

11237

92

2 EJM.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS
DE POSTGRADO**

**TRABAJO DE INVESTIGACION EN MEDICINA
PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE ORIGEN
DE LA FALTA DE ORIGEN.**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN
MEDICINA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE ORIGEN
DE LA FALTA DE ORIGEN.**

DE LA FALTA DE ORIGEN.

DE LA FALTA DE ORIGEN, GUAYMAS

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

0000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

11237


DR. CARLOS CABALLERO RIVERA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION




DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA


DR. MIGUEL A. PEZZOTTI Y RENTERIA
COORDINADOR DE PEDIATRIA

SECRETARIA DE ENSEÑANZA


DRA. SONIA GUTIERREZ HERNANDEZ
ASESOR DE TESIS
JEFE DE SECCION ADMISION CONTINUA PEDIATRICA


DR. EDUARDO ORDONEZ GUTIERREZ
ASESOR DE TESIS
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA PEDIATRICA.

Medina Meza, Claudia

1997

**HALLAZGOS ENDOSCOPICOS EN PACIENTES PEDIATRICOS
CON HELICOBACTER PYLORI**

Dra. Claudia Medina Meza.- Residente de tercer año de Pediatría Médica

Dra. Sonia L. Gutiérrez Hernández.- Jefe de sección Admisión Continua Pediátrica

Dr. Eduardo A. Ordoñez Gutiérrez.- Jefe del servicio de Medicina Interna Pediátrica

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

COORDINACION: PEDIATRIA

C.M.N. "20 DE NOVIEMBRE" I.S.S.S.T.E

RESUMEN

La colonización en la mucosa gástrica por *Helicobacter pylori* (HP) en pacientes adultos está bien establecida como causa importante de gastritis crónica y úlcera péptica, Algunos estudios también han establecido el papel de este microorganismo en niños con dolor abdominal y síntomas gastrointestinales altos, sin embargo, a la fecha los hallazgos clínicos y endoscópicos no han sido completamente delineados.

Objetivo: Observar los cambios endoscópicos de la mucosa gástrica y la localización más frecuente de las lesiones en los pacientes pediátricos con infección por HP y correlacionarlas con los hallazgos clínicos. **Diseño:** Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y analítico en 17 pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad ácido-péptica del C.M.N. 20 de Noviembre del I.S.S.S.T.E., a los cuales se les realizó esofagogastroduodenoscopia y toma de biopsia para identificación de HP. Se excluyeron 7 pacientes a los cuales no se les encontró HP, y se incluyeron 10 con infección por HP, siete pacientes fueron del sexo masculino (70%) y 3 del sexo femenino (30%). La edad promedio fue de 9.3 años siendo el grupo más afectado entre los 10 a 14 años. El 60% tenía antecedente familiar de enfermedad ácido-péptica. La manifestación clínica más común fue el dolor abdominal (100%), seguida del vómito y dispepsia (80% y 50% respectivamente). Los hallazgos endoscópicos encontrados en estómago correspondieron: a) eritema en 70%, principalmente en antro y cuerpo, b) nodularidad en antro en 2 pacientes (20%), c) zonas hemorrágicas en 4 pacientes. (40%)., d) zonas de inflamación en 20% y e) áreas blanquecinas alternantes (40%). Este estudio preliminar hasta el momento no ha mostrado un hallazgo endoscópico patognomónico de infección por *H. pylori*, ya que hasta el momento el tamaño de la muestra es muy pequeña, únicamente nos llamó la atención la presencia de dolor abdominal en todos los pacientes como hallazgo clínico, sin que hasta el momento podamos realizar una buena correlación con las alteraciones encontradas a la endoscopia. Los resultados hasta el momento no son concluyentes, por lo que se deberá esperar el resultado al final del estudio.

palabras clave: *Helicobacter pylori*, Endoscopia, gastritis, pediátricos.

ABSTRACT: Colonization of gastric mucosa by *Helicobacter pylori* (HP) in adult is well known. The presence of this organism is associated with chronic gastritis and peptic ulcer disease. Some studies in children reported HP as the etiologic agent of abdominal pain and related gastrointestinal symptoms, but the endoscopic findings in HP cases has not been fully established. The aim of the present study was to correlate endoscopic findings of gastritis mucosa and the most frequent localization of the lesion of HP in children and their relation with clinic sintomatology. **METHODS:** A prospective, descriptive and analitic study was made in 17 children with diagnostic of peptic ulcer disease in Medical Center "20 NOVIEMBRE" I.S.S.S.T.E. Antral biopsies were performed in all children undergoing diagnostic upper endoscopy to identify HP. 7 patients were excluded because HP was not identified, 10 patients were included in this study. 70% were male and 30% female. Average age was 9.3 years. 60% had antecedent of peptic ulcer disease. The sypmtom most comun was abdominal pain (100%), following vomiting and dyspepsia (80 y 50% respectively). The endoscopic findings in stomach were: a) erythema 70% in antrum and body, b) antral nodularity in 2 patients (20%), c) hemorrhages zones in 4 patients (40%), d) inflamatory zones in 20% and e) complex alteration of mucosa with patchy erythema and pale regions. This preliminary study at the moment has not special site for endoscopic findings suggestive of HP infection because de poblacion is very little and should continue to have a final conclusion.

INTRODUCCION

Desde que en 1983 Warren y Marshall mostraron la presencia de una bacteria curva o espiral en la superficie de la mucosa gástrica, de predominio en antro y asociada con patología gastroduodenal. (1,2), se han derivado una serie de estudios con respecto a esta bacteria, la cual se trata de una bacteria gramnegativa, que posee sobre su membrana una alta actividad de ureasa (enzima que transforma la urea en amonio y bicarbonato), por lo que, la elevación del pH resultante crea un microambiente favorable para la bacteria, además consta de 6 flagelos que le permiten penetrar en la viscosa capa de mucosa del estómago (3,4,5). En la actualidad, la infección por *H. pylori* ha sido reconocida como un agente causante de gastritis superficial crónica y es el principal contribuyente en la patogénesis de enfermedad úlcera péptica, así como también en el carcinoma gástrico y linfoma gástrico, ya que esta bacteria tiene la capacidad de regular la secreción gástrica ácida, conllevando al desarrollo de hipoclorhidria, este estadio temprano de infección es acompañado por aparición de una gastritis superficial aguda y una marcada disminución en la secreción ácida, este mecanismo aún no está esclarecido, aunque el reporte histológico no muestra una disminución en las células parietales, número o morfología (5,6,7,). El *H. pylori* puede colonizar cualquier región del estómago, el antro solo o tanto antro como cuerpo, pueden ser colonizados, pero raramente el cuerpo es una sola localización de colonización. el antro gástrico juega un rol importante en la regulación de la secreción normal gástrica, ya que las células G localizadas dentro de la mucosa antral produce gastrina, la cual estimula la secreción del ácido gástrico y es lugar de crecimiento para las células parietales. Las células D también se encuentran dentro de la mucosa antral cercano a las células G y también dentro de la mucosa fúndica en vecindad a las células parietales, estas células neuroendócrinas secretan somatostatina una hormona que inhibe la gastrina y secreción ácida.

Los factores que controlan la secreción ácido gástrico son regulados a través de estas vías complejas. Los niveles de gastrina son estimulados por inervación colinérgica, relación gastrina/péptidos y citoquinas. Los niveles de somatostatina de las células D es estimulada en respuesta a disminución del pH intraluminal y es inhibida por estimulación vagal. (5,8). La infección por *H. pylori* progresa hasta comprometer epitelio gástrico, estructuras glandulares, resultando en una gastritis atrófica crónica (5,9), lo que llevará a largo plazo un medio desfavorable para la persistencia de *H. pylori* en pacientes no tratados. (5). La infección por HP es la causa más común de gastritis y ha sido asociada tanto en niños como en adultos, esta infección por HP muestra un incremento con la edad de 24% entre los 3 a 5 años a un 45% entre los 16 y 20 años de edad. (10,11,12). Las vías más probables de transmisión son fecal-oral u oral-oral, así como también se ha encontrado HP en agua, la sobre población y las bajas condiciones socio económicas favorecen la diseminación de la bacteria. Aproximadamente 40 a 80% de los individuos en los países desarrollados y subdesarrollados respectivamente, están infectados en la edad adulto, haciendo del *H. pylori* una de las infecciones bacterianas más comunes en humanos. (13,14). Los datos epidemiológicos muestran que la incidencia de enfermedades asociadas a *H. pylori* en individuos afectados varía desde 1 a 10%, lo cual es modificada por la virulencia de las cepas de *H. pylori*, diferencias genéticas en la predisposición humana, factores ambientales y de comportamiento. (14). Para determinar su diagnóstico se pueden dividir en dos métodos : a. métodos no invasivos y b. métodos invasivos. Dentro de los métodos no invasivos se encuentran la prueba de la urea en el aliento y la serología, y dentro del método invasivo, consiste en la toma de biopsia gástrica , durante un examen endoscópico. Hasta el momento existen pocas revisiones sobre hallazgos endoscópicos sugestivos de infección por *H. pylori* y hasta el momento no se ha descrito un hallazgo endoscópico patognomónico de HP.

Recientes hallazgos endoscópicos incluyen la nodularidad antral como un signo sugestivo y muy específico aunque no muy sensible de infección por HP especialmente en niños. (15). Dentro de criterios endoscópicos para suponer HP asociado a gastritis se encuentran: a). erosiones crónicas en región antral., b). nodularidad antral., c). eritema en antro muy obvio., d). alteraciones complejas de la mucosa antral, con eritema desigual y regiones pálidas., e). área gástrica acentuada y difuso eritema en cuerpo gástrico , con una sensibilidad del 98.3% y valor predictivo positivo el 85.5%. (16). Hay una relación muy estrecha entre HP y gastritis antral en niños. (17). La nodularidad antral es un signo endoscópico específico importante en estos pacientes con HP, esta nodularidad antral histológicamente esta dada por una hiperplasia linfoidea y este hallazgo no esta descrita en población adulta. (18,19). Los objetivos de este estudio es observar los cambios endoscópicos de la mucosa gástrica y la localización de las lesiones en los pacientes pediátricos con infección por HP y correlacionarlos con la clínica.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de tipo prospectivo, descriptivo y analítico en pacientes pediátricos de ambos sexos con edades comprendidas entre 0 y 14 años , durante el período del 1º de Mayo al 15 de Octubre de 1996, de los servicios de Admisión Continua Pediátrica, Medicina Interna Pediátrica , Cirugía Pediátrica y Endoscopia, del C.M.N. "20 de Noviembre" del I.S.S.ST.E. , a quienes se les realizó endoscopia gastrointestinal alta y toma de biopsia de antro y/o cuerpo para confirmación de infección por *H. pylori*. Las principales indicaciones para endoscopias fueron: manifestaciones de enfermedad ácido péptica (dolor abdominal, vómito, melena, náusea, reflujo, flatulencia, distensión abdominal y dispepsia). A cada paciente se le realizó una historia clínica detallada previa a la endoscopia con el fin de correlacionar los datos epidemiológicos y clínicos con la presencia HP, así como los hallazgos endoscópicos.

Se excluyeron del estudio los pacientes que habían recibido antibióticos, antiácidos, analgésicos, antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos, proquinéticos, subsalicilato de bismuto, o que tuvieran gastrostomía.

Endoscopia y toma de biopsias.-

La panendoscopia fue realizada con un videoendoscopio modelo EG 2901 Pentax Serie AO 1783. Videsocopio modelo GIF 100 Olympus. Con el paciente en decúbito lateral izquierdo, previo aplicación con xilocaína en spray al 2% en orofaringe, se introdujo cánula de Gedell y se procedió a introducir el panendoscopio. Se realizó una evaluación panendoscópica completa que incluyó esófago, estómago , píloro y duodeno (1a. y 2da. porciones), en todos los sujetos por un endoscopista experimentado. Se tomaron biopsias de antro y/o cuerpo de la mucosa gástrica con un fórceps, el cual se limpió y desinfectó antes y después de cada estudio. Las muestras de tejido fueron transportadas en formol líquido al 2% (2ml) y se enviaron al servicio de Histopatología para detección de *H. pylori*.

Exámen histopatológico.- Las muestras se tiñeron con solución argéntica (Warthin-Starry) y fueron examinadas al microscopio de luz (marca Axioscop Zeiss), por dos patólogos especialistas en gastropatología.

RESULTADOS

Se incluyeron al estudio 17 pacientes, de los cuales se eliminaron 7 por ser negativos para HP, quedando así 10 niños con HP positivo. Siete pacientes fueron del sexo masculino (70%) y tres del sexo femenino (30%) , con un rango de edad de 2 a 14 años (media de 9.3 años) ; el grupo de edad de 10 a 14 años fue el que tuvo más pacientes (tabla 1) . Hubo antecedente heredo familiar de enfermedad ácido péptica en 6 pacientes (60%), convivencia con animales (perro) en 5 (50%) , todos los pacientes fueron de zona urbana; el origen del agua de consumo fue potable en todos los casos (tabla 2). La tabla 3 muestra los hallazgos clínicos encontrados en los 10 pacientes en donde se observa que el dolor abdominal se presentó en el 100% de los casos, náusea en 80%, vómito en 70%, anorexia en 50%, dispepsia en 50%, distensión abdominal, reflujo y flatulencia en un 40% respectivamente, hematemesis y melena en un 10%. Las indicaciones para realización de las endoscopias se muestran en la tabla 4. , en donde observamos que la gastritis y el dolor abdominal fueron las indicaciones más comunes. En la tabla 5 se reportan los hallazgos endoscópicos clasificados de acuerdo a las lesiones observadas y lugar de las mismas. Las lesiones en estómago correspondieron a: a) eritema en 7 pacientes (70%) , localizado a nivel de antro en uno, y 6 localizados en antro y cuerpo; b) nodularidad , que se encontró en 2 pacientes (20%) , localizada sólo en antro; c) zonas hemorrágicas en 4 (40%) pacientes, localizadas 2 en antro y 2 en antro y cuerpo; d) zonas de inflamación en 2 (20%) pacientes, localizadas en antro y cuerpo; e) pólipos en un paciente (10%) localizados en antro y cuerpo. En esófago se observó eritema en 5 pacientes ; úlceras en 1 solo paciente, a nivel e tercio inferior; nodularidad en un paciente, localizado a nivel de tercio medio; reflujo gastroesofágico en 1 solo paciente; várices esofágicas en un paciente; y en un paciente no se encontraron alteraciones . En duodeno se encontró eritema en 1 solo paciente, localizado en la segunda porción; y fue normal en 7 pacientes .

La tabla 6 muestra los diagnósticos tanto pre-endoscópicos como endoscópicos encontrados en cada uno de los pacientes. Observamos que la gastritis tanto crónica como aguda fue el diagnóstico endoscópico encontrado en todos los pacientes.

COMENTARIOS

El presente es un reporte preliminar, de un estudio que se realiza a largo plazo, el cual tiene como objetivo observar los hallazgos endoscópicos en niños con HP y correlacionarlos con la clínica. Hasta el momento se han incluido 10 pacientes pediátricos con HP, el cual se corroboró mediante toma de biopsia. Encontramos que el sexo masculino es el más afectado en un 70%, como se reporta en la literatura (15). En nuestro estudio hemos encontrado mayor frecuencia de HP entre los niños de 10 a 14 años, de acuerdo a lo que reporta la literatura, ya que esta infección se incrementa con la edad (11). No se encontraron diferencias considerables en el resto de los hallazgos epidemiológicos. El dolor abdominal se encontró presente en el 100% de los casos, seguido de náusea, vómito y dispepsia que coinciden con los reportes en la literatura (2,10,16,18,20), de tal forma que estos hallazgos clínicos pueden sugerir infección por HP. Hemos observado que de los hallazgos endoscópicos encontrados en pacientes con HP dos de ellos (20%), presentan nodularidad antral, que es el signo peculiar más común y sugestivo de HP (2,10,11,15,16,18,20), y no se ha descrito este tipo de lesión asociado a otra patología. Otro hallazgo importante encontrado en el 40% de nuestros pacientes es la presencia de zonas hemorrágicas de predominio en antro y cuerpo, lesiones que hasta la fecha no hemos encontrado reportadas en la literatura como sugestivas de HP, sin embargo pudieran estar asociadas a la enfermedad ácido-péptica *per se*. El resto de los cambios observados tales como: eritema, inflamación y pólipos se han descrito asociados a otras patologías. En el esófago el hallazgo endoscópico más común fué el eritema en un 50% y en el duodeno no se encontraron alteraciones, sin coincidir con los reportes de la literatura, ya que se han reportado frecuentemente úlceras duodenales (20). Nos llama la atención la presencia de eritema con zonas blanquecinas alternantes en 4 niños, refiriéndose en algunos estudios como lesiones que se presentan asociadas a HP (16).

De esta forma, podemos decir que la nodularidad antral, zonas blanquecinas alternantes en antro y la presencia de zonas hemorrágicas, pueden ser sugestivas de infección por HP; y que los hallazgos clínicos tales como el dolor abdominal, sobre todo si es de tipo crónico, los vómitos y la dispepsia se encuentran relacionados con las alteraciones encontradas por endoscopia. Aunque, con los resultados de este reporte preliminar no podemos dar conclusiones definitivas, ya que la muestra aún es muy pequeña; por lo que deberá esperarse a tener una muestra significativa, con lo cual tendremos resultados más válidos.

tabla 1

Distribución por grupos de edad y sexo en 10 pacientes pediátricos con infección por Helicobacter pylori.

Grupo de edad	Sexo		Total
	Masculino	Femenino	
0 - 4 años	2	0	2
5 - 9 años	1	0	1
10 - 14 años	4	3	7
Total	7	3	10

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

tabla 2

Hallazgos epidemiológicos en 10 niños con infección por HP.

	Si	No
Antecedentes familiares de enfermedad ácido-péptica	6	4
Convivencia con animales (perros)	5	5
Ingestión de agua potable	10	0
<i>Lugar de residencia:</i>		
Zona urbana	10	
Zona sub-urbana	0	
Zona rural	0	

tabla 3

Hallazgos clínicos en 10 niños con infección por HP

Síntomas y signos	n	%
Dolor adominal	10	100
Náusea	8	80
Vómito	7	70
Anorexia	5	50
Dispepsia	5	50
Distensión abdominal	4	40
Reflujo gastroesofágico	4	40
Flatulencia	4	40
Hematemesis	1	10
Melena	1	10

tabla 4

Indicaciones de endoscopia

Indicación (diagnóstico pre-endoscópico)	n
Gastritis	6
Dolor abdominal	2
Reflujo gastroesofágico	1
Varices esofágicas	1
Total	10

tabla 5

Hallazgos endoscópicos en 10 pacientes con HP

	Eritema	Ulceras	Nodularidad	Zonas hemorrágicas	Zonas de inflamación	Pólipos	Normal
<i>Esófago</i>							
Tercio superior	-	-	-	-	-	-	10
Tercio medio	-	-	1	-	-	-	9
Tercio inferior	5	1	0	-	-	-	4
<i>Estómago</i>							
Antro	2	-	2	2	2	-	-
Cuerpo	0	-	-	-	-	-	-
Antro/cuerpo	7	-	-	2	2	1	-
<i>Duodeno</i>							
Bulbo	-	-	-	-	-	-	7
Segunda porción	1	-	-	-	-	-	7

Diagnósticos endoscópicos en 10 niños con HP

Edad	Sexo	Diagnóstico preendoscópico.	Diagnóstico endoscópico
10 A	M	GASTRITIS VARICES ESOFAGICAS	VARICES ESOFAGICAS GRADO II-III PANGASTRITIS PB ALCALINA ULCERAS POSTESCLEROSIS REFLUJO DUODENOGASTRICO
10 A	F	DOLOR ABDOMINAL	GASTRITIS ANTRAL
12 A	F	GASTRITIS AGUDA	ESOFAGITIS CRONICA GASTRITIS LEVE POLIPOSIS GASTRICA
05 A	M	REFLUJO GASTRO ESOFAGICO	ESOFAGITIS CRONICA HIATOABIERTO HERNIA HIATAL GASTRITIS ANTRAL ERITEMATOSA
03 A	M	GASTRITIS CRONICA	ESOFAGITIS GRADO I HERNIA HIATAL GASTRITIS EROSIVA AGUDA
02 A	M	DOLOR ABDOMINAL	GASTRITIS CRONICA
12 A	M	GASTRITIS CRONICA	HIATO ABIERTO GASTRITIS LEVE SUPERFICIAL EN ANTRIO DUODENITIS LEVE
11 A	M	GASTRITIS ESTENOSIS LARINGEA	ESTENOSIS TRAQUEAL VARICES ESOFAGICAS GRADO III ESOFAGITIS CRONICA GASTRITIS AGUDA
14 A	F	GASTRITIS CRONICA	PANGASTRITIS CRONICA REFLUJO DUCENAL ESOFAGITIS LEVE HERNIA HIATAL POR DESLIZAMIENTO
14 A	M	GASTRITIS	HIATO INCOMPLETO ESOFAGITIS DISTAL GASTRITIS SUPERFICIAL ESOFAGITIS CRONICA DISTAL

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;1:1273-1275.
- 2.- Drumm B, Sherman P, Cutz E, Karmali M. Association of campylobacter pylori on the gastric mucosa with antral gastritis in children. *The New England Journal of Medicine* 1987;18:1557-1561.
- 3.- Blaser MD. Helicobacter pylori: microbiology of a slow bacterial infection. *Trends in microbiology* 1993;1:255-260.
- 4.- Graham and D. Helicobacter pylori and perturbations in acid secretion: The end of the beginning. *Gastroenterology* 1996;110:1647-1665.
- 5.- McGowan CC, Cover TL, Blasser MJ. Helicobacter pylori and gastric acid: Biological and therapeutic implications. *Gastroenterology* 1996;110:926-938.
- 6.- Cover TL, Blaser MJ. Helicobacter pylori infection, a paradigm for chronic mucosal inflammation: pathogenesis and implications for eradication and prevent. *Adv Intern Med* 1996;41:85-117.
7. Graham DY, Alpert LC, Smith JL, Yoshimura HH. Iatrogenic campylobacter pylori infection is a cause of epidemic achlorhydria. *Am J Gastroenterol* 1988;83:974-980.
- 8.- Hirschowitz BI, Kleeling D, Lewin M, Okabe S, Parsons M. Pharmacological aspects of acid secretion. *Dig Dis Sci* 1995;40(supply):3S-23S.

- 9.- Kuipers EJ, Uytterlinde AM, Pena AS, Roosendaal R, Nelis GF. Long-term sequelae of helicobacter pylori gastritis. *Lancet* 1995;345:1525-1528.
- 10.- Drumm BB, O'Brien A, Cutz E, Sherman P. Campylobacter pyloridis-Associated primary gastritis in children. *Pediatrics* 1987;80:192-195.
- 11.- Fiedorek SC, Malaty HM, Evans DL, Pumphery CL, Casteel HB. Factor influencing the epidemiology of Helicobacter pylori infection in children. *PEDIATRICS* 1991;88:578-572.
- 12.- Petross CW, Appleman MD, Valenzuela JE, Chandrasoma P, Laine LA. Campylobacter pylori and association with antral mucosa histology in subjects with and without upper gastrointestinal symptoms. *Dig Dis Sci* 1988;33:649-653.
- 13.- Hulten K, Han SW, Enroth E, Klein PD, Opekun AR. Helicobacter pylori in the drinking Water in Peru. *Gastroenterology* 1996;110:1031-1035.
- 14.- Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Klein PD, Adam E. Epidemiology of Helicobacter pylori in an asymptomatic population in the United States. Effects of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology* 1991;100:1495-1501.
- 15.- Laine L, Cohen H, Sloane R, Sorensen MM, Weinstein PhdW. Interobserver agreement and predictive value of endoscopic findings for H. pylori and gastritis in normal volunteers. *Gastrointestinal Endoscopy* 1995;42: 420-423.

16.- Labenz J, Gyenes E, Rühl GH, Börsch G. Endoscopic diagnosis of H. pylori-gastritis. *Gastroenterology* 1993;104: A126.

17.- Czinn SJ, Dahms BB, Jacobs GH, Kaplan B, Rothstein FC. Campylobacter-like organisms in association with symptomatic gastritis in children. *J Pediatr* 1986;16:80-83.

18.-Hassal E, Dimmick JE. Unique features of Helicobacter pylori disease in children. *Dig. Dis Sci* 1991;36:417-423.

19.- Bujanover Y, Konikoff F, Baratz M. Nodular gastritis and Helicobacter pylori. *Journal of Pediatrics Gastroenterology and Nutrition* 1990;11:41-44.

20.- Yeung CK, FU HF, Tsang TM, Branicki FJ, Saing H. Helicobacter pylori and associated duodenal ulcer. *Archives of Disease in Childhood* 1990;65:1212-1216.