

Gastritis y *Helicobacter Pylori* en el Hospital Elizalde. 8 Años de experiencia.

Resumil G¹, Oquendo R¹, Villafañe V¹, Flores M¹, Navacchia D², Quintana C³

Resumen

Objetivos: Describir las características de la gastritis en niños atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Elizalde y su relación con la infección por *Helicobacter pylori* (Hp).

Métodos: Se estudiaron las historias clínicas de todos los niños menores de 18 años referidos para endoscopia digestiva alta al servicio de gastroenterología entre 2004 y 2012. Solo se incluyeron aquellos con gastritis histológica.

Resultados: 165/268 pacientes referidos para endoscopia presentaron gastritis histológica pero solo 125/268 presentaron endoscopías patológicas. La presentación clínica más frecuente fue la epigastralgia, seguida por los pacientes asintomáticos. Los hallazgos endoscópicos más relacionados a la gastritis fueron el eritema escarlatiniforme y los estudios normales. La gastritis predominó en el rango de edad entre 11 y 15 años y el Hp presentó un incremento creciente con la edad con mayor predominio entre adolescentes. La prevalencia de Hp fue del 58% y el hallazgo endoscópico más relacionado a la colonización bacteriana fue la nodularidad (84,4%).

Conclusión: La correlación entre sintomatología, endoscopia e histología es baja por lo cual siempre deben tomarse biopsias para diagnóstico histológico. La prevalencia de Hp fue similar a la de otros países en desarrollo. No se encontró asociación con ninguna enfermedad en particular. No se encontró mayor prevalencia de Hp entre los pacientes celíacos.

Palabras Clave: Gastritis en niños. Úlcera gástrica. *Helicobacter pylori*. Epidemiología. Endoscopia digestiva alta.

1 Servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Carrera de Especialista en Gastroenterología Pediátrica. Sede Elizalde. UBA

2 Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Subdirector Carrera de Especialista en Gastroenterología Pediátrica Sede Elizalde. UBA.

3 Jefe Servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Director de la Carrera de Especialista en Gastroenterología Pediátrica Sede Elizalde. UBA.

Dirección Postal: Gisela Resumil. Servicio de Gastroenterología Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: dr_danna@hotmail.com

Abstract:

Objectives: To describe the characteristics of gastritis in children treated in the Elizalde Children's Hospital and its relation to infection by *Helicobacter pylori* (Hp).

Methods: Data analysis was carried out on medical records of all children under 18 years referred for endoscopy to the gastroenterology service between 2004 and 2012. Only those with histology proven gastritis were included.

Results: 165/268 patients referred for endoscopy had histologic gastritis but only 125/268 endoscopies showed pathological patterns. The most frequent clinical presentation was epigastric pain followed by asymptomatic patients. The endoscopic findings related to gastritis were scarlatiniform erythema and normal studies. The prevalence of gastritis was predominant between the ages of 11 to 15 years and Hp infection showed an increase with age, with higher prevalence among adolescents. Hp prevalence was 58% and the endoscopic finding more related to bacterial colonization was nodularity (84.4%). **Conclusion:** The correlation between symptoms, endoscopy and histology is low thus biopsies should always be taken for histological diagnosis. Hp prevalence was similar to that of other developing countries. No association with any particular disease was found. There wasn't a higher prevalence of Hp between celiac patients.

Key words: Childhood gastritis. Gastric ulcer. *Helicobacter pylori*. Epidemiology. Upper Endoscopy.

Introducción

La gastritis es un término amplio utilizado por gastroenterólogos, endoscopistas y patólogos para describir distintas entidades. Es un diagnóstico muy utilizado por clínicos, tanto en adultos como en niños para explicar distintos síntomas digestivos, como vómitos, dolor abdominal o dispepsia. Sin embargo, es bien conocido que el diagnóstico de gastritis debe realizarse, únicamente, por la evidencia histológica de inflamación gástrica en muestras de biopsia¹.

La clasificación endoscópica divide a la gastritis en erosiva, vinculada fundamentalmente a AINES (Antiinflamatorios no esteroideos) y no erosiva. La

TABLA N° 1

Sintomatología al inicio del cuadro clínico

SINTOMATOLOGÍA AL INICIO	N	%	IC95%
ASINTOMÁTICO	38	23,03	17%-30%
EPIGASTRALGIA	43	25,45	19%-32%
EPIGASTRALGIA + VÓMITOS	9	5,45	2,7%-10,4%
HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA	23	13,94	9,2%-20%
OTROS	41	25,45	19%-32%
VÓMITOS	11	6,67	3,5%-11,9%

Otros (41): Baja talla/peso 14, Diarrea crónica 14, Anemia 3, Enfermedad Inflamatoria intestinal 3, Trast. Deglutorio 3, Constipación 1, Hipoproteinemia 1

clasificación histológica sufrió múltiples cambios a lo largo de la historia². Actualmente se utiliza el Sistema Sydney Modificado que divide a la gastritis en aguda y crónica según la naturaleza del infiltrado inflamatorio y, a esta última, la subdivide en atrófica, no atrófica y tipos especiales (eosinofílica, por químicos o radiación, linfocítica, entre otras)²⁻⁴. El *Helicobacter pylori* (Hp) fue reconocido a partir de 1982 como causal de gastritis, revolucionando la visión de esta enfermedad. Es la etiología más común a nivel mundial de gastritis crónica activa y úlcera péptica en pacientes adultos y se relaciona biológica y epidemiológicamente con el desarrollo de cáncer gástrico, razón por la cual fue clasificado por la OMS en 1994 como carcinógeno tipo 1²⁻⁵⁻⁷. En pediatría, las estadísticas no abundan y se desconoce si la infección a edades tempranas aumentaría el riesgo de desarrollo de metaplasia y transformación maligna. El objetivo del presente estudio es describir las características de la gastritis en niños argentinos atendidos en un hospital pediátrico de la ciudad de Buenos Aires y su relación con la infección por *Helicobacter pylori*.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, en el servicio de Gastroenterología del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, en niños menores de 18 años con diagnóstico de gastritis y/o úlcera atendidos en el servicio entre enero de 2004 y diciembre de 2012. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas del servicio e incluyeron: sexo, edad al diagnóstico, sintomatología al inicio, hallazgos endoscópicos e histológicos en mucosa gástrica, medicación previa recibida y patologías asociadas. Sólo se incluyeron en el análisis

casos de gastritis confirmados por histología, caracterizada por la presencia de infiltrado inflamatorio de la mucosa gástrica presentada según el Sistema Sydney Modificado. Asimismo se incluyó el estado de portación de *Helicobacter pylori* dado que, en este hospital, todas las muestras de mucosa gástrica se examinan rutinariamente para la presencia de esta bacteria mediante hematoxilina o Giemsa. Las endoscopías fueron todas realizadas en el servicio por 2 endoscopistas entrenados; hasta 2008 se utilizó un fibroendoscopio y, a partir de ese año, comenzó a utilizarse un videoendoscopio marca PENTAX modelo EC-3440F. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico EXCEL 2007 (Microsoft Inc.).

Resultados

Entre enero de 2004 y diciembre de 2012, 165/268 (61.56%) pacientes entre 1 mes y 18 años de edad sometidos a video endoscopia digestiva alta (VEDA) en el servicio de gastroenterología del Hospital Pedro de Elizalde, presentaron biopsias de estómago compatibles con gastritis, pero sólo 125/268 (46.6%) presentaron endoscopías patológicas.

Predominó el sexo femenino (55%) con un ratio masculino/femenino de 0,8:1. La presentación clínica predominante fue la epigastralgia en 25,4% (IC95 19%-32%) seguido por pacientes asintomáticos, 23% (IC95 17%-30%) que fueron referidos para endoscopia por otras causas distintas a los síntomas estudiados y, en tercer lugar, hemorragia digestiva alta (HDA) en 13,9% (IC95 9,2%-20%). Otros síntomas menos frecuentes que totalizaron el 25,4% (IC95 19%-32,9%) incluyeron baja talla/peso, diarrea crónica y anemia. (Tabla 1).

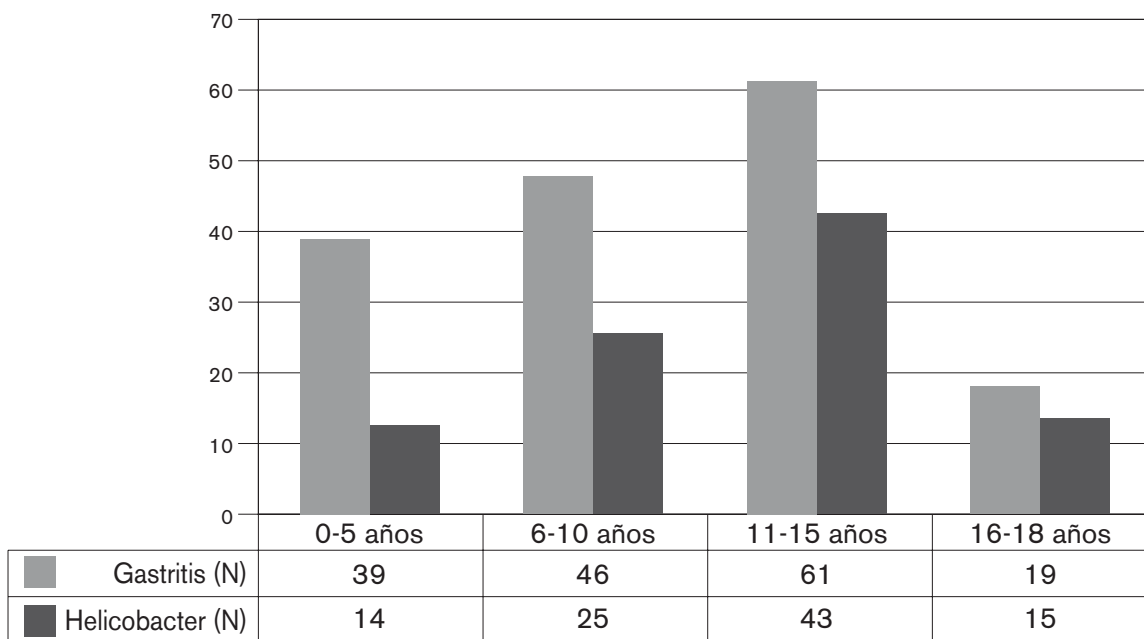
TABLA N°2

Prevalencia de Gastritis según rango de edad

EDAD (AÑOS)	GASTRITIS		HELICOBACTER	
	N	%	N	%
0 - 5 AÑOS	39	23,64	14	35,90
6 - 10 AÑOS	46	27,88	25	54,35
11 - 15 AÑOS	61	36,97	43	70,49
16 - 18 AÑOS	19	11,52	15	78,95
TOTALES	165	100,00	97	58,79

FIGURA N°1

Relación entre Gastritis y Helicobacter Pylori según rango de edad.



La prevalencia de gastritis por edad (Tabla 2) mostró un predominio de la patología en el rango de 11-15 años (36,9%) seguido por niños de 6-10 años (27,8%). Sin embargo, la prevalencia de *Helicobacter pylori* mostró un incremento progresivo según la edad desde un 35,9% en los menores de 5 años a 78,95% en los adolescentes de 16 a 18 años (Fig.1). El 81,5% de los pacientes cuyo síntoma inicial fue la epigastralgia, y 77% de aquellos con epigastralgia y vómitos presentaron, *Helicobacter pylori* en las biopsias. Asimismo, casi la mitad de los pacientes asintomáticos (52%) y un 47% de aquellos que debutaron con hemorragia digestiva alta presentaron la bacteria.

La correlación entre los hallazgos endoscópicos e histológicos se observa en la Tabla 3 donde se evidencia el predominio compartido de estudios normales (30%) y la presencia de eritema escaletiforme (30%). Sin embargo, al analizar la

presencia de *Helicobacter pylori* se observa predominio del mismo en las endoscopías con eritema en comparación a las macroscópicamente normales (54% vs. 44%). La mayor prevalencia de *Helicobacter pylori* se observó en los casos de nodularidad endoscópica, totalizando el 84,44% de estas biopsias.

64/165 pacientes (38,79% IC95 31%-46%) habían recibido tratamiento empírico previo a la biopsia, 4,8% bloqueantes H2 y 33,9% inhibidores de la bomba de protones (IBP). No se encontró diferencias en cuanto a la portación de *Helicobacter pylori* entre los pacientes con y sin tratamiento previo (59,3% y 58,4% respectivamente).

94/165 pacientes (56,9%) presentaban enfermedades subyacentes (Tabla 4), predominando la celiaquía en el 43% de los mismos, seguido por diabetes (13,8%) y síndromes genéticos varios, en el 9,4%. No se encontró en el presente estudio

TABLA N°3

Relación entre los hallazgos endoscópicos, histológicos y la presencia de *Helicobacter Pylori*.

HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS	GASTRITIS HISTOLÓGICAS			HELICOBACTER PYLORI	
	N IC95%	%		N	%
ERITEMA - ESCARLATINIFORME	50	30,30	23%-38%	27	54,00
NORMAL	50	30,30	23%-38%	22	44,00
NODULARIDAD	45	27,27	20%-34%	38	84,44
EROSIÓN	11	6,67	3,5%-11,8%	5	45,45
ÚLCERA	9	5,45	2,7%-10,4%	5	55,56
Total	165	100,00		97	58,79

mayor prevalencia de *Helicobacter pylori* entre los pacientes celíacos.

Discusión

La gastritis es un diagnóstico dado comúnmente a niños y adultos que se presentan con síntomas como vómitos, epigastralgia o dolor abdominal. En muchas ocasiones se realiza tratamiento empírico de la gastritis sin investigar ni confirmar el diagnóstico por endoscopia e histología. De hecho, en ocasiones se realiza el diagnóstico sólo por el hallazgo endoscópico de eritema, erosiones y/o nodularidad³. En la presente revisión, 50/165 (30%) de los pacientes con endoscopia normal presentaron hallazgos histológicos compatibles con gastritis. De esos 50 pacientes, 22 (44%) presentaron *Helicobacter pylori* en la biopsia y requirieron tratamiento para su erradicación. Estos hallazgos ponen de manifiesto lo que se conoce desde los inicios de la fibroendoscopia: que la correlación entre la endoscopia y la histología es muy baja y soporta la recomendación de tomar biopsia en todos los pacientes sometidos a VEDA (Video Endoscopia Digestiva Alta) por síntomas gastrointestinales a pesar de presentar aspecto macroscópico normal¹⁻⁸⁻¹⁰. La epigastralgia fue la forma de presentación clínica predominante en los pacientes con gastritis y el síntoma más asociado a la presencia de *Helicobacter pylori*. En segundo lugar, aparecen los pacientes con gastritis asintomáticas. De estos pacientes, la amplia mayoría fueron niños en estudio por sospecha de celiaquía a quienes se sometió a VEDA diagnóstica y como parte del protocolo se tomaron biopsias de mucosa gástrica independientemente de los síntomas. Por esta razón, este dato podría estar sobredimensionado dado que se trata de un hospital pediátrico de referencia en endoscopia. Otras formas de presentación menos frecuen-

tes incluyeron la HDA (Hemorragia Digestiva Alta), bajo peso/talla, diarrea crónica y anemia. El patrón de presentación clínica obtenido en este estudio es similar al hallado en reportes de otros países¹¹⁻¹⁴.

La gastritis, en general, fue predominante en el grupo etario de 11-15 años y la gastritis por *Helicobacter pylori* presentó un incremento sostenido a través de los sucesivos rangos de edad, alcanzando un 78,9% entre los adolescentes de 16-18 años. Este hallazgo coincide con los datos publicados por Snyder et al. en un estudio realizado en niños norteamericanos que reporta una prevalencia de *Helicobacter* creciente con la edad con un máximo de 67% en adolescentes¹⁵.

La prevalencia global de *Helicobacter pylori* en el presente estudio fue del 58%, es decir, que más de la mitad de los pacientes con gastritis tenían a esta bacteria como agente causal y por lo tanto eran plausibles de tratamiento. Estos porcentajes son mayores que los hallados en países desarrollados como Italia (17,5%)¹⁶, USA (19%)¹⁵ y Austria (36%)¹⁷ y similares a otros países latinoamericanos, como Brasil con el 51%¹⁸.

Del 58% de los pacientes que presentaron *Helicobacter pylori*, el 47% eran sintomáticos y el 11,4%, asintomáticos. En un estudio realizado en el Hospital Sor María Ludovica de la ciudad de La Plata (provincia de Buenos Aires) se encontró una prevalencia de *Helicobacter pylori* entre niños sintomáticos del 40%, también con predominio entre los adolescentes¹⁹. Otros dos estudios argentinos evaluaron la prevalencia de *Helicobacter pylori* en niños y adultos asintomáticos. Ambos coincidieron en una prevalencia del 17,5% en la población pediátrica analizada²⁰⁻²¹.

Como se expresó anteriormente, el síntoma más vinculado a la presencia de *Helicobacter pylori* fue la epigastralgia, seguido por la asociación de epigastralgia

ENFERMEDAD ASOCIADA	N
CELIAQUÍA	41
DIABETES MELLITUS	13
SÍNDROME GENETICO	10
ECNE	5
ENF. INFLAMATORIA INTESTINAL	5
ATRESIA ESOFÁGICA	6
ARTRITIS REUMATOIDEA	3
ACALASIA	2
HEPATITIS AUTOINMUNE	2
ENF. DE BEHÇET	1
GASTROENTERITIS EOSINOFILICA	1
ENF. DE HIRSHPRUNG	1
HIV	1
LUPUS ERITEMATOSO	1
PANCITOPENIA	1
POLIPOSIS COLÓNICA	1
Totales	94

más vómitos. Sin embargo, este síntoma también se encontró ampliamente entre los pacientes con endoscopías y biopsias normales por lo que no puede ser asumido como sinónimo de gastritis por *Helicobacter pylori*. Otros trabajos también ponen de manifiesto la falta de correlación entre los síntomas digestivos, en especial la dispepsia y el dolor abdominal recurrente, y la presencia de la bacteria, si bien en todos ellos la incidencia de *Helicobacter* es mayor entre las cohortes sintomáticas¹¹. Estos síntomas son altamente inespecíficos y pueden ser causados por otras entidades, tanto vinculadas al tracto digestivo como extradigestivas. Es por esta razón que si se utilizan exclusivamente métodos de diagnóstico no invasivos para la detección de *Helicobacter pylori* en niños, tal el caso de la estrategia test and treat recomendada por el Consenso de Maastrich IV para el manejo de pacientes adultos²², se estaría olvidando o retrasando el diagnóstico de esas enfermedades.¹⁰

Según las guías de las Sociedades Americana y Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, NASPGHAN y ESPGHAN, respectivamente¹⁰, el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* debe realizarse por dos métodos distintos, uno no invasivo, como el test de urea en aliento, sumado a la visualización directa de la bacteria en las muestras de biopsia realizado por histopatología. En caso de utilizarse el cul-

tivo (método altamente específico, pero tedioso y poco sensible) con este único resultado positivo podría confirmarse el diagnóstico. Cabe aclarar que en este trabajo se utilizó únicamente la visualización directa de la bacteria en las muestras de biopsia como método diagnóstico de la infección por Hp dado que no se cuenta en el hospital con métodos de diagnóstico rápido, y el cultivo se reserva para casos de falla del tratamiento, para valorar la presencia de resistencia bacteriana.

La lesión endoscópica más vinculada a la infección por *Helicobacter pylori* fue la nodularidad/granularidad, sobre todo en biopsias de antro gástrico. En segundo lugar estuvieron las úlceras, que si bien fue el hallazgo endoscópico menos frecuente, contabilizando sólo el 5.45% de todas las endoscopías, estuvo asociado en la mitad de los casos (55%) al *Helicobacter*. En un trabajo realizado en Brasil en 2002 sobre niños infectados con *Helicobacter pylori* se demostró una asociación estadísticamente significativa entre la infección por la bacteria y la presencia de gastritis nodular en la endoscopia, con alta especificidad (98,5%) y elevado valor predictivo positivo (91,7%)²³. Estas cifras corroboran los hallazgos de De Giacomo en Italia y Kato et al. en Japón¹⁶⁻²⁴. Asimismo, se evidencia mayor densidad de colonización bacteriana en las muestras de mucosa gástrica de niños con gastritis nodular endoscópica, a pesar de que la infección por *Helicobacter* en los niños se caracteriza por baja densidad bacteriana e infiltrado inflamatorio moderado o ausente²³⁻²⁵.

En el estudio japonés de Kato et al²⁴ también se aborda la relación entre Hp y úlcera gástrica (UG), encontrándose una prevalencia menor al 50% y concluyendo que, si bien la colonización bacteriana es un factor de riesgo relevante, los resultados sugieren que en la infancia existen otras causas más comunes para el desarrollo de úlcera gástrica. Sí, en cambio, se encontró una asociación significativa entre la úlcera duodenal en la infancia y la colonización por Hp.

En cuanto a las patologías asociadas que padecían los pacientes en este estudio, no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con ninguna de ellas. Varios estudios intentaron probar el posible rol de la infección por Hp en la etiología de un variado número de enfermedades, tanto gastrointestinales como extraintestinales y, si bien, se encontraron algunas curiosidades, no existe hasta el momento ninguna evidencia concluyente²⁶⁻²⁷.

Como se dijo previamente, la celiaquía fue la enfermedad asociada predominante, quizás por ser éste uno de los centros de referencia en endoscopia pediátrica. La prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* entre los pacientes celíacos fue

del 58%, no difiriendo de la prevalencia global. Si bien en este estudio el 90% de los pacientes celíacos con gastritis nodular endoscópica presentó gastritis de tipo linfocítica en la histología, esto es sólo una coincidencia ya que quedó demostrado, en otros trabajos, que la patogenia de este tipo de gastritis es debida a la enfermedad celíaca en sí y no a la infección por Hp²⁸⁻³⁰.

Conclusión

La gastritis es un diagnóstico histológico caracterizado por la presencia de infiltrado inflamatorio en la mucosa gástrica y que posee un amplio abanico de etiologías. En las últimas dos décadas surgió el *Helicobacter pylori* como causa de prevalencia creciente y con comprobado potencial oncogénico. Como quedó plasmado en el presente estudio, la gastritis no es un diagnóstico común en la infancia y debido a la falta de correlación entre sintomatología, hallazgos endoscópicos e

histológicos, el diagnóstico debe ser realizado siempre mediante la biopsia. Además, se observó una elevada colonización por *Helicobacter pylori* en endoscopias normales, razón por la cual siempre se deben tomar biopsias antrales independientemente del aspecto macroscópico. La prevalencia de Hp fue similar a la hallada en otros países en desarrollo y la lesión endoscópica más relacionada fue la nodularidad. No se encontraron relaciones significativas entre las distintas comorbilidades estudiadas y la presencia de gastritis ni la colonización por Hp. Los pacientes celíacos presentaron la misma prevalencia de Hp que el resto de la población estudiada.

Es importante tener en cuenta el algoritmo diagnóstico para un mejor abordaje clínico en pediatría y realizar más estudios de tipo prospectivos en la población pediátrica en Argentina, con el fin de conocer las consecuencias futuras de la colonización con *Helicobacter pylori* a temprana edad.

Bibliografía

1. Liguorik KN, Liacouras CA, Ruchelli ED, Metz DC. Gastritis in pediatric patients: correlation of gross macroscopic findings with histological results (Abstract). *Gastroenterology* 1998; 114: A205.
2. Pentti Sipponen. Chronic Gastritis in Former Times and Now. *Helicobacter* 12(2):16-21.
3. Chen et al. Gastritis: Classification, Histology and Radiology. *SothMed J* 2001; 94(2):184-89.
4. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International workshop on the histopathology of gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1161- 81.
5. Rugge M, Genta R.M. Staging and grading of chronic gastritis. *Human Pathology* 2005;36, 228-233.
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. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 1994; 61: 1-241.
8. Black DD, Haggitt RC, Whittington PF. Gastroduodenal endoscopic-histologic correlations in pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7: 353-358.
9. Dahshan A, Rabah R. Correlation of endoscopy and histology in the gastroesophageal mucosa in children: are biopsies justified? *J Clin Gastroenterol* 2000; 31: 213-216.
10. Koletzko S, Jones N L, Goodman K, Gold B. Evidence-based Guidelines From ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* Infection in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53: 230-243.
11. Spee L, Madderom M, Pijpers M, van Leeuwen Y, Berger M. Association Between *Helicobacter pylori* and Gastrointestinal Symptoms in Children. *Pediatrics* 2010;125(3):651-69.
12. Tindberg Y, Olof Nyre'n, Blennow M, Granström M. *Helicobacter pylori* Infection and Abdominal Symptoms Among Swedish School Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:33-38.
13. Reifen R, Rasooly I, Drumm B, Murphy K, Sherman P. *Helicobacter pylori* infection in children. Is there specific symptomatology? *Dig Dis Sci* 1994; 39: 1488-92.
14. Kostaki M, Fessatou S, Karpathios T. Refractory iron deficiency anaemia due to silent *Helicobacter pylori* gastritis. *Eur J Pediatr* 2003; 162: 177-179.
15. Snyder JD, Hardy SC, Thorne GM, Hirsch BZ, Antonoli DA. Primary antral gastritis in young American children. Low prevalence of *Helicobacter pylori* infections. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 1859-63.
16. De Giacomo C, Fiocca R, Villani L, Lisato L, Licardi G, et al. *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis: Clinical, serological, and histologic correlations in children treated with amoxicillin and colloidal bismuth subcitrate. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 11:310-16.
17. Hoepler W, Hammer K, Hammer J. Gastric phenotype in children with *Helicobacter pylori* infection undergoing upper endoscopy. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2011; 46: 293-98.

18. **Carvalho MA, Machado NC, Paiva Ortolan EV, Marchesan Rodrigues MA.** Upper Gastrointestinal Histopathological Findings in Children and Adolescents With Nonulcer Dyspepsia With *Helicobacter pylori* Infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55: 523-29.
19. **Goldman C, Barrado A, Janjetic M, Balcarce N, Cueto Rua E.** Factors associated with *H pylori* epidemiology in symptomatic children in Buenos Aires, Argentina. *World J Gastroenterol* 2006;12(33): 5384-88.
20. **Pest PS, Corti R, Pedrana R, Varela A.** Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in the republic of Argentina: influence of age, sex, socioeconomic level, geographical area, and health infrastructure. Multicenter study by the Club Argentino del Estómago y Duodeno. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1999;29: 297-305.
21. **Olmos JA, Rios H, Higa R.** Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Argentina: results of a nationwide epidemiologic study. Argentinean Hp Epidemiologic Study Group. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31: 33-37.
22. **Malfertheiner P et al.** Management of *Helicobacter pylori* infection-The Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646-664.
23. **Soares Bahú et al.** Endoscopic Nodular Gastritis: An Endoscopic Indicator of High-Grade Bacterial Colonization and Severe Gastritis in Children With *Helicobacter pylori*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36(2):217-222.
24. **Shimatani, T et al.** Prevalence of *Helicobacter pylori* infection, endoscopic gastric findings and dyspeptic symptoms among a young Japanese population born in the 1970s. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2005;20: 1352-7.
25. **Prieto G, Polanco I, Larrauri J, Rota L, Lama R, Carrasco S.** *Helicobacter pylori* Infection in Children: Clinical, Endoscopic, and Histologic Correlations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14(4):420-5.
26. **Kupcinskis L, Malfeltheiner P.** *Helicobacter pylori* and non-malignant diseases. *Helicobacter* 2005;10(1):26-33.
27. **Ernst PB, Takaishi H, Crowe SE.** *Helicobacter pylori* infection as a model for gastrointestinal immunity and chronic inflammatory diseases. *Dig Dis* 2001;19:104-11.
28. **Ciacci C, Squillante A, Rendina D, et al.** *Helicobacter pylori* infection and peptic disease in coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:1283-7.
29. **Feeley KM, Heneghan MA, Stevens FM, et al.** Lymphocytic gastritis and coeliac disease: Evidence of a positive association. *J Clin Pathol* 1998;51:207-10.
30. **Villanacci V, Bassotti G, Liserre B, Lanzini A.** *Helicobacter pylori* Infection in Patients with Celiac Disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1880-5.