, J. En: *Harrisons. Principios de Medicina Interna* (Isselbaker, Braunwald et al, editores) Edición Número 15, Editorial McGraw Hill. 2003. P.1926-1933.
62. Flarfland, B. *Helicobacter* infection in humans and animals. *Comp Cont Educ Pract Vet*. 2002; 4: 688-699.
63. Jergens, A, Pressel M, Crandell J, Morrison J, Sorden S, Haynes J, Craven M, Baumgart M, Simpson K. Fluorescence in Situ Hybridization Confirms Clearance of Visible *Helicobacter* spp. Associated with Gastritis in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary internal Medicine*. 2009. 23(1):16-23.
64. Safaei, H.; Rahimi, E.; Zandi, A.; Rashidipour, A. *Helicobacter pylori* as a zoonotic infection: the detection of *H. pylori* antigens in the milk and faeces of cows. *J Res Med Sci*. 2011 Feb; 16(2):184-7.
65. Morales B Abelardo A, García G Francisco, Bermúdez G Víctor M. El Género *Helicobacter* en los animales domésticos: Una Revisión. *INHRR (Internet)*. 2010

- Dic (citado 2017 Mar 22); 41(2): 63-70. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-04772010000200009&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772010000200009&lng=es).
66. Bayona, M.; Gutiérrez, A. Biopelícula: un mecanismo de supervivencia de *Helicobacter pylori* biofilm: A survival mechanism of *Helicobacter pylori*. Rev. U.D.C.A Act. & Div. Cient. 16(2): 335-342, Julio-diciembre, 2013.
  67. Binkowska, A.; Biernat, M.; Dus, I.; Gosciniak, G. 2013. The role of biofilm formation in pathogenesis of *Helicobacter pylori* infections. Prz Gastroenterol. 8(1):27-30.
  68. Lasa, I.; Del Pozo, J.; Penadés, J. 2009. Biofilms bacterianos e infección. Disponible desde internet en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol28/n2/colaba.html> (con acceso 13/10/2012).
  69. Donlan, R. 2002. Biofilms: microbial life on surfaces. Emerg. Infect. Diseases. 8(9):881-890.
  70. Davey, M.; O'Toole, G. 2000. Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics. Microbiol. Mol. Biol. Reviews. 64(4):1092-2172.
  71. Kraigsley, A.; Ronney, P.; Finkel, S. 2002. Dynamics of self-propagating fronts of motile bacteria. Disponible desde internet en: <http://carambola.usc>.
  72. Cammarota, G.; Sanguinetti, M.; Gallo, A.; Posteraro, B. 2012. Biofilm formation by *Helicobacter pylori* as a target for eradication of resistant infection. Aliment. Pharmacol. Ther. 36(3):222-230.
  73. Serra, P.G. 2003. Estudio de biofilms: formación y consecuencia. Disponible desde internet en: <http://magno.uab.es/epsi/alimentaria/biofilm.pdf> (con acceso 13/10/2014).
  74. Percival, S.; Thomas, J. 2009. Transmission of *Helicobacter pylori* and the role of water and biofilms. J. Water Health. 7:469-477.
  75. Bellack, N.; Koehoom, M.; Macnab, Y.; Morshed, M. 2006. A conceptual model of water's role as a reservoir in *Helicobacter pylori* transmission: a review of the evidence. Epidemiol. Infect. 134(3):439 - 449.
  76. Montero, V. Environmental approaches in the epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Rev. costarric. salud pública vol.18 n.2 San José Dec. 2009.
  77. Yonezawa, H.; Osaki, T.; Kamiya, S. Biofilm Formation by *Helicobacter pylori* and Its Involvement for Antibiotic Resistance BioMed Research International Volume 2015 (2015), Article ID 914791, 9 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2015/914791>.
  78. Stewart, P.; Costerton, J. 2001. Antibiotic resistance of bacteria in Biofilms. Lancet. 358:135-138.
  79. OMS. (2005). Guías para la calidad del Agua Potable. Geneva: OMS.
  80. Iqbal, W.; Malik, M.; Sarwar, M.; Azam, I.; Iram, N.; Rashda, A. Role of housefly (*Musca domestica*, Diptera; Muscidae) as a disease vector; a review. Journal of Entomology and Zoology Studies 2014; 2 (2): 159-163.
  81. Khatter, N. Transmission of bacterial pathogens by the house fly *Musca domestica* vicina. American Journal of Research Communication. 2013:1(7):1-12.
  82. Nazni, W.; Seleena, B.; Lee, H.; Jeffery, J.; Rogayah, T.; Sofian, M. Bacteria fauna from the house fly, *Musca domestica* (L.). Trop Biomed 2005; 22(2):225-231.
  83. Nichlols, G. Fly transmission of *Campylobacter*. Emerg Infect Dis 2005; 11(3):361-364.
  84. Allen, S.; Thomas, J.; Alexander, N.; Bailey, R.; Emerson, P. Flies and *Helicobacter pylori*. Arch Dis Child. 2004; 89: 1037-1038.
  85. Grübel, P.; Hoffman, J.; Chong, F.; Burstein, N.; Mepani, C.; Cave, D. Vector potential of houseflies (*Musca domestica*) for *Helicobacter pylori*. J Clin Microbiol 1997; 35:1300-3.
  86. Gupta, A.; Nayduch, D.; Verma, P.; Shah, B.; Ghate, H.; Patole, M.; Shouche, Y. Phylogenetic characterization of bacteria in the gut of house flies (*Musca domestica* L.). FEMS Microbiol Ecol. 2012, 79 (3): 581-593.
  87. Moissant, E.; Tkachuk, O.; Roman, R. Detección de agentes bacterianos en adultos de *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) recolectadas en Maracay, Estado Aragua, Venezuela. Estudio preliminar. ENTOMOTROPICA, 2004, 19(3): 161-164
  88. Conn, D.; Weaver, J.; Tamang, L.; Graczyk, T. Synanthropic flies as vectors of *Cryptosporidium* and *Giardia* among livestock and wildlife in a multispecies agricultural complex. Vector Borne Zoon. Dis. 2007, 7: 643- 651.
  89. Li, S.; Stutzenberger, F. The housefly (*Musca domestica*) as a possible vector for *Helicobacter pylori* at agricultural sites. International Journal of Environmental Health Research. 2000, 10(2):141-152.

**Recibido:** Junio 8, 2017  
**Aceptado:** Agosto 5, 2017

**Correspondencia:**  
[andresjulian1981@yahoo.com](mailto:andresjulian1981@yahoo.com)