

Helicobacter Pylori en Niños

Helicobacter Pylori in Children

Zacur M, Duarte D, Petit S, Ibieta F, Nunez M (*)

RESUMEN

El *Helicobacter Pylori* (HP) es el agente causal de una infección de distribución mundial, con alta prevalencia en países en desarrollo. Está relacionado a gastritis crónica en niños y adultos y a cáncer gástrico en adultos infectados durante la infancia. En nuestro país no existen datos sobre HP en niños, lo que motivó este estudio, cuyo objetivo fue obtener información sobre la infección con HP y sus formas de presentación en la edad pediátrica. El presente es un estudio retrospectivo, observacional descriptivo, de corte transversal; que abarcó 80 pacientes de 1-17 años de edad, que consultaron en el Hospital Nacional entre enero de 2000 y julio de 2005, en los que se realizó Endoscopia Digestiva Alta y biopsia gástrica. Se encontró HP positivo en 15% de los pacientes, con una edad media de 12 años. El síntoma más frecuente fue dolor abdominal y los hallazgos endoscópicos fueron los habituales.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, niños, frecuencia, edad de presentación, manifestaciones.

SUMMARY

Helicobacter pylori (HP) is the causative agent of an infection seen throughout the world, highly prevalent in developing countries. It is related with chronic gastritis in children and adults, and with stomach cancer in adults having had the infection in childhood. There are no data on HP in children in our country, which motivated this study, whose objective was to obtain information on HP infection and its presentation in the pediatric population. This is a retrospective, descriptive observational transverse cut study of 80 patients aged 1 to 17 years, presenting to the Hospital Nacional between January 2000 and July 2005 and having had gastroscopy and gastric biopsy. HP infection was demonstrated in 15% of patients, with an average age of 12 years. The most frequent symptom was abdominal pain. Gastroscopic findings were typical.

Key words: *Helicobacter pylori*, children, frequency, age at presentation, manifestations

INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter Pylori* (HP), reconocido en los últimos 20 años como patógeno para el ser humano, es el agente causal de una infección de distribución mundial, que se inicia en la infancia, pero muestra sus consecuencias más severas en el adulto. Si bien se ha relacionado a gastritis crónica y úlcera péptica tanto en niños como en adultos, el HP ha sido identificado como un importante factor de riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico a partir de la cuarta década de la vida. Esto determina que la problemática generada por la infección con HP sea de la incumbencia del Pediatra ya que éste no solo tiene la responsabilidad de tratar la enfermedad de sus pacientes, sino de anticipar los problemas que estos puedan desarrollar en el futuro (1-4).

Aproximadamente el 50% de la población mundial está infectada con HP, con su máxima prevalencia en países en desarrollo (1,3). En nuestro país no existen publicaciones sobre *Helicobacter Pylori* en niños, lo que motivó este estudio, que solo pretende ser una primera aproximación al problema.

El agente causal

El *Helicobacter Pylori* es una bacteria curva, gram negativa, flagelada, no invasiva, microaerofílica. Este bacilo está altamente adaptado a su nicho ecológico, a través de una variedad de características propias que le permiten, a pesar de la buena protección habitual de la mucosa gástrica contra infecciones bacterianas, penetrar el moco, adherirse a las células epiteliales, evadir la respuesta inmune y así colonizar persistentemente dicha mucosa y desde allí transmitirse (1,2,3).

El HP es genéticamente diverso. Su genoma codifica aproximadamente 1500 proteínas, entre las que se identifican

*) Departamento de Pediatría. Departamento de Endoscopia Digestiva.

Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Nacional de Itauguá. Paraguay.

- *Solicitud de Sobregiros:* Mabel Zacur de Jiménez. Dr. Bernardino Caballero 885 e/ Antolín Irala. Barrio Herrera o Edificio Comecipar 3° piso. Asunción – Paraguay.

algunas que pertenecen a su membrana externa e incluyen la mayoría de sus adhesinas; y genes capaces de mutar de modo reversible. Las proteínas codificadas por estos genes variables, incluyen enzimas que modifican la estructura antigénica de las moléculas de superficie, controlan la entrada de ADN foráneo a la bacteria e influyen su motilidad; elemento éste último de gran importancia para la colonización. El HP muta continuamente durante la infección crónica, importando en ocasiones pequeños fragmentos de DNA de otras cepas de HP que infectan simultáneamente al individuo, de modo transitorio o permanente, en lo que se ha dado en llamar infecciones mixtas (2).

Todas las cepas infecciosas de HP producen grandes cantidades de ureasa, característica ésta que se ha aprovechado para realizar tests diagnósticos. La ureasa ayuda al HP a neutralizar el ácido en su microambiente, degradando urea a amonio y bicarbonato, y además constituye un factor importante en su metabolismo nitrogenado (1).

Epidemiología y Transmisión

La infección con HP ocurre en todo el mundo, pero la prevalencia varía ampliamente entre países y dentro de grupos poblacionales en un mismo país, dado que ésta se correlaciona fuertemente con las condiciones socio económicas (2). En países desarrollados la prevalencia ha disminuído dramáticamente en las últimas décadas, acompañando los progresos en las condiciones sanitarias, y actualmente con menos de 10 % de niños infectados para la edad de 10 años; la mayoría de los cuales pertenecen a las clases económicamente menos favorecidas. En países en desarrollo, por el contrario, la prevalencia reportada llega a 80% de niños de menos de 5 años de edad. El único factor de riesgo bien establecido para la infección con HP es haber habitado en un ambiente de pobreza durante la niñez (1).

La transmisión del HP es conocida solo parcialmente. Se sabe que la infección es adquirida casi siempre durante la infancia y dentro de los primeros 5 años de vida, aunque por lo general permanece asintomática. Es de notar que estudios de reinfección, luego de la erradicación sugieren que, si bien no se produce una inmunidad protectora duradera, los adultos tratados con éxito tienen un riesgo de reinfección muy bajo; mientras que en niños por debajo de 5 años de edad el riesgo es alto. Los incrementos en la prevalencia de HP con la edad, probablemente son el reflejo de la intensa transmisión cuando estos adultos fueron niños (1,2).

El HP parece transmitirse con más facilidad dentro de las familias. El único reservorio bien establecido de HP es el estómago humano (1). Las vías de transmisión no están del todo claras, aunque el hallazgo de productos de HP en la placa bacteriana dental de pacientes infectados, utilizando reacción de cadena de polimerasa (PCR), sugiere la factibilidad de la transmisión oral-oral. La posibilidad de transmisión gastro-oral se apoya en el hallazgo de HP viable en vómitos y en muestras de aire colectadas cerca de personas que vomitan; y el hallazgo de HP en aguas servidas y la posibilidad de mantenerse viable en aguas contaminadas con heces durante varios días, apoyan la vía de transmisión fecal-oral (1). No existe evidencia de transmisión zoonótica, aunque el HP se encuentra en algunos

primates no humanos y ocasionalmente en otros animales (2).

Evolución de la infección con Helicobacter Pylori

Si bien se considera en general que una vez adquirida la infección, si no es tratada, persiste durante toda la vida; se menciona en la literatura la posibilidad de remisión en el niño, de forma espontánea o ayudada por la utilización de antibióticos por otros motivos. De hecho la infección aguda con HP raramente se diagnostica y la frecuencia de infecciones que se resuelven naturalmente es desconocida (1,2).

A pesar de la potencialidad del HP de inducir gastritis crónica, úlcera péptica y cáncer gástrico, la adquisición de la infección no predice por sí misma el desarrollo de enfermedad, estando el curso clínico de la misma influenciado por factores relacionados tanto al agente como al huésped. Es por lo tanto importante comprender que existen diferencias significativas entre epidemiología de la infección y epidemiología de las enfermedades asociadas (1,3,4).

Todos los pacientes infectados presentan inflamación de la mucosa gástrica, siendo la mayoría de ellos asintomático. Dicha inflamación se resuelve con la erradicación de la bacteria (4,5). El HP es el responsable de la mayoría de las úlceras gástricas y duodenales. Hasta un 10% de los pacientes con gastritis por HP desarrollarán úlceras y la erradicación de la bacteria es necesaria para la curación y para la reducción de la recurrencia de úlceras asociadas a HP (2,3,6).

Existe una evidencia muy fuerte que correlaciona la infección con HP al riesgo aumentado de cáncer. El HP ha sido clasificado por la O M S, desde 1994, como carcinógeno tipo I (definitivo). La información disponible indica que los niños infectados con HP presentan un riesgo 6 veces mayor de desarrollar cáncer gástrico en la vida adulta respecto de aquellos no infectados (1,6).

Manifestaciones clínicas

Tan solo el 20 % de los infectados con HP presenta signos y síntomas (1,5). En general la enfermedad clínicamente evidente debida a HP, ocurre en los adultos décadas después de la adquisición de la infección, en la forma de gastritis leve, úlcera péptica, atrofia o cáncer gástricos. Los niños, aunque con menos frecuencia, también desarrollan gastritis crónica, úlceras gástricas y duodenales y atrofia gástrica. En la edad pediátrica no existe un cuadro clínico específico de la infección con HP. Las úlceras son raras antes de los 10 años de edad y se manifiestan con dolor epigástrico, acidez, náuseas, vómitos, pérdida del apetito y hematemesis o melena (5,7). Los niños pequeños presentan síntomas más inespecíficos, como irritabilidad, llanto y rechazo alimentario (5). Si bien un subgrupo de pacientes con Dolor Abdominal Recurrente son positivos para HP, no se ha encontrado una relación causal entre ambos; ni características especiales en aquellos pacientes con esta entidad infectados con HP (4,5).

Métodos Diagnósticos

Los métodos diagnósticos para HP han sido clasificados como invasivos y no invasivos. Los primeros están constituidos por aquellos realizados en material de biopsia: histología,

cultivo y test rápido de ureasa; los no invasivos son varios y han sido considerados en general como ideales para estudios epidemiológicos y de seguimiento, luego de tratamiento de erradicación. Estos métodos presentan peculiaridades en niños que se detallan a continuación.

El método más confiable para el diagnóstico de infección por HP en niños, adoptado como gold standard por varios comités de expertos, es la histología. La sensibilidad y especificidad de este método superan el 90 % en manos expertas (5,8,9). Esta no solo permite la visualización de la bacteria sino una apreciación de los cambios histopatológicos (5). Obtenido el material de biopsia pueden realizarse además cultivos para HP o el test rápido de ureasa (5).

Se han desarrollado una variedad de métodos no invasivos. Los primeros en aparecer fueron los tests de anticuerpos medidos por ELISA en distintos fluidos corporales, incluyendo suero, sangre total, orina y saliva. Pero estos no han llegado a un nivel de confiabilidad como para reemplazar a la biopsia gástrica, sobre todo en niños menores de dos años (2,3,8).

La prueba de aliento con C13, identifica la actividad de ureasa asociada a HP en el estómago. Detecta cualitativamente la infección activa, con una sensibilidad y especificidad de más del 90 %. El test está indicado para el diagnóstico inicial de la infección y para el seguimiento de la terapéutica de erradicación. En esta última aplicación, el test debe ser realizado luego de transcurridas al menos cuatro semanas desde la finalización del tratamiento para evitar resultados falsos negativos.

Un nuevo test basado en la detección de anticuerpos policlonales en heces ha sido desarrollado, pero si bien estudios en adultos han reportado una buena sensibilidad, tanto para diagnóstico como para evaluar respuesta al tratamiento, los resultados obtenidos en niños están por debajo de los niveles considerados confiables para confirmar la presencia de HP (9).

Indicaciones de estudio y tratamiento

La infección con HP en la edad pediátrica, como se desprende de lo hasta aquí expresado, genera una problemática de manejo con múltiples aristas, lo cual es motivo de controversias al tiempo de la toma de decisiones, así:

1. Si bien es cierto que la infección por lo general se adquiere en los primeros 5 años de vida, la mayoría de los niños infectados con HP no presentan signos o síntomas de enfermedad (10).
2. La mayoría de los niños *sintomáticos* infectados con HP presentan dispepsia no ulcerosa y no existe evidencia clara que indique que el tratamiento alivie los síntomas (2,3,5,11).
3. Existe una clara relación entre infección con HP y la producción de úlceras duodenales y gástricas en la infancia, cuyos síntomas responden al tratamiento; pero estas no son muy frecuentes en este grupo etario (10).
4. La infección con HP, de inicio en la infancia, está firmemente relacionada al desarrollo de cáncer gástrico y linfomas en la edad adulta (10).
5. La mayoría de los individuos infectados no evolu-

cionarán hacia una enfermedad importante, pero una minoría desarrollará con el tiempo una afección, como el cáncer, de elevada mortalidad. Sin embargo no existen elementos que permitan predecir en quienes la infección evolucionará en este sentido o hacia patología específica alguna (2).

Tratamiento

El tratamiento ideal para erradicar HP en niños no ha sido definido. La mayoría de los esquemas terapéuticos utilizados están basados en aquellos efectivos en adultos, pero no existen suficientes estudios en niños como para confirmar dicha efectividad (10,12). Es importante tener en cuenta que uno de los determinantes más importantes del éxito es el cumplimiento del esquema terapéutico indicado, por lo cual la comodidad de la aplicación del mismo es un factor que influenciará el éxito en la erradicación del agente (10).

La mayoría de los esquemas constan de tres medicamentos, administrados dos veces al día, durante una o dos semanas. (10). Las monoterapias y los esquemas basados en dos drogas son ineficientes y aumentan la probabilidad de resistencia (10). Uno de los esquemas propuestos está basado en omeprazol (1 mg/ K/ día, hasta 20 mg / dos veces al día), claritromicina (15 mg/ k/ día, hasta 500 mg dos veces al día) y amoxicilina (50 mg / k / día hasta 1 gr dos veces al día), durante 7 a 14 días. Otros dos esquemas están basados en: 1- la combinación de omeprazol, con amoxicilina y metronidazol (20 mg/ k/ día, hasta 500 mg dos veces al día) o 2- claritromicina, metronidazol y omeprazol (10). La resistencia antimicrobiana primaria puede ser causa de fallo terapéutico, aunque se utilicen esquemas basados en tres o cuatro drogas (10). La prevalencia de resistencia a metronidazol es variable de país a país y está en relación a su uso frecuente para el tratamiento de protozoarios (12). Otro tanto ocurre con los demás agentes antimicrobianos, por lo cual será importante determinar el patrón de resistencia local (13).

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo fue obtener información sobre la infección con HP en niños de nuestro país y describir sus formas clínicas de presentación.

MATERIAL Y MÉTODO

El presente es un estudio retrospectivo, observacional descriptivo, de corte transverso. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes, de ambos sexos, de 1 a 17 años de edad, en los que se realizó Endoscopia Digestiva Alta, en el Departamento de Endoscopia del Hospital Nacional, entre enero de 2000 y Julio de 2005. En ellos se determinó edad, sexo y motivo de realización de EDA. Del total de pacientes fueron seleccionados aquellos en los que además de EDA se practicó biopsia gástrica y de estos aquellos HP positivos. En este último grupo se analizó edad, sexo, manifestaciones clínicas y hallazgos endoscópicos.

RESULTADOS

Se realizaron en el tiempo citado 150 EDA en pacientes de 1 a 17 años de edad. La media de edad fue de 7,7 años. La distribución etaria de los mismos se detalla en la **Tabla 1**. De los 150 pacientes, 90 (60%) fueron niñas y 60 (40%) niños.

De los motivos que llevaron a la realización de EDA en los 150 pacientes el más frecuente fue sospecha de Enfermedad Celíaca, en 65/ 150 pacientes (43,3%). Los motivos de Endoscopia Digestiva alta en los 150 pacientes se detallan en la **Tabla 2**.

Se practicó biopsia gástrica en 80 de los 150 pacientes (53,3%), de los cuales 52 (65%) fueron niñas y 28 (35%) niños; con un rango de edad de 1 a 17 años y una media de edad de 5,7 años. La distribución etaria de los pacientes biopsiados se observa en la **Tabla 3**.

Tabla 1: Distribución etaria de pacientes en los que se realizó Endoscopia digestiva Alta

Edad	Nº Pacientes
1 año	45
2 años	17
7 años	28
10 años	10
12 años	8
15 años	15
17 años	27

Tabla 2: Motivo de Endoscopia Digestiva Alta en 150 pacientes

Motivo de Endoscopia Digestiva alta	Nº de pacientes	%
Sospecha de Enfermedad Celíaca (SEC)	65/ 150	43,3 %
Dolor Abdominal + SEC	25/ 150	16,6 %
Vómitos	30/ 150	20 %
Hematemesis	20/ 150	13,3 %
Pirosis	7/ 150	4,6 %
Inespecífico	3/ 150	2 %

Tabla 3: Distribución etaria de los pacientes en los que se practicó EDA y biopsia gástrica

Edad	Nº Pacientes
1 año	30 pacientes
2 años	15 pacientes
7 años	15 pacientes
10 años	3 pacientes
12 años	4 pacientes
15 años	3 pacientes
17 años	10 pacientes

Los motivos de Endoscopia digestiva alta en los 80 pacientes biopsiados se detallan en la **Tabla 4**.

El material de biopsia gástrica fue estudiado en todos los casos para detección de Helicobacter Pylori por histología. Se detectó presencia de Helicobacter Pylori en 12/ 80 pacientes (15%), con un rango de edad de 7 a 17 años y una media de edad de 12 años. Ningún paciente menor a 7 presentó Helicobacter Pylori en la biopsia gástrica a pesar que 45/ 80 pacientes (56,25 %) tenían menos de 7 años de edad y 35/ 80 (43,75 %) tenían 7 o más años al tiempo de la biopsia. La distribución etaria de los pacientes HP positivos se observa en la **Tabla 5**.

De los 12 pacientes positivos para HP 8 fueron niñas (66,6%) y 4 niños (33,3%). Relación Niña/ niño 2:1.

Los motivos de consulta de los 12 pacientes HP positivos se detallan en la **Tabla 6**.

Tabla 4: Motivos de Endoscopia Digestiva Alta en 80 pacientes biopsiados

Motivo de Endoscopia Digestiva Alta	Nº Pacientes	%
Sospecha de Enfermedad Celíaca (SEC)	25/ 80	31,2 %
SEC + Dolor abdominal	15/ 80	18,7 %
Vómitos	20/ 80	25,0 %
Hematemesis	13/ 80	16,2 %
Pirosis	4/ 80	5,0 %
Asintomático	3/ 80	3,7 %

Tabla 5: Distribución etaria de los pacientes Helicobacter Pylori positivos

Edad	Nº Pacientes	%
7 años	4 pacientes	33,3 %
10 años	2 pacientes	16,6 %
12 años	1 paciente	8,3 %
17 años	5 pacientes	41,6 %

Tabla 6: Motivo de Consulta de los Pacientes HP positivos

Motivo de Consulta	Nº Pacientes	%
Dolor Abdominal	8/ 12	66,66 %
Vómitos	2/ 12	16,66 %
Hematemesis	1/ 12	8,33 %
Asintomático	1/ 12	8,33 %

Tabla 7: Distribución etaria de los pacientes HP negativos

Edad	Nº Pacientes
1 año	30 pacientes
2 años	15 pacientes
7 años	11 pacientes
10 años	1 pacientes
12 años	3 pacientes
15 años	3 pacientes
17 años	5 pacientes

Fueron negativos para HP en la biopsia gástrica 68/80 pacientes (85%), con un rango de edad de 1 a 17 años y una media de edad de 4,6 años. La distribución etaria de los pacientes HP negativos se observa en la *Tabla 7*.

Hallazgos endoscópicos en pacientes HP positivos

Gastritis nodulillar, con mucosa en empedrado: 7/ 12 pacientes (58,3%); Gastritis erosiva de antro 2 /12 pacientes (16,6%); Úlcera de Antro 2 / 12 pacientes (16,6 %) y EDA normal 1/ 12 pacientes (8,3 %)

DISCUSIÓN

Uno de los aspectos que llama la atención del presente estudio es el bajo porcentaje de niños *Helicobacter Pylori* positivos encontrados, ya que el Hospital Nacional sirve a un grupo poblacional económicamente poco favorecido. La literatura menciona prevalencias de hasta 80 % en países en desarrollo y en franjas poblacionales económicamente deprimidas (1-3). Los estudios de prevalencia basados en métodos no invasivos pueden, por su misma naturaleza, ser aplicados a un gran número de personas y por lo tanto dar resultados más reales, sin embargo estos no están suficientemente estandarizados para su uso en menores de 6 años de edad (3). El método utilizado en este trabajo es el considerado como Gold Standard para la

infección por *Helicobacter Pylori* (3,9). Siendo el presente estudio retrospectivo no fue posible analizar la posible influencia de la ingestión de antibióticos en los días previos al estudio, como causa de posibles resultados falsos negativos, factor éste que debería tenerse en cuenta en futuros trabajos prospectivos.

En un porcentaje apreciable de los pacientes, cercano al 50%, el motivo de la EDA fue sospecha de Enfermedad Celíaca, lo que permitió contar con resultados de un grupo de pacientes que no fueron sometidos al estudio orientado a la búsqueda de HP. Podría por tanto considerarse la población estudiada como libre de un sesgo importante hacia la presencia del germen.

Otro de los resultados llamativos fue la edad de adquisición de la infección, ya que habiendo estudiado pacientes de 1 a 17 años de edad, con un 56,25% de pacientes menores de 7 años, ningún paciente menor de 7 años fue positivo para HP, lo cual se contrapone a lo referido en la literatura al sostener que en países en desarrollo la infección se produce en los más pequeños y por lo general dentro de los primeros 5 años de vida (1,2,9,12).

El *Helicobacter Pylori* fue más frecuente en niñas que en niños, en una proporción 2:1. Vale la pena mencionar sin embargo que en los pacientes estudiados con EDA y biopsia gástrica el número de niñas y niños no fue igual, constituyendo las niñas el 65% de los pacientes.

El motivo de consulta más frecuente de los niños HP positivos fue el dolor abdominal y los hallazgos endoscópicos fueron los habituales.

CONCLUSIONES:

- La infección con *Helicobacter Pylori* se detectó en un bajo porcentaje de los pacientes
- Se presentó en pacientes a partir de los 7 años de edad.
- El síntoma más frecuente en los pacientes *Helicobacter pylori* positivos fue el Dolor Abdominal
- El hallazgo endoscópico predominante fue la gastritis nodulillar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garhart C, Czinn S. *Helicobacter pylori* Infection: Review of Pathogenesis and Immunity. *Int Semin Paediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;12(1):3-7.
2. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter Pylori* Infection. *N Engl J Med.* 2002;347(15):1175-186.
3. Drumm B, Day AS, Gold B, Gottrand F, Kato S, Kawakami E, et al. *Helicobacter pylori* and Peptic Ulcer: Working Group of the Second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39(Suppl. 2):S626-S631.
4. Tindberg Y, Nyrén O, Blennow M, Gandström M. *Helicobacter pylori* Infection and Abdominal Symptoms Among Swedish School Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41(1):33-8.
5. Guerrero Lozano R. Enfermedad Ácido - Péptica. En: Rojas Montenegro C, Guerrero Lozano R, editores. *Nutrición Clínica y Gastroenterología Pediátrica.* Bogotá: Editorial Médica Panamericana, 1999. p. 357-65.
6. Ozturk Y, Ozer E, Lebe B, Bekem O, Buyukgebiz B. Immunohistochemical Evaluation of P53 Expression and Proliferative Activity in Children with *Helicobacter pylori* Associated Gastritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40(4):467-70.
7. Rasquin-Weber A. Disorders of the stomach and duodenum. In: Roy CC, Silverman A, Alagille D, editors. *Pediatric Clinical Gastroenterology.* 4th ed. St Louis (MI): Mosby, 1995. p. 174 - 215.
8. Elitsur Y. *Helicobacter pylori* diagnostic tools: Is it in the stool? *J Pediatr.* 2005;146(2):164-67.
9. Elitsur Y, Lawrence Z, Hill I. Stool Antigen Test for Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection in Children with Symp-

- omatic Disease: A Prospective Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004; 39(1):64- 7.
10. Gold BD, Colletti RB, Abbott M, Czinn SJ, Elitsur Y, Hassal E, et al. Helicobacter pylori Infection in Children: Recommendations for Diagnosis and Treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;31 (5):490- 97.
 11. Drumm B, Koletzko S, Oderda G. Helicobacter pylori Infection in Children: A Consensus Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;3 (2):207-13.
 12. Kawakami E. La Gastritis. En: Calva R, editor. *Gastroenterología Pediátrica y Nutrición.* México: MC Graw Hill, 2004. p. 227- 42.
 13. Madrazo de la Garza JA. La infección por Helicobacter Pylori. En: Calva R, editor. *Gastroenterología Pediátrica y Nutrición.* México: MC Graw Hill, 2004. p. 243-47.