

Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos

## Helicobacter pylori y diarrea en niños

Dr. Vladimir Ruiz Álvarez<sup>1</sup>, Dra. Silvia María Marín Juliá<sup>2</sup> y Dr. Manuel Hernández Triana<sup>3</sup>

Helicobacter pylori (H.pylori) es probablemente la infección bacteriana más común del ser humano. Esta bacteria infecta del 20 al 40 % de los adultos de países industrializados, y del 70 al 90 % de los del mundo en desarrollo.<sup>1</sup> Esta infección crónica se adquiere en la infancia y persiste durante toda la vida; causa una variedad de afecciones gastrointestinales crónicas como úlceras duodenales<sup>2,3</sup> y gástricas,<sup>4</sup> cáncer gástrico<sup>5,6</sup> y linfoma gástrico.<sup>7,8</sup> Sin embargo, los efectos de la infección aguda aún se desconocen. Informes de estudios en adultos sugieren que la infección, cuando se establece, se acompaña de signos gastrointestinales y generales mínimos, como malestar estomacal ligero y quizás febrícula que pueden pasar inadvertidos para padres o tutores.<sup>9-12</sup> La infección por H.pylori en la infancia ha sido asociada a diarrea crónica y retraso en el crecimiento. Aun está por esclarecerse si el H. pylori es la causa de estas afecciones o si es simplemente un marcador para otros factores.<sup>13-15</sup>

La presencia de esta bacteria, aún en sujetos saludables y asintomáticos, se acompaña, invariablemente, de una respuesta inflamatoria que genera gastritis. Aunque existen múltiples mecanismos potenciales mediante los cuales el H.pylori puede conducir a una sensibilidad incrementada a las infecciones intestinales ulteriores, la hipocloridía que este genera se considera un posible factor de riesgo para la sensibilidad a otras infecciones, como la salmonelosis<sup>16-18</sup> y el cólera.<sup>19</sup>

En niños pequeños, la infección por esta bacteria se ha calificado como factor patogénico, no solamente de gastritis y úlcera duodenal, sino también como un elemento contribuyente a la enteropatía con pérdida proteica, la diarrea crónica, la baja talla corporal, y la gastritis linfoproliferativa; también se ha postulado una posible asociación con las alergias alimentarias.<sup>20</sup> Los lactantes nacidos de madres que producen leche materna con elevados niveles de anticuerpos de inmunoglobulina A adquieren la infección más tardíamente que aquellos nacidos de madres con bajos niveles de anticuerpos específicos.<sup>21</sup>

La barrera ácida del estómago representa una importante defensa contra las infecciones del intestino delgado y esta puede ser comprometida por la infección por H.pylori. La prevalencia de hipoclorhidria es alta, particularmente en niños malnutridos del mundo en desarrollo, la cual los predispone a repetidas infecciones gastrointestinales y diarrea.<sup>22</sup> La infección por H.pylori en la infancia precoz puede ser el paso inicial de una reacción en cadena, la cual facilita la infección enteral en la infancia que conduce a malnutrición por diarrea recurrente y al retraso en el crecimiento. Se ha informado la asociación entre la infección por H.pylori y Giardia lamblia.<sup>23,24</sup>

A pesar de la documentada asociación entre la infección por *H.pylori*, diarreas y enfermedades gastrointestinales, la importancia del estado de portador asintomático en niños, particularmente en relación con la duración de esta infección y el subsiguiente desarrollo de cáncer gástrico, permanece aún como un tema que debe ser esclarecido.

La prevalencia estimada de la infección por esta bacteria es indirectamente proporcional al desarrollo socioeconómico y alcanza valores de 20-40 % en países desarrollados y 80-90 % en áreas en desarrollo; generalmente se informan valores de una infección global del 70,0.<sup>25</sup> En Cuba un nivel de infección del 80 % ha sido estimado a partir de valores obtenidos de estudios endoscópicos en miles de pacientes con síntomas clínicos de acidez gástrica o úlcera.<sup>26</sup> El nivel de infección encontrado en adultos mayores es del 95 % (Lage M. Frecuencia de *Helicobacter pylori* en pacientes geriátricos. V Congreso de Gastroenterología. Ciudad de La Habana, Nov. 1998), 61,0 en niños (Godo M. Infección por *Helicobacter pylori* en niños. V Congreso de Gastroenterología. Ciudad de La Habana, Nov 1998), 46,0 en pacientes con insuficiencia renal (Reite G. Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con insuficiencia renal crónica. V Congreso de Gastroenterología. Ciudad de La Habana, Nov 1998), 100,0 en pacientes con gastritis y 75,0 en pacientes con úlceras (Samaga M. Frecuencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis y enfermedad ulcerosa. V Congreso de Gastroenterología. Ciudad de La Habana, Nov 1998).

A causa de la naturaleza invasiva de los métodos endoscópicos, no existen datos disponibles a nivel poblacional acerca de la infección por esta bacteria en niños cubanos afectados por diarreas crónicas. Estudios al respecto no han sido desarrollados de forma extensiva. Ellos pudieran facilitar la interpretación de las relaciones entre esta bacteria e infecciones adicionales coexistentes capaces de generar diarreas crónicas. La influencia del reservorio intrafamiliar sobre los niveles de infección por *H. pylori* en niños debe ser definida. En estudios del estado nutricional de adultos mayores de la Ciudad de La Habana se midió un 68 % de anticuerpos contra *H.pylori* en el año 2000.<sup>27</sup>

El nivel de infección de niños atendidos en servicios de gastroenterología de hospitales pediátricos también es elevado, pero esos informes solo incluyen habitualmente a niños con patologías gastrointestinales. El actual tratamiento de los episodios de diarreas crónicas no incluye la eliminación del *H.pylori*. El propósito de este estudio fue indagar sobre las posibles relaciones entre la infección por esta bacteria y la enfermedad diarreica en niños.

## Métodos

Con el objetivo de analizar la posible relación entre la infección por *H.pylori* y la enfermedad diarreica se desarrolló un estudio de casos y controles entre enero y junio del año 2004 en los servicios de gastroenterología de los hospitales pediátricos "Centro Habana", "William Soler" y el Instituto de Gastroenterología de Ciudad de La Habana. Se tomaron como casos 30 niños mal nutridos por defecto, de menos de 3 años de edad afectados por diarreas agudas o persistentes. Los criterios de selección fueron: edad y malnutrición como consecuencia de diarreas. Los criterios de exclusión fueron la malnutrición por otras causas, nutrición parenteral y consumo de suplementos vitamínicos. Un total de

30 niños aparentemente saludables, sin síntomas gastrointestinales y pareados por edad y sexo fueron utilizados como controles.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Médica del Instituto de Nutrición y por la Dirección Materno-Infantil del Ministerio de Salud Pública en el 2004. Los niños fueron estudiados solo con posterioridad al consentimiento de los padres o de las personas a su cargo. A los 2 grupos (casos y controles) se les realizó una evaluación antropométrica de acuerdo con las normas estandarizadas. El peso se midió en una balanza electrónica Soehnle y la talla con un estadiómetro Holtain. El peso para la talla (P/T) y la talla para la edad (T/E) fueron calculados y comparados con la mediana de los valores de referencia cubanos.<sup>28,29</sup>

La detección de anticuerpos IgG específicos para H.pylori se realizó con el método de inmunoensayo de flujo lateral de doble antígeno Instant-View™ (Alfa Scientific Designs, Inc, CA, USA), sensibilidad 98 % para resultados positivos y negativos, 100,0 de precisión y no reacciones cruzadas con C.jejuni, C. fetus, C.coli o E.coli). El método informa sólo resultados preliminares cualitativos, los cuales deben ser posteriormente confirmados. Los resultados positivos del tests no distinguen entre la infección activa y colonización por H.pylori. Se emplearon muestras de suero conservadas en congelación, de las que se tomaron, después de llevadas a temperatura ambiente, 200 µL para el ensayo. La banda de migración fue siempre observada 30 segundos después de la aplicación en la placa y los resultados finales registrados dentro de los 10 min posteriores.

Análisis estadístico. Los datos fueron analizados por el sistema SPSS versión 11.0. Los análisis bivariados fueron realizados mediante los métodos t de Student, Mann Whitney y Chi cuadrado. Los intervalos de confianza para las proporciones fueron calculados utilizando una aproximación normal de la distribución binomial. Un nivel de significación del 95 % fue seleccionado para las comparaciones.

## Resultados

El estudio incluyó a 60 niños (28 niños y 32 niñas) con un rango de edad de 1-36 meses, los cuales fueron organizados en un estudio de casos y controles. La tabla contiene las características generales de los 30 niños afectados de diarreas y malnutrición por defecto y sus 30 controles pareados por sexo, edad, peso y talla. Los 30 casos estuvieron afectados por diarreas y malnutrición por defecto. La mayor parte de ellos se encontraba por debajo del 10 percentil de peso para la talla. Sólo el 6 % de los 30 niños del grupo control mostraron malnutrición por defecto (< 10 percentil P/T). La prevalencia general de la infección por H.pylori fue del 54 %.

Tabla. Estudio de casos y controles de infección por H.pylori y diarrea en niños menores de 3 años de edad de Ciudad de La Habana, 2004

	Casos (%)	Controles (%)	P
	n	30	30
Edad (meses)	9 ± 6	13 ± 8	

Niños < 10 percentil P/T	96,7	6,5	0,000
Niños con lactancia materna	33,3	25,8	0,721
Niños con H.pylori positivo	64,3	50,0	0,387

La seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-H.pylori fue similar en controles y casos afectados por malnutrición por defecto y diarreas ( $p=0,387$ ). La diarrea en estos niños no estuvo asociada a esta infección ( $p=0,272$ ) o a la malnutrición ( $p=0,426$ ). Se ha postulado que los niños con lactancia materna pueden recibir anticuerpos de la madre por esta vía. Tampoco se encontró asociación entre la infección y la lactancia materna ( $p=0,695$ ).

La infección aguda por H.pylori causa frecuentemente hipoclorhidria transitoria tan rápido como solo 2 semanas después de la primoinfección.<sup>17,20,23</sup> Aunque existen numerosos mecanismos potenciales por los cuales el H.pylori puede favorecer las infecciones gastrointestinales, la hipoclorhidria es un factor de riesgo documentado de un elevado número de estas.<sup>22</sup>

La pérdida de la barrera ácida del estómago ciertamente permite a los patógenos generar mucho más fácilmente enfermedad diarreica.<sup>30-32</sup> La vigilancia posmercado de la venta del bloqueador de la histamina cimetidina ha revelado un incremento de la enfermedad diarreica de 3-4 veces entre las personas que consumieron la droga en comparación con controles.<sup>33</sup>

Salmonella y Vibrium cholerae infectan desproporcionadamente a pacientes con hipoclorhidria gástrica;<sup>15-18</sup> un estudio hospitalario ha mostrado una razón de disparidad de 3,1 veces de incremento en salmonelosis en personas con hipoclorhidria iatrogénica.<sup>34</sup> La dosis de infección requerida de Campylobacter jejuni ingerido es más reducida en voluntarios que primero ingirieron bicarbonato de sodio.<sup>35</sup> Aunque la resistencia a la acidez estomacal de la Echerichia coli es probablemente específica de la cepa,<sup>36,37</sup> la dosis infecciosa de la E. coli enterotoxigénica se encuentra reducida en las personas con hipoclorhidria.<sup>38-40</sup> Otros organismos sensibles al medio ácido que pueden causar preferentemente diarrea en personas con hipoclorhidria son los rotavirus y otros virus enterales,<sup>41-43</sup> Brucella spp<sup>44</sup> y Giardia lamblia.<sup>45</sup>

## Discusión

Aunque aún no confirmado, es probable que la pérdida temporal de la barrera ácida del estómago pueda mediar en la asociación observada entre infección por H.pylori y la enfermedad diarreica, ya que la hipoclorhidria inducida por esta bacteria ha sido observada después de la infección aguda en adultos.<sup>15,46-47</sup> La hipoclorhidria puede resultar de inflamación neutrofílica a nivel del cuello de las células parietales, lo cual puede bloquear físicamente la secreción de ácido hacia el estómago,<sup>44,45-50</sup> o a partir de la generación de una proteína de fase aguda que transitoriamente bloquee la capacidad de producción de ácido de las células parietales.<sup>51</sup> Sin embargo, a pesar de todas estas excelentes fundamentaciones, aún no existe una evidencia directa y absolutamente comprobada que conecte la infección por H.pylori, la hipoclorhidria y la diarrea. Estos posibles mecanismos son controversiales y existen hipótesis adicionales según las cuales el H.pylori puede conducir a padecimientos similares a la

gastroenteritis.

La infección por el H.pylori ha sido también asociada en la enteropatía con pérdida de proteínas<sup>52</sup> y a las alergias alimentarias,<sup>16</sup> las cuales pueden causar diarrea. La aplicación de la citotoxina VacA del H. pylori a la superficie de monocapas celulares del intestino delgado provoca daño celular y secreción de agua.<sup>53</sup> Finalmente, la adhesión de la bacteria a las células epiteliales del estómago puede causar diarrea mediada por citoquinas mediante la promoción de la elaboración sistémica de interleucina IL-8.<sup>54-57</sup> Uno de muchos de esos mecanismos, hasta ahora difícil de elucidar, pudiera ser responsable de un síndrome de infección aguda.

H. pylori puede causar directamente o promover indirectamente gastroenteritis en los meses posteriores a la infección aguda como medio de transmisión entre los niños de corta edad. A causa de que la mayoría de las infecciones agudas por esta bacteria ocurren en niños, y porque adicionalmente los niños pequeños son más susceptibles a la enfermedad diarreica, este es el grupo también más susceptible de padecer de diarrea asociada a la infección por esta bacteria. Después de estos primeros momentos de la infección aguda, el H.pylori usualmente se convierte en una infección crónica que se mantiene por toda la vida. Existe incluso un informe de Alemania en el cual se ha encontrado que la infección de escolares alemanes por H.pylori los protege contra las enfermedades diarreicas.<sup>58</sup> Los efectos deletéreos sobre la salud de la primoinfección por H.pylori pueden ser más importantes en áreas del mundo en las cuales la infección (y las infecciones a repetición) son más comunes.

El test serológico de identificación cualitativa de anticuerpos IgG contra el H.pylori no es tan sensible y específico como el del aliento con urea marcada para detectar la colonización de niños por esta bacteria. La incapacidad para medir la instauración de la infección también deja abierta la posibilidad de que un período de elevada enfermedad diarreica preceda o facilite la infección por H.pylori.

Este estudio en Ciudad de La Habana ha demostrado que no solo los niños afectados por diarreas estaban adicionalmente infectados por H.pylori, sino que también niños aparentemente normales y saludables sin diarrea tenían un nivel similarmente elevado de contaminación por esta bacteria. Ninguna asociación pudo ser demostrada, pero el estudio no permite tampoco rechazar la hipótesis de que la infección por H.pylori genera un entorno facilitado para subsiguientes infecciones gastrointestinales. Las complicaciones de las enfermedades diarreicas ocasionan la muerte de 3 millones de niños anualmente en el mundo. La mayor parte de esas muertes ocurren precisamente en aquellas zonas donde la infección por H.pylori es elevada. En otras regiones donde la mortalidad es baja por enfermedades diarreicas, los gastos por morbilidad son muy elevados. La prevención de la infección por esta bacteria, quizás mediante esquemas de inmunización, pudiera eventualmente formar parte de una estrategia más amplia encaminada a la reducción del impacto en edades pediátricas de las enfermedades diarreicas, así como de la prevención de la úlcera y el cáncer gástrico. Para esto será necesario abordar más detalladamente los mecanismos subyacentes en la enfermedad diarreica asociada a la infección por esta bacteria.

## **Agradecimientos**

A Mayttel de la Paz Luna, Ada Gandarillas, Arisley Rodríguez Cordero, Dania Herrera, Yeniset Viña y Caridad Arocha por la asistencia técnica ofrecida en la realización del presente trabajo.

## Referencias bibliográficas

1. Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DJ, Klein PD, Adam E. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States: effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology*. 1991;100:1495-1501.
2. Ben Ammar A, Cheikh I, Ouerghi H, Chaabouni H, Kchaou M, Ben Mami N. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in duodenal ulcer. Data of a prospective study apropos of 78 NSAID-negative patients with duodenal ulcer. *Tunis Med*. 2002;80(10):599-604.
3. Gyulai Z, Klausz G, Tiszai A, Lenart Z, Kasa IT, Lonovics J, et al. Genetic polymorphism of interleukin-8 (IL-8) is associated with *Helicobacter pylori*-induced duodenal ulcer. *Eur Cytokine Netw* 2004;15(4):353-8.
4. Lin HJ, Lo WC, Perng CL, Li AF, Tseng GY, Sun IC, et al. *Helicobacter pylori* stool antigen test in patients with bleeding peptic ulcers. *Helicobacter* 2004;9(6):663-8.
5. Wu K, Crusius JB, Fan D, Pena AS. The immunogenetics and pathogenesis of gastric cancer. Highlights of the First Sino-European Workshop on the Immunogenetics and Pathogenesis of Gastric Cancer Drugs Today (Barc). 2002;38(6):391-417.
6. Megraud F, Lehours P. *Helicobacter pylori* and gastric cancer prevention is possible. *Cancer Detect Prev*. 2004;28(6):392-8.
7. Fujimori K, Shimodaira S, Akamatsu T, Furihata K, Katsuyama T, Hosaka S. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on ongoing mutation of immunoglobulin genes in gastric MALT lymphoma. *Br J Cancer*. 2005;11:[Epub ahead of print].
8. Taji S, Nomura K, Matsumoto Y, Sakabe H, Yoshida N, Mitsufuji S, et al. Trisomy 3 may predict a poor response of gastric MALT lymphoma to *Helicobacter pylori* eradication therapy. *World J Gastroenterol* 2005;11(1):89-93.
9. Sharma VK, Bailey DM, Raufman JP, Elraie K, Metz DC, Go MF, et al. A survey of internal medicine residents' knowledge about *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2000;95(8):1914-9.
10. Detection of *Helicobacter* species DNA by quantitative PCR in the gastrointestinal tract of healthy individuals and of patients with inflammatory bowel disease. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2004;41(1):79-84.
11. Huijsdens XW, Linskens RK, Koppes J, Tang YL, Meuwissen SG, Vandenbroucke-Grauls CM, et al. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2004;41(1):79-84.
12. Fendrick AM. The role of economic evaluation in the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29(4):837-51.
13. Sullivan PB, Thomas JE, Wight DGD. *Helicobacter pylori* in Gambian children with chronic diarrhea and malnutrition. *Arch Dis Child*. 1990;54:189-91.
14. Yon Ho C, Soon Ki K, Yun Chul H. *Helicobacter pylori* infection with iron deficiency anaemia subnormal growth at puberty. *Arch Dis Child*. 2000;82:136-40.
15. Wallis-Crespo MC, Crespo A. *Helicobacter pylori* infection in pediatric population: epidemiology, pathophysiology, and therapy. *Fetal Pediat Pathol* 2004;23(1):11-28.
16. Giannella R, Broitman SA, Zamcheck N *Salmonella enteritidis*: I. Role of reduced gastric

- secretion in pathogenesis. *Am J Dig Dis* 1971;16:1000-6.
17. Morris A, Nicholson G. Ingestion of *Campylobacter pyloridis* causes gastritis and raised fasting gastric pH. *Am J Gastroenterol* 1987;82:192-9.
  18. Coremans G, Harlet L, Van Cutsem E, Vantrappen G. Gastric acid suppression increases the risk of salmonella infection and septicemia. *Gastroenterology*. 1993(suppl);104:A686.
  19. Sack GH, Hennessey RN, Mitra RC. Gastric acidity in cholera. *Clin Res* 1970;18:682.
  20. Corrado G, Luzzi I, Lucarelli S, Frediani T, Pacchiarotti C, Cavaliere M, et al. Positive association between *Helicobacter pylori* infection and food allergy in children. *Scand J Gastroenterol*. 1998;33:1135-39.
  21. Weaver LT. Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene Meeting at Manson House, London, 16 February 1995. Aspects of *Helicobacter pylori* infection in the developing and developed world. *Helicobacter pylori* infection, nutrition and growth of West African infants. *Trans R Soc Trop Med Hyg*.1995;89:347-50.
  22. Dale A, Thomas JE, Darboe MK, Coward WA, Harding M, Weaver LT. *Helicobacter pylori* infection, gastric acid secretion and infant growth. *J Pediatr Gastroenterol. Nutr*. 1998;26:26393-7.
  23. Erel F, Sener O, Erdil A, Karaayvaz M, Gur G, Caliskaner Z, et al. Impact of *Helicobacter pylori* and *Giardia lamblia* infections on chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2000;10 (2):94-7.
  24. Leclerc H, Schwartzbrod L, Dei-Cas E. Microbial agents associated with waterborne diseases. Review. *Crit Rev Microbiol*. 2002;28(4):371-409.
  25. Pounder RE, Ng D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the different countries. *Aliment Pharmacol Ther*. 1995;9:833-9.
  26. Brizuela R, Fabregas S. *Helicobacter pylori* y enfermedad ulcerosa en Cuba. *Rev Cubana Med Milit*. 1999;28(1):5-8.
  27. Hernández-Triana M, Sánchez V, Ruiz V, González S, de la Paz M, Díaz E, et al. Glucose tolerance, body composition and degenerative diseases in elderly people living in Quemado de Güines, Cuba. *NAHRES* 2003;76:69-95.
  28. Jordan J. *Desarrollo humano en Cuba*. La Habana. Editorial Científico-Técnica; 1979.p.200.
  29. Esquivel M, Rubi A. Curvas nacionales de peso para la talla. *Rev Cubana Pediatr*. 1984;56:705-21.
  30. Cook CG. Infective gastroenteritis and its relationship to reduced gastric acidity. *Scand J Gastroenterol*. 1985;111:17-23.
  31. Lerner AJ, Hamilton MIR. Review article: infective complications of therapeutic gastric acid inhibition. *Aliment Pharmacol Ther*. 1994;8:579-84.
  32. Peterson WL, Mackowiak PA, Barnett CC. The human gastric bactericidal barrier: mechanisms of action, relative antibacterial activity and dietary influences. *J Infect Dis* .1989;159:979-83.
  33. Jones DGC, Langman MJS, Lawson DH, Vessey MP. Post-marketing surveillance of the safety of cimetidine: twelve month morbidity report. *Q J Med*. 1985;54:253-68.
  34. The Gastrointestinal Physiology Working Group *Helicobacter pylori* and gastritis in Peruvian patients: relationship to socioeconomic level, age, and sex. *Am J Gastroenterol* 1990;85:819-23.
  35. Black RE, Levine M, Clements ML. Experimental *Campylobacter jejuni* infection in humans. *J Infect Dis* 1988;157:472-9.

36. Gorden J, Small PLC. Acid resistance in enteric bacteria. *Infect Immun* 1993;61:364-7.
37. Small P, Blankenhorn D, Welty D, Zinser E, Slonczewski JL. Acid and base resistance in *Escherichia coli* and *Shigella flexneri*: role of *rpoS* and growth pH. *J Bacteriol* 1994;176:1729-37.
38. Giannella R, Broitman SA, Zamcheck N. The gastric barrier to microorganisms in man: in vivo and in vitro studies. *Gut* 1972;13:251-6.
39. Nalin DR, Levine MM, Rhead J, et al. Cannibis, hypochlorhydria and cholera. *Lancet*. 1978;859-62.
40. Evans CAW, Gilman RH, Rabbini GH, Salazar G, Ali A. Gastric acid secretion and enteric infection in Bangladesh. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997;91:681-5.
41. Graham DY, Dufour GR, Estes MK. Minimal infective dose of rotavirus. *Arch Virol* 1987;92:261-71.
42. Bass DM, Baylor M, Broome R, Greenberg HB. Molecular basis of age-dependent gastric inactivation of rhesus rotavirus in the mouse. *J Clin Invest*. 1992;89:1741-5.
43. Weiss C, Clark HF. Rapid inactivation of rotaviruses by exposure to acid buffer or acidic gastric juice. *J Gen Virol*. 1985;66:2725-30.
44. Garrod LP. A study of the bactericidal power of hydrochloric acid and of gastric juice. *Saint Bartholomew's Hosp J*. 1939;72:145-67.
45. Klein P, Graham DY and the Gastrointestinal Physiology Working Group. Water source as a risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. *Lancet*. 1991;337:1503-6.
46. Ramsey EJ, Carey VK, Peterson WL. Epidemic gastritis with hypochlorhydria. *Gastroenterology*. 1979;76:1449-57.
47. Morris A, Nicholson G. Ingestion of *Campylobacter pyloridis* causes gastritis and raised fasting gastric pH. *Am J Gastroenterol*. 1987;82:192-9.
48. Graham DY, Alpert LC, Smith JL, Yoshimura HH. Iatrogenic *Campylobacter pylori* infection is a cause of epidemic achlorhydria. *Am J Gastroenterol*. 1988;83:974-80.
49. Frommer DJ, Carrick J, Lee A, Hazell SL. Acute presentation of *Campylobacter pylori* gastritis. *Am J Gastroenterol*. 1988;83:1168-70.
50. Jablonowski H, Hengels KJ, Kraemer N, Geis G, Opferkuch W, Strohmeyer G. Effects of *Helicobacter pylori* on histamine and carbachol stimulated acid secretion by human parietal cells. *Gut*. 1994;35:755-7.
51. Cave DR, Vargas M. Effect of a *Campylobacter pylori* protein on acid secretion by parietal cells. *Lancet*. 1989; 2:187-9.
52. Hill ID, Sinclair-Smith C, Lasticova AJ. Transient protein losing enteropathy associated with acute gastritis and *Campylobacter pylori*. *Arch Dis Child*. 1987;62:1215-19.
53. Guarino A, Bisceglia M, Berni R. Enterotoxic effect of the vacuolating cytotoxin produced by *Helicobacter pylori* in Caco-2 cells. *J Infect Dis*. 1998;178:1373-8.
54. Raab Y, Gerdin B, Ahlstedt S, Hallgren R. Neutrophil involvement is accompanied by enhanced local production of interleukin-8 in ulcerative colitis. *Gut*. 1993;34:1203-6.
55. Grimm MC, Elsbury SKO, Pavli P, Doe WF. Interleukin 8: cells of origin in inflammatory bowel disease. *Gut*. 1996;30:90-8.
56. Jones SC, Evans SW, Lobo AJ, Ceska M, Axon ATR, Whicher JT. Serum interleukin-8 in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 1993;8:508-12.



57. MacDermott RP, Sanderson IR, Rienecker HC. The central role of chemokines in the immunopathogenesis of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 1998;454-467.
58. Rothenbacher D, Blaser MJ, Bode G, Brenner H. An inverse relationship between gastric colonization of *Helicobacter pylori* and diarrheal illnesses in children: results of a population-based cross-sectional study. *J Infect Dis.* 2000;182:446-9.

Recibido: 11 de febrero de 2005. Aprobado: 22 de abril de 2005.

Dr. *Vladimir Ruiz Álvarez*. Departamento de Bioquímica y Fisiología, Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos, Infanta 1158, entre Clavel y Llinás, Ciudad de La Habana, Cuba. Email:

[vladimirruiz@infomed.sld.cu](mailto:vladimirruiz@infomed.sld.cu), [macondo@infomed.sld.cu](mailto:macondo@infomed.sld.cu)

<sup>1</sup> **Máster en Ciencias en Bioquímica. Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Asistente.**

<sup>2</sup> **Máster en Nutrición en Salud Pública. Especialista de I Grado en Pediatría.**

<sup>3</sup> **Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Bioquímica Clínica. Investigador Titular. Profesor Auxiliar.**