

Infección por *Helicobacter pylori* y factores asociados en adultos de la sierra norte del Perú

Helicobacter pylori infection and associated factors in adults from the northern highlands of Peru

Marco Antonio Rivera-Jacinto, Carlos Manuel Rosales Loredó, Herdert Martín Albán Olaya, Carmen E. Medina Rodríguez, Katia Cabrera Huamán, Lucy Morales Peralta, Claudia Carolina Rodríguez-Ulloa y Maricela Chávez-Huingo

1

Trabajo financiado por fondos concursables de Canon Minero de la Universidad Nacional de Cajamarca, aprobado con Resolución de Consejo Universitario N° 0251-2019-UNC del 21 de febrero del 2019.
Conflictos de interés: ninguno.

Recibido: 11 de noviembre de 2023 / Aceptado: 12 de enero de 2024

Resumen

Introducción: *Helicobacter pylori* afecta a más de 50% de la población mundial, siendo más prevalente en poblaciones de nivel socioeconómico bajo; esta bacteria constituye la principal causa de cáncer gástrico a nivel global. **Objetivo:** Determinar la frecuencia y los factores asociados a la infección por *H. pylori* en personas adultas que viven en el centro histórico de la ciudad de Cajamarca, en el norte del Perú. **Material y Método:** Estudio descriptivo que incluyó 124 personas encuestadas mediante un cuestionario y evaluadas mediante endoscopia y cultivo de biopsia gástrica. Una biopsia por persona fue sometida a prueba de ureasa y los cultivos se confirmaron por reacción de polimerasa en cadena (RPC). **Resultados:** La frecuencia de infección fue de 60,5 % (IC 95% 51,3 - 69,2). El análisis univariado demostró asociación significativa entre la infección y la edad ($p = 0,002$), y entre la infección y el antecedente de patología gástrica ($p = 0,015$). El análisis multivariado reveló dos factores asociados: edad (OR = 0,94; IC95% 0,90-0,97) y antecedente de infección por *H. pylori* (OR = 0,23; IC95% 0,08 - 0,67). **Conclusiones:** Existe alta frecuencia de infección por *H. pylori* en esta población; la edad y el antecedente de infección constituyen factores asociados que deben evaluarse con mayor profundidad.

Palabras clave (DeCS): *Helicobacter pylori*; cáncer gástrico; endoscopia gastrointestinal; Perú.

Abstract

Background: *Helicobacter pylori* affects more than 50% of the world's population, being more prevalent in populations of low socio-economic status. *H. pylori* is the main cause of gastric cancer globally. **Aim:** To establish the frequency and factors associated with *H. pylori* infection in adults living in the historic center of Cajamarca City, in northern Peru. **Methods:** This was a descriptive study that included 124 individuals surveyed through a questionnaire and evaluated through endoscopy and gastric biopsy culture. One biopsy per person underwent the urease test, and the cultures were confirmed by PCR. **Results:** The frequency of infection was 60.5% (95% CI 51.3 - 69.2). In the univariate analysis, there was a significant association between the infection and age ($p = 0.002$), and between the infection and a history of gastric pathology ($p = 0.015$). The multivariate analysis revealed two associated factors: age (OR = 0.94; 95% CI 0.90 - 0.97), and history of *H. pylori* infection (OR = 0.23; 95% CI 0.08 - 0.67). **Conclusions:** There is a high frequency of *H. pylori* infection in this population, and the age and history of *H. pylori* infection are factors that should be further evaluated.

Keywords: *Helicobacter pylori*; gastric cancer; gastrointestinal endoscopy; Peru.

Correspondencia a:

Marco Antonio Rivera Jacinto
mrivera@unc.edu.pe

Introducción

Helicobacter pylori es una bacteria que infecta la mucosa gástrica de más de la mitad de la población humana mundial¹. La prevalencia de la infección varía en distintas regiones del planeta en relación con el desarrollo socioeconómico de las poblaciones; en Sudamérica y África las prevalencias son altas y pueden alcanzar hasta 75 y 90%, respectivamente, mientras que, en Estados Unidos de América, en la región de Oceanía y en la mayoría de países europeos se observa prevalencias por debajo de 50% con una clara tendencia a disminuir^{1,2}. Recientes estudios en el Perú reportan prevalencias cercanas a 63% en la población general^{3,4}, con o sin síntomas gástricos; sin embargo, esta es mayor a 74% en población de nivel socioeconómico bajo⁵ y de 45% en personas de nivel socioeconómico medio⁶.

El cáncer gástrico es el quinto cáncer más frecuente y la cuarta causa de muerte por cáncer en el mundo, mientras que *H. pylori* es una de las principales causas en los casos de cáncer gástrico que no comprometen el cardias⁷. En Perú, el cáncer gástrico causa la muerte de 19% de los casos de cáncer, principalmente de adultos varones⁸. La infección por *H. pylori* ha sido asociada a diversos factores, con mayor frecuencia están el fumar, el consumo de agua no tratada, los bajos ingresos familiares y el bajo nivel educativo⁹. La bacteria se ha encontrado en el agua de consumo humano¹⁰ y aunque su relación con los infectados no es clara, sigue siendo el factor con más respaldo investigativo como vehículo de infección-transmisión en Perú¹¹.

En base a lo descrito, y ante la escasa información sobre aspectos epidemiológicos de la infección por *H. pylori* en Cajamarca, la presente investigación tuvo como objetivo determinar la frecuencia y los factores asociados a la infección en un grupo de personas adultas residentes en el centro histórico de la ciudad de Cajamarca.

Material y Método

Tipo de estudio y muestreo

Estudio observacional y transversal, descriptivo, realizado entre noviembre del 2019 y marzo del 2020. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia que incluyó a 124 personas de ambos sexos, mayores de 39 años de edad, con o sin síntomas gástricos, cuyas viviendas se ubican en el centro histórico de la ciudad de Cajamarca, en la sierra norte del Perú. Para la captación de participantes se visitó las viviendas, de puerta en puerta, en un área definida que incluyó 12 manzanas alrededor del centro de la ciudad; las visitas fueron hechas por única vez y solo se incluyó participantes con las características

antes descritas, que vivieran en la casa visitada y que estuvieran en casa al momento de la visita.

Consideraciones éticas

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Nacional de Cajamarca (UNC) (código 002-2019) y por el Comité de Ética de la Unidad de Docencia e Investigación del Hospital Regional Docente Cajamarca (HRDC) (carta 030-2019). Se garantizó la confidencialidad y anonimato de la información. Los pacientes con infección por *H. pylori* fueron conectados y derivados a sus respectivos centros de salud para recibir tratamiento antimicrobiano de erradicación.

Cuestionario y variables

Todos los participantes firmaron voluntariamente un consentimiento informado antes de hacerles un cuestionario con el que se obtuvo información de aspectos socio-demográficos, antecedentes y hábitos. Esta información se colectó debido a que la mayoría de los participantes no tenía una historia clínica en el HRDC; en el caso de los que la tenían, la información estaba desactualizada o incompleta.

La variable resultado de tipo dicotómica (con infección/ sin infección) fue obtenida del resultado del cultivo de la biopsia (cultivo positivo/negativo de *H. pylori*), y las variables explicativas fueron edad (años), sexo (masculino/femenino), nivel socioeconómico (A-B/ C-D/ E), estudios superiores (sí/no), antecedente familiar de cáncer gástrico (sí/no), antecedente de patología gástrica (antecedente de infección previa por *H. pylori*/antecedente de gastritis crónica atrófica/no tiene, no sabe), hábito de fumar (sí/no) y consumo de bebidas alcohólicas (sí/no). El nivel socioeconómico fue establecido considerando el ingreso promedio mensual y el porcentaje aproximado de gasto mensual de los ingresos por familia, de acuerdo con el análisis de Ipsos (<https://www.ipsos.com/es-pe/caracteristicas-de-los-niveles-socioeconomicos-en-el-peru>).

Endoscopia y colecta de biopsias gástricas

Todos los participantes encuestados fueron al Servicio de Gastroenterología del HRDC en una fecha prevista para la endoscopia y la colecta de biopsias. Se excluyeron del estudio a las personas con enfermedad asociada a trastornos de coagulación, personas que hubieran usado AINES y/o sustancias procoagulantes en los últimos siete días antes de la colecta de biopsias, que presentaran insuficiencia respiratoria severa y/o que estuvieran gestando.

Los participantes estuvieron en ayunas de seis horas. Previa explicación del procedimiento se les pidió confirmar su consentimiento para realizar la endoscopia. Siguiendo criterios de bioseguridad, se colectaron 3 biopsias gástricas (2 de antro y 1 de cuerpo) para el estu-

dio microbiológico, las cuales se colocaron en crioviales con infusión cerebro corazón (medio BHI) con 20% de glicerol y se trasladaron en cadena de frío, dentro de las tres horas siguientes a la colecta, hasta el Laboratorio de Microbiología de la Universidad Nacional de Cajamarca donde se conservaron a -86°C hasta su procesamiento.

Estudio microbiológico y cultivo

Una biopsia de antro fue sometida a la prueba rápida de ureasa, para ello se la introdujo en agar urea según Christensen (Millipore®, Merck) contenido en un tubo Eppendorf utilizando un asa bacteriológica. El medio inoculado se incubó a 37°C hasta por 24 h. Un cambio en el color de amarillo-crema a rosado-rojizo fue considerado como positivo a la presencia de *H. pylori*.

Una de las biopsias restantes fue homogenizada en el medio BHI de transporte. 100 μL del homogenizado fue inoculado en agar Columbia (Oxoid™) suplementado con 20% de sangre de carnero, aminoácidos (suplemento Vitox, Oxoid™) y antimicrobianos (suplemento selectivo DENT, Oxoid™). Las placas se incubaron a 37°C en jarras de anaerobiosis a las que se les inoculó mezcla de gases compuesta por 10% de CO_2 , 5% de O_2 y 85% de N_2 para crear una atmósfera microaerófila. La presencia de *H. pylori* se evaluó a partir de las 48 h, en casos negativos se siguió incubando hasta por siete días. Los cultivos puros se confirmaron por coloración Gram (gramnegativas) y pruebas de catalasa, oxidasa y ureasa positivas; los aislados se crio-preservaron en BHI con 20% de glicerol a -86°C .

Cinco tubos con agar urea y dos placas de agar sangre, de cada lote preparado, sin inocular, fueron incubadas en aerobiosis a 37°C por 24 h para control de calidad de los medios de cultivo.

Análisis molecular de las bacterias

Tres colonias de cada cultivo puro fueron suspendidas en agua molecular para extraer ADN total utilizando el kit PureLink™ (Invitrogen™). La amplificación de un fragmento del gen *ureA* de *H. pylori* de aproximadamente 315 pb se obtuvo por reacción de polimerasa en cadena (RPC) en un termociclador S1000™ Bio-Rad empleando el kit KOD Hot Start DNA Polymerase (Novagen® Sigma-Aldrich) siguiendo instrucciones del fabricante y utilizando como iniciadores las secuencias F-5'-ATATTATGGAAGAAGCGAGAGCTGG-3' y R-5'-ATGGAAGTG-TGAGCCGATTTG-3'¹². La verificación del producto se hizo por electroforesis en gel de agarosa al 1,5 % visualizado en un transiluminador de luz UV, utilizando un marcador de peso molecular 100bp Plus Opti-DNA Marker (Applied Biological Materials, USA).

Análisis estadístico de los datos

Los datos fueron ingresados a una base en Microsoft Excel 2019. Luego del procesamiento y la edición co-

respondiente fueron importados al programa SPSS v. 26. Se evaluó la normalidad de la distribución de la variable edad mediante la prueba Shapiro-Wilk y como presentó distribución no normal se utilizó la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney, además se calculó la mediana y el rango intercuartílico (RIQ). Para el análisis descriptivo de las variables categóricas se establecieron las frecuencias absolutas y relativas. Se evaluaron los supuestos del uso de χ^2 o prueba exacta de Fisher para mostrar el valor de p. Se aplicó un análisis de regresión logística para identificar los factores asociados con la infección por *H. pylori*. Se empleó un nivel de significancia de $p < 0,05$.

Resultados

De 124 personas participantes en este estudio, 76,6% fueron mujeres; la mediana de la edad fue 53 años (RIQ = 47- 60). La mayor parte de los participantes pertenecieron al nivel socioeconómico (NSE) E, con 41,1% ($n = 51$). Sin embargo, la mayor parte de ellos cursaron estudios superiores ($n = 69$, 55,6%). La prevalencia de infección determinada por prueba rápida de ureasa y cultivo a partir de biopsias gástrica fue de 60,5% (IC 95% 51,3-69,2). Todos los aislados de *H. pylori* fueron confirmados por amplificación del gen *ureaA* de 315 pb (Figura 1).

El análisis de las características de los participantes

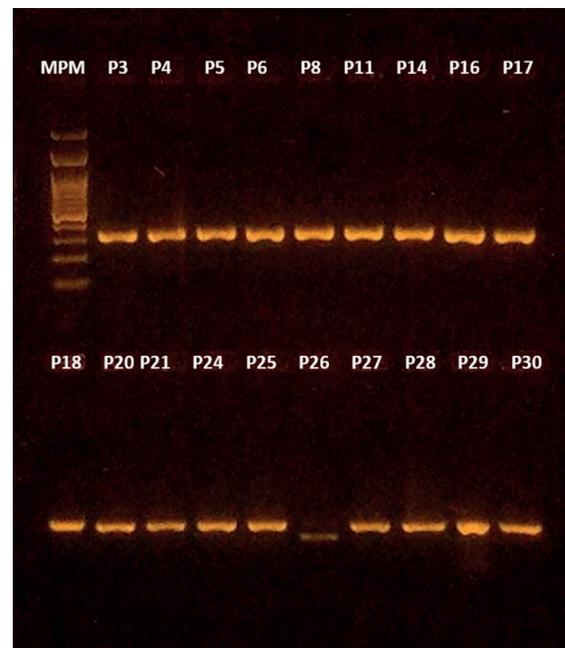


Figura 1. Electroforesis del gen *ureA* en algunos de los aislados de *H. pylori*. Un producto de RPC de 315 pb, aproximadamente, fue detectado. MPM: marcador de peso molecular; P: paciente (acompañado del número de paciente).

se describe en la Tabla 1. En el análisis univariado dos factores se encontraron asociados con la infección por *H. pylori*: la edad ($p = 0,002$) y el antecedente de patología gástrica con $p = 0,015$.

En el análisis multivariado se logró establecer como factores asociados a la infección por *H. pylori* a la edad (OR = 0,94; IC95% 0,90-0,97) y el antecedente de infección previa por *H. pylori* (OR = 0,23; IC95% 0,08-0,67) (Tabla 2).

Discusión

En el presente estudio la frecuencia de infección por *H. pylori* fue de 60,5% determinada mediante cultivo microbiológico y test de ureasa rápida, confirmando lo reportado en otros estudios en Perú, con prevalencias de 45,5 a 74,3%³⁻⁶ y que han sido establecidas con otros métodos diagnósticos, incluyendo prueba de aliento, serología y RPC. Prevalencias promedio mayores (79,4%) a las de Cajamarca y el Perú se han reportado en distintos lugares de Latinoamérica¹³ y han sido explicadas por las condiciones y nivel socioeconómico pobres; tasas mucho más bajas (38,5%) se han reportado en Colombia¹⁴ y en países desarrollados¹⁵.

La confirmación de la identidad bacteriana se hizo mediante RPC convencional (Figura 1), donde todos los aislados fueron positivos a un fragmento del gen *ureA*. Considerando que la infección por *H. pylori* es el principal factor de riesgo para cáncer gástrico⁹, y causa la mayoría de los adenocarcinomas gástricos que no comprometen el cardias⁷, la implementación de esta metodología diagnóstica resulta importante en la búsqueda de casos para tratar y erradicar a la bacteria de la población, con lo cual también se pueden reducir los casos de cáncer gástrico¹⁶; sin embargo, aunque la infección es determinante en el cáncer gástrico, la bacteria no es suficiente por sí sola para causarlo¹. La RPC también es un método complementario para la detección directa de *H. pylori* desde la biopsia, sobre todo en los casos con pruebas positivas como la ureasa, pero con cultivo negativo; los estudios de prevalencia deberían incluir siempre técnicas de biología molecular, ya que son técnicas más rápidas y sensibles que el cultivo.

Un dato importante entre los factores evaluados, pero no asociados ($p > 0,05$), fue que 70,6% de los infectados fueron personas de bajos ingresos (NSE E, Tabla 1). Varios estudios en el país si han asociado el NSE con las distintas tasas de infección por *H. pylori*^{5,6}; otros estudios señalan incluso que las cepas de *H. pylori* más virulentas (cepas *cagA*-positivas) son más frecuentes en poblaciones pobres, las cuales muchas veces viven en condiciones inadecuadas, reciben educación de baja calidad y, por tanto, presentan mayor riesgo de muerte por cáncer gástrico¹⁷.

El sexo, el hábito de fumar y el consumo de bebidas alcohólicas son factores que suelen asociarse a la infección por *H. pylori* y a cáncer gástrico. En cuanto al sexo, un estudio en China refiere que la infección es ligeramente más frecuente en varones¹⁸, pero en Brasil, otro estudio se-

Tabla 1. Características de los participantes y su asociación con la infección por *H. pylori*

Variable	Con infección		Sin infección		p
	n = 75	%	n = 49	%	
Edad ¹	52 (46 - 59)		58 (51,5 - 64,5)		0,002 ²
Sexo					0,842 ³
Masculino	18	62,1	11	37,9	
Femenino	57	60,0	38	40,0	
Nivel socioeconómico (NSE)					0,157 ³
A-B	7	53,8	6	46,2	
C-D	32	53,3	28	46,7	
E	36	70,6	15	29,4	
Con estudios superiores					0,521 ³
No	35	63,6	20	36,4	
Sí	40	58,0	29	42,0	
Antecedente familiar cáncer gástrico					0,731 ³
Sí	12	57,1	9	42,9	
No	63	61,2	40	38,8	
Antecedente de patología gástrica					0,015 ³
Antecedente de infección previa por <i>H. pylori</i>	7	33,3	14	66,7	
Antecedente de gastritis crónica atrófica	12	75,0	4	25,0	
Ninguno/ No sabe	56	64,4	31	35,6	
Hábito de fumar					0,680 ⁴
Sí	3	50,0	3	50,0	
No	72	61,0	46	39,0	
Consumo bebidas alcohólicas					0,644 ³
Sí	10	55,6	8	44,4	
No	65	61,3	41	38,7	

¹Mediana (rango intercuartil). ²Prueba de U de Mann Whitney. ³Prueba de Ji cuadrado. ⁴Test exacto de Fisher.

Tabla 2. Análisis multivariado de los factores asociados a la infección por *H. pylori*

Variable	OR	IC 95 %	p
Edad	0,94	0,90 - 0,97	0,001*
Antecedente de patología gástrica			
Antecedente de infección previa por <i>H. pylori</i>	0,23	0,08 - 0,67	0,007*
Antecedente de gastritis crónica atrófica	1,48	0,42 - 5,21	0,541
Referencia	-	-	-

*Factor asociado

ñala que esta es más común entre las mujeres⁹. En el Perú, son escasos los estudios que buscan establecer los factores asociados, la mayoría solo describe las prevalencias de infección y reportan frecuencias similares por sexo^{3,5}; uno de los pocos trabajos que establece factores asociados en una población peruana señala la falta de asociación entre el sexo y la infección⁴. En diversos estudios se indica que los fumadores y los bebedores de alcohol están entre las personas más propensas a la infección, e incluso se conoce que estos mismos factores se asocian con cáncer gástrico^{1,9,18}. La frecuencia de fumadores y bebedores entre los participantes de este estudio fue baja (Tabla 1) y no se halló asociación con la infección.

La edad adulta con frecuencia es reportada como un factor asociado a la infección por *H. pylori*, y una de las explicaciones que algunos investigadores le dan a esta asociación es que las personas adultas suelen consumir alimentos fuera de casa o participan de actividades sociales con mucha frecuencia, lo cual incrementa su exposición^{18,19}. Sin embargo, de acuerdo con los resultados de este estudio (Tabla 2), es posible que conforme se incrementa la edad se reduzca el riesgo de adquirir la infección (OR 0,94; IC95% 0,90 - 0,97), esto también puede encontrar explicación en el hecho de que las personas de edades más avanzadas suelen disminuir sus actividades sociales, consumen con más frecuencia medicamentos y le prestan mayor atención al cuidado de su salud y su dieta¹⁸.

Un aspecto que merece ser analizado con mayor profundidad es que el antecedente de infección previa por *H. pylori* se asociaría con la disminución de la probabilidad de adquirir nuevamente la misma infección bacteriana (OR = 0,23; IC95% 0,08-0,67; Tabla 2). Este hecho puede tener interpretaciones que podrían requerir de estudios controlados para esclarecerlas. Por un lado, 66,7% de los participantes que no presentó infección (Tabla 1), o con cultivo de biopsia gástrica negativo, declaró el antecedente

de haber tenido la infección en algún momento de su vida (según las respuestas al cuestionario); frente a esto, una explicación al cultivo negativo en este estudio sería que estas personas habrían cumplido con su tratamiento antibacteriano logrando erradicar la bacteria y no volvieron a re-infectarse; para ello, posiblemente habrían puesto también mayor atención a sus hábitos y comportamientos en favor del cuidado de su salud. De ser el caso, y en el supuesto de no haberse re-infectado, ni expuesto al reservorio bacteriano se habría cumplido el objetivo que persiguen los programas de erradicación de *H. pylori* planteados para reducir el riesgo de cáncer gástrico¹⁶; ya que este riesgo disminuye sólo si la erradicación de la bacteria es satisfactoria²⁰.

Entre las limitaciones de este estudio estuvo que la muestra poblacional correspondió sólo a personas que viven en el centro histórico de la ciudad de Cajamarca, y que se empleó como métodos de diagnóstico solo procedimientos microbiológicos (cultivo y prueba de ureasa rápida) sin confirmación histopatológica. El número de participantes fue limitado debido fundamentalmente a que el estudio se vio afectado por el inicio de la pandemia del COVID-19, evento que propició el cierre de algunos servicios hospitalarios del HRDC, incluyendo el de Gastroenterología.

Se concluye que existe una alta frecuencia de infección por *H. pylori* entre las personas adultas que viven en el centro histórico de la ciudad de Cajamarca, y se estableció que la edad y el antecedente de infección por *H. pylori* son factores asociados en esta población, pero necesitan ser estudiados con mayor profundidad.

Agradecimientos. Los investigadores agradecen el apoyo en el trabajo de campo de las Biólogas: Inés Rimarachín, María Huacha y Viviant Gutiérrez.

Referencias bibliográficas

- Hooi J K Y, Ying Lai W, Khoo Ng W, Y Suen M M, Underwood F E, Tanyingoh D, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017; 153 (2): 420-9. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022.
- Zamani M, Ebrahimtabar F, Zamani V, Miller W H, Alizadeh-Navaei R, Shokri-Shirvani J, et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018; 47 (7): 868-76. doi: 10.1111/APT.14561.
- Pareja Cruz A, Navarrete Mejía P, Parodi García J F. Seroprevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en población adulta de Lima, Perú 2017. *Horiz Med (Lima)*. 2017; 17 (2): 55-8. doi: 10.24265/horizmed. 2017. v17n2.08.
- Castaneda C A, Castillo M, Chavez I, Barreda F, Suarez N, Nieves J, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection, its virulent genotypes, and Epstein-Barr virus in Peruvian patients with chronic gastritis and gastric cancer. *J Glob Oncol*. 2019; 2019 (5): 1-9. doi: 10.1200/JGO.19.00122.
- Guevara-Tirado A, Sanchez-Gavidia J J. Prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con sintomatología gastrointestinal en un área urbana de Lima, Perú, 2021. *Rev Peru Invest Salud*. 2022; 6 (1): 23-7. doi: 10.35839/repis.6.1.1289.
- Castillo Contreras O, Maguñá Quispe J, Benites Goñi H, Chacaltana Mendoza A, Guzmán Calderón E, Dávalos Moscol M, et al. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes sintomáticos de consulta externa de la Red Rebagliati (EsSalud), Lima, Perú, en el período 2010 - 2013. *Rev Gastroenterol Peru*. 2016; 36 (1): 49-55. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v36n1/a07v36n1.pdf>
- Sung H, Ferlay J, Siegel R L, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021; 71 (3): 209-49. doi: 10.3322/caac.21660.

- 8.- Zafra-Tanaka J H, Tenorio-Mucha J, Villarreal-Zegarra D, Carrillo-Larco R, Bernabe-Ortiz A. Cancer-related mortality in Peru: Trends from 2003 to 2016. *PLoS One*. 2020; 15 (2): e0228867. doi: 10.1371/journal.pone.0228867.
- 9.- Basílio I L D, Catão M D F C, Carvalho J D D S, Freire-Neto F P, Ferreira L C, Jerônimo S M B. Risk factors of *Helicobacter pylori* infection in an urban community in Northeast Brazil and the relationship between the infection and gastric diseases. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2018; 51 (2): 183-9. doi: 10.1590/0037-8682-0412-2016.
- 10.- Castillo M, Bernabé L A, Castañeda C A, Chávez I, Ruiz E, Barreda F, et al. *Helicobacter pylori* detected in tap water of Peruvian patients with gastric cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019; 20 (11): 3193-6. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.11.3193.
- 11.- Tirado-Hurtado I, Carlos C, Lancho L, Alfaro A, Ponce R, Schwarz L J, et al. *Helicobacter pylori*: history and facts in Peru. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019; 134: 22-30. doi: 10.1016/J.CRITREVONC.2018.12.005.
- 12.- Benson J A, Fode-Vaughan K A, Collins M L P. Detection of *Helicobacter pylori* in water by direct PCR. *Lett Appl Microbiol*. 2004; 39 (3): 221-5. doi: 10.1111/j.1472-765X.2004.01555.x.
- 13.- Porras C, Nodora J, Sexton R, Ferreccio C, Jiménez S, Domínguez R L, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes Control*. 2013; 24 (2): 209-15. doi: 10.1007/s10552-012-0117-5.
- 14.- Sepulveda Copete M, Maldonado Gutiérrez C, Bravo Ocaña J C, Satizabal N, Gempeler Rojas A, Castro Llanos A M, et al. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes llevados a endoscopia de vías digestivas altas en un hospital de referencia en Cali, Colombia, en 2020. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2022; 37 (4): 355-61. doi: 10.22516/25007440.868.
- 15.- Tempera P J, Michael M, Tageldin O, Hasak S. Gastric cancer due to chronic *H. pylori* infection: what we know and where we are going. *Diseases*. 2022; 10 (3): 57. doi: 10.3390/DISEASES10030057.
- 16.- Chiang T H, Chang W J, Li-Sheng Chen S, Ming-Fang Yen A, Ching-Yuan Fann J, Yueh-Hsia Chiu S, et al. Mass eradication of *Helicobacter pylori* to reduce gastric cancer incidence and mortality: a long-term cohort study on Matsu Islands. *Gut*. 2021; 70: 243-50. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322200.
- 17.- Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman N D, Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014; 23 (5): 700-13. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1057.
- 18.- Zou J, Xiao Y Q, Cheng Y F, Ren X Y, Li S W, Gang D. Investigation of *Helicobacter pylori* infection and its related factors in the Tianjin Binhai Area, China. *Jundishapur J Microbiol*. 2019; 12 (9): e94845. doi: 10.5812/jjm.94845.
- 19.- Hu J, Wang X, Chua E G, He Y, Shu Q, Zeng L, et al. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection among children in Kuichong Subdistrict of Shenzhen City, China. *PeerJ*. 2020; 8 (4): e8878. doi: 10.7717/peerj.8878.
- 20.- Kumar S, Metz D C, Ellenberg S, Kaplan D E, Goldberg D S. Risk factors and incidence of gastric cancer after detection of *Helicobacter pylori* infection: a large cohort study. *Gastroenterology*. 2020; 158 (3): 527-36.e7. doi: 10.1053/j.gastro.2019.10.019.