

Trabajo Fin de Máster

***Helicobacter pylori*. ¿Un patógeno
transmitido por los alimentos?**

***Helicobacter pylori*: A foodborne
pathogen?**

Yara Hernández Taima

Tutora: Dra. María de los Ángeles Arias Rodríguez

Área de conocimiento: Medicina Preventiva y Salud Pública

**Departamento: Obstetricia y Ginecología, Pediatría,
Medicina Preventiva y Salud Pública, Toxicología, Medicina
Legal y Forense y Parasitología**

Curso 2021-2022 (Junio)

ÍNDICE

<u>RESUMEN</u>	1
<u>ABSTRACT</u>	1
<u>1. INTRODUCCIÓN</u>	2
<u>2. OBJETIVOS</u>	3
<u>3. MATERIAL Y MÉTODOS</u>	4
<u>4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</u>	5
<u>4.1. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN DE <i>H. PYLORY</i></u>	5
<u>4.2. MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL</u>	11
<u>CONCLUSIONES</u>	13
<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	14

RESUMEN

Helicobacter pylori es un microorganismo muy extendido en la población que causa trastornos clínicos crónicos en el tracto gastrointestinal superior, como gastritis crónica activa, enfermedad de úlceras gástricas y duodenal, linfoma de tejido linfoide del estómago y adenocarcinoma gástrico, que es la tercera causa principal de muerte por cáncer en todo el mundo. Además, tiene una alta prevalencia dependiendo de la situación socioeconómica de cada zona geográfica. Las vías de transmisión no están bien establecidas, se sugiere que se transmite vía fecal-oral y que los alimentos y el agua pueden ser elementos fundamentales en la transmisión. Debido a las características microbiológicas y epidemiológicas, muchos investigadores consideran que *H. pylori* es un patógeno transmitido por los alimentos ya que se ha detectado en diversos tipos de alimentos y aguas.

ABSTRACT

Helicobacter pylori is a widespread microorganism in the population that causes chronic clinical disorders in the upper gastrointestinal tract, such as chronic active gastritis, gastric and duodenal ulcer disease, lymphoma of stomach lymphoid tissue and gastric adenocarcinoma, which is the third leading cause of cancer death worldwide. In addition, it has a high prevalence depending on the socioeconomic situation of each geographical area. The routes of transmission are not well established, it is suggested that it is transmitted via the fecal-oral route and that food and water may be fundamental elements in transmission. Due to the microbiological and epidemiological characteristics, many researchers consider *H. pylori* to be a foodborne pathogen as it has been detected in various types of food and water.

1. INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori es una de las causas más importante de gastritis crónica activa y su presencia en el tubo digestivo se asocia con enfermedad de úlcera duodenal y gástrica, así como con el adenocarcinoma gástrico, que es la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo (1, 2).

La presencia de esta bacteria en la mucosa gástrica se demostró en el año 1984, (3). Es un microorganismo multiflagelado, aerobio y gram negativo que tiene forma de varilla con los extremos redondeados y mide 0,3-1,0 μm de ancho y 1,5-10,0 μm de largo. Cuando está en la mucosa gástrica es una bacteria curva con una suave espiral (4).

H. pylori es capaz de sobrevivir en el agua dulce y en el mar y como formas viables y cultivables durante unas pocas semanas y como formas viables no cultivables (VBNC) hasta un año. (5). Las bacterias viables, pero no cultivables (VBNC) se definen como bacterias que no pueden crecer o dividirse cuando se inoculan en medios de cultivo bacteriológicos utilizados rutinariamente (6). Los estudios de laboratorio han demostrado que algunas cepas de *H. pylori* tienen ciertas características que las hacen capaces de producir *biofilm in vitro*. Esta formación implica la unión de bacterias individuales que forman microcolonias, que al fusionarse crecen en tres dimensiones y el crecimiento de este *biofilm* depende de la superficie de apoyo. (5)

En el laboratorio para su cultivo se utiliza caldo *Brain Heart Infusion* (BHI) con suero de caballo al 7% y antibióticos como vancomicina, anfotericina B, trimetoprima y cefsulodina, que inhiben la carga microbiana acompañante. La temperatura óptima de crecimiento es 37°C y el pH óptimo de 4,5-5,5. Presenta similitud con *Campylobacter jejuni* en que sobrevive más tiempo a 4°C que a temperatura ambiente. *H. pylori* no crece a 25°C o a concentraciones salinas de NaCl del 2% o cuando la actividad del agua es menor de 0,96, lo que sugiere que el microorganismo no resiste ni capaz de crecer en muchos tipos de alimentos. (7)

Todavía sigue en estudio el tipo de transmisión de *H. pylori* en la vía digestiva, porque no se sabe con exactitud si es vía gastro-oral, oral-oral o fecal-oral. No obstante, por sus características la ingestión de alimentos y agua es la causa más probable. (8y en este caso, los alimentos y el agua sirven como vehículos de transmisión de *H. pylori*. (9). En varios estudios se ha detectado la presencia de ADN de *H. pylori* en productos lácteos, sobre todo en la leche cruda que se ha considerado la principal fuente de transmisión de

alimentos. (10). Además, estudios recientes confirman la prevalencia de esta bacteria asociada al consumo de la leche. (11, 12). *H. pylori* puede sobrevivir en leche contaminada artificialmente durante varios días si se almacena a 4°C, de cinco a nueve días en el caso de la leche pasteurizada y de 6 a 12 días en leche estéril. Por lo tanto, la leche contaminada después de ser procesada puede ser más efectiva al transmitir el patógeno que otros alimentos, por las características propias del microorganismo. (13)

La carne, también, sirve como reservorio de *H. pylori* y las verduras crudas pueden ser una fuente de transmisión de alimentos. (14) En cambio, no sobrevive en yogurt (15) o jugo de fruta pasteurizado debido al pH ácido (16). Lo mismo ocurre en la superficie de las verduras ya que la bacteria está expuesta al oxígeno y a la presencia de una alta carga de flora bacteriana (17). Hay que tener en cuenta que pueden sobrevivir en condiciones adversas cuando forman los *biofilms*, (18) o cuando se encuentra como VBNC que puede sobrevivir hasta seis días manteniendo su factor de virulencia (19, 20).

A pesar de su aislamiento en alimentos y agua, la vía de transmisión alimentaria de este patógeno es objeto de controversia y es por ello que resulta importante profundizar en esta hipótesis.

2. OBJETIVOS

En este trabajo de Fin de Máster se persiguen los siguientes objetivos:

- Objetivo general:
Estudiar la relación de la infección producida por la bacteria *Helicobacter pylori* con la cadena alimentaria.
- Objetivos específicos
 1. Conocer su epidemiología, reservorio y fuente de infección, el mecanismo de su transmisión, haciendo especial énfasis en el papel de los alimentos y el agua.
 2. Conocer las principales medidas de prevención y control de la infección por esta bacteria.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

La revisión bibliográfica se llevó a cabo utilizando la página web de *National Library of Medicine* (pubmed.gov). Se utilizaron palabras claves como: “*Helicobacter pylori*”, “*Helicobacter pylori* and food”, “*Helicobacter pylori* prevalence”, “*Helicobacter pylori* and milk”, “*Helicobacter pylori* and water”, “VBNC”, “survival of *Helicobacter pylori*”

Criterios de inclusión: artículos de esta base de datos, publicados en los últimos diez años, que pudiéramos acceder al texto completo y que una vez revisado el resumen consideramos de interés para el desarrollo de esta revisión

Criterios de exclusión: artículos que no cumplieran lo anterior o estuviesen repetidos en más de una búsqueda.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Finalmente, obtuvimos 1.707 resultados de la búsqueda bibliográfica, tal como aparece reflejado en la siguiente **Figura 1**:

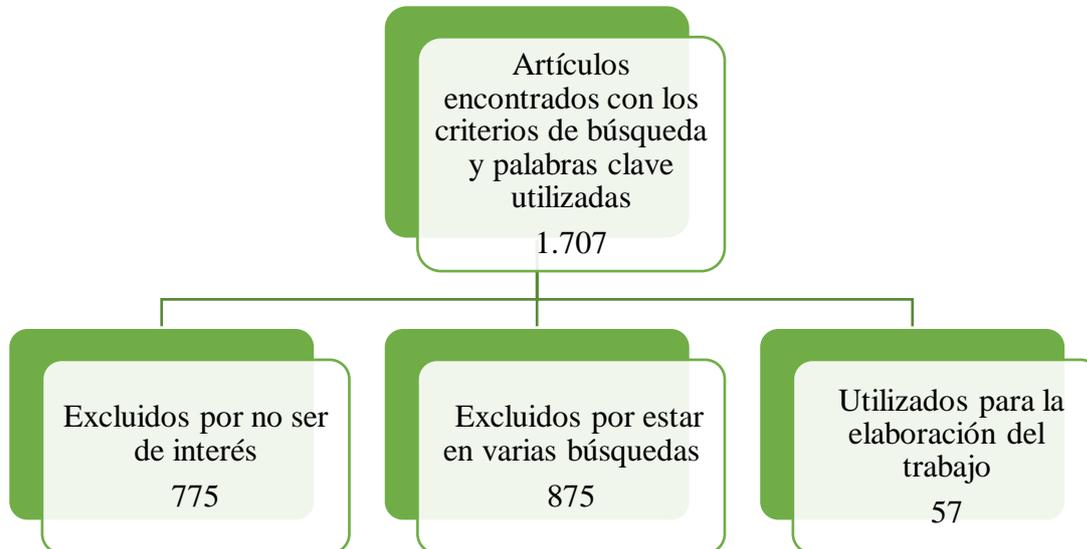


Figura 1. Resultados de la búsqueda bibliográfica.

4.1. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN DE *H. PYLORI*

La prevalencia de *H. pylori* en la población muestra una gran variación geográfica, con tasas de infección mucho más altas en los países en vías de desarrollo (en algunas áreas > 85%) que en Europa y América del Norte (aproximadamente 30%-40%) (21). Se observa que las cepas son iguales cuando las personas pertenecen a la misma familia, este hecho ratifica la transmisión intrafamiliar (22).

El estudio realizado por Ozaydin, *et al.* (2013) en Turquía indica valores superiores, con una prevalencia de infección por *H. pylori* del 82,5% en la población mayor de 18 años, superior en hombres, relacionándose con el grado de educación, el estatus social y la calidad del suministro de agua y con los hábitos de tabaco y alcohol (23). Indica que hay una edad específica donde cada individuo es más susceptible de adquirir *H. pylori* y el riesgo de adquirir la infección no es constante en el tiempo. Tienen más riesgo de contraerla las personas que fuman regularmente, aunque esto no se aplica en el caso de las mujeres. Por el contrario, el consumo regular de alcohol es un factor protector para la infección de *H. pylori*. Otro estudio indica que la prevalencia de este microorganismo es más alta en África (79,1%), América Latina y el Caribe (63,4%) y Asia (54,7%). Por el

contrario, es más baja en América del Norte (37,1%) y Oceanía (24,4%). También, existen diferencias de prevalencia según los grupos raciales. Por ejemplo, en Estados Unidos hay una prevalencia de 18,4-26,2% en blancos no hispanos y un 34,5-61,6% en personas no blancas. Estas diferencias de prevalencia reflejan el nivel de urbanización, saneamiento, acceso a agua potable y diversos niveles socioeconómicos. (21)

En la siguiente imagen (**Figura 2**), se observa la gran diferencia entre la prevalencia de la infección por *H. pylori* y la incidencia de las enfermedades asociadas a esa infección (2).

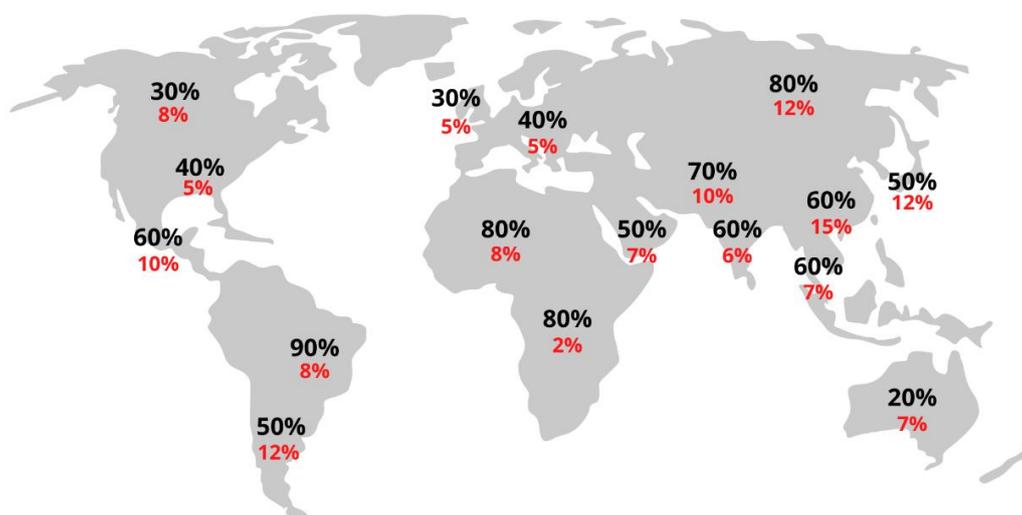


Figura 2. Prevalencia (negro) e incidencia de las enfermedades (rojo) asociadas a la infección de *H. pylori* en el mundo. (2)

Esta diferencia conlleva al denominado “enigma continental”, que ocurre en Asia, África y partes de América Central/Sur, ya que las altas tasas de infección de *H. pylori* no van acompañadas por los síntomas que puede ir desde úlceras gástricas y duodenales hasta cáncer gástrico. La mayoría de las personas infectadas presentan únicamente gastritis asintomática. (24)

Un estudio reciente, demostró que no hay una diferencia significativa entre los grupos que dieron positivo y negativo por *H. pylori* relativo a los rangos de edad y género. Al igual que tampoco hubo diferencias significativas en términos de empleo, trabajo en contacto directo con el público, residencia (urbana o rural), nivel de educación y exposición a mascotas. Se observó que de los alimentos que habían consumido, había una alta relación de los positivos por *H. pylori* en aquellas personas que consumían el

moluscos y mejillones crudos, agua municipal y las verduras crudas en gran cantidad. También, el consumo de comida fuera de casa era un factor de riesgo si lo comparaban con los alimentos comprados en supermercados y consumidos en el hogar (25)

La transmisión de la infección por *H. pylori* ocurre de persona a persona en su mayoría, dentro del entorno familiar, y las madres desempeñan un papel importante en la transmisión de la infección a sus hijos. Además, hay estudios que revelan la prevalencia de infección en guarderías. Dado que la infección por *H. pylori* se localiza en el estómago y tiene una necesidad básica de mucosa de tipo gástrico para la proliferación *in vivo*, la ingestión parece ser el medio más probable de adquisición (8). En la **Tabla 1** se observa la evidencia epidemiológica de la infección por esta bacteria y los factores de riesgo para adquirirla.

Evidencia epidemiológica	Factores de riesgo
Proximidad filogenética a <i>Campylobacter jejuni</i>	Familiares infectados, manipulación inadecuada de los alimentos y consumo de los “mismos alimentos en la misma mesa”
Alta prevalencia intrafamiliar y convivientes de instituciones	
Alto nivel de anticuerpos en personas que trabajan en mataderos y veterinarios	Contacto con reservorio animal
Alta prevalencia de infección en zonas geográficas que tienen condiciones higiénicas escasas y carecen de agua potable	Vivir en una casa que tenga carencia de cañerías internas de agua, uso de agua de pozo o de río, uso de váter, menor ebullición del agua potable, poca higiene después de ir al baño y antes de las comidas
Supervivencia en agua y en el sistema de agua formando <i>biofilm</i>	
Presencia en comida y agua	
Presencia en comida y agua	Manejo inadecuado de alimentos
Sobrevive en comida de origen vegetal, verduras y comidas listas para consumir	

Tabla 1. Resumen de evidencias que corroboran que *H. pylori* se transmite mediante alimentos y agua (26)

El mecanismo de transmisión de cómo llega el microorganismo a la cavidad bucal, para posteriormente penetrar en el tubo digestivo no está claro. Podría ser por vía gastro-oral, oral-oral o fecal-oral. (8).

Zamani *et al.* 2017 indica que *H. pylori* puede propagarse directamente de una persona a otra, o indirectamente de una persona infectada al medio ambiente (27). La transmisión de persona a persona se divide en vías fecal-oral, gástrica-oral, oral-oral y sexual considerando que las vías interpersonales son más aceptables que las vías de exposición ambiental.

Diversos estudios indican la presencia y supervivencia de *H. pylori* en muestras de alimentos, como leche, verduras y carne, y sugiere que estos alimentos pueden desempeñar un papel importante en la transmisión ambiental de este patógeno. Los informes también muestran que algunos animales, como la vaca y la oveja, podrían actuar como reservorios de este patógeno, además de los humanos. La confirmación de la presencia de *H. pylori* en los alimentos se basa principalmente en resultados indirectos que son demasiado pocos para atribuir un papel definido transmitido por los alimentos de la transmisión de *H. pylori*. En consecuencia, es necesario que se realicen más estudios epidemiológicos y experimentales para corroborar esta hipótesis. La búsqueda de nuevas fuentes de alimentos y reservorios de *H. pylori* puede cambiar o mejorar nuestro conocimiento en el futuro. (27)

Algunos de estos estudios se observan en la **Tabla 2**. Este patógeno se ha aislado principalmente de leches crudas de diversos mamíferos, por lo que algunos autores indican, que no se puede excluir la existencia de reservorios animales del microorganismo y sugiriendo que inicialmente pudiera ser un patógeno humano que, probablemente, se haya introducido desde un reservorio de mamíferos (27). Esta hipótesis la sustenta la evidencia de *H. pylori* en la mucosa gástrica de diversos animales, como pueden ser terneros, cerdos y caballos (28), 2014 (29) y 2015 (30). En otro estudio, se observó que la bacteria es más prevalente en pastores que estuvieron en contacto con ovejas que los que no, indicando la necesidad de realizar más estudios epidemiológicos y experimentales para corroborar los escasos datos que hay en la actualidad (31). La prevalencia del ADN del patógeno depende del método que se utiliza para determinar el gen diana. En el caso de Bianchini *et al.*, no consiguió detectar ningún positivo en leche cruda de vaca en Italia mediante PCR y análisis bacteriológicos (32).

Se han hecho pocos estudios sobre la presencia de *H. pylori* en productos de consumo diario que no sean derivados lácteos, con resultados dispares. Saedi *et al.* obtuvieron un 26,25% de positivos en carne (33), Gilani *et al.* un 1,42% de positividad en hamburguesa y un 12,50 % en carne picada (34). Por otro lado, Hemmatinezhad *et al.* estudiaron la

presencia del patógeno en comida lista para consumir (35) y el 13,45% fueron positivas y el estudio de Ghorbani *et al.* obtuvieron un 45% en muestras positivas en sandwich vegetal (36). En España, el estudio de Pina-Pérez et al. 2019 encontraron la presencia de *H. pylori* en muestras comerciales de mariscos españoles (mejillones, almejas y berberechos) mediante PCR a tiempo, siendo positivas un 12% las 100 muestras, el 67 % (8/12) de mejillones, el 25 % (3/12) de almejas y solo el 8 % (1/12) de berberechos. (37)

Referencia	Alimento	Método	Número de muestras	Cantidad de positivos
Rahimi <i>et al.</i> (28)	Distintos tipos de leches crudas	PCR	447	14,1% leche de vaca
				12,2% leche de oveja
				8,7% leche de cabra
				3,6% leche de camello
				23,4% leche de búfalo
Mousavi <i>et al.</i> (29)	Leche y productos tradicionales	Cultivo y PCR	520 leches	16,6% leche de vaca
				28,0% leche de cabra
				35,0% leche de oveja
				15,0% leche de búfalo
				13,3% leche de camello
			400 productos tradicionales	30,0% queso
				15,0% nata
				5,0% mantequilla
				27,0% helado
Atapoor <i>et al.</i> (38)	Verduras y ensalada	Cultivo y PCR	460	16,6% ensalada
				12,5% albahaca
				7,5% rábano
				20% puerro
				6,3% espinaca
				13,8% lechuga
				6,6% perejil
Yahagui <i>et al.</i> (39)	Verdura lavada y sin lavar	Cultivo y PCR	430	13,72% verduras y ensaladas
Talaie <i>et al.</i> (30)	Distintos tipos de leches crudas	PCR	210	16,00% leche de vaca
				13,79% leche de oveja
				4,76% leche de cabra
				13,33% leche de camello
				20,00% leche de búfalo
Osman <i>et al.</i> (40)	Leche cruda de vaca	Cultivo y PCR anidada	50	22% leche de vaca
Bianchini <i>et al.</i> (32)	Leche cruda de vaca	Cultivo y PCR anidada	163	ningún positivo
Saedi <i>et al.</i> (33)	Distintos tipos de leches crudas	Cultivo y PCR	420 leches	21,9% leche cruda
			400 carnes	26,25% carne
Hemmatinezhad <i>et al.</i> (35)	Comida lista para comer	Cultivo y PCR	550	13,45% comida lista para comer
Ghorbani <i>et al.</i> (36)	Comida lista para comer y carne picada	Cultivo y PCR	150 comida lista para comer	15,00% comida lista para comer
				8,33% jamón
				5,00% sandwich de pollo
				45,00% sandwich vegetal
			20,00% sandwich de carne	
			50 carne picada	32,00% carne picada
Gilani <i>et al.</i> (34)	Hamburguesa y carne picada	Cultivo y PCR	80 hamburguesas	1,42% hamburguesa
			70 carne picada	12,5% carne picada
Pina-Pérez, M. C. <i>et al.</i> (37)	Mejillones, almejas y berberechos	PCR	100	8% mejillones
				3% almejas
				1% berberechos

Tabla 2. Estudios de evaluación de la presencia de *H. pylori* en alimentos

Se estima que al menos 2.000 millones de personas utilizan una fuente de agua potable contaminada y se estima que es una de las principales causas que hacen que *H. pylori* colonice a más de la mitad de la población mundial (41). Se realizaron diversos estudios epidemiológicos sobre la transmisión de *H. pylori* a través del agua y en ellos se destacan varios factores de riesgo, como vivir en casas que no tengan tuberías de agua, el uso de agua de pozo o de río, el uso de una letrina, la ebullición menos frecuente del agua potable y poco lavado de manos después del uso del baño y antes de las comidas. (42, 43, 44, 45)

En la **Tabla 3** se resumen los resultados de estudios que investigaron la presencia de *H. pylori* en diferentes tipos de agua, tanto de abastecimiento como envasadas, en aguas de mar, en irrigadores dentales y en los estudios obtuvieron muestras positivas. Boehnke *et al.* obtuvo un alto número de muestras positivas, un 20,3% en muestras que se recogieron a lo largo de un año, y utilizó el método de PCR (46). Este tipo de estudios son muy importantes porque, por ejemplo, el cáncer gástrico es la causa más común de mortalidad por cáncer en Perú, estos hallazgos permiten resaltar la necesidad de hacerle tratamientos efectivos al agua en las casas a corto plazo y una inversión en infraestructura para proporcionar agua potable de alta calidad para los ciudadanos a largo plazo.

Referencia	Método	Tipo de estudio de agua	nº muestras positivas
Bahrami <i>et al.</i> (47)	Cultivo y PCR	50 agua de grifo	2 (4,0%)
		35 irrigadores dentales	2 (5,7%)
		40 agua mineral embotellada	1 (2,5%)
Holman <i>et al.</i> (48)	Cultivo y PCR	31 agua de mar	4 (12,9%)
El-Sharouny <i>et al.</i> (49)	PCR	51 sistema de agua (Egipto)	2 (3,9%)
Santiago <i>et al.</i> (50)	Cultivo y PCR	24 agua de consumo	6 (25,0%)
Ranjbar <i>et al.</i> (51)	Cultivo y PCR	450 agua mineral embotellada	8 (1,7%)
Boehnke <i>et al.</i> (46)	PCR	241 agua de consumo	49 (20,3%)
Castillo <i>et al.</i> (52)	PCR	82 agua de grifo	7 (8,5%)

Tabla 3. Estudios sobre la presencia de *H. pylori* en aguas

4.2. MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

Las medidas de prevención son difíciles de alcanzar. La complicación que tiene la prevención de *H. pylori* es que no se sabe con exactitud el modo de transmisión de una persona infectada a otra que no lo está. Por eso, la prevención se centra en las personas

que han sido infectadas por el patógeno. (2) Lo que más se ha recomendado es que en los países que tengan mayor prevalencia de infección por *H. pylori*, tengan un diagnóstico temprano del cáncer gástrico para que disminuya la mortalidad. Como medida preventiva se propuso erradicar el microorganismo de las personas infectadas en los países donde hay menor prevalencia. (53)

La terapia cuádruple de bismuto en cápsula es la única que logró la erradicación de *H. pylori* casi en el 90 % de los pacientes en la práctica clínica real, tanto como tratamiento de primera línea como de reserva, ya que tiene un perfil de seguridad favorable. (54)

Se ha estudiado la posibilidad de la fabricación de una vacuna, pero no hay noticias nuevas sobre avances en esta investigación. (55). El principal inconveniente a la hora de tratar con esta bacteria es la resistencia que tiene a los antibióticos. Se realizaron estudios sobre la resistencia a diferentes antibióticos y los resultados fueron los siguientes: 67,5% de los individuos tenían resistencia al menos a un fármaco y el 16,3% tienen doble resistencia. Por lo tanto, cuando es necesario un tratamiento se debe estudiar, en cada caso, la sensibilidad antibiótica o mirar las tasas regionales de resistencia. (56)

La higiene alimentaria es uno de los aspectos fundamentales para evitar esta enfermedad. En toda la cadena alimentaria introducir prácticas adecuadas de manipulación, de control de calidad e inocuidad de los alimentos. El consumo de lácteos y derivados sin pasteurizar puede estar detrás de las infecciones por esta bacteria, por lo que es esencial su pasteurización (29). También existe un importante riesgo del consumo de vegetales crudos y de mariscos sin depurar, por lo que es necesario un lavado e higienización de las mismas para reducir la contaminación. (37)

También es fundamental que la población disponga para su consumo de agua potable y mejorar las condiciones higiénicas de viviendas y comunidades, así como la educación sanitaria de la población para que incidan en comportamientos favorables riesgos, como son el lavado de mano, evitar el consumo de alimentos crudos y aguas no potabilizadas para evitar riesgos de adquisición de la enfermedad (12, 57).

CONCLUSIONES

1. El reservorio principal de *Helicobacter pylori* es la mucosa gástrica humana, pero no se sabe con exactitud cuál es el mecanismo de adquisición de esta bacteria, si es por contacto directo persona-persona o bien persona-ambiente.
2. La prevalencia de *Helicobacter pylori* en la población muestra una gran variación geográfica, con tasas de infección mucho más altas en los países en vías de desarrollo donde las condiciones sociales y ambientales son más desfavorables.
3. El aislamiento de *Helicobacter pylori* a partir de los alimentos y del agua no resulta fácil por las condiciones nutricionales y factores ambientales que requiere para su crecimiento y su rápida conversión a forma no cultivable.
4. La presencia y supervivencia de *Helicobacter pylori* en productos alimenticios crudos, como la leche, verduras, mariscos y alimentos listos para el consumo sugieren que el consumo de alimentos puede ser un mecanismo de transmisión de la infección producida por esta bacteria
5. La presencia de *H. pylori* en el tejido gástrico de algunos animales, como vacas y ovejas, indica que es probable que los animales sean reservorios de la infección junto con los humanos, sugiriendo algunos autores que inicialmente pudiera ser un patógeno humano que, probablemente, se hubiera introducido desde un reservorio de mamíferos.
6. Es necesario realizar más estudios que aclaren la cadena epidemiológica de este patógeno, así como el papel en la misma de los alimentos y el agua.
7. El desarrollo de métodos de biología molecular o aislamientos bacteriológicos para *H. pylori* a partir de agua y alimentos proporcionaría datos que podrían confirmar o negar el papel de este microorganismo como patógeno transmitido por alimentos y agua.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Leja, M.; Axon, A.; Brenner, H. Epidemiology of Helicobacter Pylori Infection. *Helicobacter* **2016**, *21*, 3–7. <https://doi.org/10.1111/hel.12332>.
- (2) Pérez-Pérez, G. Infección Por Helicobacter Pylori: Mecanismos de Contagio y Prevención. *Gastroenterol. latinoam* **2018**, *29*, 13–20.
- (3) Marshall, B. J.; Warren, J. R. Unidentified Curved Bacilli in the Stomach of Patients With Gastritis and Peptic Ulceration. *Lancet* **1984**, *323* (8390), 1311–1315. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(84\)91816-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(84)91816-6).
- (4) Goodwin, C. S.; Armstrong, J. A. Microbiological Aspects of Helicobacter Pylori (Campylobacter Pylori). *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **1990**, *9* (1), 1–13. <https://doi.org/10.1007/BF01969526>.
- (5) Andersen, L. P.; Rasmussen, L. Helicobacter Pylori - Coccoid Forms and Biofilm Formation. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* **2009**, *56* (2), 112–115. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2009.00556.x>.
- (6) Senoh, M.; Ghosh-Banerjee, J.; Ramamurthy, T.; Colwell, R. R.; Miyoshi, S. ichi; Nair, G. B.; Takeda, Y. Conversion of Viable but Nonculturable Enteric Bacteria to Culturable by Co-Culture with Eukaryotic Cells. *Microbiol. Immunol.* **2012**, *56* (5), 342–345. <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2012.00440.x>.
- (7) Jiang, X.; Doyle, M. P. Effect of Environmental and Substrate Factors on Survival and Growth of Helicobacter Pylori. *J. Food Prot.* **1998**, *61* (8), 929–933. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-61.8.929>.
- (8) Mitchell, H.; Katelaris, P. Epidemiology, Clinical Impacts and Current Clinical Management of Helicobacter Pylori Infection. *Med. J. Aust.* **2016**, *204* (10). <https://doi.org/10.5694/mja16.00104>.
- (9) Aziz, R. K.; Khalifa, M. M.; Sharaf, R. R. Contaminated Water as a Source of Helicobacter Pylori Infection: A Review. *J. Adv. Res.* **2015**, *6* (4), 539–547. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.007>.
- (10) Momtaz, H.; Dabiri, H.; Souod, N.; Gholami, M. Study of Helicobacter Pylori Genotype Status in Cows, Sheep, Goats and Human Beings. *BMC Gastroenterol.* **2014**, *14* (1). <https://doi.org/10.1186/1471-230X-14-61>.
- (11) Mousavi, S.; Dehkordi, F. S.; Rahimi, E. Virulence Factors and Antibiotic Resistance of Helicobacter Pylori Isolated from Raw Milk and Unpasteurized

- Dairy Products in Iran. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.* **2014**, *20* (1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/1678-9199-20-51>.
- (12) Assaad, S.; Chaaban, R.; Tannous, F.; Costanian, C. Dietary Habits and Helicobacter Pylori Infection: A Cross Sectional Study at a Lebanese Hospital. *BMC Gastroenterol.* **2018**, *18* (1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12876-018-0775-1>.
- (13) Quaglia, N. C.; Dambrosio, A.; Normanno, G.; Parisi, A.; Firinu, A.; Lorusso, V.; Celano, G. V. Survival of Helicobacter Pylori in Artificially Contaminated Ultrahigh Temperature and Pasteurized Milk. *Food Microbiol.* **2007**, *24* (3), 296–300. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2006.04.008>.
- (14) Yahaghi, E.; Khamesipour, F.; Mashayekhi, F.; Dehkordi, F. S.; Sakhaei, M. H.; Masoudimanesh, M.; Khameneie, M. K. Helicobacter Pylori in Vegetables and Salads: Genotyping and Antimicrobial Resistance Properties. *Biomed Res. Int.* **2014**, *2014*. <https://doi.org/10.1155/2014/757941>.
- (15) Poms, R. E.; Tatini, S. R. Survival of Helicobacter Pylori in Ready-to-Eat Foods at 4°C. *Int. J. Food Microbiol.* **2001**, *63* (3), 281–286. [https://doi.org/10.1016/S0168-1605\(00\)00441-4](https://doi.org/10.1016/S0168-1605(00)00441-4).
- (16) Jiang, X.; Doyle, M. P. Optimizing Enrichment Culture Conditions for Detecting Helicobacter Pylori in Foods. *J. Food Prot.* **2002**, *65* (12), 1949–1954. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-65.12.1949>.
- (17) Gomes, B. C.; De Martinis, E. C. P. Fate of Helicobacter Pylori Artificially Inoculated in Lettuce and Carrot Samples. *Brazilian J. Microbiol.* **2004**, *35* (1–2), 145–150. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822004000100024>.
- (18) Ng, C. G.; Loke, M. F.; Goh, K. L.; Vadivelu, J.; Ho, B. Biofilm Formation Enhances Helicobacter Pylori Survivability in Vegetables. *Food Microbiol.* **2017**, *62*, 68–76. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2016.10.010>.
- (19) Buck, A.; Oliver, J. D. Survival of Spinach-Associated Helicobacter Pylori in the Viable but Nonculturable State. *Food Control* **2010**, *21* (8), 1150–1154. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2010.01.010>.
- (20) Han, S.-R.; Zschausch, H.-C. E.; Meyer, H.-G. W.; Schneider, T.; Loos, M.; Bhakdi, S.; Maeurer, M. J. Helicobacter Pylori : Clonal Population Structure and Restricted Transmission within Families Revealed by Molecular Typing. *J. Clin. Microbiol.* **2000**, *38* (10), 3646–3651. <https://doi.org/10.1128/JCM.38.10.3646-3651.2000>.

- (21) Hooi, J. K. Y.; Lai, W. Y.; Ng, W. K.; Suen, M. M. Y.; Underwood, F. E.; Tanyingoh, D.; Malfertheiner, P.; Graham, D. Y.; Wong, V. W. S.; Wu, J. C. Y.; Chan, F. K. L.; Sung, J. J. Y.; Kaplan, G. G.; Ng, S. C. Global Prevalence of Helicobacter Pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* **2017**, *153* (2), 420–429. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>.
- (22) Mentis, A., Lehours, P., Mégraud, F. Epidemiology and Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* **2015**, *20* Suppl 1:1-7. <https://doi.org/10.1111/hel.12250>
- (23) Ozaydin, N.; Turkyilmaz, S. A.; Cali, S. Prevalence and Risk Factors of Helicobacter Pylori in Turkey: A Nationally-Representative, Cross-Sectional, Screening with the 13C-Urea Breath Test. *BMC Public Health* **2013**, *13* (1). <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-1215>.
- (24) Sitaraman, R. Allergies, Helicobacter Pylori and the Continental Enigmas. *Front. Microbiol.* **2015**, *6* (JUN), 1–5. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00578>.
- (25) Monno, R.; De Laurentiis, V.; Trerotoli, P.; Roselli, A. M.; Ierardi, E.; Portincasa, P. Helicobacter Pylori Infection: Association with Dietary Habits and Socioeconomic Conditions. *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* **2019**, *43* (5), 603–607. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2018.10.002>.
- (26) Quaglia, N. C.; Dambrosio, A. Helicobacter Pylori: A Foodborne Pathogen? *World J. Gastroenterol.* **2018**, *24* (31), 3472–3487. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i31.3472>.
- (27) Zamani, M.; Vahedi, A.; Maghdouri, Z.; Shokri-Shirvani, J. Role of Food in Environmental Transmission of Helicobacter Pylori. *Casp. J. Intern. Med.* **2017**, *8* (3), 146–152. <https://doi.org/10.22088/cjim.8.3.146>.
- (28) Rahimi, E.; Kheirabadi, E. K. Detection of Helicobacter Pylori in Bovine, Buffalo, Camel, Ovine, and Caprine Milk in Iran. *Foodborne Pathog. Dis.* **2012**, *9* (5), 453–456. <https://doi.org/10.1089/fpd.2011.1060>.
- (29) Mousavi, S.; Dehkordi, F.; Rahimi, E. Virulence Factors and Antibiotic Resistance of Helicobacter Pylori Isolated from Raw Milk and Unpasteurized Dairy Products in Iran. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.* **2014**, *20* (1), 51. <https://doi.org/10.1186/1678-9199-20-51>.

- (30) Talaei, R.; Souod, N.; Momtaz, H.; Dabiri, H. Milk of Livestock as a Possible Transmission Route of Helicobacter Pylori Infection. *Gastroenterol. Hepatol. from bed to bench* **2015**, 8 (Suppl 1), S30-6.
- (31) Mladenova-Hristova, I.; Grekova, O.; Patel, A. Zoonotic Potential of Helicobacter Spp. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* **2017**, 50 (3), 265–269. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2016.11.003>.
- (32) Bianchini, V.; Recordati, C.; Borella, L.; Gualdi, V.; Scanziani, E.; Selvatico, E.; Luini, M. Helicobacteraceae in Bulk Tank Milk of Dairy Herds from Northern Italy. *Biomed Res. Int.* **2015**, 2015, 1–4. <https://doi.org/10.1155/2015/639521>.
- (33) Saeidi, E.; Sheikhsahrokh, A. VacA Genotype Status of Helicobacter Pylori Isolated from Foods with Animal Origin. *Biomed Res. Int.* **2016**, 2016, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2016/8701067>.
- (34) Gilani, A.; Razavilar, V.; Rokni, N.; Rahimi, E. VacA and CagA Genotypes of Helicobacter Pylori Isolated from Raw Meat in Isfahan Province, Iran. *Vet. Res. forum an Int. Q. J.* **2017**, 8 (1), 75–80.
- (35) Hemmatinezhad, B.; Momtaz, H.; Rahimi, E. VacA, CagA, IceA and OipA Genotypes Status and Antimicrobial Resistance Properties of Helicobacter Pylori Isolated from Various Types of Ready to Eat Foods. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* **2016**, 15 (1), 2. <https://doi.org/10.1186/s12941-015-0115-z>.
- (36) Ghorbani, F.; Gheisari, E.; Dehkordi, F. S. Genotyping of VacA Alleles of Helicobacter Pylori Strains Recovered from Some Iranian Food Items. *Trop. J. Pharm. Res.* **2016**, 15 (8), 1631. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v15i8.5>.
- (37) Pina-Pérez, M. C.; González, A.; Moreno, Y.; Ferrús, M. A. Helicobacter Pylori Detection in Shellfish: A Real-Time Quantitative Polymerase Chain Reaction Approach. *Foodborne Pathog. Dis.* **2019**, 16 (2), 137–143. <https://doi.org/10.1089/fpd.2018.2495>.
- (38) Atapoor, S.; Safarpour Dehkordi, F.; Rahimi, E. Detection of Helicobacter Pylori in Various Types of Vegetables and Salads. *Jundishapur J. Microbiol.* **2014**, 7 (5), 1–4. <https://doi.org/10.5812/jjm.10013>.
- (39) Yahaghi, E.; Khamesipour, F.; Mashayekhi, F.; Safarpour Dehkordi, F.; Sakhaei, M. H.; Masoudimanesh, M.; Khameneie, M. K. Helicobacter Pylori in Vegetables and Salads: Genotyping and Antimicrobial Resistance Properties. *Biomed Res. Int.* **2014**, 2014, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2014/757941>.

- (40) Osman, E. Y.; El-Eragi, A. M. S.; Musa, A. M.; El-Magboul, S. B.; A/Rahman, M. B.; Abdo, A. E. Detection of Helicobacter Pylori GlmM Gene in Bovine Milk Using Nested Polymerase Chain Reaction. *Vet. World* **2015**, *8* (7), 913–917. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2015.913-917>.
- (41) Aziz, R. K.; Khalifa, M. M.; Sharaf, R. R. Contaminated Water as a Source of Helicobacter Pylori Infection: A Review. *J. Adv. Res.* **2015**, *6* (4), 539–547. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.007>.
- (42) Lee, Y. Y.; Ismail, A. W.; Mustaffa, N.; Musa, K. I.; Majid, N. A.; Choo, K. E.; Mahendra Raj, S.; Derakhshan, M. H.; Malaty, H. M.; Graham, D. Y. Sociocultural and Dietary Practices Among Malay Subjects in the North-Eastern Region of Peninsular Malaysia: A Region of Low Prevalence of Helicobacter Pylori Infection. *Helicobacter* **2012**, *17* (1), 54–61. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2011.00917.x>.
- (43) 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.; Herrero, R. Epidemiology of Helicobacter Pylori Infection in Six Latin American Countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes Control* **2013**, *24* (2), 209–215. <https://doi.org/10.1007/s10552-012-0117-5>.
- (44) Syam, A. F.; Miftahussurur, M.; Makmun, D.; Nusi, I. A.; Zain, L. H.; Zulkhairi; Akil, F.; Uswan, W. B.; Simanjuntak, D.; Uchida, T.; Adi, P.; Utari, A. P.; Rezkitha, Y. A. A.; Subsomwong, P.; Nasronudin; Suzuki, R.; Yamaoka, Y. Risk Factors and Prevalence of Helicobacter Pylori in Five Largest Islands of Indonesia: A Preliminary Study. *PLoS One* **2015**, *10* (11), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140186>.
- (45) Awuku, Y. A.; Simpong, D. L.; Alhassan, I. K.; Tuoyire, D. A.; Afaa, T.; Adu, P. Prevalence of Helicobacter Pylori Infection among Children Living in a Rural Setting in Sub-Saharan Africa. *BMC Public Health* **2017**, *17* (1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4274-z>.
- (46) Boehnke, K. F.; Brewster, R. K.; Sánchez, B. N.; Valdivieso, M.; Bussalleu, A.; Guevara, M.; Saenz, C. G.; Alva, S. O.; Gil, E.; Xi, C. An Assessment of Drinking Water Contamination with Helicobacter Pylori in Lima, Peru. *Helicobacter* **2018**, *23* (2), e12462. <https://doi.org/10.1111/hel.12462>.
- (47) Bahrami, A. R.; Rahimi, E.; Ghasemian Safaei, H. Detection of Helicobacter Pylori in City Water, Dental Units' Water, and Bottled Mineral

- Water in Isfahan, Iran. *Sci. World J.* **2013**, 2013, 1–5.
<https://doi.org/10.1155/2013/280510>.
- (48) Holman, C. B.; Bachoon, D. S.; Otero, E.; Ramsubhag, A. Detection of Helicobacter Pylori in the Coastal Waters of Georgia, Puerto Rico and Trinidad. *Mar. Pollut. Bull.* **2014**, 79 (1–2), 354–358.
<https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2013.11.021>.
- (49) El-Sharouny, E.; El-Shazli, H.; Olama, Z. Detection of Helicobacter Pylori DNA in Some Egyptian Water Systems and Its Incidence of Transmission to Individuals. *Iran. J. Public Health* **2015**, 44 (2), 203–210.
- (50) Santiago, P.; Moreno, Y.; Ferrús, M. A. Identification of Viable Helicobacter Pylori in Drinking Water Supplies by Cultural and Molecular Techniques. *Helicobacter* **2015**, 20 (4), 252–259.
<https://doi.org/10.1111/hel.12205>.
- (51) Ranjbar, R.; Khamesipour, F.; Jonaidi-Jafari, N.; Rahimi, E. Helicobacter Pylori in Bottled Mineral Water: Genotyping and Antimicrobial Resistance Properties. *BMC Microbiol.* **2016**, 16 (1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0647-1>.
- (52) Castillo, M.; Bernabe, L. A.; Castaneda, C. A.; Chavez, I.; Ruiz, E.; Barreda, F.; Valdivia, D.; Suarez, N.; Nieves, J.; Dias-Neto, E.; Boehnke, K. F.; Landa-Baella, M. P.; Montenegro, P. Helicobacter Pylori Detected in Tap Water of Peruvian Patients with Gastric Cancer. *Asian Pacific J. Cancer Prev.* **2019**, 20 (11), 3193–3196. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.11.3193>.
- (53) Malfertheiner, P.; Megraud, F.; O’Morain, C. A.; Atherton, J.; Axon, A. T. R.; Bazzoli, F.; Gensini, G. F.; Gisbert, J. P.; Graham, D. Y.; Rokkas, T.; El-Omar, E. M.; Kuipers, E. J. Management of Helicobacter Pylori Infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* **2012**, 61 (5), 646–664.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302084>.
- (54) Nyssen, O. P.; Perez-Aisa, A.; Castro-Fernandez, M.; Pellicano, R.; Huguet, J. M.; Rodrigo, L.; Ortuñ, J.; o; Gomez-Rodriguez, B. J.; Pinto, R. M.; Areia, M.; Perona, M.; Nuñez, O.; Romano, M.; Gravina, A. G.; Pozzati, L.; Fernandez-Bermejo, M.; Venerito, M.; Malfertheiner, P.; Fernanadez-Salazar, L.; Gasbarrini, A.; Vaira, D.; Puig, I.; Megraud, F.; O’Morain, C.; Gisbert, J. P. European Registry on Helicobacter Pylori Management: Single-capsule Bismuth

- Quadruple Therapy Is Effective in Real-world Clinical Practice. *United Eur. Gastroenterol. J.* **2021**, 9 (1), 38–46. <https://doi.org/10.1177/2050640620972615>.
- (55) Robinson, K.; Kaneko, K.; Andersen, L. P. Helicobacter: Inflammation, Immunology and Vaccines. *Helicobacter* **2017**, 22, 1–5. <https://doi.org/10.1111/hel.12406>.
- (56) Botija, G.; García Rodríguez, C.; Recio Linares, A.; Campelo Gutiérrez, C.; Pérez-Fernández, E.; Barrio Merino, A. Antibiotic Resistances and Eradication Rates in Helicobacter Pylori Infection. *An. Pediatria (English Ed.* **2021**, 95 (6), 431–437. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2020.10.010>.
- (57) Monno, R.; De Laurentiis, V.; Trerotoli, P.; Roselli, A. M.; Ierardi, E.; Portincasa, P. Helicobacter Pylori Infection: Association with Dietary Habits and Socioeconomic Conditions. *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* **2019**, 43 (5), 603–607. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2018.10.002>.