

Diagnóstico serológico de *Helicobacter pylori* en endoscopistas. Serología en endoscopistas

C. Velasco Elizalde, M. A. Fernández Ferrer¹ y N. Rodríguez Muñiz²

Servicio de Gastroenterología. Hospital General Docente Freyre de Andrade. ¹Servicio de Microbiología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. ²Servicio de Biología. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba

RESUMEN

Objetivo: el *Helicobacter pylori* irrumpió en el ámbito médico-gastroenterológico, revolucionando la fisiopatología y el tratamiento de la Úlcera Gastroduodenal. Esta infestación trae consigo una respuesta inmune, que se puede reconocer con las pruebas serológicas, las cuales son muy útiles en el reconocimiento de la infección, sobre todo entre los grupos de riesgo, tales como son las personas institucionalizadas y el personal sanitario y, entre estos, principalmente los trabajadores de los Departamentos de Gastroenterología.

Método: en el presente artículo realizamos un estudio prospectivo longitudinal en 38 trabajadores de los Departamentos de Gastroenterología de tres hospitales de Ciudad de La Habana, tomando como controles a 38 trabajadores de un hospital que no desempeñan actividad endoscópica digestiva. Pretendemos investigar la presencia entre ellos de anticuerpos contra el *H. pylori*. El personal analizado completó una encuesta diseñada al efecto y se consideraron los siguientes parámetros: edad, sexo, tiempo de trabajo como endoscopista, uso de medios de protección y antecedentes de patología gastroduodenal.

Resultados: nuestro grupo de investigación constaba de 38 endoscopistas y 38 trabajadores de un centro asistencial, ajenos a esta actividad laboral, que presentaba las mismas características socioeconómicas que el grupo investigado. Veinticuatro en ambos grupos eran mujeres, (63,16%) y 14 eran hombres (36,84%). El 39,47% de los endoscopistas fueron seropositivos mientras que esto ocurrió sólo en el 7,89% de los controles. Se analizó el tiempo que los endoscopistas llevaban en el trabajo y encontramos que los seropositivos llevaban más tiempo trabajando como endoscopistas que los seronegativos.

Conclusiones: se demostró que los endoscopistas tienen un riesgo significativamente superior a los controles de infestarse por el *Helicobacter pylori*, y que los endoscopistas seropositivos presentaron sintomatología más frecuentemente que los seronegativos, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Palabras clave: Inmunoglobulinas. Anticuerpos. *Helicobacter pylori*. Endoscopistas. Seropositivos. Seronegativos.

ABSTRACT

Objective: the *Helicobacter pylori* entered into the medical world, particularly in the field of the Gastroenterology, revolutionizing it, and changing partially our physiopathological concepts and treatment of the gastroduodenal ulcer. This infestation results in an immune response, that is measured by means of serologic tests, which are very useful in the massive screening studies, mainly in population at risk like those who are institutionalized and the personnel of health, particularly workers of the departments of Gastroenterology.

Method: motivated for this, we carry out a prospective study in 38 endoscopists using as controls 38 workers not related with a Gastroenterology department. Thus, we analyzed the presence of antibodies against *Helicobacter pylori* among the personnel of the departments of Gastroenterology of three hospitals of Havana City. These personnel filled a form designed for this purpose containing following data: age, sex, time of work as endoscopist, use of protection means, and history of gastroduodenal pathology.

Results: there were 24 women in each group (63,2%). Whereas the seroprevalence among endoscopists was 39,47%, in the control group, only three people were seropositives (7,89%). We found a positive correlation between the time working as endoscopists and the rate of seropositivity.

Conclusions: our study demonstrated that endoscopists have a significantly higher risk than the controls of contracting the infection by the *Helicobacter pylori*, and that the seropositive endoscopists have symptomatology more frequently than the seronegative endoscopists, although these differences were not statistically significant.

Key words: Immunoglobuline. Antibody. *Helicobacter pylori*. Endoscopists. Seropositive. Seronegative.

Velasco Elizalde C, Fernández Ferrer MA, Rodríguez Muñiz N. Diagnóstico serológico de *Helicobacter pylori* en endoscopistas. Serología en endoscopistas. Rev Esp Enferm Dig 2007; 99: 88-93.

Recibido: 08-09-05.

Aceptado: 14-09-06.

Correspondencia: Cira Velasco Elizalde. Vista Alegre, 417. Esq. D'Strampes. Vía. 10 de Octubre. 10500 La Habana, Cuba. e-mail: seve@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La bacteria gram negativa *Helicobacter pylori*, irrumpió en el ámbito médico y en especial el de la Gastroenterología en 1982, revolucionando en parte los conceptos

que se tenían sobre la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad ulcerosa péptica (1,2). Estudios posteriores confirmaron las hipótesis sobre el papel etiopatogénico que esta bacteria juega en la gastritis crónica (GC) y en la úlcera péptica (UP) (2,3). En la actualidad contamos con dos grupos de pruebas que se emplean en el reconocimiento de esta bacteria: el grupo invasivo o directo y el no invasivo o indirecto en el que se sitúan las pruebas serológicas (2,3); por medio estas últimas se reconoce la respuesta inmune humoral del organismo frente a la infección por *Helicobacter pylori* con la participación de los linfocitos B presentes en el infiltrado inflamatorio y en los folículos linfoides. Estas células producen anticuerpos específicos (inmunoglobulinas A, G, M, y E) frente a los antígenos de esta bacteria (CaGa, Vac A, entre otros) (2,4) que se pueden detectar mediante pruebas de ELISA (análisis de enzima ligada) (2,5). No obstante, existen otros métodos útiles con el mismo fin: aglutinación bacteriana, hemaglutinación, fijación del complemento, inmunofluorescencia indirecta, "immunoblot", entre otros (5,6). De estos, la prueba de ELISA es la de elección para el reconocimiento de los anticuerpos contra *Helicobacter pylori* (IgG) en muestras de suero (5); estos anticuerpos se pueden detectar en: sangre (6,2), saliva (6) y orina (6,7), en todos estos casos con una excelente sensibilidad de aproximadamente el 95% aunque con una baja especificidad. También se pueden detectar en las heces (6-8), con elevada sensibilidad y especificidad (6,8-10). Igualmente el antígeno fecal se puede reconocer con un método de ELISA de captura (11). En este caso, la placa se encuentra recubierta por anticuerpos específicos contra el *Helicobacter pylori*. Diversos estudios han mostrado que la sensibilidad y especificidad de esta prueba supera el 90% tanto en adultos como en niños. Esta prueba también es sensible cuando se emplea tras el tratamiento con el fin de valorar la eficacia de este en la erradicación del *Helicobacter pylori*. Se trata de una prueba no invasiva de fácil ejecución y de bajo costo, bastante prometedora para su uso en países en vías de desarrollo (11) y que es utilizada con buenos resultados principalmente en edades pediátricas (12).

Los anticuerpos de clase IgA inhiben la motilidad y adherencia bacteriana, neutralizan sustancias bacterianas biológicamente activas, bloquean la activación del complemento e inhiben la vacuolización de las células epiteliales inducida por citotoxinas (2). Esta prueba indirecta nos permite conocer si ha existido un contacto con este germen. Por esta razón es utilizada en estudios epidemiológicos y como prueba de cribado en los grupos de riesgos (13). Igualmente, se puede emplear para conocer la eficacia de los tratamientos erradicadores, si la prueba se realiza entre los 3 y 6 meses tras el tratamiento (14). La detección de los anticuerpos contra el *Helicobacter pylori* puede ser realizada tanto por métodos cualitativos como cuantitativos. Entre los grupos de riesgo figuran: las personas institucionalizadas (15), incluyendo a niños que viven en esas condiciones (5), los trabajadores con

riesgo de exposición profesional, como son los trabajadores sanitarios. Dentro de estos, destaca el personal que trabaja en los departamentos de Gastroenterología (16,17) y, en menor grado (30%), los estomatólogos (13). Estudios realizados en países industrializados muestran que existe un aumento del riesgo de contraer la infección por el *Helicobacter pylori* entre los endoscopistas, que se correlaciona positivamente con el número de endoscopias realizadas (18). Una de las ventajas de este método diagnóstico es que su resultado no se afecta por el uso previo de inhibidores de la bomba de protones (IBP), ni por los antibióticos y que puede ser realizado tanto en niños como en embarazadas (2,3).

El objetivo del presente estudio es conocer la incidencia de la infestación por el *Helicobacter pylori* entre los trabajadores de los departamentos de Gastroenterología de tres hospitales de la Ciudad de La Habana y relacionar esta infestación, en el caso de que existieran en el personal estudiado, con la sintomatología o patologías del tracto digestivo superior.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio longitudinal y prospectivo en el que se incluyeron 38 trabajadores sanitarios de los Departamentos de Gastroenterología de tres hospitales diferentes de la Ciudad de La Habana: a) el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (C.I.M.E.Q.); b) el Hospital Militar Carlos Juan Finlay (H.M. C.J. Finlay); y c) el Instituto de Gastroenterología (I.G.E.). Como grupo de control, incluimos a otros 38 trabajadores del Hospital Clínico Quirúrgico "Freyre de Andrade" que accedieron a realizarse las pruebas complementarias que exigía el protocolo del estudio. Todos ellos eran residentes en el sector urbano de la Ciudad de La Habana e incluía a médicos, enfermeras y a técnicos pertenecientes a departamentos no relacionados con el de Gastroenterología. Ambos grupos de sujetos accedieron voluntariamente a participar en el presente estudio una vez que fueron informados debidamente de la naturaleza del mismo.

El personal estudiado completó una encuesta diseñada al efecto en la que se analizaron diferentes parámetros, tales como: el sexo, edad, antecedentes patológicos personales y familiares, tiempo de trabajo como endoscopista, sintomatología, endoscopia previa.

De cada sujeto estudiado se obtuvo suero a partir de 5 ml de sangre y en él se determinó la presencia de anticuerpos contra el *Helicobacter pylori*, mediante el "kit" comercial de la casa comercial Human por el método de tira seca. Se trata de una prueba cromatográfica de inmunoanálisis, que detecta anticuerpos del tipo IgG y que puede ser utilizada tanto en el suero, como en el plasma o en la sangre total. Para ello, se aplican 50 microlitros de suero a una tira seca y su lectura positiva se reconoce por aparecer dos líneas de color que oscila entre el rosa y el púrpura; cuando la prueba es negativa, sólo aparece una línea.

Análisis estadístico

Se utilizaron las siguientes pruebas estadísticas: como medidas de resumen descriptivas, empleamos la media y la desviación estándar para las variables cuantitativas. Se utilizó la prueba t de Student para la comparación de medias de muestras independientes. Se calculó el "odds ratio", el intervalo de confianza del 95% y la prueba Chi cuadrado para comparación del riesgo de positividad entre endoscopistas y controles y del uso de medios de protección en el grupo de endoscopistas. Todas las pruebas estadísticas fueron calculadas con un nivel de significación del 5%.

RESULTADOS

Como se mencionó anteriormente, nuestro grupo de estudio estuvo constituido por 38 trabajadores sanitarios de los departamentos de Gastroenterología de los hospitales CIMEQ, H.M.C.J. Finlay e I.G.E. (endoscopistas, técnicos y enfermeras) y otros 38 sanitarios no relacionados con la Gastroenterología del Hospital "Freyre de Andrade" que actuaron de controles. En ambos grupos (controles y endoscopistas) 24 son mujeres (63,16%) y 14 (36,84%) hombres.

La edad de los endoscopistas estudiados fue de $43,16 \pm 11,77$ años y la de los controles fue de $44,74 \pm 11,11$ años de edad. No existían diferencias significativas ($p = 0,550$) en lo concerniente a la edad.

Los anticuerpos contra el *Helicobacter pylori* fueron positivos en 15 de los 38 (39,47%) endoscopistas estudiados, mientras que entre los controles sólo 3 (7,89%) tenían anticuerpos contra el *Helicobacter pylori* (OR: 5,00; IC 95%: 1,57-5,87, $p = 0,0012$) (Fig. 1).

Treinta de los treinta y ocho endoscopistas estudiados usaban guantes como medios de protección (78,95%); de estos, nueve, además de los guantes, usaban mascarilla, tapaboca o mascarilla nasobucal (23,68%). Diez de los endoscopistas que usaban estos medios de protección eran serológicamente positivos (33,33%). Ocho referían no usar ningún tipo de medio de protección (21,05%); 5 de los cuales tenían anticuerpos circulantes (62,5%). El porcentaje de endoscopistas seropositivos es mayor entre los endoscopistas que no usaban medios de protección que entre los que no los usaban (62,5 vs. 33,3%), pero estas diferencias no eran significativas estadísticamente (OR = 3,33; IC 95% = 53-22,86; $p = 0,1389$). La falta de significación puede deberse al pequeño tamaño de la muestra.

El tiempo trabajado como endoscopistas fue analizado y obtuvimos que entre los seropositivos el tiempo de trabajo era mayor ($13,8 \pm 10,8$ años) que entre los serológicamente negativos ($9,9 \pm 9,3$ años). Esta diferencia tampoco era significativa ($p = 0,343$).

El análisis de las manifestaciones clínicas mostró que entre los 15 endoscopistas con serología positiva, había 12 (80%) que presentaban síntomas digestivos altos y

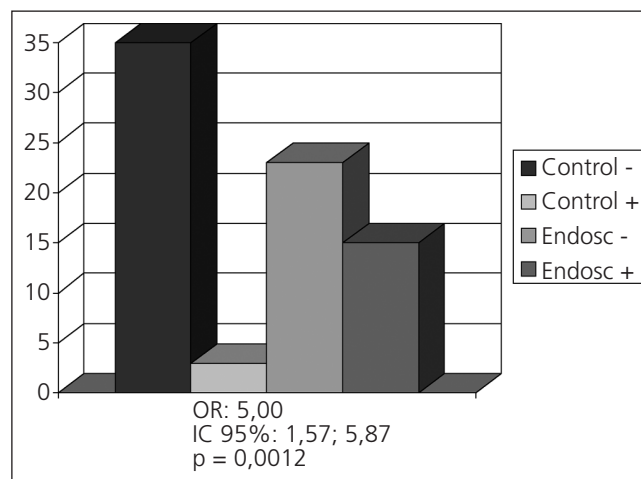


Fig. 1. Diagnóstico serológico de *Hp* en endoscopistas. Seroprevalencia.

que 6 de ellos (50%) tenían antecedentes personales de enfermedades del tubo digestivo superior. En un caso se trataba de una úlcera duodenal, en dos de gastritis crónicas y en otros dos de hernia hiatal con esofagitis distal de reflujo (Tabla I). Entre los veintitrés endoscopistas serológicamente negativos, 10 (43,48%) presentaban sintomatología digestiva alta y de estos el 50% eran portadores de patología: dos padecían una úlcera péptica, dos una gastritis crónica y uno esofagitis distal sin hernia hiatal (Tabla I).

DISCUSIÓN

Goh y cols. (16) mencionan haber estudiado serológicamente a endoscopistas y no endoscopistas con el fin de conocer la prevalencia de la infestación por *Helicobacter pylori* entre los endoscopistas. Estos autores encontraron que el 32,9% de los primeros eran serológicamente positivos mientras que sólo lo era el 11,3% del personal del hospital ajeno a la actividad endoscópica. La especificidad de la prueba empleada fue del 81,5% y su sensibilidad del 97,9% (Tabla II). Matysiak-Budnik y cols. (18) publicaron un estudio realizado en Polonia entre endoscopistas y otros trabajadores de un centro asistencial y obtuvieron una seroprevalencia del 75% entre los endoscopistas y del 59% entre los no endoscopistas. En este estudio se refiere que el *staff* médico tiene menor prevalencia (70%) de *Helicobacter pylori* que la población general (85-95%) (Tabla II). En el estudio de Monés y cols. (19) se refiere que la seroprevalencia entre médicos era del 52,7%, mientras que entre los endoscopistas era del 53,3% y entre los no endoscopistas del 50%. Por tanto, no existían diferencias significativas entre endoscopistas y no endoscopistas y concluían que los endoscopistas no tienen un mayor riesgo que los no endoscopistas de contraer la infección por *Helicobacter pylori* (Tabla II). A su vez, Pristautz y cols. (20) estudiaron en Austria 88 endos-

Tabla I. Diagnóstico serológico de *Hp* en endoscopistas. Clínica en endoscopistas

Sintomatología	<i>Hp</i> +	%	<i>Hp</i> -	%
Sin síntomas	3	25,00	13	56,52
Con síntomas	12	75,00	10	43,48
	6		5	
3 gastritis crónica			2 úlcera duodenal	
2 hernia hiatal con esofagitis			2 gastritis crónica	
1 úlcera duodenal			1 esofagitis distal	
Sin diagnóstico	6	50,00	5	50,00
Total	15	39,42	23	60,58

copistas y 100 controles empleando un ELISA que detecta anticuerpos IgG, IgA, y prueba de látex para determinar anticuerpos IgG y IgM. Estos autores refieren una seroprevalencia entre endoscopistas del 48, 56, 62 y 57%, respectivamente. En el grupo control la seropositividad fue del 47, 48, 48 y 51% y encontraron una correlación positiva entre el título de anticuerpos y el tiempo trabajando como endoscopistas (Tabla II). Noone y cols. realizaron otro estudio en 222 personas de las cuales 74 eran enfermeras que trabajaban en los departamentos de endoscopia de 10 hospitales diferentes. En ellas encontraron una seroprevalencia del 32,4% del total de enfermeras, pero no encontraron que

existiera una asociación entre el perfil laboral y la infección por *Helicobacter pylori* (21) (Tabla II). Hildebrand y cols. comunicaron otro estudio realizado utilizando "urea breath test" entre 92 gastroenterólogos y 168 individuos sanos con el fin de conocer la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*. Encontraron que en estos dos grupos, 36 y 64 sujetos, respectivamente, fueron positivos. Pius y cols. siguieron entre 5-8 años a 54 de los 56 gastroenterólogos que habían sido negativos. De ellos, 7 adquirieron la infección en el transcurso de ese tiempo, con una tasa anual de infección del 2,6%, a pesar del uso rutinario de guantes en su trabajo. En el grupo control, sólo 1 se infectó entre 731 a los que se le realizó seguimiento, con una tasa anual de infección del 0,41%. En el artículo se concluye que los gastroenterólogos tienen un alto riesgo de infectarse por el *Helicobacter pylori* y se discute la posible vía de transmisión de la infección desde los pacientes a los endoscopistas o a los gastroenterólogos. Sugieren que la transmisión se pueda hacer por medio de microgotas de saliva o de jugo gástrico en el curso de la endoscopia. También, señalan que sería interesante determinar si el uso de la máscara nasobucal pudiera proteger frente a la infección por el *Helicobacter pylori* (22) (Tabla II). Birkenfeld y cols. estudiaron 191 trabajadores sanitarios de unidades gastroenterológicas y 98 sanitarios de medicina primaria. En el primer grupo hallaron 108 trabajadores (73%) y en el segundo 70 (71%) que eran seropositivos; ambos porcentajes eran superiores que el 53% de positividad encontrado en los controles. En Israel, el índice de infección por *Helicobacter pylori* es más alto en el per-

Tabla II. Diagnóstico serológico de *Hp* en endoscopistas. Seroprevalencia según autores

Autor	Seroprevalencia Gastroenterología	Seroprevalencia Controles (%)	Observaciones
Goh KL et al. (17)	32,9%	11,30%	Sensibilidad: 97,9% Especificidad: 81,5%
Matysiak-Budnik T et al. (18)	75,0%	59,00%	Staff médico: Prev: 70% Gastroenterl: Prev: 75% No endosco: Prev: 59%
Mones J et al. (19)	53,3%	50,00%	Médicos no gastroenterólogos Seroprevalencia: 52,7%
Pristautz H et al. (20)	ELISA: IgG, IgA: 48%, 56%. Prueba de látex: IgG e IgM: 62%, 57%	ELISA: IgG, IgA: 47%, 48%. Prueba de látex: IgG e IgM: 48%, 51%	Correlación + en título de Acs entre los de ≥ T como endoscopista
Noone PA et al. (21)	74 enfermeras de endoscopia: 32,4%	148: 33%	No asociación entre riesgo ocupacional y seropositividad
Hildebrand P et al. (22)	92 gastroenterol: + 36	168 controles: + 34	Gastroenterol con ↑ riesgo de infectarse con HP, post 5-8 años de seguimiento
Birkenfeld S et al. (23)	191/108 gastroenterol: 73% 98/70 clínicas. Med. primarias: 71%	4.633 pacientes sintomáticos sin evidencia de la infección anterior de <i>Hp</i> : 53%	—
Chong J et al. (24)	69%	62,9%	—
Lin et al. (17)	53%	¿?	—
Presente estudio	15/39: 39,43% p = 0,001	3/38: 7,89% p = 0,001	Tiempo como endoscopistas: Sero +: 13,8 + 10,8 años Sero -: 9,9 + 9,3 p = 0,6556

sonal sanitario de los centros de medicina primaria y de las unidades gastroenterológicas que en la población en general (23) (Tabla II). Por el contrario, Chong y cols. (24) hallaron en su estudio una seroprevalencia entre los endoscopistas del 69% y entre los controles del 62,9% y Lin SK y cols. (16) una seroprevalencia del 53% entre endoscopistas.

En nuestro estudio la seroprevalencia entre el personal de endoscopia era del 39,47%, ligeramente superior a lo hallado por Goh y cols. (16) (32,9%) y por Noone (32,4%) (21). El resto de los autores consultados refieren seroprevalencias superiores a las halladas por nosotros en nuestro estudio. En nuestro grupo control, detectamos anticuerpos contra el *Helicobacter pylori* sólo en el 7,89%. Se trata, sin duda, de una frecuencia muy inferior a la que encuentran los autores consultados. Nos llamó poderosamente la atención la seropositividad que obtuvimos en nuestro estudio, ya que nuestro trabajo ha sido realizado en un país en vías de desarrollo, por lo que nuestros resultados deberían ser superiores a los aportados por los autores consultados. La causa de la discrepancia pudiera deberse al tamaño de la muestra, ya que los estudios realizados en nuestro país muestran una alta incidencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes ulcerosos.

Debemos señalar que en nuestro medio el 80% de los endoscopistas serológicamente positivos (12) presentaban síntomas digestivos altos y que de estos, seis (50%) tenían antecedentes patológicos personales de enfermedades digestivas altas (tres gastritis crónicas, una úlcera duodenal, dos hernia hiatal con esofagitis distal por reflujo gastroesofágico). Es bien sabido que existe mucha controversia sobre la posible implicación de esta bacteria en el reflujo gastroesofágico en los últimos tiempos (25), ya que algunos autores han observado que existe un aumento de la prevalencia del *Helicobacter pylori* en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) tratada (26,27), mientras otros encuentran lo contrario (28,27) y que se produce una mejoría de la esofagitis endoscópica tras la erradicación del *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera duodenal (29). Entre el 40 y el 90% de estos pacientes experimentan una mejoría espectacular con los inhibidores de la bomba de protones, pero ello pudiera deberse a la mejoría de una enfermedad ulcerosa péptica asociada no diagnosticada, ya que es conocida la eficacia de los diferentes esquemas de tratamiento que incluyen este fármacos (30,31). En la reunión de consenso de Maastrich-2 se determinó que en la ERGE es aconsejable realizar tratamiento erradicador incluyendo en este a los inhibidores de la bomba de protones (32). De las evidencias disponibles en la actualidad, según las referencias de diferentes autores se infiere que no se debe erradicar la infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes con ERGE, salvo que se asocie a enfermedad ulcerosa gastroduodenal, dado que hay pruebas de que *Helicobacter pylori* podría ser factor protector de la ERGE y que el efecto antisecretor de los IBP es menor después de curar la infección (25).

Concluimos que: a) los endoscopistas tienen un riesgo significativamente superior a los controles de contraer la infección por *Helicobacter pylori*; b) los endoscopistas con serología positiva contra el *Helicobacter pylori* han pasado mayor tiempo trabajando como tales que los serológicamente negativos. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas; c) el presente estudio muestra que el uso de medios de protección no parece prevenir la infección de los endoscopistas, ya que, aunque en los que no se protegían la infección era más frecuente que en los que se protegían, la diferencia no era significativa; y d) los endoscopistas con anticuerpos contra el *Helicobacter pylori* presentaron más frecuentemente sintomatología digestiva que los seronegativos, pero estas diferencias tampoco eran significativas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pajares JM, Gisbert JP. *Helicobacter pylori*: its discovery and relevance for medicine. Rev Esp Enferm Dig 2006; 98: 770-85.
2. Farreras-Rozman. Tratado de Medicina Interna, 14ª. ed. Ediciones Hartcourt. 2000 SA. (Sección 2. Parte I). Capítulo 21. Enfermedades del estómago y duodeno. Disponible en: www.harcourt.es.
3. Roca Goderich R. Temas de Medicina Interna. Tomo II. Tercera Parte. Enfermedades del Sistema Digestivo. Úlcera Péptica Gastroduodenal. 4ª. ed. Editorial Ciencias Médicas. Editorial Oriente del Instituto Cubano del Libro; 2002. p. 177-83.
4. Martín de Argila C, Boixeda D, Cantón R, Valdezante S, Mir N, De Rafael L, et al. Usefulness of the combined IgG and IgA antibody determinations for serodiagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Eur J Gastroenterol Hepatol 1997; 9: 1191-6.
5. The Electronic Journal of Pediatric Gastroenterology, Nutrition and Liver Diseases *Helicobacter pylori*. Elisabete Kawakami & Rodrigo Strehl Machado.
6. Gisbert JP. Revisión crítica de los métodos diagnósticos de infección por *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Hepatol 2000; 23: 135-43.
7. De Boer WA, De Laat L, Megraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Current Opinion in Gastroenterology 2000; 16 (Supl. 1): S5-S10.
8. Morales A, Hurtado C, Madrid AM, Pimentel C, Espinosa MN. Prueba de ELISA en deposición para detectar infección por *Helicobacter pylori*. Rev Med De Chile 2002; 130: 61-5.
9. Martín de Argila C, Boixeda D. Consideraciones prácticas para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. Med Clin (Barc) 2001; 117: 386-91.
10. Manes G, Balzano A, Iaquinto G, Ricci C, Piccirillo MM, Giardullo N, et al. Accuracy of the stool antigen test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection before treatment and in patients on omeprazole therapy. Aliment Pharmacol Ther 2001; 15: 73-9.
11. Krogfelt KA, Lehours P, Megraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter 2005; 10 (Supl. 1): 5-13.
12. Raguza D, Granato CF, Kawakami E. Evaluation of the stool antigen test for *Helicobacter pylori* in children and adolescents. Dig Dis Sci 2005; 50: 453-7.
13. Relf A, Jacobs E, Kirst M. Seroepidemiological study of the immune response to *Campylobacter pylori* a potential risk group. Clin Microbiol Infect Dis 1989; 9: 592-606.
14. Kosunen TV, Seppälä K, Sarna S, Sepponen P. Diagnosis value of decreasing IgG, IgA, e IgM titres after eradication of *Helicobacter pylori*. Lancet 1992; 339: 893-5.
15. Lambert JR, Shao-Kai Lin, Sievert W, Nicholson L, App B, Schembri NM, et al. High Prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in an institutionalized population. Evidence for person-to-person transmission Am J Gastroenterol 1995 90: 12; 2167.

16. Goh KL, Parabe Khi N, Ong KK. Prevalence of *Helicobacter pylori*. Infection in endoscopy and no endoscopy personnel. Results of field survey with serology and 14C Urea Breath Test *Am J Gastroenterol* 1995; 91: 2: 268.
17. Lin SK, Lambert JR, Scheembri M, et al. *Helicobacter pylori* prevalence in endoscopy and medical staff. *J. Gastroenterol Hepatol* 1994; 9: 319-24.
18. Matysiak-Budnik T, Megraud F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection with special reference to professional risk. *J Physiol Pharmacol* 1997 Sep; 48 (Supl. 4): 3-17.
19. Monés J, Martín de Argila C, Samitier RS, Gisbert JP, Sainz S, Boixeda D. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in medical professionals in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 473-4.
20. Pristautz H, Eherer A, Brezinschek R, Truschnig-Wilders M, Petritsch W, Schreiber F, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in the serum of gastroenterologists in Austria. *Endoscopy* 1994; 26: 690-6.
21. Noone PA, Waclawski ER, Watt AD. Are endoscopy nurses at risk of infection with *Helicobacter pylori* from their work *Occupational Medicine* 2006; 56: 122-8.
22. Hildebrand P, Meyer-Wyss BM, Mossi S, Beglinger C. Risk among gastroenterologists of acquiring *Helicobacter pylori* infection: case-control study. *BMJ* 2000; 15: 321: 49.
23. Birkenfeld, S, Keter D, Dikman, R, Shevah O, Shirin H, Niv, Y. Predominio de la infección de los píloros de *Helicobacter* en el personal del Salud-Cuidado de las clínicas primarias del cuidado y de la gastroenterología. *Diario de la Gastroenterología Clínica* 2004; 38: 19-23.
24. Chong J, Marshall BJ, Barkin JS, McCallum RW, Reiner DK, Hoffman SR, et al. Occupational exposure to *Helicobacter pylori* for the endoscopy professional: a sero-epidemiological study. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1987-92.
25. Martín de Argila C, Boixeda D. Enfermedades del esófago y infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterología Práctica* 2001; 10: 30-5.
26. Cargill G, Atlan P, Tudor D, Reggnault C. Association of *Helicobacter pylori* and reflux esophagitis in symptomatic children. *Gastroenterology* 1994; 106: A59.
27. Iborra Herrera J, Callejas Panero JL. Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. (ERGE) 1999; 98-108.
28. O'Connor HJ. Review article: *Helicobacter pylori* and gastroesophageal disease. Clinical implications and management. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 117-27.
29. Ishiki K, Mizuno Mizuno M, Take S, et al. *Helicobacter pylori* eradication improves preexisting reflux esophagitis in patients with duodenal ulcer diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 474-9.
30. Specheler SJ. Medical invasive therapy for GERD an acidulous analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1: 81-8.
31. Bilardi C, Dulbecco P, Zentilin P, et al. A 10 day levofloxacin based therapy in patients with resistant *Helicobacter* infection: a controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 997-1002.
32. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht 2 - 2000. Consensus Report *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-80.