

TEMA DE REVISIÓN

ESTUDIO DEL *Helicobacter pylori* EN EL PERÚ

Alberto Ramírez Ramos¹, Daniel Mendoza Requena² Julio Leey Casella², José Guerra Valencia²

¹Profesor Emérito de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Miembro del "Gastrointestinal Physiology Working Group of Cayetano Heredia and Johns Hopkins Universities".

²Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú

RESUMEN

El presente es el resultado del trabajo que diversos investigadores realizaron sobre la infección del *H. pylori* en el Perú. **Epidemiología:** notamos que la infección se adquiere a edades tempranas de la vida, siendo probablemente la vía oral-fecal y por el agua la forma de transmisión más importante. La prevalencia de la infección por *H. pylori* en los niveles socioeconómicos bajos es la misma en la costa, sierra y selva, manteniéndose estacionaria, a diferencia de los niveles medio y alto donde está disminuyendo (fenómeno asociado a la disminución de úlcera péptica y adenocarcinoma de estómago). No existe evidencia que permita afirmar que ciertas razas tienen mayor predisposición para adquirir la infección, pero se ha notificado que en la población de altura es más frecuente la prevalencia de gastritis crónica atrófica que en la que habita a nivel del mar. Microbiología, biología molecular y patología: las cepas del *H. pylori* predominantes en el Perú son similares a las de España y Europa pero muy diferentes a las encontradas en China y Japón. La gastritis crónica superficial, gastritis crónica profunda y gastritis crónica atrófica son diferentes estadios evolutivos de la lesión inflamatoria producida por la bacteria en el estómago. Diagnóstico: la biopsia de estómago utilizando coloración con plata es el patrón de oro. La combinación de dos métodos también puede ser útil. Tratamiento: los esquemas triples producen erradicación mayor al 80% los esquemas dobles y la monoterapia son insuficientes: la tasa de recaída postratamiento es alta y la mayoría por una cepa diferente.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*; Epidemiología; Diagnóstico; Terapia; Perú (fuente: BIREME).

SUMMARY

The important contribution of several researchers on the characteristics of *H. pylori* infection in Peru is shown in this article. **Epidemiology:** the onset of the infection is at early stages of life. The most important way of transmission is the fecal-oral route and by water. The prevalence in low socioeconomic population is similar for the coast, mountain and jungle. The prevalence of *H. pylori* infection is decreasing among medium to high socioeconomic status (related to peptic ulcer and gastric cancer reduction) and it is still constant among people from low socioeconomic status. There is no evidence that a certain race is more susceptible to acquire this infection. The prevalence of chronic atrophic gastritis is higher in people from high altitude areas compared to that people living at sea level. Microbiology, molecular biology and pathology: Peruvian *H. pylori* strains are similar to those from Spain and Europe and they are very different from those proceeding from Japan and China. Chronic superficial gastritis, chronic deep gastritis and chronic atrophic gastritis are different stages of the inflammatory injury produced by the bacteria in the stomach. Diagnosis: stomach biopsy using silver staining is the gold standard. The combination of two techniques can be helpful. Treatment: triple drug therapy provides an eradication rate higher than 80%. The use of regimens containing two drugs or one drug are not enough. The rate of posttreatment relapse is high and it is mostly produced by a different strain.

Key words: *Helicobacter pylori*; Epidemiology; Diagnosis; Therapy; Peru (source: BIREME).

INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter pylori*, bacteria gram negativa que infecta al estómago humano, es considerado el agente causal de la gastritis crónica activa y uno de los factores contributivos en la etiología multifactorial de la úlcera péptica, el adenocarcinoma gástrico y el linfoma tipo

MALT (Mucosal Atypical Lymphoid Tissue) de bajo grado de malignidad. Actualmente, se estima que 60,0% de la población mundial está infectada por el *H. pylori*¹. Aunque la infección del estómago por *H. pylori* es una de las más comunes en el mundo, su epidemiología y otros aspectos vinculados a su relación con la patología gastroduodenal no están completamente aclarados.

La infección por *H. pylori* puede ser considerada como una infección de la infancia que permanece durante toda

Correspondencia: Alberto Ramírez Ramos.
Dirección: Paseo de la República 3691 Oficina 502 San Isidro, Lima, Perú.
Telf.: (51-1)446-2684 Fax: (51-1)222-5439.
E-mail: ramirezramosicaza@yahoo.com

la vida y, en algunos sujetos en los que concurren otros factores de riesgo, contribuye al desarrollo de enfermedades del estómago y duodeno. Este modelo de "infección lenta" es único en el campo de las enfermedades infecciosas, especialmente en las enfermedades bacterianas.

Desde la publicación de Marshall y Warren en 1984, del hallazgo de esta bacteria en material de biopsias del estómago de pacientes con gastritis, úlcera gástrica y úlcera duodenal², se han realizado numerosas investigaciones en todo el mundo. Teniendo en cuenta el importante aporte que han hecho diversos investigadores nacionales y extranjeros en el Perú, hemos creído pertinente revisar las investigaciones desarrolladas en el país sobre la epidemiología, patología, diagnóstico y tratamiento de esta infección.

EPIDEMIOLOGÍA

Desde hace dos décadas, cuando el "Gastrointestinal Physiology Working Group of Cayetano Heredia and Johns Hopkins Universities" inició las primeras investigaciones en el Perú sobre *H. pylori*, se han realizado importantes estudios sobre la epidemiología de la infección producida por esta bacteria. Al evaluar panorámicamente los informes efectuados desde esos años hasta la actualidad, se evidencia que las características epidemiológicas de la infección por *H. pylori* en el Perú están cambiando considerablemente, en forma similar a lo reportado en el resto del mundo.

Se ha determinado una igual prevalencia de la infección en las tres regiones del Perú (costa, sierra y selva), en pacientes de nivel socioeconómico bajo³. En pacientes de nivel socioeconómico alto la prevalencia es menor en el sexo femenino. A diferencia de lo que sucede en los países industrializados, en el Perú la infección se adquiere en edades muy tempranas de la vida⁴.

La forma de transmisión de la infección por *H. pylori* no está del todo aclarada, al parecer son múltiples los modos de transmisión (fecal-oral, oral-oral), predominando algunos de ellos en relación con las características ambientales y de la población. La alta prevalencia de la infección en los países en vías de desarrollo se ha asociado con las pobres condiciones sanitarias, cloración del agua, preparación de los alimentos y hacinamiento; observación apoyada por el rol del agua en la propagación de la bacteria y la aparente transmisión fecal-oral de la infección. En el Perú, probablemente la transmisión a través del agua juegue el rol más importante. Se ha encontrado *H. pylori* en el agua procedente de la Atarjea (central de procesamiento desde donde se distribuye el agua a toda la ciudad), teniendo la población usuaria mayor riesgo de presentar la infección que la que bebe

agua procedente de pozos⁵.

Hace alrededor de 15 años, la prevalencia de la infección en pacientes peruanos con gastritis crónica activa, úlcera duodenal y úlcera gástrica era similar a lo reportado en otros países del mundo⁶. Actualmente parece mantenerse esta relación, pero habiendo disminuido la prevalencia tanto en el país como en otras naciones, en una evaluación de 1 815 endoscopias realizadas entre 1985 y el 2002, en pacientes de nivel socioeconómico medio y alto, encontramos una disminución significativa de la prevalencia de la infección del estómago por *H. pylori*: 83,3% en 1985, 75,1% en 1990, 65,0% en 1996, y 58,7% en el 2002 (Gráfico N°1)⁷. Soto y col.⁸ estudiaron a un grupo de pacientes de nivel socioeconómico bajo en las Pampas de San Juan, Lima, confirmando la alta prevalencia reportada en este estrato social hace una década (mayor al 90,0%)³.

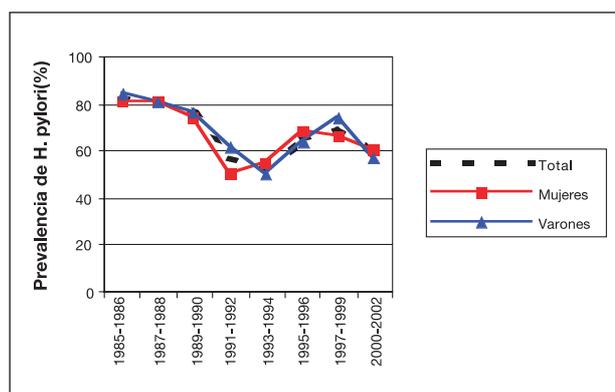


Figura N°1. Variación de la prevalencia de la infección por el *H. pylori* en pacientes con gastritis crónica activa en Lima, Perú. nivel socioeconómico medio y alto.

Número de pacientes: **Mujeres:** 85-86: 42; 87-88: 135; 89-90: 110; 91-92: 54; 93-94: 49; 95-96: 31; 97-99: 103; 2000-2002: 55. **Varones:** 85-86: 78; 87-88: 164; 89-90: 143; 91-92: 75; 93-94: 78; 95-96: 49; 97-99: 75; 2000-2002: 49.

A diferencia de lo que ocurría en el año 1990 cuando la prevalencia era similar en todos nuestros estratos sociales, con excepción de las mujeres de nivel socioeconómico alto en la que era significativamente menor⁴, en los últimos años hemos venido observando una disminución sostenida de la prevalencia de la infección por *H. pylori*, en los niveles socioeconómicos medio y alto, manteniéndose elevada y estacionaria en el estrato socioeconómico bajo.

En los países en vías de desarrollo no se ha reportado, hasta el momento, la variación de la prevalencia de esta infección en el tiempo, esto indicaría que la población peruana procedente de nivel socioeconómico medio y alto está adquiriendo las características de los países desarrollados.

Asociado al descenso de la prevalencia del *H. pylori*, en los países desarrollados hubo una marcada disminución de la incidencia de las enfermedades vinculadas a esta infección como la úlcera gástrica, la úlcera duodenal, la gastritis crónica activa y el adenocarcinoma del estómago. En nuestro medio, Watanabe y col. evaluaron 31 446 endoscopías digestivas altas realizadas entre 1985 y 2002 en personas de nivel socioeconómico medio y alto, encontrando una reducción significativa y sostenida de la prevalencia de la úlcera gástrica, la úlcera duodenal y el adenocarcinoma gástrico de 315, 505 y 126 casos, en 1985, a 162, 200 y 92 en el año 2002, respectivamente, por cada 10 000 endoscopías⁹, hallazgos consistentes con la disminución de la prevalencia del *H. pylori* que reportamos recientemente.

En el Japón, la patología asociada a la infección por el *Helicobacter pylori* tiene una frecuencia muy elevada, es por ello que en 1990 estudiamos la posible predisposición racial para contraer la infección. En ese año, reportamos una prevalencia igual en la población peruana y la colonia japonesa residente en nuestro país, ambas pertenecientes al mismo nivel socioeconómico. En un estudio realizado en el año 2002 y con un mayor número de participantes, confirmamos estos hallazgos, no existiendo hasta la fecha evidencia en el Perú que apoye la hipótesis que ciertas razas tengan mayor predisposición para adquirir la infección. Es de notar que también en la población japonesa residente en el Perú se está produciendo una disminución de la prevalencia de la infección por el *H. pylori*, de 78,0% en 1990 a 47,0% en el 2002^{10,11}, indicando que la disminución de la prevalencia se está presentando en las diversas poblaciones de nuestro país.

Recientemente estamos reportando que en la población de altura existe una elevada prevalencia de gastritis crónica atrófica en comparación a la población de nivel del mar¹².

MICROBIOLOGÍA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

Mediante la colaboración de distintos grupos de investigación en el ámbito mundial, entre ellos el Perú; Kersulyte y col. encontraron que la población procedente de diversas regiones del mundo presenta infección por distintas cepas de *H. pylori*. Dichos investigadores han identificado 3 cepas predominantes: la tipo I, distribuida principalmente en hispanos, peruanos nativos, guatemaltecos, nativos africanos y residentes de Estados Unidos; la tipo II, predominante en japoneses y chinos; y la tipo III, distribuida fundamentalmente en indios de Calcuta.

El hallar que las cepas que infectan a peruanos y latinoamericanos son más parecidas a las de España y

Europa, a pesar de que los latinoamericanos tienen mayor semejanza genética con los asiáticos que con los europeos, sugiere que el *H. pylori* pudo haber sido traído al Nuevo Mundo por los conquistadores europeos hace cerca de 5 siglos¹³.

PATOLOGÍA GASTRODUODENAL ASOCIADA AL *H. Pylori*

En el Perú, a diferencia de los países desarrollados, la úlcera duodenal es menos frecuente, mientras que la úlcera gástrica mantiene su prevalencia, lo que conlleva a una relación úlcera duodenal / úlcera gástrica baja. En contraste, el cáncer gástrico es mucho más prevalente. Otros países con características similares al Perú, muestran una marcada variabilidad en estas patologías. León Barúa postula que estas diferencias pueden deberse a la presencia de ciertos factores moduladores, que determinarían alta prevalencia de úlcera duodenal y baja prevalencia de cáncer gástrico en algunos países, y lo contrario en otros. Estos factores podrían ser de carácter nutricional o inmunológico, tales como la ingesta de antioxidantes en vegetales y frutas frescas, vitaminas A, C y E, y el tipo de respuesta a la inflamación gástrica producida por *H. pylori*¹⁴.

Recientemente, Recavarren demostró por inmunohistoquímica que las células linfoides que infiltran el estrato glandular propio del estómago están conformadas por linfocitos T CD8+ (citotóxicos) y por linfocitos B secretores de anticuerpos. Los linfocitos T citotóxicos destruyen las glándulas propias antrales y corporales, produciendo de esta forma su reemplazo por tejido fibroinflamatorio. Similares acciones se producirían por linfocitos B, pero a través de la secreción de anticuerpos locales contra células glandulares gástricas¹⁵. Este hallazgo explica la progresión de gastritis crónica superficial a gastritis crónica profunda y con posterioridad a gastritis crónica atrófica.

Recavarren y col. reportaron la importante prevalencia de gastritis crónica atrófica en personas jóvenes del Perú, concluyendo que esta enfermedad no es una enfermedad del envejecimiento, sino consecuencia de una lesión progresiva producida por *H. pylori*¹⁶.

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN

Actualmente en el Perú se utilizan diversos métodos diagnósticos, los cuales se pueden clasificar como invasivos y no invasivos⁶. Las pruebas diagnósticas invasivas, incluyen a la endoscopia seguida por cualquiera de las siguientes: 1) biopsia gástrica para demostración histológica del microorganismo mediante coloración con Giemsa, Warthin-Starry o Waysson, con una sensibilidad y especificidad mayor a 90,0%; 2) prueba

de la ureasa en el espécimen tisular, la cual es muy rápida y sensible (mayor a 90,0%), pero en ocasiones da falsos positivos, porque en el microambiente gástrico pueden existir otras bacterias que producen esta enzima; y 3) cultivo del *H. pylori*, el cual es el método más específico, aunque poco sensible; además tiene la ventaja de poder realizar pruebas de sensibilidad antibiótica.

Entre las pruebas no invasivas, se encuentran la serología con IgG contra antígenos del *H. pylori* y el test de la úrea espirada usando úrea marcada con ¹³C ó ¹⁴C. Ambas brindan excelentes sensibilidades y especificidades (mayores a 95,0%), siendo la primera utilizada preferentemente en estudios de prevalencia en la comunidad, pero no es útil como marcador de actividad de la infección.

Soto y col. sumaron otros dos métodos a los empleados actualmente en el Perú: 1) la prueba del PCR, la

cual tiene una sensibilidad y especificidad muy elevada, con la ventaja de permitir identificar a las diferentes cepas de la bacteria; y 2) el Randomly Amplified Polimorphic DNA (RAPD), recientemente descrito, que permite diferenciar la recurrencia de la reinfección⁸, lo cual es bastante útil para determinar la tasa de fracasos a los esquemas terapéuticos permitiendo conocer más acerca de las formas de transmisión y la epidemiología de la infección. Sin embargo, ambas pruebas tienen la dificultad de tener un costo elevado y el requerimiento de una alta tecnología.

Basados en estos estudios, algunos investigadores consideran que la biopsia de estómago utilizando coloración de plata (Warthin-Starry) es el patrón de oro contra el cual hay que evaluar los nuevos métodos diagnósticos. Otros consideran como patrón de oro a la combinación de dos métodos (por ejemplo: cultivo + PCR).

Tabla Nº 1. Esquemas de tratamiento evaluados en el Perú para la infección por *H. pylori* *.

Grupo	Tratamiento	No. Pacs.	Eradicación %	Nº días Tx.
Resultados del Grupo de Fisiología Gastrointestinal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y la Universidad de Johns Hopkins ¹⁸				
I	Amoxicilina 500 mg t.i.d. Subsalicilato de bismuto 500 mg t.i.d. Tinidazol 500 mg t.i.d.	61	22/45 (49)	14 días
	Placebo	24	0/13	14 días
II	Tetraciclina 500 mg t.i.d. Subsalicilato de bismuto 500 mg t.i.d. Tinidazol 500 mg t.i.d. Por 2 semanas adicionales: Tetraciclina 250 mg t.i.d. Subsalicilato de bismuto 500 mg t.i.d.	66	32/54 (59)	14 días
	Placebo	24	0/16	14 días
III	Amoxicilina 500 mg t.i.d. Subsalicilato de bismuto 500 mg t.i.d. Metronidazol 500mg t.i.d.	51	19/34 (56)	14 días
	Amoxicilina 500 mg t.i.d. Subsalicilato de bismuto 500 mg t.i.d. Furazolidona 100 mg t.i.d.	50	32/39 (82)	14 días
Resultados del grupo de estudio de Idiáquez, Bussalleu, Cok ¹⁹				
I	Omeprazol 20 mg b.i.d. Claritromicina 500 mg b.i.d. Amoxicilina 1g b.i.b.	24	18/24 (75%)	7 días
II	Tetraciclina 500 mg q.i.d. Furazolidona 100 mg q.i.d. Subsalicilato de bismuto coloidal 120 mg q.i.d.	19	18/19 (94,7%)	10 días
III	Tetraciclina 500 mg t.i.d. Furazolidona 100 mg t.i.d. Subsalicilato de bismuto coloidal 120 mg q.i.d.	20	19/20 (95%)	10 días
Resultados del grupo de estudio Soto, Katz, Bautista, Razuri, Velapatiño, Gadea, Meza, Recavarren, Berg, Cadoz, Monath, Gilman y Taylor ³				
I	Omeprazole 20 mg b.i.d. Amoxicilina 1g b.i.d. Claritromicina 500 mg b.i.d.	252	201/252 93%	14 días
Resultados del Grupo de Estudio de Paúcar, Arrunátegui, Cabello, Cok, Bussalleu ²⁰				
I	Tetraciclina 2 g q.i.d. Furazolidona 400 mg q.i.d. Famotidina 40 mg una vez al día	14	12/14 85,7%	7 días 7 días 28 días

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN

Los esquemas triples son los que dan mejores resultados. En los países en vías de desarrollo, el metronidazol tiene una alta resistencia primaria, lo que disminuye la eficacia del esquema. En el Perú, los esquemas que han resultado en erradicación mayor al 80,0% son las siguientes combinaciones: tetraciclinas + furazolidona + bismuto; omeprazol + amoxicilina + claritromicina; y amoxicilina + furazolidona + bismuto, con porcentajes de erradicación de 94,7%, 93,0% y 84,0% respectivamente¹⁷ (Tabla N° 1). Los esquemas dobles y de monoterapia no han dado resultados satisfactorios.

RECURRENCIA Y REINFECCIÓN POSTTRATAMIENTO EN EL PERÚ

Hace algunos años, reportamos que una característica de la infección por *H. pylori* en nuestro país, a diferencia de lo observado en el resto del mundo, era el elevado porcentaje de recurrencia (73,0%) en pacientes de nivel socioeconómico bajo. Soto y col. en un trabajo realizado en Lima, en 252 pacientes de estrato socioeconómico bajo, empleando un esquema de tratamiento con omeprazol + claritromicina + amoxicilina por 14 días, lograron una tasa de erradicación de 93,0%, reportando una recaída de 30,0% a los 18 meses de concluido el tratamiento. Mediante las nuevas técnicas RAPD y PCR, encontraron que de todos los pacientes que presentaron recaída después del tratamiento, 80,0% se debe a reinfección (por una cepa diferente) y 20,0% a recurrencia (por la misma cepa)⁸. Estos resultados obtenidos con un importante número de pacientes y empleando las técnicas más avanzadas, confirman que en el Perú la tasa de recurrencia y de reinfección postratamiento son muy altas. La cifra que observáramos (73,0%) y la de Soto y col. (30,0%) las explicaríamos por la mejoría de las condiciones sanitarias en Lima, principalmente después de la epidemia del cólera, cuando se aumentó la clorinización del agua¹⁷. Nuestro informe de 73,0% fue antes de dicha epidemia y el hallazgo de 30,0% es posterior a esta. Es pertinente mencionar que De Idiáquez, Bussalleu y Cok en un estudio realizado en Lima¹⁹ en pacientes de similar nivel socioeconómico que los dos informes anteriores, encontraron una tasa de recurrencia bastante baja (5,7%), similar a las de Chile y los países industrializados. Sin embargo, este estudio fue realizado con un pequeño número de pacientes y con otra metodología.

CONCLUSIONES

De la revisión de estudios realizados en el Perú hasta la actualidad, podemos mencionar las siguientes conclusiones acerca de las características de la infección por *H. pylori* en nuestro país:

Epidemiología:

- La infección en nuestro medio se adquiere a edades tempranas de la vida. La forma de transmisión más importante probablemente sea la fecal-oral y a través del agua.
- En los niveles socioeconómicos bajos existe igual prevalencia de la infección en la costa, sierra y selva.
- La prevalencia de la infección por *H. pylori* en el Perú está disminuyendo en personas de nivel socioeconómico medio y alto, manteniéndose estacionaria en la población de nivel socioeconómico bajo. La disminución se está evidenciando tanto en la población peruana como en la japonesa residente en el Perú, y está asociada a la disminución de las enfermedades afines (úlceras pépticas y adenocarcinoma de estómago).
- No existe hasta el momento evidencia en nuestro país que permita afirmar que existen ciertas razas que tienen mayor predisposición para adquirir la infección.
- En la población de altura es más frecuente la prevalencia de gastritis crónica atrófica secundaria a la infección por *H. pylori* que en la población de nivel del mar.

Microbiología, biología molecular y patología:

- Las cepas de *H. pylori* predominantes en el Perú son similares a las de España y Europa, y bastante diferentes a las de poblaciones asiáticas (China y Japón).
- La gastritis crónica superficial, gastritis crónica profunda y gastritis crónica atrófica, son diferentes estadios evolutivos de la lesión inflamatoria producida por la bacteria en el estómago.

Métodos de diagnóstico:

- La biopsia de estómago utilizando coloración con plata (Warthin-Starry) es el patrón de oro contra el cual hay que evaluar los nuevos métodos diagnósticos. La combinación de dos métodos (por ejemplo: cultivo + PCR) también puede usarse como el patrón de oro.
- Actualmente en nuestro país se pueden diferenciar las distintas cepas del *H. pylori* (mediante el PCR), y se puede distinguir la recurrencia de la reinfección (mediante el RAPD).

Tratamiento:

- Los esquemas triples son los que producen

erradicación mayor al 80,0%. Los esquemas dobles y la monoterapia son insuficientes.

Recurrencia y reinfección en el Perú:

- La tasa de recurrencia y reinfección postratamiento es alta en nuestro país.
- De todos los pacientes que recaen, la mayoría se debe a reinfección por una cepa diferente y el resto a recurrencia por la misma cepa.

REFERENCIAS

1. **Cave DR.** How is *Helicobacter pylori* transmitted? *Gastroenterology* 1997; 11 (Suppl 6): S9-14.
2. **Marshall B, Warren R.** Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 16: 1311-5.
3. **The Gastrointestinal Physiology Working Group.** Ecology of *Helicobacter pylori* in Peru: infection rates in coastal, high altitude, and jungla communities. *Gut* 1992; 33: 604-5.
4. **The Gastrointestinal Physiology Working Group.** *Helicobacter pylori* and gastritis in peruvian patients: relationship to socioeconomic level, age, and sex. *Am Gastroenterol* 1990; 85(7): 819-23.
5. **Klein PD, Gastrointestinal Physiology Working Group, Graham DY, Gaillour A, Opekun AR, Smith EO.** Water source as risk factor for *Helicobacter pylori* infection in peruvian children. *Lancet* 1991; 337: 1503-6.
6. **Ramírez - Ramos A.** *Campylobacter pylori* y enfermedades gastroduodenales. Libro *Campylobacter pylori* y patología gastroduodenal. 1º Edición. Lima: Edit. Santa Ana; 1988.p. 72-95.
7. **Ramírez Ramos A, Chinga E, Mendoza D, Leey J, Segovia-Castro M, Otoy C.** Decrease in the prevalence of *H. pylori* infection in Lima - Peru from 1985 to 2002: medium to high socioeconomic status. (En prensa).
8. **Soto G, Bautista C, Gilman RH, Roth DE, Velapatiño B, Ogura M, et al.** *Helicobacter pylori* reinfection is common in peruvian adults following successful antibiotic eradication therapy. (in press).
9. **Watanabe-Yamamoto J, Takano-Morón J, Arias-Stella J, Yoshiwara-Wakabayashi E, Rodríguez-Ulloa C, Miyagui-Maeda J, et al.** Prevalencia de la úlcera gástrica, úlcera duodenal y el adenocarcinoma gástrico en el Policlínico Peruano Japonés – Período 1985-2002. (En prensa).
10. **Ramírez-Ramos A, Gilman RH, Watanabe J, Recavarren AS, Spira W, Miyagui J, et al.** *Helicobacter pylori* infection in long-term and short-term Japanese visitors to Peru. *Lancet* 1994; 344(8928):1017.
11. **Ramírez-Ramos A, Gilman RH, Watanabe J, Takano-Moron J, Arias-Stella J, Yoshiwara-Wakabayashi E, et al.** *Helicobacter pylori* Infection in peruvian patients of japanese descent residing in Peru. En prensa.
12. **Recavarren S, Ramírez-Ramos A, Chinga E, Gilman R.** Severe *H. pylori* associated gastritis in the Peruvian Andes. (in press).
13. **Kersulyte D, Mukhopadhyay A, Velapatiño B, Su W, Pan Z, García C, et al.** Differences in genotypes of *Helicobacter pylori* from different human populations. *J Microbiol* 2000; 182(11): 3210-8.
14. **León-Barúa R.** Factores geográficos y socioeconómicos en la orientación de la patología gastroduodenal asociada a la infección por *H. pylori*. En: Robls C. *Cáncer Gástrico*. Lima: Ed. Gráfica Ramírez; 2002; p. 45-53.
15. **Recavarren R, Recavarren S.** Gastritis crónica atrófica: mecanismos patogénicos por hipersensibilidad celular. *Rev Gastroent Perú* 2002; 22(3):199-205.
16. **Recavarren S.** Histopatología de la infección por *Campylobacter pylori*. Libro *Campylobacter pylori* y Patología Gastroduodenal. 1º Edición. Lima: Edit. Santa Ana; 1988.p. 117-33.
17. **Ramírez-Ramos A, Pareja-Cruz A, Leey-Casella J, Mendoza-Requena D.** *H. pylori* en el Perú. Lima Ed. Santa Ana (Libro en impresión).
18. **Ramírez-Ramos A, Gilman RH, León-Barúa R, Recavarren-Arce S, Watanabe J, Salazar G, et al.** Rapid recurrent of *H. pylori* infection in peruvian patients alter succesful eradication. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 1027-31.
19. **De Idiaquez D, Bussalleu A, Cok J.** Nuevos esquemas terapéuticos para el tratamiento de la infección por *H. pylori*. Evaluación de la reinfección al año postratamiento exitoso. Lima. Ed. Industria Gráfica CIMAGRAF; 2001.p. 59-63.
20. **Páucar H, Arrunátegui L, Cabello J, Cok J, Bussalleu A.** Tratamiento de la úlcera péptica duodenal mediante la erradicación del *H. pylori*: estudio controlado randomizado. *Rev Gastroent Perú* 1997; 17: 203-13.