

¿Qué es la *Helicobacter pylori*?

La *Helicobacter pylori* es una bacteria que puede afectar tanto a hombres como a mujeres y, una vez en el estómago, la bacteria induce una enfermedad crónica siendo la inflamación en casi todas las personas infectadas un rasgo recurrente. Pese a que los síntomas característicos de la infección por esta bacteria son frecuentes y leves, puede desembocar en enfermedades graves, como el cáncer gástrico. Sin embargo es importante saber que el 80% de la humanidad esta colonizada por esta bacteria y de esa parte el 50% padece sobrecrecimiento o infecciones que generan síntomas desde leves a trastornos graves



¿Cómo se contagia la *Helicobacter*?

La bacteria *Helicobacter* se suele adquirir en los primeros meses de vida, y su contagio es de persona a persona. La infección se contagia de la boca de una persona a otra, sin embargo también puede transferirse desde las heces a la boca. Es decir, si una persona no se lava las manos después de usar el baño puede contagiarse con esta bacteria. Aunque todas las personas pueden contraer esta infección, se sabe que los niños son

más propensos a infectarse con la bacteria principalmente por la falta de una higiene adecuada.

La *Helicobacter Pylori* es la bacteria responsable de la mayoría de las patologías gastroduodenales junto con la lesión grave producida por los AINEs, que son los fármacos antiinflamatorios no esteroideos que se usan a menudo para tratar tanto el dolor como la inflamación (aspirinas, ibuprofenos, etc).

La infección por esta bacteria produce una respuesta inflamatoria en la pared interna del estómago (mucosa gástrica) en forma de gastritis crónica, y en el peor de los casos puede llegar a producir cáncer gástrico. Otras de las enfermedades relacionadas con la infección por *Helicobacter Pylori* son: *Gastritis Aguda, Gastritis Crónica Activa, Gastritis Crónica Atrófica Multifocal, Adenocarcinoma Gástrico, Linfoma MALT, enfermedades extradigestivas como la Anemia ferropénica rebelde al tratamiento, Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI), Deficiencia de Vitamina B12.*

El único reservorio hallado hasta ahora para la H. Pylori es en la pared interna de nuestro estómago, ya que está especialmente diseñada para vivir en un medio ácido, sin embargo, puede producir manifestaciones muy diversas en los distintos individuos. La infección por H. Pylori depende de características tales como:

1. Grado de Patogenicidad de la cepa de H. Pylori
2. Características genéticas del individuo
3. Factores ambientales

Aproximadamente un 50% de las con infección por H. Pylori nunca llegan a presentar signos o síntomas, esto es debido a varios factores, pero uno decisivo es la agresividad de la cepa que haya producido la infección, por ejemplo, sabemos que algunas H. Pylori producen una proteína muy tóxica llamada CagA que es responsable en parte de muchos de los síntomas, sin embargo también se sabe que hay que algunas personas poseen una mayor resistencia a los efectos nocivos de la bacteria. Cuando se manifiestan los síntomas de la infección por H. pylori, estos comprenden:

- **Dolor o ardor en el abdomen**
- **Dolor abdominal más agudo con el estómago vacío**
- **Náuseas**
- **Pérdida de apetito**
- **Dispepsia**
- **Pesadez en las digestiones**
- **Eructos frecuentes**
- **Hinchazón**
- **Reflujo gastroesofágico**
- **Adelgazamiento involuntario**

Mecanismo por el cual infecta esta bacteria

El *Helicobacter pylori* es un tipo de bacteria que causa infecciones en el estómago.

Afecta a dos tercios de la población mundial. Esta bacteria crece en la capa mucosa del

estómago segregando ureasa, una enzima que convierte la urea (un compuesto químico muy importante para el metabolismo) en amoníaco. Como consecuencia, se neutraliza la acidez del estómago y se crea un ambiente propenso a la proliferación de la bacteria pylori, esta alcalinidad, estimula al estómago a generar cada vez más ácido, y dependiendo la carga bacteriana, esta, genera cada vez más ureasa y neutraliza más ácido y alcaliniza el medio, este es el motivo que hace que no se cierre el cardias y se genere reflujo en dichos momentos y lo que para el estómago es alcalino, para el esófago es extremadamente ácido. Lamentablemente el amoniaco es tóxico y va a maltratar la superficie de las células epiteliales y provocar el proceso de formación de las úlceras

Y un estomago poco acido que puede generar?

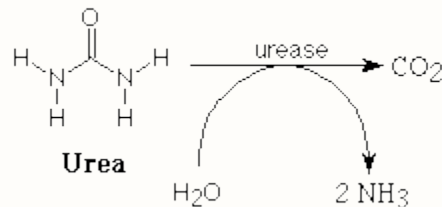
En un estómago hipoclorhídrico la producción de ácido clorhídrico es baja. Por lo tanto, el contenido estomacal no es lo suficientemente ácido como para ejecutar todas las otras funciones digestivas, el estómago no estimula la producción adecuada de moco protector, pero su acidez es suficiente para irritar la pared estomacal, ahora desnuda por la falta del moco protector, también irrita el duodeno y el esófago. Con esto empieza un círculo vicioso: la disminución de producción de ácido clorhídrico causa una disminución de producción de moco protector, lo que a su vez ocasiona irritación y atrofia de las células que producen el mismo ácido, TAMBIEN CAUSA:

- No se estimula la contracción del esfínter esofágico inferior y ocurre reflujo gastroesofágico.
- No se estimula el píloro, lo que causa un vertimiento prematuro del contenido estomacal en el duodeno. Esto irrita el duodeno y puede causar reflujo biliar hacia el estómago, agravando la condición de hipoclorhidria, dado que la bilis es muy alcalina.
- No se esteriliza el contenido estomacal, lo cual permite la proliferación de patógenos dentro del sistema digestivo. Esta condición llamada disbiosis suele causar inflamación intestinal, desórdenes inmunes y problemas metabólicos.
- No se convierte el pepsinógeno en su forma activa, la pepsina. El pepsinógeno es una sustancia producida por el estómago que, para ser transformada en pepsina e iniciar la digestión de proteínas, ésta debe estar expuesta a un PH estomacal muy ácido (inferior a 2).
- Por esta razón no se inicia la digestión adecuada de proteínas y ello, en consecuencia, causa hinchazón abdominal, gases y otros desórdenes digestivos.
- Los nutrientes no se convierten y por eso ocurre una mala absorción de muchas vitaminas y minerales que también puede generar una gran cantidad de disfunciones metabólicas.

- Por su deficiencia de ácido clorhídrico, al ser vertido en el duodeno, el contenido estomacal llamado quimo no logra estimular adecuadamente:
- La secreción de jugos pancreáticos necesarios para la neutralización del quimo (bolo alimenticio) y la continuación de los próximos pasos de la digestión.
- La secreción de bilis, necesaria para la neutralización del quimo, la absorción adecuada de aceites y la eliminación del colesterol dañino.

Y ELLA VIVE EN ESTAS CONDICIONES

La pregunta del millón siempre ha sido **cómo una bacteria puede resistir en un ambiente tan ácido** como el estómago. El truco parece estar en una enzima, denominada **ureasa**, que neutraliza el ácido gástrico. *Helicobacter* produce ureasa que rompe la urea, un compuesto químico de nuestro organismo, en amonio que neutraliza el ambiente ácido y permite que *Helicobacter* pueda vivir en el estómago.



Sin embargo, como muchas otras enzimas, la ureasa no es funcional inmediatamente, sino que necesita unirse con dos átomos de **níquel** para ser activada. Por tanto, la supervivencia de *Helicobacter* en el estómago depende de la actividad de la ureasa, que a su vez depende del níquel. Ahora, un grupo de investigadores chinos de la Universidad de Hong Kong han publicado en el *Journal of Biological Chemistry* un trabajo en el que usando técnicas de cristalografía de rayos X (una especie de “microscopio” molecular para visualizar las proteínas a nivel atómico), han descubierto cómo se activa y madura la enzima ureasa. En concreto, han visto cómo hay tres proteínas accesorias denominadas UreF, UreH y UreG que forman un complejo capaz de colocar el níquel en el lugar correcto en la ureasa. Así, una vez que el níquel está en su lugar, la enzima rompe la urea, produce NH₃ y neutraliza los ácidos del estómago. Además han demostrado que al impedir la formación del complejo UreF-UreH-UreG se inhibe la síntesis de ureasa activa.

Lo interesante de este trabajo es que el conocimiento del mecanismo molecular de la activación de la ureasa puede permitir el diseño de sustancias antibacterianas que ayuden a erradicar este patógeno

QUE SENTIDO TIENE ENTONCES RECETAR BLOQUEANTES DE ACIDO

Sin lugar a dudas empeorar la situación, mejora la sintomatología, la apaga, pero no la resuelve y el microorganismo sigue silenciosamente haciendo daño, y si le sumamos antibióticos, probablemente no solo mate al microorganismo sino que destruya la

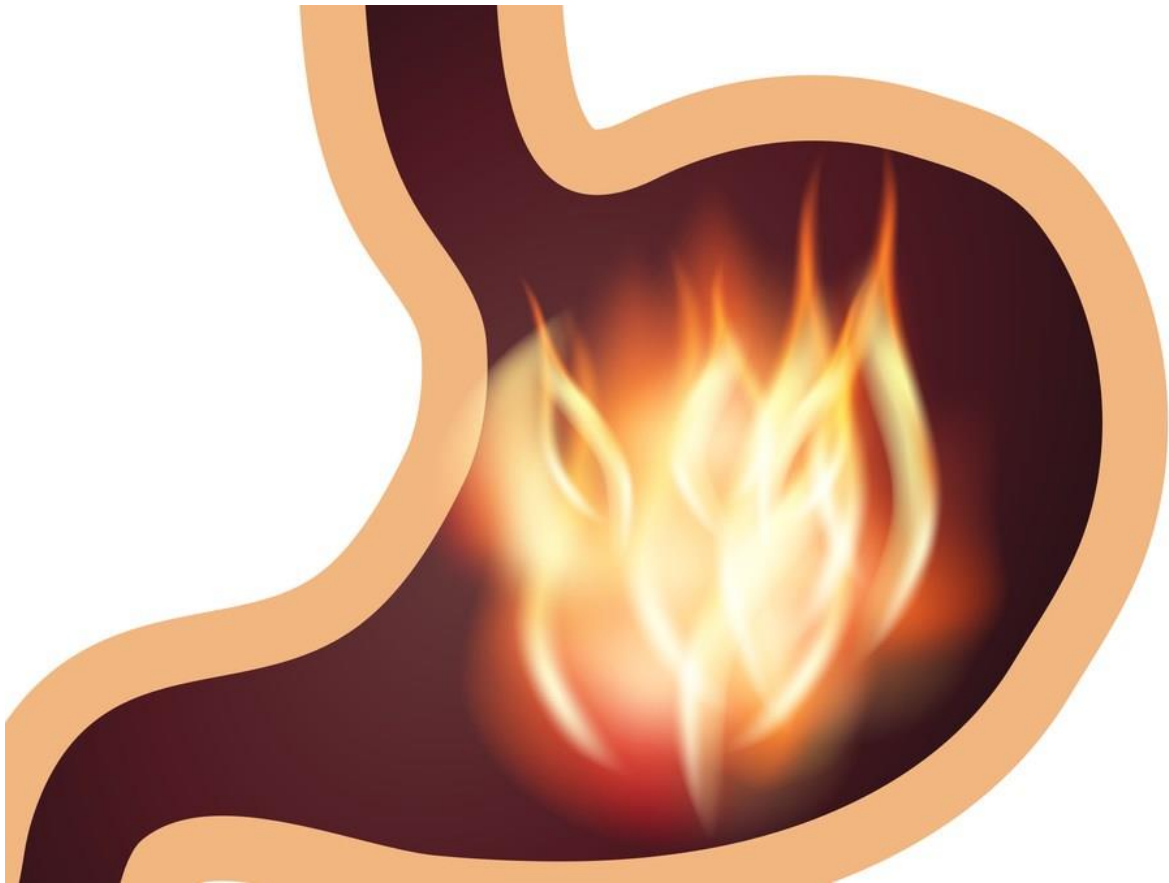
microbiota intestinal y esta disbiosis provocada junto a la hipoclorhidria provocada incluso a veces por años, genera predisposición

- SIBO
- CANDIDIASIS INTESTINAL
- DISBIOSIS SEVERA
- PERMEABILIDAD INTESTINAL
- FERMENTACIONES ANOMALAS
- INTOLERANCIAS ALIMENTARIAS
- HISTAMINOSIS POR DEFICIT DE LA FUNCION DAO

Esto a nivel gastrointestinal sin nombrar los efectos adversos y colaterales de los antiácidos a nivel sistémico

- Disgeusia
- Disfunción hepática.
- Edema periférico
- Foto sensibilidad
- Fiebre
- Sudoración
- Depresión
- Nefritis intersticial
- Artralgias, mialgias
- Sequedad de boca
- Insomnio
- Somnolencia
- Malestar general
- Visión borrosa
- Erupción
- Osteoporosis
- Diarrea
- Estreñimiento
- Náuseas
- Vómitos
- Dolor abdominal
- Flatulencia.
- Leucopenia
- Leucocitosis
- Pancitopenia
- Trombocitopenia
- Incluso aumento de infección por C. Difficile S. Dial et al., Use of Gastric Acid-Suppressive Agents and the Risk of Community-Acquired Clostridium difficile-Associated Disease; JAMA, December 21, 2005—Vol 294; 2989-2995

PORQUE NO HAY SUFICIENTE ACIDO EN MI ESTOMAGO



- Malos hábitos alimenticios con exceso de proteínas, grasas y carbohidratos que obligan al aumento de secreción gástrica de jugos, lo cual, eventualmente lleva a un estado de hipoclorhidria.
- El Estrés hace que los procesos digestivos no sean prioritarios, y el organismo interrumpe la digestión ocasionando baja producción de ácido clorhídrico .
- El uso prolongado de antiácidos (Melox, el Pepto Bismol, el Prilosec); así como los inhibidores de la bomba de protones, como el Omeprazol, el Nexium, etc. cuya acción principal es la reducción pronunciada y duradera de la producción de ácido en el jugo gástrico.
- Diversas enfermedades autoinmunes incluyendo la enfermedad de Hashimoto, hipertiroidismo y diabetes tipo 1 se asocian con hipoclorhidria. .
- El Helicobacter pylori (H. pylori) es una bacteria vinculada a las úlceras gástricas y pépticas, gastritis y el cáncer de estómago. La H pylori puede producir proteínas que interfieren con la capacidad de las células parietales para secretar cantidades apropiadas de ácido estomacal.
- Sensibilidad a los Alimentos La histamina es un modulador de la liberación de Ácido Clorhídrico (HCl) en el intestino. En algunos individuos, la exposición a ciertos

alimentos lleva a una disminución de histidina (necesario para la formación de histamina), que conduce a una disminución en la liberación de HCl.

SEÑALES COMUNES DE HIPOCLORHIDRIA

- Dolor e hinchazón epigástrica, digestiones lentas, hinchazón abdominal.
- Debilidad, cansancio.
- Debilidad muscular.
- Alimentos no digeridos en la heces.
- Trastornos neurológicos o nerviosos debidos a la falta de vitaminas como B12.
- Trastornos tróficos debido a la falta de hierro y posible anemia.
- Uñas quebradizas o estriadas, pelo débil.
- Debilidad ósea, osteoporosis.
- Mayor posibilidad de gastroenteritis infecciosas.
- Intolerancias alimentarias y alergias.
- Tasas de triglicéridos y colesterol elevadas.
- Cálculos biliares

DOLENCIAS ASOCIADAS CON LA HIPOCLORHIDRIA

- Halitosis
- Hipoglicemia
- Asma
- Enfermedad Celiaca
- Alopecia Areata
- Dermatitis
- Diabetes Mellitus
- Eczemas
- Desórdenes autoinmunes crónicos
- Vitíligo
- Osteoporosis
- Anemia
- Acné Rosácea
- Hepatitis
- Artritis Reumatoide
- Psoriasis

TRATAMIENTO SIN ANTIBIÓTICOS FARMACOLÓGICOS NI INHIBIDORES DEL ACIDO QUÍMICOS

Nuestro protocolo utiliza 3 pilares fundamentales

- Refuerzo del sistema inmunitario
- Utilización de hierbas y aceites antibióticos naturales
- Empeoramiento de las condiciones de vida de la bacteria con refuerzo ácido

Valorando siempre la posibilidad de existencia de biofilm y su recidivancia o dificultad de negativización, tratando dichos biofilm en el caso de que existan

Link de interés

<http://www.cresa.cat/blogs/sociedad/es/espanol-biofilms-bacterianos-por-que-deberia-importarnos/>

<https://es.wikipedia.org/wiki/Biopel%C3%ADcula>

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272005000300002

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Go MF. Natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection [Review article]. Aliment Pharmacol Ther. 2002;16:3-15.
2. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Monogr Carcinog Risks Hum. 1994;61:1-241.
3. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Cancer Incidence in Five Continents. IARC Sci Publ. 2002;155:1-781.
4. Atherton JC. The pathogenesis of *Helicobacter pylori* induced gastro-duodenal diseases. Ann Rev Pathol Mech Dis. 2006;1:6396.
5. El-Omar EM, Rabkin CS, Gammon MD, Vaughan TL, Risch HA, Schoenberg JB et al. Increased Risk of Noncardia Gastric Cancer associated with proinflammatory cytokine gene polymorphisms. Gastroenterology. 2003;124:1193-201.
6. Sugimoto M, Yamaoka Y, Furuta T. Influence of interleukin polymorphisms on development of gastric cancer and peptic ulcer. World J Gastroenterology. 2010;16(10):1188-200.
7. Kim N, Park YS, Cho S, Lee HS, Choe G, Kim IW, et al. Prevalence and Risk Factors of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia in a Korean Population Without Significant Gastroduodenal Disease. Helicobacter. 2008;13(4):245-55.
8. Fox JG, Wang TC. Inflammation, atrophy, and gastric cancer. J Clin Invest. 2007;117(1):60-9.

9. Lu W, Pan K, Zhang L, Lin D, Miao X, You W. Genetic polymorphisms of interleukin (IL)-1B, IL-RN, IL-8, IL-10 and tumor necrosis factor and risk of gastric cancer in a Chinese population. *Carcinogenesis*. 2005;26(3):631-6.
10. Shanks AM, El-Omar E. *Helicobacter pylori* infection, host genetics and gastric cancer. *J Dig Dis*. 2009;10:15764.
11. Izzotti A, Durando P, Ansaldi F, Gianiorio F, Pulliero A. Interaction between *Helicobacter pylori*, diet, and genetic polymorphisms as related to non-cancer diseases. *Mutation Research*. 2009;667:142-57.
12. Cherian S, Burgner DP, Cook AG, Sanfilippo FM, Forbes DA. Associations Between *Helicobacter pylori* Infection, Co-Morbid Infections, Gastrointestinal Symptoms, and Circulating Cytokines in African Children. *Helicobacter*. 2010;15:88-97.
13. Tsugane S, Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. *Gastric Cancer*. 2007;10:75-83.
14. Bergman MP, Engering A, Smits HH, van Vliet SJ, van Bodegraven AA, Wirth HP, et al. *Helicobacter pylori* modulates the T helper cell 1/T helper cell 2 balance through phase-variable interaction between lipopolysaccharide and DC-SIGN. *J Exp Med*. 2004;200(8):979-90.
15. Whary MT, Sundina N, Bravo LE, Correa P, Quinones F, Caro F, & Fox JG. Intestinal Helminthiasis in Colombian Children Promotes A Th2. Response to *Helicobacter pylori*: Possible Implications for Gastric Carcinogenesis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(6):1464-9.
16. Li H, Stoicov C, Cai X, Wang TC, Houghton J. *Helicobacter* and gastric cancer disease mechanisms: host response and disease susceptibility. *Curr Gastroenterol Rep*. 2003;5(6):459.
17. Yamaoka Y. Roles of the plasticity regions of *Helicobacter pylori* in gastroduodenal pathogenesis. *J Med Microbiol*. 2008;57:545-53.
18. Tummuru MK, Cover TL, Blaser MJ. Mutation of the cytotoxin-associated *cagA* gene does not affect the vacuolating cytotoxin activity of *Helicobacter pylori*. *Infect Immun*. 1994;62:2609-13.
19. Backert S, Selbach M. Role of type IV secretion in *Helicobacter pylori* pathogenesis. *Cell Microbiol*. 2008;10(8):157381.
20. Covacci A, Rappuoli R. Tyrosine-phosphorylated bacterial proteins: trojan horses for the host cells. *J Exp Med*. 2000;191:587-92.
21. Higashi H, Tsutsumi R, Muto S, Sugiyama T, Azuma T, Asaka M, et al. SHP-2 tyrosine phosphatase as an intracellular target of *Helicobacter pylori* CagA protein. *Science*. 2002;295:683-6.
22. Hatakeyama M. Linking epithelial polarity and carcinogenesis by multitasking *Helicobacter pylori* virulence factor CagA. *Oncogene*. 2008;27:7047-54.
23. Basso D, Zambon CF, Letley DP, Stranges A, Marchet A, Rhead JL et al. Clinical relevance of *Helicobacter pylori* *cagA* and *vacA* Polymorphisms. *Gastroenterology*. 2008;135:91-9.

24. Malfertheiner P MFOMC. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Summary of the Maastricht III 2005 consensus report. Business Briefing: European Gastroenterology Review, 2005. pp. 5963.
25. Ohnishi N, Yuasa H, Tanaka S, Sawa H, Miura M, Matsui A, et al. Transgenic expression of *Helicobacter pylori* CagA induces gastrointestinal and hematopoietic neoplasms in mouse. Proc Natl Acad Sci USA. 2008;105(3):1003-8.
26. Miura M, Ohnishi N, Tanaka S, Yanagiya K, Hatakeyama M. Differential oncogenic potential of geographically distinct *Helicobacter pylori* CagA isoforms in mice. Int J Cancer. 2009;125:2497504.
27. Schneider BG, Peng DF, Camargo MC, Piazuolo MB, Sicinski LA, Mera R, et al. Promoter DNA hypermethylation in gastric biopsies from subjects at high and low risk for gastric cancer. Int J Cancer. 2010;127:258897.
28. Willhite DC, Blanke SR. *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin enters cells, localizes to the mitochondria, and induces mitochondrial membrane permeability changes correlated to toxin channel activity. Cell Microbiol. 2004;6:143-54.
29. Cover TL, Blanke SR. *Helicobacter pylori* VacA, a paradigm for toxin multifunctionality. Nat Rev Microbiol. 2005;3:32032.
30. Gebert B, Fischer W, Weiss E, Hoffmann R, Haas R. *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin inhibits T lymphocyte activation. Science. 2003;301:1099-102.
31. Letley DP, Rhead JL, Twells RJ, Dove B, Atherton JC. Determinants of non-toxicity in the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. J Biol Chem. 2003;278:26734-41.
32. Rhead JL, Letley DP, Mohammadi M, Hussein N, Mohagheghi MA, Hosseini ME, Atherton JC. A new *Helicobacter pylori* Vacuolating Cytotoxin Determinant, the Intermediate Region, is associated with gastric cancer. Gastroenterology. 2007;133:926-36.
33. Sugimoto HM, Zali MR, Yamaoka Y. The association of *vacA* genotypes and *Helicobacter pylori* related gastroduodenal diseases in the Middle East. Eur J Clin Microbiol Infect. 2009;28:122736.
34. Hussein NR, Mohammadi M, Talebkhan Y, Doraghi M, Letley DP, Muhammad MK, et al. Differences in Virulence Markers between *Helicobacter pylori* Strains from Iraq and those from Iran: Potential of regional differences in *H. pylori*-Associated Disease. J Clin Microbiol. 2008;46(5):1774-9.
35. Ogiwara H, Graham D, Yamaoka Y. *vacA* i-Region Subtyping. Gastroenterology. 2008;134(4):1267-7.
36. Yamaoka Y. Roles of *Helicobacter pylori* BabA in gastroduodenal pathogenesis. World J Gastroenterol. 2008;14(27):4265-72.
37. Fujimoto S, Ojo O, Arnqvist A, Wu JY, Odenbreit S, Haas R, et al. *Helicobacter pylori* BabA Expression, Gastric Mucosal Injury, and Clinical. Outcome. 2007;5:4958.
38. Ohno T, Vallström A, Ruge M, Ota H, Graham DY, Arnqvist A, Yamaoka Y. Effects of Blood Group Antigen-Binding Adhesin Expression during *Helicobacter pylori* Infection of Mongolian Gerbils. J Infect Dis. 2011;203(5):726-35.

39. Yamaoka Y, Kwon DH, Graham DY. A M(r) 34,000 proinflammatory outer membrane protein (*oipA*) of *Helicobacter pylori*. Proc Natl Acad Sci USA. 2000;97:7533-8.
40. Yamaoka Y, Kikuchi S, El Zimaity HM, Gutierrez O, Osato MS, Graham DY. Importance of *Helicobacter pylori oipA* in clinical presentation, gastric inflammation, and mucosal interleukin 8 production. Gastroenterol. 2002;123:414-24.
41. Yamaoka Y, Ojo O, Fujimoto S et al. *Helicobacter pylori* outer membrane proteins and gastroduodenal disease. Gut. 2006;55(6):77581.
42. de Jonge R, Pot RG, Loffeld RJ, van Vliet AH, Kuipers EJ, Kusters JG. The functional status of the *Helicobacter pylori sabB* adhesin gene as a putative marker for disease outcome. Helicobacter. 2004;9(2):15864.
43. Dossumbekova A, Prinz C, Mages J, Lang R, Kusters JG, Arnoud HM, et al. *Helicobacter pylori* HopH (OipA) and Bacterial Pathogenicity: Genetic and Functional Genomic Analysis of *hopH* Gene Polymorphisms. J Infect Dis. 2006;194:1346-55.
44. Fazal HT, Graham DY, Yamaoka Y. OipA plays a role in *Helicobacter pylori*-induced focal adhesion kinase activation and cytoskeletal re-organization. Cel Microbiol. 2008;10(4):100820.
45. Kersulyte D, Lee W, Subramaniam D, Anant S, Herrera P, Cabrera L, et al. Helicobacter Pylori's Plasticity Zones Are Novel Transposable Elements. PLoS one. 2009;4(3):e6859.
46. Lu H, Hsu PI, Graham DY, Yamaoka Y. Duodenal ulcer promoting gene of *Helicobacter pylori*. Gastroenterol. 2005;128:833-48.
47. Shiota S, Matsunari O, Watada M, Hanada K, Yoshio Yamaoka. Systematic review and meta-analysis: the relationship between the *Helicobacter pylori dupA* gene and clinical outcomes. Gut Pathogens. 2010;2(1):13.
48. Douraghi M, Mohammadi M, Oghalaie A, Abdirad A, Mohagheghi M, Hosseini M, et al. *dupA* as a risk determinant in *Helicobacter pylori* infection. J Med Microbiol. 2008;57:554-62.
49. Gomes L, Rocha G, Rocha A, Soares T, Oliveira C, Bittencourt P, Queiroz D. Lack of association between *Helicobacter pylori* infection with *dupA*-positive strains and gastroduodenal diseases in Brazilian patients. Int J Med Microbiol. 2008;298:223-30.
50. Schmidt H, Andres S, Kaakoush N, Engstrand L, Eriksson L, Goh K, et al. The prevalence of the duodenal ulcer promoting gene (*dupA*) in *Helicobacter pylori* isolates varies by ethnic group and is not universally associated with disease development: a case-control study. Gut Pathog. 2009;1:5.
51. Nguyen L, Uchida T, Tsukamoto Y, Kuroda A, Okimoto T, Kodama M, et al. *Helicobacter pylori dupA* gene is not associated with clinical outcomes in the Japanese population. Clin Microbiol Infect. 2010;16:1264-9.