

Variación de la prevalencia del *H. pylori* y su relación con los niveles de cloro en el agua de la Atarjea, Lima, Perú. Período 1985-2002

Alberto Ramírez R. *, Erick Chinga A. **, Daniel Mendoza R. ***

RESUMEN

Objetivo: Correlacionar la variación de la prevalencia del *H. pylori* en pacientes procedentes de niveles socioeconómicos medio y alto con gastritis crónica activa (GCA) y úlcera péptica desde 1985 hasta el 2002 en Lima, Perú, con los niveles de cloro en el agua de la Atarjea.

Material y Métodos: En una clínica privada se evaluó mediante esofagogastroduodenoscopia a 1815 pacientes con síntomas del tracto gastrointestinal superior. Se excluyeron aquéllos que recibieron durante las últimas 4 semanas antibióticos, bloqueadores de receptores H_2 e inhibidores de la bomba de protones. Se comparó la variación de la prevalencia de la infección por el *H. pylori* con los niveles de cloro en el agua de la Atarjea.

Resultados: Se identificó a 1290 pacientes con GCA; 178 con úlcera duodenal; 55 con úlcera gástrica; y 292 con mucosa gástrica histológicamente normal (MGHN). La prevalencia del *H. pylori* en pacientes con GCA disminuyó de 83.3% a 58.7% ($p < 0.001$). En pacientes con úlcera duodenal disminuyó de 89.5% a 71.9% ($p = 0.004$); y en aquellos con úlcera gástrica de 84.8% a 77.3% ($p = 0.36$). En pacientes con MGHN la prevalencia se mantuvo (de 2.7% a 0.0%) ($p = 0.15$). Los niveles de cloro en el agua de la Atarjea permanecieron relativamente estables entre 1991 y el 2000. No hubo correlación con la prevalencia del *H. pylori* ($p > 0.05$).

Conclusiones: La prevalencia del *H. pylori* en pacientes con GCA y/o úlcera péptica procedentes de niveles socioeconómicos medio y alto de Lima, Perú ha disminuido entre 1985 y el 2002. Los niveles de cloro en el agua de la Atarjea no se correlacionan con la disminución de esta prevalencia.

PALABRAS CLAVE: *Helicobacter pylori*, prevalencia, gastritis, úlcera péptica.

* Profesor Emérito. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

* Department of Medicine. Cook County Hospital. Chicago, IL.

** Universidad Peruana Cayetano Heredia.

ABSTRACT

Objectives: Relate the variation in the prevalence of *Helicobacter pylori* in patients from medium and high socio-economic levels, suffering from chronic active gastritis (CAG) and peptic ulcer, from 1985 to 2002, in Lima, Peru with the content levels of chlorine in the water at the "Atarjea" Water Treatment Plant.

Materials and Methods: A total of 1,815 patients showing upper gastrointestinal tract symptoms were examined by esophago-gastro-duodenoscopy, excluding those patients who during the past four weeks had been treated with antibiotics, H₂ receptor blockers and proton pump inhibitors. The variation of the *H. pylori* infection prevalence was compared to the content levels of chlorine in the water at the "Atarjea" plant.

Results: A total of 1,290 patients with CAG were identified; 178 with duodenal ulcer; 55 with gastric ulcer and 292 with histologically normal gastric mucosa (HNGM). The prevalence of *H. pylori* in patients with CAG dropped from 83.3% to 58.7% ($p < 0.001$). In patients with duodenal ulcer, it decreased from 89.5% to 71.9% ($p = 0.004$) and in those with gastric ulcer, from 84.8% to 77.3% ($p = 0.36$). In patients with HNGM prevalence remained the same (from 2.7% to 0.0%) ($p = 0.15$). The chlorine content levels at the water of "Atarjea" plant remained relatively stable from 1991 to 2000. No correlation was found with the prevalence of *Helicobacter pylori* ($p > 0.05$).

Conclusions: Between 1985 and 2002, prevalence of *Helicobacter pylori* with chronic active gastritis (CAG) and/or peptic ulcer in patients from the medium and upper socio-economic strata, diminished. No correlation was found between the chlorine content levels in the water treated at the "Atarjea" plant and the decrease of this prevalence

KEY WORDS: *Helicobacter pylori*, prevalence, gastritis, peptic ulcer

INTRODUCCIÓN



Actualmente el *Helicobacter pylori* es considerado un agente causal de la gastritis crónica activa y factor contributorio en la etiología multifactorial de la úlcera péptica, carcinoma gástrico y linfoma tipo MALT¹, estimándose que buena parte de la población mundial está infectada por el *H. pylori*².

La prevalencia del *H. pylori* difiere en el mundo, llegando hasta el 30% en los países desarrollados y cerca del 90% en los países en vías de desarrollo^{3,4}. En los primeros se está observando una disminución de las enfermedades asociadas: úlcera péptica y gastritis crónica activa^{5,6}. Esta disminución se ha asociado con múltiples cambios, incluyendo disminución del hacinamiento, preparación higiénica de alimentos, mejoría en la disposición de excretas, cloración del agua, uso de antibióticos, y educación^{2,5,6}. Se aisló al *H. pylori* del agua procedente de la Atarjea (Lima, Perú), y se encontró que la población que consume agua procedente de esta central de procesamiento tenía mayor riesgo de presentar la infección por el *H. pylori*⁷. Además se sabe que el cloro residual en el agua inhibe el crecimiento de la bacteria⁸, por lo que un nivel adecuado de cloro en el agua consumida por la población puede disminuir la tasa de transmisión de la infección y por ende la prevalencia, principalmente en los grupos etáreos más jóvenes, quienes son los más susceptibles de adquirir la infección en nuestro país⁹.

En el Perú venimos estudiando la epidemiología del *H. pylori* desde hace casi dos décadas. Desde el inicio de nuestros

trabajos en 1985 nuestro grupo de investigación desarrolló un modelo estandarizado para evaluar la respuesta inflamatoria gástrica a esta infección⁵.

El objetivo de este estudio es determinar la variación de la prevalencia de la infección por el *H. pylori* en pacientes con gastritis crónica activa y úlcera péptica procedentes de nivel socioeconómico medio y alto, y su asociación con los niveles de cloro residual en el agua de la Atarjea, en Lima, Perú desde 1985 al 2002.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Estudio longitudinal, retrospectivo y comparativo en el cual se correlaciona la variación de la prevalencia de la infección por el *H. pylori* en pacientes con gastritis crónica activa y úlcera péptica, procedentes de nivel socioeconómico medio y alto, con los niveles de cloro del agua para consumo humano procedente de la Atarjea, Lima, Perú, desde 1985 al 2002.

Pacientes

Se incluyó a todos los pacientes examinados mediante esofagogastrroduodenoscopia entre enero de 1985 y agosto

del 2002, residentes en Lima, Perú, que acudieron a una clínica privada de la ciudad de Lima por presentar síntomas crónicos del tracto gastrointestinal superior.

Se dividió en dos grupos: Grupo 1: conformado por aquellos que histológicamente presentaron gastritis crónica activa, sin úlcera gástrica o duodenal activa. Grupo 2: constituido por pacientes con diagnóstico endoscópico de úlcera péptica activa.

Se consideraron los siguientes criterios de inclusión:

- Diagnóstico histológico de gastritis crónica activa (Grupo 1) o diagnóstico endoscópico de úlcera péptica (gástrica o duodenal) (Grupo 2).
- Lugar de residencia en Lima, Perú, durante por lo menos 5 años.
- Edad mayor a 10 años.

Se excluyó a todos los pacientes que presenten cualquiera de las siguientes condiciones:

- Aquellos que recibieron durante las últimas cuatro semanas antibióticos, bismuto, bloqueadores de receptores H2 e inhibidores de la bomba de protones.
- En el Grupo 1 se excluirá también a aquellos que presenten neoplasia gástrica, gastrectomía o vagotomía.
- Pacientes procedentes de nivel socioeconómico bajo.

Recolección de datos

Todos los pacientes que fueron atendidos entre enero de 1985 y diciembre del 2002 presentaron una ficha estandarizada de datos, que incluye: nombres y apellidos, edad, sexo, lugar de procedencia, diagnóstico endoscópico, diagnóstico histológico, y presencia del H. pylori.

La ficha también incluye una sección para establecer el nivel socioeconómico según los siguientes datos: el lugar y zona de residencia en la ciudad, nivel educativo, ocupación, características de la vivienda, número de personas que la habitan, material de construcción de la vivienda, características del abastecimiento de agua y desagüe, número de comidas al día y nivel de ingresos económicos.

Se contrató a un digitador para recolectar toda esta información, utilizándose como base de datos al programa estadístico SPSS 9.0 para Windows.

Los mismos investigadores realizaron en forma randomizada y sistemáticamente un control de calidad de la información digitada, comparando lo tabulado con la ficha de datos.

Variables

En cada grupo de estudio se utilizarán las siguientes variables:

- Variable dependiente: presencia o ausencia de infección por el H. pylori.
- Variables independientes: 1) edad (años); 2) sexo; 3)

diagnóstico histológico (gastritis crónica activa leve, gastritis crónica activa moderada/severa, gastritis crónica atrófica, y mucosa gástrica histológicamente normal); 4) nivel promedio anual de cloro residual en el agua de la Atarjea.

Procedimientos endoscópico

La endoscopia alta se realizó como fue descrita anteriormente (17). Para prevenir la contaminación, los endoscopios, fueron lavados y esterilizados cuidadosamente con soluciones antimicrobianas (fishhex), alcohol ácido y agua estéril. Durante el procedimiento se tomó 4 biopsias del antro gástrico, las cuales fueron fijadas en formalina e incluidas en parafina para luego ser sometidas a tinción con hematoxilina y eosina.

Diseño histopatológico

En el estudio histológico de la mucosa del antro se consideró la presencia del H. pylori, cuantificándose la presencia de la bacteria en 1, 2 ó 3 cruces. Para efectos del presente trabajo se estimó pertinente considerar indistintamente la sola presencia del H. pylori.

La actividad de la gastritis se determinó según la presencia de leucocitos polimorfonucleares (PMN): 0: normal; 1: leve (PMN escasos en la lámina propia); 2: moderada (PMN escasos y agrupados); 3: severa: infiltración por PMN en la lámina propia y cuello de las glándulas (12).

Se evaluó la presencia de daño mucinoso: parcial o total destrucción de la porción apical de las células epiteliales así como distorsión del núcleo y citoplasma basal; displasia; atrofia: pérdida de glándulas profundas, la sustitución por glándulas pequeñas, remanentes de glándulas y áreas reemplazadas por substrato fibrocelular, y metaplasia intestinal. Las muestras fueron leídas por dos patólogos con amplia experiencia en el campo, uno de 1985 a 1993, y el otro a partir de 1994.

Análisis de datos

Se utilizó la prueba del Chi Cuadrado (o Test de Fisher si fuera necesario) para comparar los porcentajes en los diversos grupos de estudio. Se utilizó la t de Students y análisis de varianza (o Kruskal-Wallis) para las variables numéricas.

Evaluamos la tendencia de la prevalencia en: 1) toda la población incluida, 2) por sexo y 3) por grupos de edad (menores de 30, 31-50, y mayores de 50); tanto en pacientes con gastritis crónica activa como en aquellos con úlcera péptica.

Para estimar la tendencia de la prevalencia durante el periodo de estudio, utilizamos el Chi Cuadrado para tendencias lineales. Para correlacionar la variación de la prevalencia con los niveles de cloro residual del agua de la Atarjea utilizamos la correlación de Spearman. Se consideró estadísticamente significativo un $p < 0.05$. Para el procesamiento, elaboración y análisis de la base de datos se utilizó el programa SPSS 9.0 para Windows.

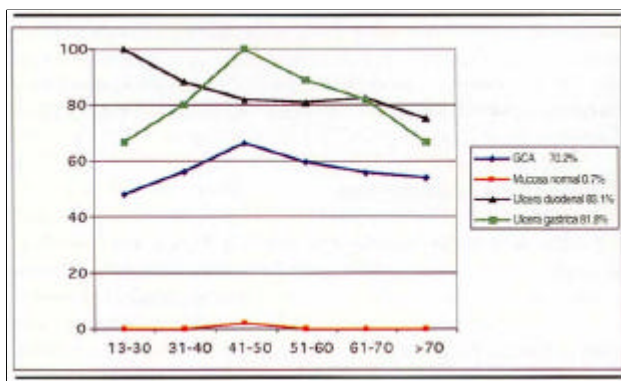
RESULTADOS

Variación de la prevalencia de la infección por el *H. pylori*

Características de los pacientes

Las características de los pacientes ya han sido detalladas en un trabajo anterior¹⁶. Los resultados están resumidos en la gráfica 1.

Gráfico 1. Prevalencia del *H. pylori* según la edad.

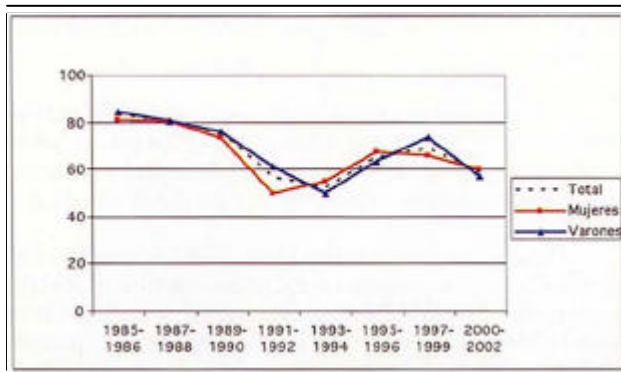


Número de pacientes: Gastritis crónica activa (GCA): 13-30: 168; 31-40: 223; 41-50: 452; 51-60: 196; 61-70: 160; >70: 91. Mucosa gástrica histológicamente normal: 13-30: 63; 31-40: 57; 41-50: 99; 51-60: 35; 61-70: 29; >70: 9. Úlcera duodenal: 13-30: 16; 31-40: 33; 41-50: 41; 51-60: 46; 61-70: 27; >70: 15. Úlcera gástrica: 13-30: 9; 31-40: 8; 41-50: 5; 51-60: 13; 61-70: 16; >70: 4.

Variación de la prevalencia del *H. pylori* en pacientes con gastritis crónica activa

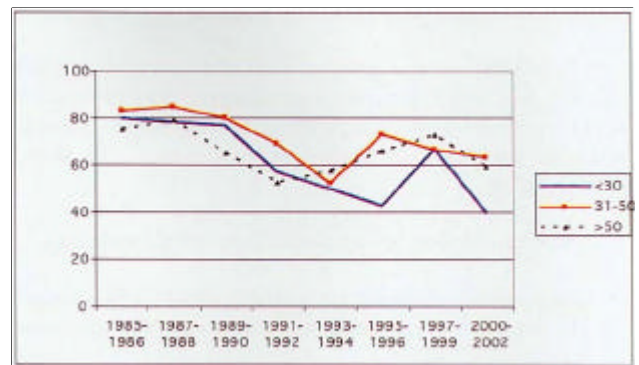
En los pacientes con gastritis crónica activa, la prevalencia de la infección por el *H. pylori* disminuyó significativamente entre 1985 y el 2002 de 83.3% a 58.7% (χ^2 tendencias= 32.9, $p < 0.001$). Esta tendencia también se observó en las mujeres (χ^2 tendencias= 12.3, $p < 0.001$) y varones (χ^2 tendencias= 20.4, $p < 0.001$) (Gráfico 2), así como en los menores de 30 años de edad (χ^2 tendencias= 6.4, $p = 0.01$) y en los de 31 a 50 años (χ^2 tendencias= 11.9, $p = 0.001$), pero no en los mayores de 50 (χ^2 tendencias= 0.81, $p = 0.36$) (Gráfico 3).

Gráfico 2. Variación de la prevalencia de la infección por el *H. pylori* en pacientes con gastritis crónica activa por sexo.



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.

Gráfico 3. Variación de la prevalencia de la infección por el *H. pylori* en pacientes con gastritis crónica activa por edad (años).



Número de pacientes: <30: 85-86: 10; 87-88: 41; 89-90: 43; 91-92: 21; 93-94: 12; 95-96: 7; 97-99: 24; 2000-2002: 10. 31-50: 85-86: 71; 87-88: 190; 89-90: 130; 91-92: 68; 93-94: 68; 95-96: 32; 97-99: 77; 2000-2002: 39. >50: 85-86: 39; 87-88: 68; 89-90: 80; 91-92: 40; 93-94: 47; 95-96: 41; 97-99: 77; 2000-2002: 55.

Variación de la prevalencia del *H. pylori* en pacientes con úlcera péptica

En pacientes con úlcera duodenal, la presencia del *H. pylori* disminuyó de 89.5% (n=114; periodo 1985-1990) a 71.9% (n=64; periodo 1991-2002) (χ^2 tendencias=9.0; $p = 0.004$). En pacientes con úlcera gástrica, la presencia del *H. pylori* disminuyó de 84.8% (n=33; periodo 1985-1990) a 77.3% (n=22; periodo 1991-2002) ($p = 0.36$).

Variación de la prevalencia del *H. pylori* en pacientes con mucosa gástrica histológicamente normal

La prevalencia de la infección por el *H. pylori* fue muy baja en este grupo de pacientes durante todos los años: 1985-1987: 2/75 (2.7%); 1988-1989: 0/81; 1990-1991: 0/56; 1992-1995: 0/29; 1996-1999: 0/43; 2000-2002: 0/8 (χ tendencias=2.02; $p = 0.155$).

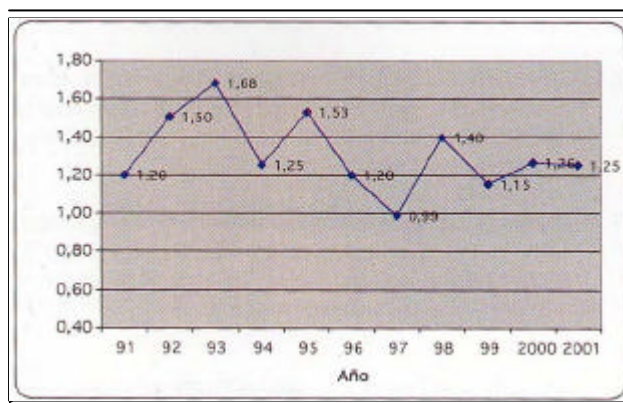
Variación de los niveles de cloro en el agua de la Atarjea

Las mediciones que encontramos en el agua de la Atarjea no fueron del todo precisas, y en algunos años se utilizaron diferentes métodos. No pudimos incluir las mediciones de los años anteriores a 1991, debido a que se utilizó una metodología totalmente diferente a la de los siguientes años. Considerando estas limitaciones, presentamos los resultados:

Correlación entre los niveles de cloro y la prevalencia de infección por el *H. pylori*

Debido a que no pudimos obtener los datos de niveles de cloro de la década de los 80, realizamos la correlación solo con los datos de infección por el *H. pylori* desde 1991 hasta el 2000. No encontramos correlación entre la variación de los niveles de cloro en el agua de la Atarjea y la prevalencia de la infección por el *H. pylori* ($p > 0.05$).

Gráfico 4. Niveles de cloro residual en el agua de la Atarjea. 1991-2001.



DISCUSIÓN

La disminución de la prevalencia de la infección por el *H. pylori* encontrada en el presente trabajo fue recientemente reportada por nuestro grupo de trabajo⁶, lo cual constituyó el primer reporte de estas características en un país en vías de desarrollo durante un periodo de estudio de 18 años. Esta tendencia la encontramos tanto en pacientes con gastritis crónica activa como en pacientes con úlcera duodenal. La prevalencia de la infección en pacientes con mucosa gástrica histológicamente normal permaneció estable y con valores muy bajos durante todo el periodo. En forma paralela, los niveles de cloro en el agua de la Atarjea han permanecido relativamente constantes durante los últimos 10 años.

Hubieron algunos problemas con la forma de medición de los niveles de cloro en el agua de la Atarjea. En los años anteriores a 1991, se medían las cantidades de cloro en toneladas, pero no en medidas de concentración, por lo que no fue posible compararlos con los de los años siguientes. Hay que considerar también que las mediciones de cloro fueron realizadas en diferentes reservorios de la Atarjea. Finalmente, la medida de concentración de cloro en mg/l es un estimador bastante grueso del nivel de exposición de la población al cloro, lo cual limita su interpretación.

Después de considerar estos problemas, recién podemos interpretar los hallazgos en este trabajo. No encontramos correlación entre la variación de la prevalencia de la infección por el *H. pylori* y los niveles de cloro en el agua de la Atarjea. No es de sorprender este resultado, debido a que la infección por el *H. pylori* está asociada a múltiples factores, entre ellos: el nivel socioeconómico, las condiciones sanitarias, el uso de antibióticos, la edad, el sexo, etc.

Sin embargo, es evidente que la transmisión del *H. pylori* a través del agua está tomando cada vez mayor importancia. La USEPA Office of Ground Water and Drinking Water de los Estados Unidos ha incluido al *H. pylori* en su lista de contaminantes¹⁷, reflejando la preocupación por la presencia del *H. pylori* como una de las enfermedades transmitidas por el agua, y la necesidad de estudios de eficacia de los procesos de tratamiento contra el *H. pylori* en los reservorios y redes de distribución de agua para consumo humano.

Se ha encontrado que el *H. pylori* es más resistente al cloro residual que *E. coli*, el indicador tradicional para calidad microbiológica del agua para consumo humano¹⁸, por lo que la ausencia de unidades formadoras de colonias (UFC) de *E. coli* en el agua no descarta la presencia de *H. pylori*. Se ha identificado que la media CT99 de cloro residual para el *H. pylori* (en condiciones de laboratorio) es 0.299 mg/l.min (el CT99 es la concentración de cloro residual por el tiempo de contacto con el desinfectante que produce una reducción del 99% de organismos viables). Todas las concentraciones de cloro residual que encontramos en el agua de la Atarjea superaron este valor, teniendo casi todas un valor mayor a 1.0 mg/l).

Si bien las concentraciones de cloro que encontramos en la Atarjea fueron mucho mayores al CT99 para el *H. pylori*, hay que considerar que el CT99 fue calculado en condiciones de laboratorio, donde se utilizan suspensiones dispersas de *H. pylori*. En condiciones reales, tales como en las redes de distribución de agua de la Atarjea, el *H. pylori* usualmente está agregado o asociado con debris celulares, algunos de los cuales no pueden ser renovados totalmente por el tratamiento del agua. Estos agregados son considerablemente más resistentes al cloro. Cuando los microorganismos están atrapados en partículas o adsorbidos a superficies, pueden estar protegidos de los procesos de desinfección¹⁹. Bacterias que han crecido en diversas superficies (biofilm) son 150 a 3000 veces más resistentes al cloro que las bacterias no adheridas. El *H. pylori* es capaz de formar biofilms bajo condiciones de alta nutrición²⁰ y persistir en biofilms de agua para consumo humano, mezclado con otras especies²¹. Por lo tanto, *H. pylori* puede sobrevivir dentro de matrices de biofilm en sistemas de distribución de agua con concentraciones adecuadas de cloro²².

Creemos que el agua tiene un rol significativo en la transmisión de la infección por el *H. pylori* en Perú, ya que se ha aislado DNA del *H. pylori* en el agua para consumo humano, y se ha identificado como factor de riesgo para la infección a ciertas fuentes de agua en Lima^{7,23}. Las razones por las cuales no encontramos correlación entre la variación de la prevalencia del *H. pylori* y los niveles de cloro en el agua de la Atarjea son diversas: primero, las concentraciones de cloro en el agua son un estimador bastante grueso de la exposición de la bacteria al cloro, lo cual combinado con la falta de un método estándar para medir el cloro en nuestro país, pudieron haber disminuido la probabilidad de encontrar una correlación estadísticamente significativa. Segundo, el *H. pylori* produce una infección crónica, y los cambios en ciertos factores explicativos (por ejemplo: edad, condiciones sanitarias, etc) producen efectos que se manifiestan entre mediano a largo plazo, y no de un año al otro. Tercero, si bien la principal fuente de distribución de agua potable en Lima es la Atarjea, la población está expuesta a otras fuentes de agua, tales como pozos u otros reservorios, lo cual complica aún más el análisis.

En conclusión, según estudios previos de nuestro grupo de trabajo, el agua es una potencial fuente de transmisión de la infección por el *H. pylori* en Lima, Perú, siendo solo uno más de los factores que influyen en la transmisión del *H. pylori*. Si se planea realizar alguna intervención de salud pública, hay que considerar los numerosos factores involucrados en la transmisión de esta infección altamente prevalente en nuestro país. En el futuro deben realizarse estudios para determinar la

viabilidad del *H. pylori* (y su CT99) bajo condiciones reales, tales como en los sistemas de distribución de agua para consumo humano. Una vez determinado el CT99 bajo condiciones reales, se podrá determinar con mayor claridad si es que los niveles de cloro en el agua de la Atarjea son suficientes para evitar la transmisión de esta infección, y por ende estimar con mayor precisión la importancia del cloro en el agua como factor para la transmisión del *H. pylori* en el Perú.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de la infección por el *H. pylori* en personas con síntomas crónicos del tracto gastrointestinal superior procedentes de nivel socioeconómico medio y alto ha disminuido durante el periodo 1985-2002 en Lima, Perú. Los niveles de cloro residual en el agua de la Atarjea han permanecido constantes y altos durante los últimos 10 años. No existe evidencia suficiente para confirmar que la variación de los niveles de cloro en el agua de la Atarjea correlacionan con la prevalencia del *H. pylori*. La infección por el *H. pylori* está asociada a múltiples factores, siendo el agua uno más ellos.

RECOMENDACION

Si bien el CT99 de cloro para el *H. pylori* en condiciones de laboratorio es de 0.299 mg/l, es recomendable mantener los niveles de cloro encima de esta cifra. No podemos dar un valor exacto debido a que dicho CT99 fue calculado en condiciones de laboratorio. Debe realizarse un estudio en el cual se calcule el CT99 de cloro para el *H. pylori* en condiciones reales, medidas en las redes de distribución de la Atarjea u otra fuente de agua para consumo humano en Lima, Perú.

El presente trabajo ha sido financiado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología del Perú - CONCYTEC. Expresamos nuestro profundo agradecimiento a esta Institución por el apoyo que nos han brindado.

REFERENCIAS

- 1.- TAYLOR, D. N., and M. J. BLASER. The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Epidemiol Rev* 1991; 13: 42-58.
- 2.- CAVE DR. How is *Helicobacter pylori* transmitted? *Gastroenterology* 1997; 11(Suppl 6): S9-14.
- 3.- EVERHART J, KRUSZON-MORAND, PEREZ-PEREZ G, SUE TRALKA T, MAQUILLAN G. Seroprevalence and Ethnic Differences in *Helicobacter pylori* Infection among Adults in the United States. *JID* 2000; 181: 1359-63.
- 4.- TORRES J, LEAL-HERRERA Y, PEREZ-PEREZ G, GOMEZ A, CAMORLINGA-PONCE M, CEDILLO-RIVERA R, TAPIA-CONYER R, MUÑOZ O. A community-based seroepidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection in Mexico. *J Infect Dis* 1998; 178: 1089-94.
- 5.- BLASER MJ. Hipotesis: The Changing Relationships of *Helicobacter pylori* and Humans: implications for health and disease. *JID* 1999; 179: 1523-30.
- 6.- MARSHALL BJ. Epidemiology of *H. pylori* in Western countries. In: Hunt RH, Tytgat NJ eds. *Helicobacter pylori* basic mechanism to clinical cure. London: Kluwer Academic 1994: 75-84.
- 7.- KLEIN PD, Gastrointestinal Physiology Working Group, Graham DY, Gaillor A, Opekun AR, O'Brian Smith E. Water source as risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. *Lancet* 1991; 337: 1503-1506.
- 8.- JOHNSON CH, RICE EW, REASONER DJ. Inactivation of *Helicobacter pylori* by chlorination. *Appl Environ Microbiol* 1997 Dec; 63(12): 4969-70.
- 9.- KLEIN D, GILMAN RH, LEÓN-BARÚA R, et al. The epidemiology of *Helicobacter pylori* in Peruvian children between 6 and 30 months of age. *The American Journal of Gastroenterology* 1994; 89 (12): 2196-200.
- 10.- PAJARES-GARCIA JM, CORREA P, PÉREZ-PÉREZ GI. *Helicobacter pylori* infection in gastroduodenal lesions, the second decade, 1st ed. Barcelona: Prous Science, 2000.
- 11.- Gastrointestinal Physiology Working Group: *Helicobacter pylori* and gastritis in Peruvian patients: Relationship to socioeconomic level, age and sex. *The American Journal of Gastroenterology* 1990; 85(7): 819-23.
- 12.- Horiuchi T, Ohkusa T, Watanabe M, et al. *Helicobacter pylori* in Drinking Water in Japan. *Microbiol Immunol* 2001; 45(7): 515-19.
- 13.- SUTTON, L. D., W. W. WILKE, N. A. LYNCH, and R. N. JONES. 1995. *Helicobacter pylori*-containing sewage detected by an automated polymerase chain reaction amplification procedure, abstr. C-395, p. 69. In Abstracts of the 95th General Meeting of the American Society for Microbiology 1995. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
- 14.- HOPKINS, R. J., P. A. VIAL, C. FERRECCIO, J. OVALLE, P. PRADO, V. SOTOMAYOR, R. G. RUSSELL, S. S. WASSERMAN, and J. G. MORRIS, Jr. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in Chile: vegetables may serve as one route of transmission. *J. Infect Dis* 1993; 168: 222-226.
- 15.- RAMÍREZ-RAMOS A, PAREJA A, LEEY J, MENDOZA D. *Helicobacter pylori* en el Perú. Editorial Santa Ana, Lima, Perú. 2003.
- 16.- RAMIREZ-RAMOS A, CHINGA E, MENDOZA D et al. Variation of the Prevalence of *H. pylori* Infection Between 1985 and 2002 in a Peruvian Population of Middle to High Socioeconomic Status. *Rev Gastroenterol Peru*. 2003; 23: 92-98.

-
- 17.- Federal Register. Announcement of draft drinking water contaminant candidate list. Fed Regist. 1997; 62: 52193-219.
- 18.- BAKER KH, HEGARTY JP, REDMOND B, REED NA, HERSON DS. Effect of Oxidizing Disinfectants (Chlorine, Monochloramine, and Ozone) on *Helicobacter pylori*. Appl Environ Microbiol 2002; 68 (2): 981-4.
- 19.- GAUTHIER V, REDERCHER S, BLOCK JC. Chlorine inactivation of *Sphingomonas* cells attached to goethite particles in drinking water. Appl Environ Microbiol 1999; 65: 355-7.
- 20.- SASAKI K, TAJIRI Y, SATA Y et al. *Helicobacter pylori* in the natural environment. Scand J Infect Dis. 1999; 31: 275-9.
- 21.- Stark RM, Gerwig GJ, Pitman RS et al. Biofilm formation from *Helicobacter pylori*. Lett Appl Microbiol 1999; 28: 121-6.
- 22.- PARK SR, MACKAY WG, READ DC. *Helicobacter* sp. recovered from drinking water biofilm sampled from a water distribution system. Water Res 2000; 35: 1624-1626.
- 23.- KARITA M, TERAMUKAI S, MATSUMOTO S. Risk of *Helicobacter pylori* transmission from drinking well water is higher than from infected intrafamilial members in Japan. Dig Dis Sci 2003; 48: 1062-7.