



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

---

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
U.M.A.E. "DR.GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**EVALUACION DE LA FRECUENCIA DE *HELICOBACTER PYLORI* EN PACIENTES  
PEDIATRICOS CON DIAGNOSTICO DE ESOFAGITIS SECUNDARIA A  
ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO**

***T E S I S*  
PARA OBTENER EL GRADO EN  
MEDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

**PRESENTA:**

**DRA. JULIA IVETTE BRAVO SANCHEZ**

**ASESOR DE TESIS**

**DR. JOSÉ ANTONIO CHÁVEZ BARRERA  
UMAE HOSPITAL GENERAL CMN LA RAZA**

**NO. DE REGISTRO: 2019/187**



**CDMX**

**JULIO 2019**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**“DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”**  
**CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**

COORDINACION CLINICA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

TITULO

**EVALUACION DE LA FRECUENCIA DE *HELICOBACTER***  
***PYLORI* EN PACIENTES PEDIATRICOS CON DIAGNOSTICO DE**  
**ESOFAGITIS SECUNDARIA A ENFERMEDAD POR REFLUJO**  
**GASTROESOFAGICO**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE**

**Dr. José Antonio Chávez Barrera**  
Médico Pediatra Gastroenterólogo  
Jefe de departamento de Gastroenterología Pediátrica  
UMAE Dr. Gaudencio González Garza

**TESISTA**

**Julia Ivette Bravo Sánchez**  
Médico Residente de Pediatría  
UMAE Dr. Gaudencio González Garza

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

---

DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES  
Directora de educación e Investigación en Salud  
UMAE Hospital General CMN La Raza

---

DRA.SILVIA GRACIELA MOYSEN RAMIREZ  
Profesora Titular del curso de especialización en Pediatría Medica  
UMAE Hospital General CMN La Raza

---

DR. JOSE ANTONIO CHAVEZ BARRERA  
Asesor de Tesis  
Jefe de departamento de Gastroenterología Pediátrica  
UMAE Hospital General CMN La Raza

---

DRA. JULIA IVETTE BRAVO SANCHEZ  
ALUMNA  
CURSO DE ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA MÉDICA  
UMAE Hospital General CMN La Raza



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 3502.

HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002 001

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101

FECHA **Martes, 09 de julio de 2019**

**Dr. JOSE ANTONIO CHAVEZ BARRERA**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EVALUACION DE LA FRECUENCIA DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES PEDIATRICOS CON DIAGNOSTICO DE ESOFAGITIS SECUNDARIA A ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2019-3502-107

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
**Dr. Guillermo Carraga Reyna**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

[Imprimir](#)

**IMSS**

SECRETARÍA DE SALUD Y SEGURIDAD SOCIAL

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por la vida, por permitirme estar aquí y ahora, por demostrarme que sus tiempos siempre son perfectos.

A mis padres, por ser mis mejores maestros de vida, por su inmenso amor y apoyo, por todos sus cuidados, gracias infinitas, los amo.

A mis hijos por ser el motor de mi existencia, por adaptarse, por aceptar por enseñarme el amor infinito, espero que esto sea un aliciente para ustedes, para cumplir sus sueños.

A mis hermanos, y sus hermosas familias por su amor y apoyo incondicional.

Al Dr. José Antonio Chávez Barrera por su asesoría, por su apoyo, su paciencia y sobre todo por su amistad. Gracias.

A todos mis maestros con toda mi gratitud.

## **INDICE**

Resumen .....	6
Marco Teórico.....	7
Justificación .....	15
Planteamiento del Problema.....	16
Objetivo.....	17
Hipótesis .....	17
Material y método .....	18
Aspectos éticos.....	23
Recursos y factibilidad .....	24
Resultados .....	25
Discusión.....	40
Conclusiones.....	46
Bibliografía.....	47
Anexo.....	53

## EVALUACION DE LA FRECUENCIA DE *HELICOBACTER PYLORI* EN PACIENTES PEDIATRICOS CON DIAGNOSTICO DE ESOFAGITIS SECUNDARIA A ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO

**Introducción:** El papel que juega *Helicobacter pylori* en la esofagitis secundaria a Enfermedad de Reflujo Gastroesofagico (ERGE) es controversial particularmente en la edad pediátrica. La infección por *Helicobacter pylori* se ha asociado con una disminución significativa de riesgo para desarrollar ERGE, Esófago de Barrett y adenocarcinoma esofágico; en contraste incrementa el riesgo para el desarrollo de ulcera péptica y cáncer gástrico. La prevalencia mundial de la infección es del 10%. Sin embargo en países en vía de desarrollo, la prevalencia puede ser hasta del 80% en niños menores de 10 años mientras que en países desarrollados es del 10%. En un estudio llevado a cabo por Dehesa y colaboradores efectuados con el suero de 210 donadores de sangre de diversas zonas de México, reportando una prevalencia promedio del 65%, encontrando las titulaciones más elevadas en el estado de Chiapas. En México se han publicado dos estudios con resultados diferentes; Nogueira y cols. demostraron que los enfermos infectados por *Helicobacter pylori* tuvieron menor frecuencia de esofagitis (RM = 0.39; IC 95% = 0.15-0.62), sin embargo Carmona y cols. no encontraron diferencia en la frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* entre sujetos con y sin ERGE. **Planteamiento del problema:** La enfermedad por reflujo gastroesofágico se presenta con alta frecuencia en la edad pediátrica; en un 23.9% entre los 3 meses y 9 años, solo el 20% de los casos ameritan vigilancia hasta los 4 y 6 años de edad; realizándoles en la mayoría de los casos estudios invasivos. De acuerdo a lo descrito en la literatura universal existe controversia con respecto a que la esofagitis que el reflujo puede ser perpetuado ante la presencia de infección por *Helicobacter pylori* o en su defecto la infección puede ser un factor protector del reflujo **Pregunta de investigación:** “¿Cual será la frecuencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con esofagitis secundaria a Enfermedad por reflujo gastroesofágico? **Objetivo:** Conocer y evaluar la frecuencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con esofagitis secundaria a enfermedad por reflujo gastroesofágico en edad pediátrica. **Hipótesis:** La frecuencia de *Helicobacter pylori*, en el paciente con esofagitis secundaria a enfermedad por reflujo gastroesofágico es mayor del 55%. Los niños representan una población ideal para estudiar la interacción de *Helicobacter pylori* y la mucosa gástrica. La frecuencia de *Helicobacter pylori* es mayor en pacientes pediátricos con esofagitis secundaria a reflujo gastroesofagico **Material y métodos:** el estudio observacional, analítico, descriptivo y retro lectivo, la **población** Todos los expedientes de pacientes con el diagnóstico clínico de esofagitis secundaria a enfermedad por reflujo gastroesofágico; valorados en la consulta externa del departamento de gastroenterología pediátrica de la unidad médica de alta especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la “Raza” durante el periodo de enero del 2005 a diciembre del 2009, que cumplan con los **criterios de inclusión**, Expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de esofagitis secundaria a enfermedad por reflujo gastroesofágico, con edad de entre los 3 meses a 16 años de edad; y que cuenten con hoja de autorización, solicitud y registro de intervención quirúrgica y hoja solicitud de exámenes de patología quirúrgica y citología. Se **excluirán** pacientes con enfermedades crónicas asociadas: displasia broncopulmonar, alergia a la proteína de la leche de vaca, disfunción cerebral mínima, con antecedentes de atresia esofágica **Método:** se revisarán todos los expedientes con rubro de esofagitis y ERGE se formarán 2 grupos en los que se encuentra el reporte de esofagitis con reflujo y sin ella del grupo con esofagitis con reflujo se formaran 2 grupos con presencia de H. pylori y sin ella. **Plan de análisis:** “t” de student de doble cola. **Aspectos éticos:** solo se revisarán expedientes **Recursos:** a)humanos: personal calificado, b)materiales: el hospital cuenta con equipo y reactivos, c)financieros: aportados por el investigador. **Factibilidad** pacientes valorados en la consulta de gastroenterología pediátrica aproximadamente más de 130 consultas por este motivo al mes.



## MARCO TEORICO

La población infantil está expuesta a múltiples gérmenes bacterianos, uno de ellos el *Helicobacter pylori*, el cual en las últimas décadas es causante de gastritis primaria, duodenitis y úlceras gástricas en niños.

La historia de los bacilos espirales comienza en el siglo XIX, cuando Bizzorero en 1893 publica los descubrimientos de estas bacterias en el estómago de perros y gatos, datos confirmados por otras publicaciones en años posteriores. En 1954 se publicó un estudio de 1000 biopsias gástricas donde se encontraron bacterias espirales en estudios histopatológicos. <sup>(1)</sup> Hace un poco más de dos décadas los científicos australianos Barry J. Marshall y Robin Warren lograron cultivar por primera vez al *Helicobacter pylori* describiendo su naturaleza infecciosa y posteriormente caracterizaron los síntomas clínicos asociados a la enfermedad; en el año de 1985 Marshall demostró que la infección cumplía con los postulados de Koch, ingiriendo aproximadamente un millón de bacterias; se podría desarrollar un cuadro clínico de gastritis, <sup>(2)</sup> este descubrimiento fue reconocido 20 años después con el premio Nobel de Medicina y Fisiología. <sup>(3)</sup>

El *Helicobacter pylori*; es un bacilo gram negativo microaerófilo con forma de espiral, el cual es oxidasa, catalasa y ureasa positivo. En uno de sus polos presenta un penacho de cuatro a seis flagelos envainados que le otorgan motilidad, se destaca la particularidad de que presentan una cubierta proteica (a diferencia del resto de las bacterias); la existencia de una potente enzima ureasa le diferencia de otros bacilos oxidasa y catalasa positivo. <sup>(4)</sup>

Coloniza la mucosa gástrica e induce una fuerte reacción inflamatoria, desencadenando la liberación de toxinas. Existen dos grupos fenotípicamente distintos de *Helicobacter pylori*: las bacterias de tipo I, que expresan el gen asociado a la citotoxina (CagA) y el gen asociado a la citotoxina vacuolizante (VacA); y las bacterias de tipo II que no expresan estos genes. Por ende las cepas de tipo I resultan ser más patógenas que las del tipo II. <sup>(5,6)</sup>

El *Helicobacter pylori* ha sido reconocido como principal agente causal infeccioso de patologías como: gastritis crónica y úlcera péptica, y juega un papel importante en la patogénesis del adenocarcinoma gástrico y el linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas. <sup>(7)</sup> En una revisión de 27 estudios prospectivos en niños, con una muestra que incluían desde 25 a 363 niños referidos a centros

de salud terciarios por síntomas gastrointestinales, McArthur y cols. describieron las características de la infección por *Helicobacter pylori* en esta población, la prevalencia de la infección gástrica por *Helicobacter pylori* presentó un rango entre el 8 y 63%, con una media de 26%. La proporción de gastritis crónica en niños con *Helicobacter pylori* comparada con aquellos sin infección; se presentó entre 1.9 y 71%; con una media estimada de 4.6%. El riesgo de gastritis antral para niños con infección por *Helicobacter pylori* fue consistente y estadísticamente significativo.<sup>(8)</sup> Numerosos estudios han demostrado que la infección por *Helicobacter pylori* no se asocia con una sintomatología específica en niños. En un estudio de 245 niños sanos, pero con evidencia serológica de colonización por *Helicobacter pylori*, las encuestas hechas a los padres de los pacientes revelaron que consideraban a los niños como asintomáticos.<sup>(9)</sup>

Se considera que la inflamación de la mucosa gástrica ocurre cuando existe un desequilibrio entre los factores citotóxicos y citoprotectores en el tracto gastrointestinal superior. Los mecanismos tóxicos incluyen: ácido, pepsina, ácidos biliares y *Helicobacter pylori*; y dentro de los factores protectores, los más importantes son: el moco gástrico y la secreción local de bicarbonato. Los datos epidemiológicos actuales sugieren que la patogenicidad de *Helicobacter pylori* depende de la virulencia del agente infeccioso, de la susceptibilidad genética del huésped y de diversos cofactores ambientales.<sup>(10)</sup>

La mucosa gástrica se encuentra protegida contra infecciones bacterianas: por el pH ácido del estómago, aclaramiento o vaciamiento del estómago, la presencia de moco, enzimas e inmunoglobulina; sin embargo, el *Helicobacter pylori* posee ciertas características, que le permiten entrar y, establecerse dentro de la mucosa para unirse a las células epiteliales, evadir la respuesta inmune y, por último, colonizar la mucosa gástrica. Los factores necesarios para la colonización y la supervivencia de *Helicobacter pylori* en el estómago humano son la ureasa y los flagelos, expresados por todas las cepas de *Helicobacter*.<sup>(11,12)</sup>

El mayor factor de virulencia del *Helicobacter pylori* es la producción de citotoxinas *VacA* y *CagA* las cuales se han relacionado con el desarrollo de úlcera péptica y cáncer gástrico en los adultos. En niños la prevalencia de *VacA* y *CagA* es significativamente menor que en adultos, aumentando proporcionalmente con la edad, lo cual explica la menor incidencia de úlcera en población pediátrica.<sup>(13,14)</sup>

Los niños representan una población ideal para estudiar la interacción entre *Helicobacter pylori* y la mucosa gástrica ya que en la edad pediátrica están libres de causas comunes de enfermedades secundarias gastrointestinales o gastropatías reactivas (fármacos, tabaco y alcohol). (15,16)

El papel que juega *Helicobacter pylori* en la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) es controversial en la edad pediátrica; debido a que a la infección por *Helicobacter pylori* se ha asociado con una disminución significativa de riesgo para desarrollar ERGE, Esófago de Barrett y adenocarcinoma esofágico; sin embargo incrementa el riesgo para el desarrollo de ulcera péptica y cáncer gástrico. (17,18)

En 1997 Labenz et al. reportaron por primera vez, el riesgo de ERGE se incrementa con la erradicación de *Helicobacter pylori* y propusieron un posible papel protector de la infección por la bacteria,(19) posteriormente, Mc Coll y cols. sugirieron que la infección por *Helicobacter pylori* probablemente protegía contra la ERGE en pacientes infectados con gastritis atrófica y también podría disminuir la secreción de ácido gástrico; y la distribución regional y la severidad de la gastritis aparentemente es el factor de riesgo más importante que la presencia de *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica. (20)

En contraste Levine et al; reportó que la erradicación de la bacteria no está asociada con el incremento de síntomas de ERGE en niños,(21) Pollet et al; encontró que la erradicación de la bacteria no provoca o incrementa la ERGE en niños con trastornos neurológicos, (22) de la misma manera Özcay et al; no encontró diferencias significativas en la esofagitis por reflujo en niños con infección y sin infección por *Helicobacter pylori* (23), por lo contrario Daugule et al; reportó una prevalencia significativa de *Helicobacter pylori* en niños con reflujo esofágico comparado con niños con gastropatía hiperémica. (24)

En México se han publicado dos estudios con resultados diferentes. Nogueira y cols. demostraron que los enfermos infectados por *Helicobacter pylori* tuvieron menor frecuencia de esofagitis (RM = 0.39; IC 95% = 0.15-0.62),(25) en cambio, Carmona y cols. no encontraron diferencias en la frecuencia de infección por *H. pylori* entre sujetos con y sin ERGE. (26)

Existen diversas pruebas diagnósticas para la detección del *Helicobacter pylori*, estas pueden ser invasivas como la endoscopia con estudio de ureasa rápida, histopatología y cultivo; las menos invasivas como la medición de inmunoglobulinas séricas específicas contra esta bacteria, y las no invasivas como el análisis respiratorio de la ureasa y del antígeno del *Helicobacter pylori* en heces. Sin embargo la prueba considerada como el estándar de oro es la endoscopia con biopsia para hacer análisis histológico o cultivo. El test de ureasa rápida tiene un valor alto en el diagnóstico de la infección y es de mayor sensibilidad que la histopatología y el cultivo, ya que se utiliza para la prueba la muestra completa de la biopsia y no una parte del tejido procesado. Se han documentado sensibilidades, especificidades, valores predictivos positivo y negativo y exactitud diagnóstica tan altos como del 98%, 100%, 100%, 98% y 99%, respectivamente.<sup>(27)</sup>

La utilización de la endoscopia pediátrica permite la obtención de biopsias gástricas con identificación del microorganismo *Helicobacter pylori*, lo cual cambia nuestra perspectiva de la gastritis en los niños. La gastritis asociada a *Helicobacter pylori* no es característica desde el punto de vista endoscópico, aunque la nodularidad de la mucosa antral ha sido descrita como un hallazgo frecuente en niños con gastritis por *Helicobacter pylori*.<sup>(28)</sup> En estudios posteriores se ha reportado hasta en un 80% de los niños con infección por *Helicobacter pylori* gastritis nodular antral como hallazgo endoscópico.<sup>(29)</sup>

En la actualidad la necesidad de llegar más allá de la detección, y poder llegar a cuantificar la magnitud de la ERGE, es lo que ha convertido a la monitorización del pH-esofágico en una técnica diagnóstica en muchos casos imprescindible para establecer criterios de enfermedad con una especificidad y sensibilidad del 95%. La monitorización del pH puede variar dependiendo de situaciones como: la frecuencia de la alimentación, la acidez gástrica, las características y consistencia de los alimentos así como su acidez, la posición del paciente, la duración total de la monitorización y el tiempo dormido, entre otras.

En general, la pH-metría está indicada en tres situaciones: a) Cuando existen síntomas sugestivos de ERGE y la evolución no es favorable a pesar de instaurar el tratamiento correcto, b) Cuando se quiere establecer la relación entre ERGE y síntomas extra digestivos, y c) Como control de la eficacia del tratamiento, ya sea médico o quirúrgico. El Índice de Reflujo (IR) es el parámetro más importante

y para algunos investigadores el único con validez; ya que es básico para la interpretación de los resultados y nos da una idea global del trazado y de su severidad. Es la variable de monitorización prolongada del pH esofágico; mejor discriminadora por sí sola para el diagnóstico de ERGE. Algunos autores clasifican la gravedad del ERGE según este parámetro en: Leve (IR < 10 %), moderado (IR: 10-20 %) y severo (IR > 20 %).<sup>(30)</sup>

La infección por *Helicobacter pylori* por lo general se adquiere en la niñez, antes de los 5 años de edad en la mayoría de los casos.<sup>(31)</sup> En Finlandia en un estudio de prevalencia sobre la seropositividad de varios antígenos bacterianos reportaron que los anticuerpos contra *Helicobacter pylori*; solo se encontraban en niños mayores de 6 años de edad con una prevalencia del 6.5% entre los 6 a 15 años de edad. En Sudáfrica más del 59% de los niños menores de 10 años de edad están infectados. En Brasil 16.5% de los niños son infectados alrededor de los 2 años de edad, 48.8% a los 11 años y 64.3% a los 18 años.<sup>(32)</sup>

El mayor factor de riesgo que se ha reportado para la adquisición de la infección por *Helicobacter pylori* son las condiciones socioeconómicas deficientes durante la niñez. En cuanto a la variabilidad a la adquisición de la enfermedad entre etnias y grupos raciales es atribuida a otros factores como son nivel cultural, social, alimentación y desarrollo, así como predisposición genética.<sup>(33)</sup>

La prevalencia mundial de la enfermedad es del 10%, sin embargo en países en vía de desarrollo la prevalencia puede ser mayor del 80% en niños menores de 10 años mientras que en países desarrollados es del 10%.<sup>(33)</sup>

En países occidentales como en Estados Unidos y Francia la mayor prevalencia de *Helicobacter pylori* se presenta en aquellos nacidos antes de 1940, oscilando el rango entre el 50 y 60%; después de alcanzar su nivel más alto hay una distribución de su incidencia en las personas de mayor edad, ya que de acuerdo con la historia natural de la gastritis por *Helicobacter pylori*, tiende a evolucionar hacia la atrofia con el paso de los años, y cuando esta se establece, la bacteria pierde su nicho ecológico básico, constituido por las células mucosas, y tiende a desaparecer.

La prevalencia de la infección es mayor en hispanos que en caucásicos, y mayor aun en negros que en hispanos. En Estados Unidos de América la relación de infección por *Helicobacter pylori* en la población de raza negra e hispana es dos veces mayor que en la raza blanca.<sup>(34)</sup>

En México se han realizado múltiples estudios relacionados con *Helicobacter pylori* ; Torres; publico en 1998 sobre la sero-epidemiología e infección por *Helicobacter pylori* en México, analizó 11, 605 personas de entre 1 a 90 años de edad de todos los estados de la República Mexicana; en sus resultados se advierte que el 20 % de los niños de 1 año de edad mostraron anticuerpos para *Helicobacter pylori*, la sero-positividad aumentó progresivamente a cifras del 50 % en niños de 10 años, lo que demuestra el hecho ya aceptado a nivel mundial: la infección en México como país en desarrollo también se adquiere desde la infancia, alcanzando cifras de 80 % en la población joven con edades de 18 a 20 años, y la seropositividad aumenta un 5 % cada año de los primeros 10 años de vida.<sup>(35)</sup> Lagunes reportó la prevalencia de *Helicobacter pylori* en escolares sanos de la ciudad de Puebla, mediante la investigación de antígeno de *Helicobacter pylori* en materia fecal en 46 escolares masculinos y 48 escolares femeninos, detectándose resultados positivos en 13 niños y en 10 niñas; con una prevalencia de 24 %, sin diferencias en el género; estas cifras se acercan a las reportadas en países desarrollados, como en Austria cuya población infantil de 6 a 10 años muestran una prevalencia de 28.3 %.<sup>(36)</sup>

Constanza en 2004, estudia la sero-prevalencia de *Helicobacter pylori* en 5,861 adolescentes del estado de Morelos, reportando una sero-prevalencia del 47.6%, correspondiendo al 40.6 % en preadolescentes de 11 a 14 años, de 48.6 % en adolescentes de 15 a 17 años y de 59.8 % en adultos jóvenes de 18 a 24 años de edad; lo cual demuestra que en la sero-prevalencia influye la edad y es inversamente proporcional al nivel socioeconómico; como es la realidad de los países en desarrollo.<sup>(37)</sup> Calva Rodríguez en el 2006, reportó la prevalencia de *Helicobacter pylori*, mediante la búsqueda de antígeno en heces fecales, en tres grupos de niños; provenientes de tres medios socioeconómicos diferentes de la ciudad de Puebla: Grupo A integrado por 94 niños de un medio socio-económico calificado de medio-bajo y de zona conurbana, el Grupo B por 94 niños del medio rural y el Grupo C integrado por 94 niños de un medio socio-económico alto, en el Grupo A 23 fueron positivos ( 24.46 % ), en el Grupo B 17 fueron positivos ( 18.08 % ) y en el Grupo C sólo 2 dieron resultado positivo ( 2.12 % ), cabe mencionar que la sola presencia de drenaje intra domiciliario y la ingesta de

carne en la dieta de los niños; representó significancia estadística entre los tres grupos. El tener acceso a agua potable y el número de personas que viven en la misma casa, influye en la sero-positividad en los grupos A y B, lo que concuerda con lo reportado a nivel mundial.<sup>(38)</sup> Mohar en 2001, estudió la prevalencia de lesiones precursoras de adenocarcinoma gástrico asociadas a la infección por *Helicobacter pylori* en la población de Comitan del estado de Chiapas, en donde las altas prevalencias de infección por *Helicobacter pylori* y de adenocarcinoma gástrico representan un problema de salud para dicha entidad federativa; en su revisión incluyó 281 personas asintomáticas con estudios serológicos positivos de anticuerpos y para la citotoxina CagA del *Helicobacter pylori*, destacando la alta frecuencia de lesiones precursoras de adenocarcinoma gástrico en una población asintomática, pero con evidencia de positividad serológica de infección por *Helicobacter pylori* por cepas CagA positivo; en el 10.7 % no se pudo identificar al *Helicobacter pylori* en las biopsias, en el 59 % se encontró gastritis crónica activa, un 51 % de las metaplasia intestinal fueron de tipo completo, un 12.5 % presentó displasia moderada o severa, sin identificarse casos de displasia grave, pero sí se identificó un caso de carcinoma in situ, se dividió a la muestra en dos grupos, uno para tratamiento de erradicación (143 ) y otro control con placebo (138 ) y a las seis semanas de selección aleatorizada, la frecuencia de erradicación para el grupo tratado fue de 70 % y de sólo 3.6 % para el grupo placebo, en conclusión se advierte la posibilidad de beneficios de erradicación del *Helicobacter pylori*, como medida preventiva del adenocarcinoma gástrico; se ha demostrado la infección crónica por *Helicobacter pylori*, tiene un riesgo de producir neoplasia en un 53 % al 60 %, abriendo una posibilidad para el control del adenocarcinoma que en México es de alta prevalencia. <sup>(39)</sup>

De los últimos estudios reportados se encuentra un estudio comparativo que describe la prevalencia de *Helicobacter pylori* y las alteraciones asociadas de mucosa gástrica en individuos sintomáticos procedentes de las principales capitales de Colombia. En los departamentos de patología de los hospitales regionales localizados en las capitales de 16 departamentos de Colombia se revisaron los resultados de todos los informes histopatológicos practicados durante 1997. Se seleccionaron los estudios solicitados para evaluar las enfermedades gástricas para recolectar la información disponible sobre edad, género, tipo de procedimiento (biopsia o gastrectomía) y diagnóstico histopatológico. Se hizo una descripción de estas características en las diferentes regiones de Colombia. En los hospitales regionales de las 16 ciudades participantes se realizaron durante 1997 un total de 86.243 estudios histopatológicos; 10.4% correspondieron a muestras de estómago obtenidas en 96.5% de los casos mediante biopsia endoscópica y en el restante 3.5% mediante gastrectomía.

La prevalencia de *H. pylori* fue 69.1%. La mucosa gástrica fue normal en 1.4% de los casos. El diagnóstico histopatológico más frecuente fue gastritis crónica no atrófica en 36.4%. La prevalencia de cáncer fue 9.3% y de úlcera gástrica 5.1%; 96.9% de los tumores malignos fueron carcinomas y sólo 3.1% linfomas. Concluyendo así que la patología gástrica asociada con la infección por *H. pylori* es una causa frecuente de morbilidad en Colombia y su distribución muestra variaciones geográficas significativas. <sup>(41)</sup>



## JUSTIFICACION

Daugule et al reporta una prevalencia significativa del 54% de *Helicobacter pylori* en niños con reflujo esofágico en comparación con niños con gastropatía hiperémica (OR = 5.5; p = 0.03, 95% CI: 1.15–26.3), por el contrario Levine, Pollet y O'zic no han encontrado que la infección por *Helicobacter pylori* provoque o incremente el reflujo gastroesofágico. En México, Nogueira demostró en pacientes adultos infectados por *Helicobacter pylori* tenían menor frecuencia de esofagitis. Por el contrario Carmona no encontró diferencia en la frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* entre sujetos con y sin enfermedad de reflujo gastroesofágico.

En el departamento de Gastroenterología Pediátrica de la UMAE Gaudencio González Garza “La Raza” siempre que se detecta *Helicobacter pylori* con enfermedad de reflujo gastroesofágico surge la interrogante: “si realmente esta es la causa de que perpetúe la sintomatología de la enfermedad y si será pertinente la erradicación de la infección tomando en consideración lo descrito en la literatura”; ya que existe diversidad entre los resultados reportados por los autores sobre la relación existente entre el *Helicobacter pylori* y la esofagitis secundaria a Enfermedad de Reflujo Gastroesofágico.

Consideramos importante conocer la frecuencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con esofagitis secundaria a ERGE mediante la revisión de expedientes clínicos del periodo que comprende los años del 2005 al 2009 , seleccionando a pacientes que ameritaron procedimiento endoscópico, a pesar de haber recibido tratamiento para ERGE.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una entidad nosológica que tiene una alta prevalencia en la edad pediátrica así como factor principal para el desarrollo de esofagitis, (en un 23.9% entre los 3 meses y 9 años) <sup>(40)</sup>; el 80% de los casos se resuelven entre los 12 y 16 meses de edad, el 20% restante ameritan vigilancia hasta los 4 y 6 años de edad; realizándoles en la mayoría de los casos estudios invasivos. De acuerdo a lo descrito en la literatura universal existe controversia con respecto a que el reflujo puede ser perpetuado ante la presencia de infección por *Helicobacter pylori* o en su defecto la infección puede ser un factor protector del reflujo.<sup>(19)</sup>

En el departamento de Gastroenterología Pediátrica de la UMAE Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza” se otorgan alrededor de 130 consultas al mes con el rubro de Esofagitis y Enfermedad por reflujo gastroesofágico por los diferentes médicos encargados de las clínicas de motilidad, a muchos de estos pacientes se les realiza una panendoscopia diagnóstica para valorar el grado de ERGE y esofagitis, se observa que algunos reportes histológicos confirman el hallazgo de *Helicobacter pylori*.

De acuerdo a lo reportado a la literatura nosotros nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Cuál será la frecuencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con esofagitis secundaria a enfermedad por reflujo gastroesofágico?

## OBJETIVO GENERAL

Conocer la frecuencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con esofagitis secundaria a enfermedad por reflujo gastroesofágico en edad pediátrica.

### Hipótesis de la Investigación

#### Ho

La frecuencia de *Helicobacter pylori* es mayor en pacientes pediátricos con esofagitis secundaria a Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

#### H<sub>1</sub>

La frecuencia de *Helicobacter pylori* es menor ó nula en pacientes pediátricos con esofagitis secundaria a Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

## MATERIAL Y MÉTODO

**Tipo de Estudio:** El diseño de la investigación es observacional, analítico, descriptivo y retro lectivo.

### **Población de estudio**

Todos los expedientes de pacientes con el rubro de “esofagitis y enfermedad por reflujo gastroesofágico” durante el periodo comprendido de enero del 2005 a Diciembre del 2009.

### **Criterios de Selección**

#### **De Inclusión:**

1. Paciente pediátrico con diagnóstico de esofagitis y Enfermedad por reflujo gastroesofágico descrito en el expediente, en la hoja de autorización; solicitud y registro de intervención quirúrgica (4-30-68/78).
2. Edad de 3 meses a 16 años.
3. Resultado de exámenes de Patología quirúrgica y Citología con datos de esofagitis por reflujo.

#### **De Exclusión:**

1. Expediente de pacientes con esofagitis y enfermedad por reflujo gastroesofágico y enfermedades crónicas asociadas:
  - a. Displasia broncopulmonar
  - b. Alergia a la proteína de la leche de vaca
  - c. Disfunción cerebral mínima
  - d. Antecedente de atresia esofágica

#### **De Eliminación:**

1. Expediente de pacientes con esofagitis y enfermedad por reflujo gastroesofágico
  - A. Sin hoja de autorización, solicitud y registro de intervención quirúrgica (4-30-68/78).

B. Sin hoja solicitud de exámenes de Patología quirúrgica y citología.

### **Tipo de muestreo**

Consecutivo

### **Tamaño de la muestra**

Todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de esofagitis secundaria a enfermedad por reflujo gastroesofágico que cumplan con los criterios de inclusión en el período comprendido de enero del 2005 a Diciembre del 2009.

### **Variables del Estudio**

#### **Variable Independiente: *Helicobacter pylori***

Definición conceptual: Bacilo Gram negativo microaerófilo, con forma de espiral, oxidasa, catalasa y ureasa positivo, que presenta en uno de sus polos un penacho de cuatro a seis flagelos envainados, presenta una cubierta proteica así como una potente enzima ureasa que le diferencia de otros bacilos oxidasa y catalasa positivo que coloniza la mucosa gástrica e induce una fuerte reacción inflamatoria.

Definición operacional: Reporte del hallazgo de *Helicobacter pylori* en la hoja solicitud de exámenes de patología quirúrgica y citología

Tipo variable: cualitativa

Escala de medición: nominal

Indicador: 1= positivo

2= negativo

## Variable Dependiente: Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Definición conceptual: Retorno del contenido gástrico sobre la pared esofágica

Definición operacional: Reporte de esofagitis por reflujo en la hoja solicitud de exámenes de patología quirúrgica y citología.

Tipo de Variable: Cualitativa Nominal

Escala de medición: nominal

Indicador: 1= presencia

2= ausencia

Fuente de información = expediente clínico.

### Variables Universales

Nombre de la variable	Definición operativa	Naturaleza de la variable	Escala de medición	Indicador	Fuente de información
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta endoscopia	Cualitativa Ordinal	Ordinal	Lactante = 1 1mes a 1año 11 meses. Pre escolar = 2 2 años a 6años 11 meses Escolar = 3 7 años 11 años 11 meses Adolescentes = 4. 12 años a 15 años 11 meses	Registro expediente clínico
GENERO	Condición orgánica que distingue entre hombre y mujer	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Masculino =1 Femenino =2	Registro expediente clínico

## **Plan de Análisis**

### Análisis inferencial

Se consideran valores de alfa 0.05 y beta  $0.20 \pm 10\%$

### Análisis Descriptivo.

Se calcularán las medidas de tendencia central y dispersión; representadas en gráficas y tablas

### Análisis inferencial

Hipótesis estadística  $H_a: P_1 \neq P_2$

Probar diferencia estadística significativa entre categorías en tablas de  $2 \times 2$ .

Prueba de t de student de 2 colas

## Metodología

1. Se revisaran todos los expedientes de pacientes con el rubro de esofagitis y enfermedad por reflujo gastroesofágico.
2. De los expedientes revisados, se seleccionaron todos aquellos que incluyan un reporte de endoscopia con número de hoja 4-30-68/78 para el IMSS.
3. Se formó dos grupos de 2x2 aquellos en los que el reporte diga esofagitis por reflujo gastroesofágico “ERGE”, esofagitis sin reflujo gastroesofágico “ERGE”. y que se haya realizado la prueba de presente con *Helicobacter pylori*, y/o ausencia con *Helicobacter pylori*.
4. Se realizó la captura en el programa Excel los datos que incluyan las variables seleccionadas en el estudio: edad por grupo etario (Lactantes desde los 28 días hasta el año 11 meses con 30 días; preescolares que van de los 2 años hasta los 5 años; escolares 6 años hasta los 11 años y adolescentes que van desde los 12 años hasta los 18 años); género (Femenino y Masculino), reporte de esofagitis con presencia y ausencia de la prueba de *Helicobacter pylori*.
5. Se realizó el análisis estadístico para determinar la significancia de la asociación de la enfermedad de Esofagitis con presencia de *Helicobacter pylori* a través de la prueba de chi-cuadrada y prueba de exacto de Fisher para un IC del 95% y una p del 0.05. Para determinar la intensidad de asociación de la hipótesis planteada se realizó la prueba de V de Cramer's y del coeficiente de contingencia a través del programa IBM SPSS Statistics base 20.0
6. Se realizaran estadísticas de estado descriptivo de estudio de las variables cualitativas dicotómicas y categóricas a través de tablas de frecuencia y porcentaje, y tendencia central; de tendencia central para los rubros de esofagitis con presencia y ausencia de *Helicobacter pylori*, edad por grupo etario y genero.
7. Se hace la discusión y conclusiones de los resultados obtenidos.



## Consideraciones Éticas

La realización de la endoscopía diagnóstica con toma de biopsia es un procedimiento invasivo que se requiere previa autorización por escrito de los padres del paciente (hoja quirúrgica), además de la autorización por escrito y verbal del consentimiento informado por parte del departamento de Endoscopias Pediátrica, de la unidad médica de alta especialidad, además de la autorización quirúrgica.

Nuestro objetivo es la revisión de expedientes, hojas quirúrgicas, y reportes de patología, no se realizara ninguna maniobra invasiva, por lo tanto, se apega a lo establecido en la *Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos*, artículo 4o. Publicado en el *Diario Oficial de la Federación*, el día 6 de abril de 1990.

La Declaración de Helsinki (1964) y sus modificaciones Tokio (1995), Venecia (1983) y Hong Kong (1989).

## **Recursos y Factibilidad**

### Recursos Humanos

- a. Médicos del departamento de Gastroenterología pediátrica de la unidad médica de alta especialidad Dr. Gaudencio González Garza.
- b. Médicos del departamento de Endoscopias Pediátricas de la unidad médica de alta especialidad Dr. Gaudencio González Garza.
- c. Médico Anatomo-Patólogo del Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret.
- d. Médico residente de pediatría médica e investigador principal.

### Recursos Materiales

- a. Expedientes de la consulta externa del departamento de gastroenterología pediátrica.
- b. Equipo de cómputo HP propiedad del investigador

### Recursos Financieros

No se requieren.

### Factibilidad

En la consulta externa del departamento de gastroenterología pediátrica acuden mensualmente aproximadamente más de 130 pacientes con el diagnóstico de esofagitis y enfermedad por reflujo gastroesofágico.

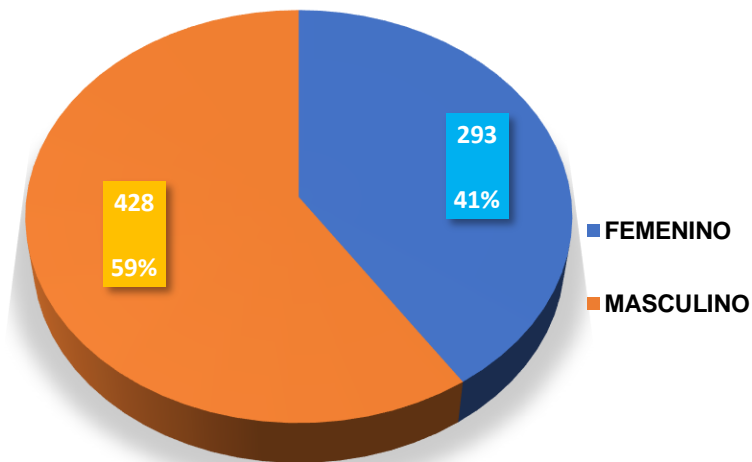
El Hospital Dr. Gaudencio González Garza cuenta con el personal altamente calificado, que realiza de manera rutinaria en los pacientes que lo requieren procedimientos endoscópicos de tubo digestivo, todas las biopsias tomadas por este método son enviadas para su análisis y estudio al departamento de anatomía patológica del Hospital de Especialidades de este Centro Médico.

## RESULTADOS

La presente investigación realizada a través de la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes del departamento de Gastroenterología Pediátrica de la UMAE Gaudencio González Garza “La Raza”, con el rubro de endoscopia en pacientes con Esofagitis con o sin enfermedad por reflujo gastroesofágico “ERGE” y con prueba de *Helicobacter pylori* presente o ausente de la bacteria, durante el periodo que comprende los años del 2005 al 2009. Se obtuvieron 721 pacientes en total, 428 pacientes del sexo masculino que corresponde al 59% del total de la muestra y 293 del sexo femenino que corresponde al 41% del total de la muestra, como se indica en el siguiente grafico:

**GRAFICA No. 1 DISTRIBUCION DELNÚMERO PACIENTE DE ACUERDO AL GENERO.**

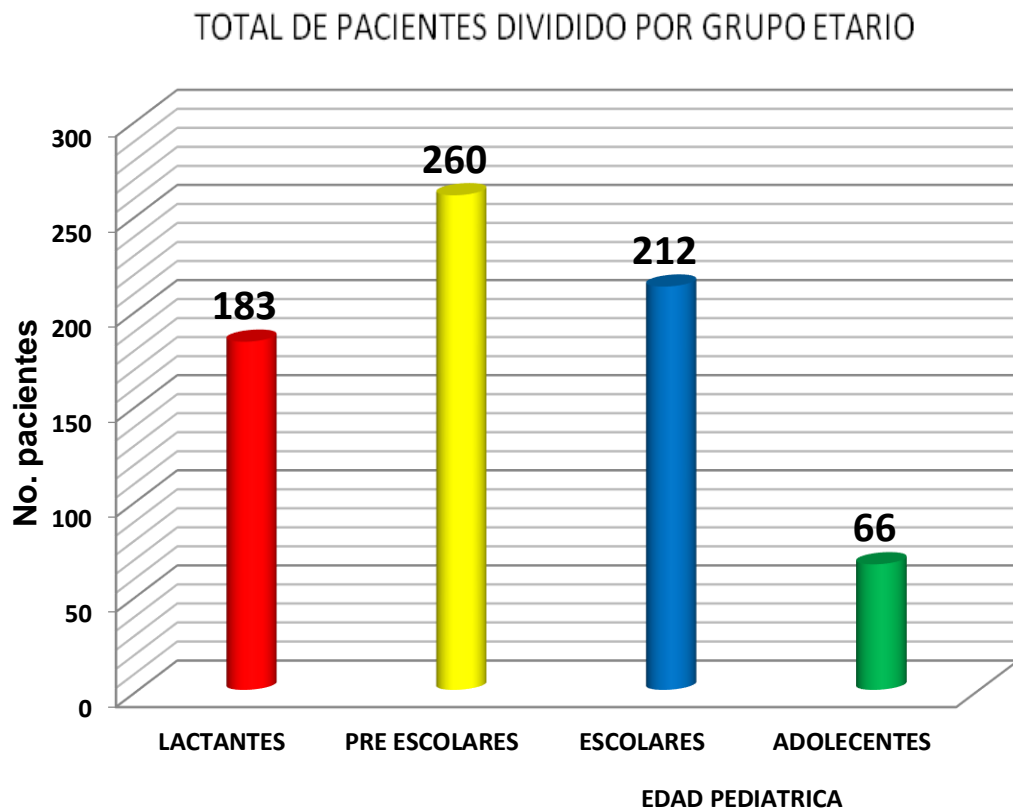
**TOTAL DE PACIENTES DIVIDIDOS POR GENERO**



Fuente: Archivo clínico del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”

En relación a la edad por grupo etario se encontraron 183 pacientes lactantes que corresponde al 25.4% del total de la muestra, pre escolares conformado por 260 pacientes correspondiente al 36% del total de la muestra, escolares conformado por 212 pacientes correspondiente al 29.4% del total de la muestra y adolescentes conformado por 66 pacientes que corresponden al 9.2% del total de la muestra como se indica en la siguiente gráfica:

**GRAFICA No. 2 DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES EN RELACIÓN AL GRUPO ETARIO**

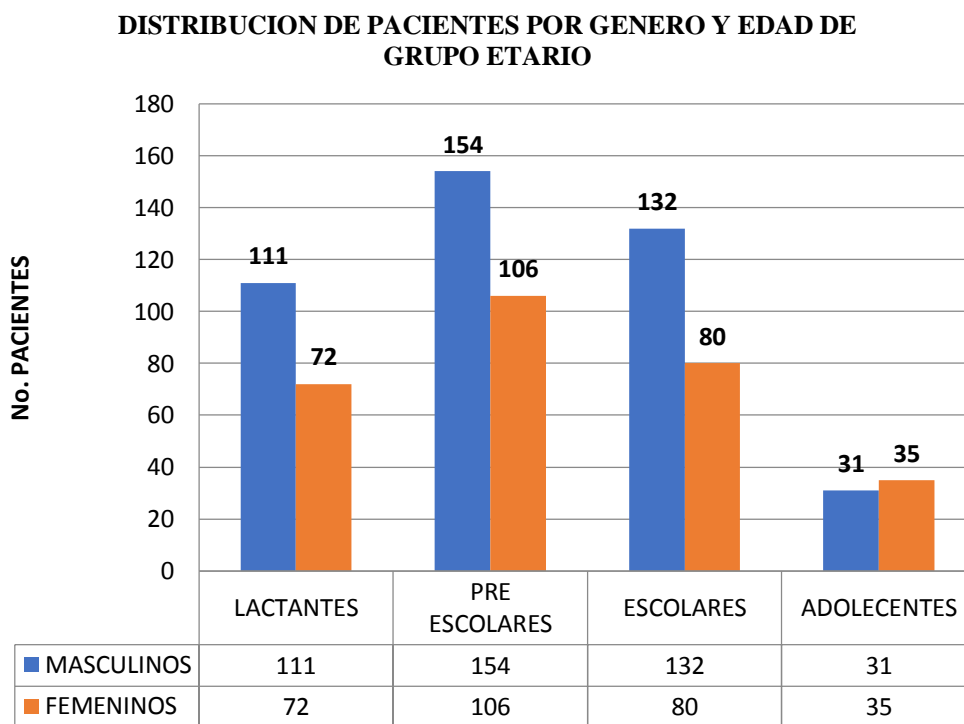


Fuente: Archivo clínico del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”

De acuerdo a la distribución del total de paciente divididos por género y por edad de cada grupo etario se encontró:

- Por sexo masculino: 428 pacientes del total de la muestra (59%), 111 sujetos eran lactantes (25.93%); 154 sujetos eran preescolares (35.98%); 132 eran escolares (30.84%) y 31 eran adolescentes (7.24%).
- Por sexo femenino 293 del total de pacientes (41%), 72 sujetos eran lactantes (24.57%); 106 eran preescolares (36.1%); 80 eran escolares (27.30%) y 35 eran adolescentes (11.94%).

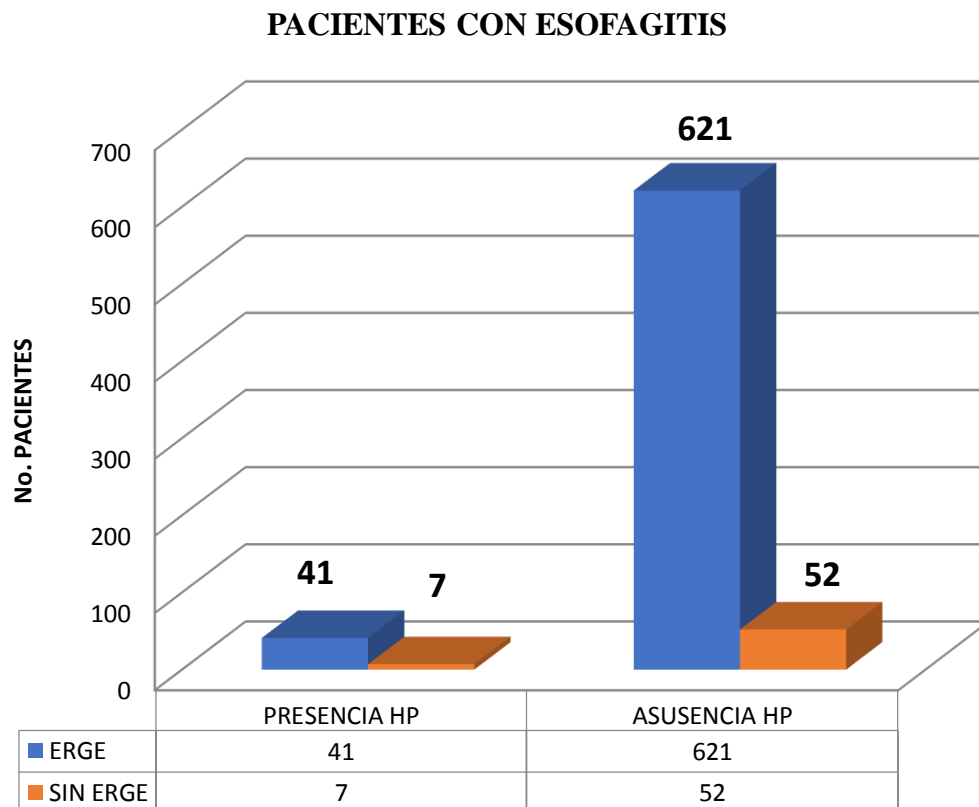
### GRAFICA No. 3 DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES EN RELACIÓN AL GENERO Y POR EDAD ETARIA



Fuente: Archivo clínico del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”

En referente a los 721 pacientes con esofagitis, 41 presentaron la prueba positiva para *Helicobacter pylori* y enfermedad por reflujo gastroesofágico “ERGE” que corresponde al 5.68% del total de la muestra; 621 pacientes con “ERGE” presentaron prueba negativa para *H.pylori* que corresponde al 86.13% del total de la muestra; 7 pacientes que no tenían “ERGE” pero si prueba positiva al *H. pylori* que corresponde al 0.97% del total de la muestra; por último 52 pacientes no presentaron “ERGE” y la prueba de *H. pylori* fue negativa que corresponde al 7.21% del total de la muestra. Por lo tanto la prevalencia de Esofagitis por reflujo gastroesofágico asociado a la bacteria del *Helicobacter pylori* del departamento de Gastroenterología Pediátrica de la UMAE Gaudencio González Garza “La Raza” durante el periodo del año 2005 al 2009 fue del 5.68%.

**GRAFICA 4. PACIENTES CON ESOFAGITIS Y/O ERGE CON PRESENCIA O AUSENCIA A LA PRUEBA DE *Helicobacter pylori***



Fuente: Archivo clínico del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”

Se realizó el análisis estadístico de chi cuadrado para un IC del 95% y una p de 0.05 para determinar si existe la asociación entre los pacientes que presentaron Esofagitis con ERGE y con prueba positiva de *H.pylori*, dando los siguientes resultados:

**Tabla 2. PRUEBA ESTADISTICA DE CHI CUADRADO PARA LA ASOCIACION DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ESOFAGITIS Y CON PRUEBA POSITIVA DE H. pylori.**

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.804 <sup>a</sup>	1	.094		
Continuity Correction <sup>b</sup>	1.965	1	.161		
Likelihood Ratio	2.354	1	.125		
Fisher's Exact Test				.101	.087
Linear-by-Linear Association	2.800	1	.094		
N of Valid Cases	721				

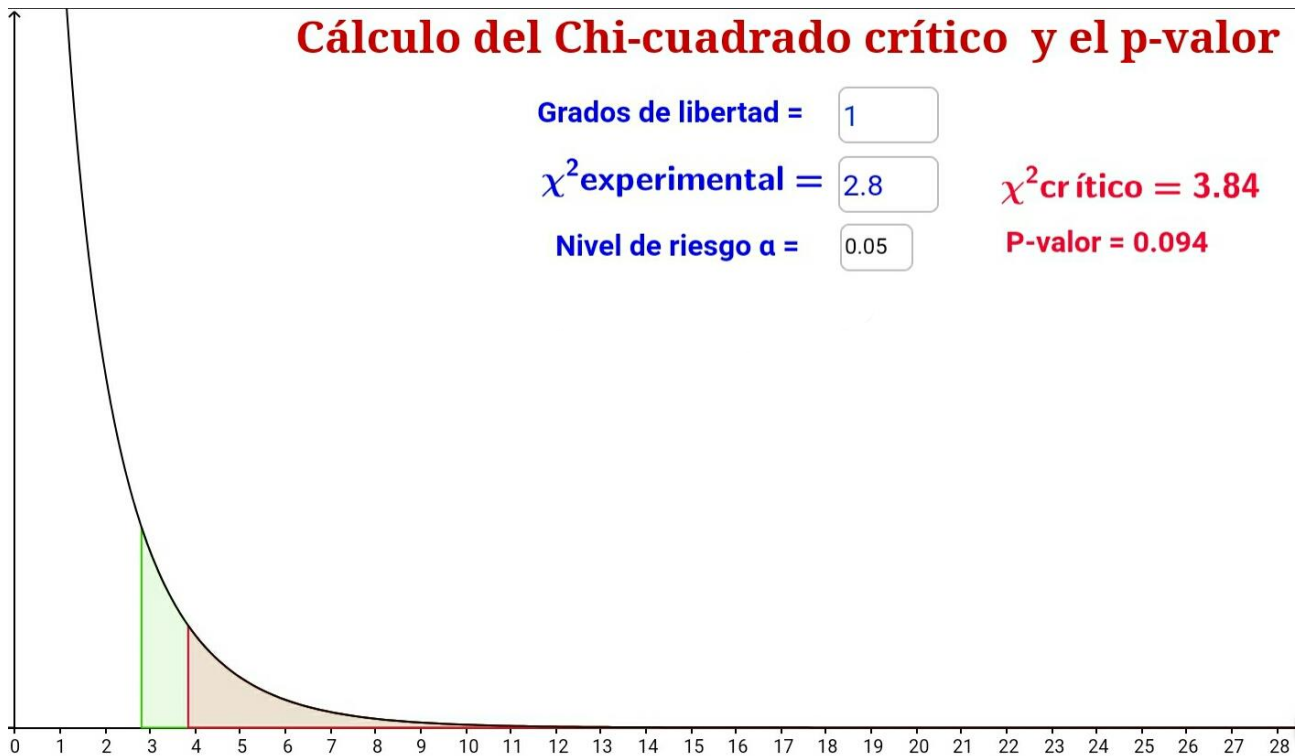
a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.93.

b. Computed only for a 2x2 table

Fuente: Archivo clínico del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”. Estadística realizado a través del programa IBM SPSS 20.

Se obtuvo una Chi-cuadrada de 2.804 con un grado de libertad, al compararlo con las tablas de distribución de  $X^2$  para un alfa de 0.05 o IC del 95% con p 0.05, que es de 3.8415; al ser un valor menor al expresado, se acepta la hipótesis nula, por lo tanto, no hay asociación de los pacientes que con diagnóstico de esofagitis por ERGE con prueba positiva al *H.pylori*, también el valor asintótico fue de .094, siendo muy alejado del valor crítico de 3.8415 para una p de 0.05

**GRAFICA 5. CURVA DE ACEPTACIÓN DE LA HIPOTESIS PARA LA ASOCIACION DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS POR ESOFAGITIS CON ERGE Y PRUEBA POSITIVA DE *H. pylori*.**



Fuente: Archivo clínico del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”. Estadística realizado a través del programa SPSS 20

No se necesitó comprobar las pruebas de intensidad de asociación V Cramer’s (.062 es menor a 1) y el coeficiente de contingencia (.062 fue menor a 1) de acuerdo al resultado de chi cuadrada que fue de 2.84 en los pacientes que presentaron esofagitis con ERGE y con prueba positiva de *H.pylori*, ya que es menor del valor crítico de  $X^2$  para una p de 0.05 con 1 grado de libertad, y por lo tanto no se acepta la hipótesis planteada.



**Tabla 3. PRUEBA ESTADISTICA V. CRAMER’S Y COEFICIENTE DE CONTINGENCIA PARA LA INTENCIDAD DE ASOCIACION EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ESOFAGITIS Y CON PRUEBA POSITIVA DE H. pylori.**

**Chi-Square Tests**

**Symmetric Measures**

		Value	Approx. Sig.
	Phi	-.062	.094
Nominal by Nominal	Cramer's V	.062	.094
	Contingency Coefficient	.062	.094
N of Valid Cases		721	

Fuente: Archivo clínico del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”. Estadística realizado a través del programa IBM SPSS 20.

Se buscó si existía asociación entre la esofagitis con y sin enfermedad de reflujo gastroesofágico con la edad etaria del total de los pacientes, a través de la prueba estadística de chi cuadrada con IC 95% y una p del 0.05. Se obtuvo una chi X2 de 2.99 con 3 grados de libertad y una sig. asimp. .382; de acuerdo a las tablas de contingencia, presenta un v/p de 7.8147, por lo tanto al ser un valor obtenido es inferior al reportado, entonces la edad no es un factor de riesgo para presentar esofagitis con “ERGE” y sin “ERGE”.

TABLA 4. EDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA PRESENTAR ESOFAGITIS CON ERGE Y SIN ERGE

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2.999 <sup>a</sup>	3	.392
Likelihood Ratio	2.899	3	.407
Linear-by-Linear Association	1.769	1	.184
N of Valid Cases	721		

a. 1 cells (12.5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.39.

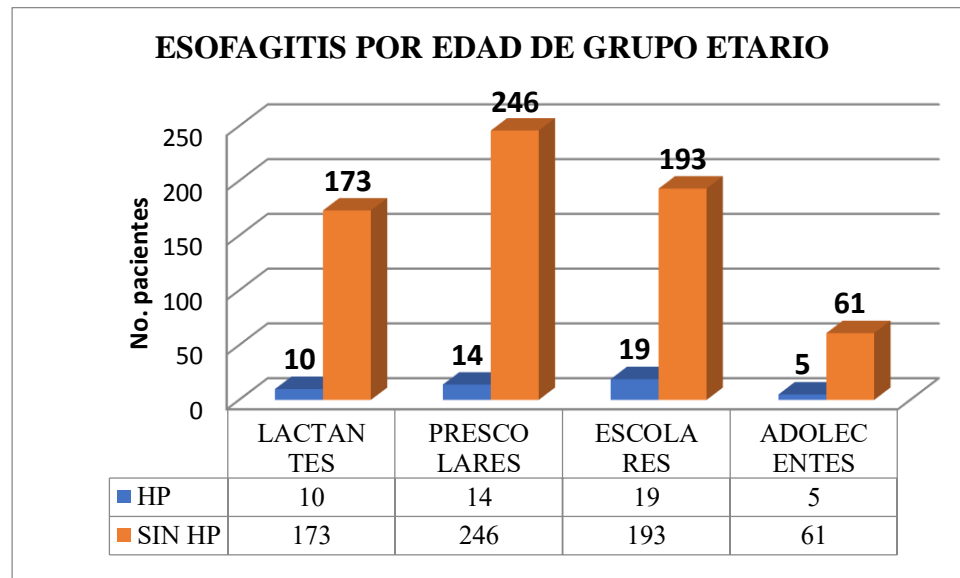
Fuente: Archivo clínico del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”. Estadística realizado a través del programa IBM SPSS 20.

De los pacientes con esofagitis a quienes se les realizó la prueba de *Helicobacter pylori* y que se presentaron en el Hospital Gaudencio González “La Raza”, fueron 721 pacientes que corresponden el 100% del total de la muestra, de estos se distribuyeron en los siguientes grupos: 183 pacientes lactantes (25.38% del total de la muestra); 250 pacientes pre escolares (34.67% del total de la muestra, es la población que más se presentó durante el período de estudio); 212 pacientes en edad escolar (29.40% del total de la muestra); 66 pacientes adolescentes (9.15% del total de la muestra).

De los 48 pacientes que presentaron Esofagitis independientemente de si tienen ERGE y con prueba positiva de *Helicobacter pylori*, y que corresponden el 6.65% del total de la muestra, se dividieron en los siguientes grupos: lactantes con 10 pacientes (1.38% del total de la muestra); pre escolares 14 pacientes (1.94% del total de la muestra); 19 pacientes escolares (2.63% del total de la muestra, son los pacientes que más se presentaron la condición de esofagitis con prueba positiva *H. pylori*); 5 pacientes adolescentes (0.69% del total de la muestra).

De los 673 pacientes que presentaron esofagitis independientemente de si tienen ERGE y con prueba negativa de *Helicobater pylori*, y que corresponden al 93.34% del total de la muestra, se dividieron en los siguientes grupos: lactantes con 173 pacientes (23.99% del total de la muestra); pre escolares 246 pacientes (34.11% del total de la muestra); 193 pacientes escolares (26.76% del total de la muestra); 61 pacientes adolescentes (8.46% del total de la muestra).

**GRAFICA 6. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES QUE PRESENTARON ESOFAGITIS CON ERGE Y SIN ERGE POR EDAD DE GRUPO ETARIO.**



Fuente: Archivo clínico del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”. Estadística realizado a través del programa IBM SPSS 20.

Se buscó si existía la asociación entre la esofagitis con y sin enfermedad por reflujo gastroesofágico con el género en el total de los pacientes a través de la prueba estadística de chi cuadrada con IC 95% y una p del 0.05. Se obtuvo una chi X<sup>2</sup> de 0.23 con 1 grados de libertad y una sig. asimp. .881; de acuerdo a las tablas de contingencia, presenta un v/p de 3.84, por lo tanto al ser un valor obtenido es inferior al reportado, entonces el género no es un factor de riesgo para presentar esofagitis con “ERGE” y sin “ERGE”.

**TABLA 5. GENERO COMO FACTOR DE RIESGO PARA PRESENTAR ESOFAGITIS CON ERGE Y SIN ERGE**

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.023 <sup>a</sup>	1	.881		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.023	1	.881		
Fisher's Exact Test				.880	.497
Linear-by-Linear Association	.023	1	.881		
N of Valid Cases	721				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 19.51.

b. Computed only for a 2x2 table

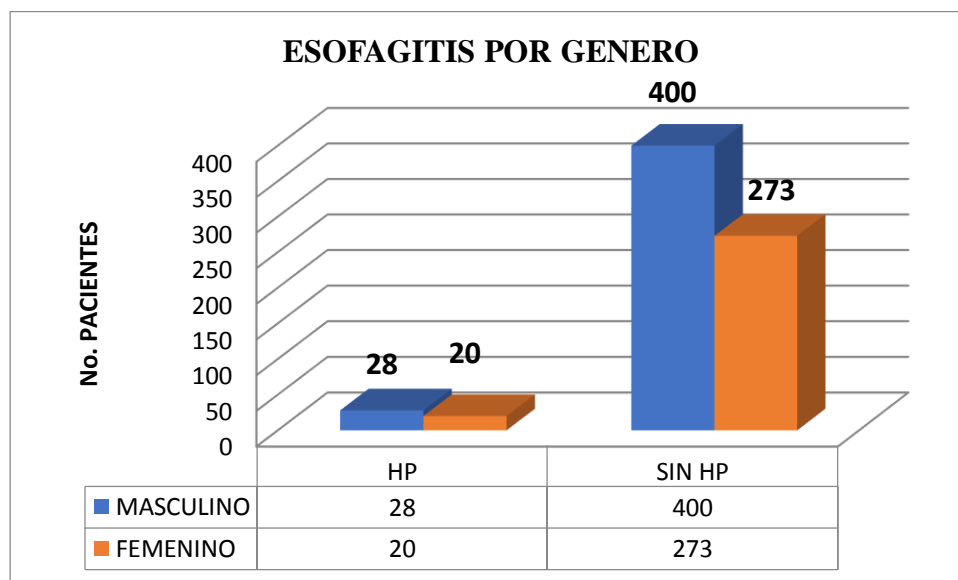
Fuente: Archivo clínico del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”. Estadística realizado a través del programa IBM SPSS 20.

De los 721 pacientes del total de la muestra, 428 pacientes fueron del sexo masculino (59.36% que corresponden al total de la muestra), y 293 pacientes fueron mujeres (40.63% que corresponden al total de la muestra).

De los pacientes que presentaron *H. pylori* con ERGE o sin ERGE, 28 pacientes fueron masculinos (3.88% del total de la muestra), y 20 pacientes fueron femeninos (2.77% de la muestra).

De los pacientes que presentaron prueba negativa al *H. pylori* con ERGE o sin ERGE, 400 pacientes fueron masculinos (55.47% del total de la muestra), y 273 pacientes fueron femeninos (37.86% que corresponden al total de la muestra). Por lo tanto el sexo masculino es el género que predominó durante el tiempo de estudio y que presentó Esófagitis independientemente que tengan ERGE o sin ERGE.

**GRAFICA 7. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES QUE PRESENTARON ESOFAGITIS CON ERGE Y SIN ERGE POR GENERO.**



Fuente: Archivo clínico del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”. Estadística realizado a través del programa IBM SPSS 20.

De acuerdo a los pacientes que presentaron esofagitis por enfermedad de reflujo gastroesofágico con prueba positiva al *H. pylori* se buscó la asociación que tenía con el género a través del análisis estadístico de chi cuadrada con un IC al 95% y una p de 0.05. Se encontró una  $X^2$  de 2.560 con 1 GL y una sig. asimp. de .110; de acuerdo al valor de las tablas de contingencia de 3.84 reportado, por lo tanto al ser menor el  $X^2$  obtenido, el género no es causa para tener esofagitis en edad pediátrica.

**TABLA 6. RELACION DEL GENERO CON LOS PACIENTES CON ESOFAGITIS POR ERGE Y PRUEBA POSITIVA AL *H.pylori*.**

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.560 <sup>a</sup>	1	.110		
Continuity Correction <sup>b</sup>	1.440	1	.230		
Likelihood Ratio	2.933	1	.087		
Fisher's Exact Test				.229	.113
Linear-by-Linear Association	2.507	1	.113		
N of Valid Cases	48				

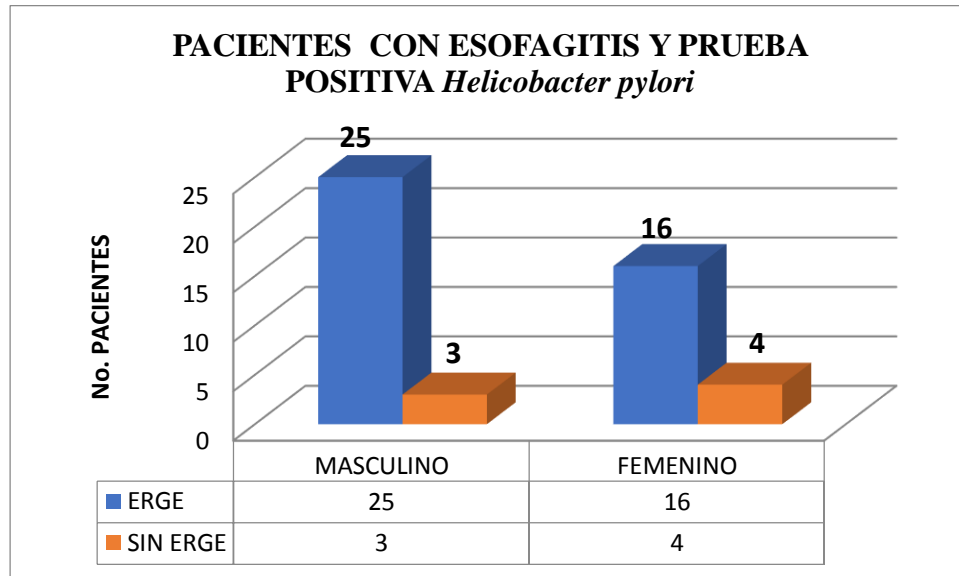
a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Fuente: Archivo clínico del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”. Estadística realizado a través del programa IBM SPSS 20.

De los 48 pacientes que presentaron esofagitis con la prueba positiva al *H. pylori*, 41 (85.41% de los 48 pacientes) presentaban Esofagitis con ERGE y prueba positiva, 25 pertenecieron al sexo masculino (52.08% de los 48 pacientes), 16 fueron del sexo femenino (33.33% de los 48 pacientes). Y de los pacientes que presentaron esofagitis sin ERGE y con prueba positiva al *H. pylori*, 3 pacientes fueron del sexo masculino (6.25% de los 48 pacientes) y 4 pacientes fueron del sexo femenino (8.33% de los 48 pacientes). Por lo tanto, hubo predominio del sexo masculino del 60.97% (de los 41 pacientes con ERGE y *H. Pylori*).

**GRAFICA 8. RELACIÓN GENERO EN PACIENTES QUE PRESENTAN ESOFAGITIS CON ERGE Y SIN ERGE Y PRUEBA POSITIVA AL *H.pylori***



Fuente: Archivo clínico del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”. Estadística realizado a través del programa IBM SPSS 20.

De acuerdo a los pacientes que presentaron esofagitis por enfermedad de reflujo gastroesofágico con prueba positiva al *H. pylori* se buscó la asociación que tenía con la edad por grupo etaria a través del análisis estadístico de chi cuadrada con un IC al 95% y una p de 0.05. Se encontró una X<sup>2</sup> de .310 con 3 GL y una sig. asimp. de .958; de acuerdo al valor de las tablas de contingencia de 7.8147 reportado, por lo tanto al ser menor el X<sup>2</sup> obtenido, la edad no es causa para tener esofagitis en edad pediátrica.

**TABLA 7. RELACION DE LA EDAD POR GRUPO ETARIO CON LOS PACIENTES CON ESOFAGITIS POR ERGE Y PRUEBA POSITIVA AL *H.pylori*.**

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	.310 <sup>a</sup>	3	.958
Likelihood Ratio	.317	3	.957
Linear-by-Linear Association	.286	1	.593
N of Valid Cases	48		

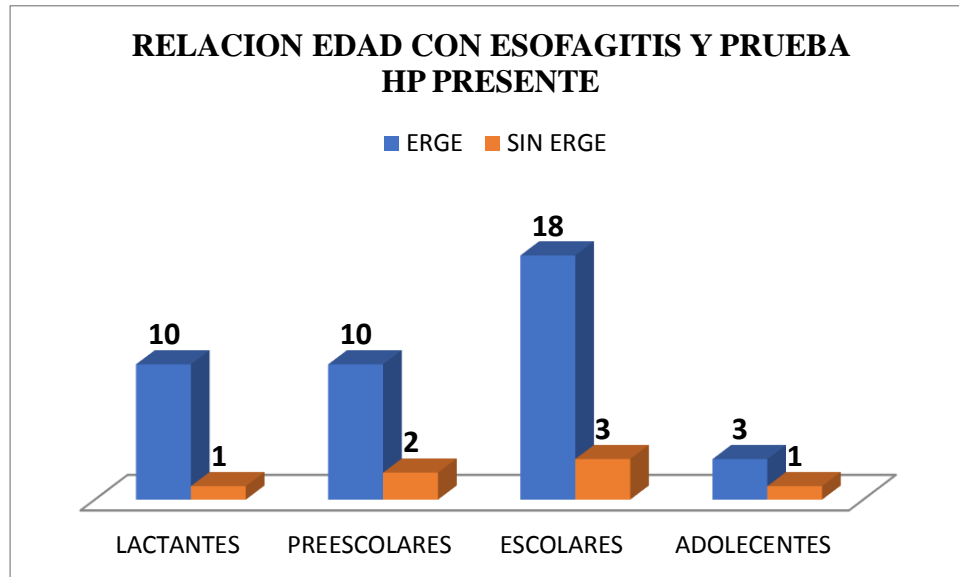
a. 5 cells (62.5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .73.

Fuente: Archivo clínico del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”. Estadística realizado a través del programa IBM SPSS 20.

Los pacientes que presentaron esofagitis con ERGE o sin ERGE y prueba positiva al *H. pylori*, se encontraron a 48 pacientes, de los cuales 41 pacientes presentaron ERGE y *H. pylori* positiva (85.41% de los 48 pacientes), 10 fueron lactantes (20.83% de los 48 pacientes), 10 pre escolares (20.83% de los 48 pacientes), 18 escolares (37.5% de los 48 pacientes) y 3 adolescentes (6.25% de los 48 pacientes). De los 7 pacientes que no presentaron ERGE pero si prueba positiva de *H. pylori*. (14.58% de los 48 pacientes), 1 paciente fue lactante (2.08% de los 48 pacientes), 2 fueron pre escolares (4.16% de los 48 pacientes), 3 fueron escolares (6.25% de los 48 pacientes), y 1 paciente adolescente (2.08% de los 48 pacientes). Por lo tanto, la edad escolar es la que se presenta más en los pacientes con esofagitis por ERGE y con prueba positiva al *H. pylori*.



**GRAFICA 9. RELACIÓN DE LA EDAD POR GRUPO ETARIO EN PACIENTES QUE PRESENTAN ESOFAGITIS CON ERGE Y SIN ERGE Y PRUEBA POSITIVA AL *H.pylori***



Fuente: Archivo clínico del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”. Estadística realizado a través del programa IBM SPSS 20.

## DISCUSION

Actualmente sabemos que el *Helicobacter pylori* es la infección crónica más frecuente en el mundo a cualquier edad, pero solo el 10-20% presentaran sintomatología, y algunos complicaciones que conlleva como son: la gastritis crónica, úlceras gástricas o duodenales, atrofia gástrica, el adenocarcinoma gástrico y el linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), por lo tanto su diagnóstico y tratamiento oportuno son de suma importancia en estos pacientes. Sin embargo, en la población pediátrica se comporta diferente en comparación con los adultos, desde su prevalencia, su respuesta inflamatoria más baja con aumento de linfocitos T y B de regeneración alta, menor tasa de complicaciones, la casi ausencia de neoplasias gástricas, sus hallazgos endoscópicos característicos en estas edades y su tasa más alta a la resistencia a los antimicrobianos.

En base a lo anterior, en este estudio buscamos la asociación del *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos que presentan esofagitis por reflujo gastroesofágico “ERGE”, la prevalencia fue del 5.6%, siendo inferior al reportado por Nogueira y col<sup>25</sup> que fue del 9.4%, 25% reportado por Al-Sinani S y col.<sup>43</sup>; y 6.36% reportado por Duque en México<sup>44</sup>. Cabe destacar que ninguno de los tres estudios fue idéntico al nuestro, ya que el primero se realizó la detección de *H. pylori* a través de endoscopia y la obtención de biopsias desde niños hasta adultos, el segundo se realizó en población pediátrica no mexicana, y el tercero fue a través de prueba no invasiva como es la detección de ureasa en aliento para la detección de *H. pylori*.

En cuanto la edad de los pacientes que presentaron esofagitis con prueba positiva al *H. pylori* fueron los escolares y los pre escolares, los más vulnerables en este estudio al igual que lo reportado en la literatura. Tomando en cuenta que en países desarrollados la infección es excepcional en el primer año de vida, es baja en la infancia y aumenta posteriormente con la edad desde los escolares hasta los adolescentes; en esta investigación no se pudo comprobar esta tendencia de aumento de edad sobre todo en adolescentes ya que fue el grupo etario con menor cantidad de pacientes que se recolecto para este estudio.

En cuanto al sexo hubo mayor cantidad de pacientes masculinos que femeninos pero no son factor de riesgo al igual que la edad para presentar esofagitis con *H. pylori*.

De acuerdo al análisis estadístico planteado, no existe la asociación del factor de riesgo de *Helicobacter pylori* en los pacientes pediátricos con esofagitis por “ERGE” a quienes se les realizó la endoscopia con obtención de biopsias para el estudio histopatológico.

Por lo tanto, de acuerdo a nuestros resultados, si podemos considerar que el ERGE puede ser un factor protector para los pacientes con esofagitis endoscópica de acuerdo a los planteamientos que reporta Labenz <sup>42</sup> e independientemente de la virulencia del agente infeccioso, la susceptibilidad genética del huésped, y de sus cofactores ambientales los cuales son:

- *H. pylori* disminuye la acidez intra-gástrica por el amonio que produce, disminuyendo el potencial corrosivo del contenido gástrico al refluir al esófago (se distribuye de forma regional).
- Esta infección produce elevación de la gastrina sérica, que incrementa la presión del esfínter esofágico inferior EEI, lo que ayudaría a prevenir la ERGE regional.
- Es posible que la mucosa esofágica desarrolle una adaptación protectora al contacto con el amonio teniendo una producción local de bicarbonato, por lo tanto, disminuye la severidad gástrica siendo el factor de riesgo más importante).

Es cierto que la endoscopia digestiva alta es imprescindible para determinar el tipo de enfermedad gastroduodenal producida por la bacteria, y de la cual no se puede omitir en los pacientes con sintomatología crónica sugerente a “ERGE”, además que los cambios nodulares en el antro, úlceras y erosiones en duodeno o antritis nodular o gastritis linfocelular con apariencia macroscópica de marcas de piel de ganso en la mucosa gástrica, son característicos en la infancia, por lo cual la obtención de biopsias, el estudio histopatológico y el cultivo con estudio de sensibilidad a los antimicrobianos previamente usados en el tratamiento siguen siendo el estándar de oro, sin embargo sabemos que 30 al 50% de los casos de la endoscopias presentan una mucosa normal, por lo cual no debe usarse como diagnóstico de rutina, las guías de la Sociedad Europea de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) y la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (NASPGHAN), recomiendan realizar endoscopias diagnósticas en pacientes con síntomas que justifiquen la realización de una panendoscopia como vómitos, dolor abdominal crónico y sangrado gastrointestinal, la pérdida involuntaria de peso, desaceleración en la

curva de crecimiento, pubertad retrasada, fiebre sin explicación, enfermedades ulcerosas y sobre todo individualizarse, y es que debemos tener en cuenta que es un estudio muy incómodo para el paciente, es invasivo y aunque exista la seguridad de tener mínimas complicaciones, si pueden llegar a presentar: sedación excesiva o insuficiente en 5% de los casos, dolor transitorio en garganta y ronquera en el 35% de los casos, y en menor número estenosis por el procedimiento, hemorragia al extraer la biopsia, infección bacterianas generalmente leves pudiéndose tratar con antibióticos, lesión o rotura de esófago sobre todo si se tiene que realizar dilatación.

Otro punto a destacar es la complejidad que conlleva realizar una endoscopia diagnóstica, ya que se necesita de personal calificado como es el endoscopista, personal de enfermería y del patólogo para emitir el diagnóstico, además se lleva tiempo desde la preparación del paciente hasta la posible hospitalización si llego a presentar alguna complicación, se requiere de sala quirúrgica, equipo de alta resolución y cuarto de hospitalización, además de los medicamentos, consumibles y de la renta y/o mantenimiento del equipo, en España aproximadamente se estima un gasto hospitalario de 3775.53 euros por paciente, en México hay pocos estudios que estimen los costos de una endoscopia, en el 2004 costo era aproximadamente de los 1000 pesos, de acuerdo a los tabuladores actuales en el IMSS una endoscopia tiene un costo de \$1559 pesos y \$ 256 pesos el estudio patológico de una muestra. Por lo tanto en un hospital como el nuestro podemos evitar un gasto innecesario para hacer una endoscopia de diagnóstico de rutina y poder monitorear a los pacientes con sintomatología de esofagitis o con sospecha clínica sobre todo cuando son asintomáticos, a través de pruebas no invasivas como son: el test de aliento con urea marcada (bajo costo sensibilidad 92%/ especificidad 97%), detección de anticuerpos séricos y en heces (sensibilidad 87%) siempre y cuando estén disponibles en las unidades médicas, antes de realizar una prueba invasiva (cultivo, PCR, prueba rápida de ureasa e histopatología) como es en este caso la endoscopia para la obtención de biopsias.

Es importante que el clínico tome en cuenta los factores de riesgo que presentan los pacientes con esofagitis para hacer el diagnóstico de esofagitis por ERGE, sobre todo en aquellas enfermedades relacionadas a niveles socioeconómicos bajos con grado mínimo de estudio por parte de los padres y más de tres hermanos, a las malos hábitos higiénicos, a las enteropatías con pérdida de proteínas, diarreas crónicas con cuadro compatible al síndrome de mala absorción intestinal, anemia ferropénica, malos hábitos alimenticios de acuerdo a su edad, ya que estos últimos se relaciona junto con las

infecciones agudas y crónicas al interferir la absorción de nutrientes, disminuir el apetito, presentar dispepsia e hidrocloridria, tener múltiples cambios en su metabolismo, dando como consecuencia un crecimiento lineal dado por tallas bajas y retraso puberal principalmente en niñas, y por último considerar la carcinogénesis gástrica por alteraciones genéticas y morfológicas pre malignas de la mucosa gástrica siendo el *H. pylori* como factor neoplásico.

También debe de hacer hincapié en la educación nutricional del niño ya que en la edad adulta los factores alimenticios como son: el consumo de alimentos fritos, alcohol, tabaco, café, estrés, bebidas carbonatadas y menor cantidad de consumo de agua, frutas y verduras, pueden llevar al ahora adulto a tener esofagitis con enfermedad de reflujo gastroesofágico. Una de la ventajas en la edad pediátrica es que la resolución espontanea de la infección o la adquisición de otras cepas posterior a la erradicación de la infección primaria se ha reportado hasta el 48.6% de los casos en los siguientes 5 años de seguimiento; la reinfección a una nueva cepa tiene una recurrencia del 4.3%, reinfección en el 3.1%, y recrudescencia en el 2.2%, a diferencia de los adultos que puede durar incluso toda la vida.

Por último las asociaciones de gastroenterología tanto la Española como la Americana recomiendan dar el tratamiento a los pacientes con esofagitis con reflujo gastroesofágico con prueba positiva al *Helicobacter pylori* con: inhibidores de bomba de protones (IBP) 1-2 mg/kg/día + amoxicilina 50 mg/kg/día + metronidazol o; IBP + amoxicilina + claritromicina 20 mg/kg/día si es resistente al menos del 15% o; sales de bismuto 8 mg/kg/día + amoxicilina + metronidazol; sin embargo sabemos de la alta resistencia bacteriana en niños a nivel mundial de la claritromicina y al metronidazol y en las tres recomendaciones terapéuticas se utilizan uno o dos antibióticos previamente mencionados. Es por ello la recomendación del tratamiento y visualización de los factores de riesgo en esta población antes de someterlos a terapéutica antimicrobiana ya que con el tiempo causen resistencia al tratamiento antimicrobiano y hacer uso de los probióticos que disminuyen los efectos adversos de los antibióticos sobre todo el uso del lactobacillus casei.

Es importante puntualizar las limitaciones que presentó este investigación, en primer lugar al ser un estudio retrospectivo con población estudiada limitada, no se tomaron en cuenta las principales manifestaciones clínicas, ni los factores de riesgo que conllevaron los pacientes al presentar esofagitis como son su estado nutricional, anemia por deficiencia de hierro y vitamina B12, púrpura trombocitopénica idiopática, enfermedades alérgicas (no está completamente demostrado, pero los

pacientes con *H. pylori* presentan mayor frecuencia de sibilancias, rinitis alérgica y alergia cutánea), de los cuales se pudo haber identificado a través de las pruebas de laboratorio clínico como son: la biometría hemática y pruebas de funcionamiento hepático que presentaron los pacientes previos a la endoscopia.

No se consideró importante la talla, peso y la edad en años para contestar sobre todo la pregunta de investigación, pero si son fundamentales sobre todo para ver si existe un crecimiento lineal o presentan tallas bajas.

Además no se llevaron a cabo las recomendaciones que emite las sociedades Americanas de gastroenterología para evitar una mala interpretación clínica, del cual se deben obtener seis biopsias o por lo menos una a nivel del antro gástrico, una en el cuerpo del estómago, y una más en cualquier lugar previamente dicho para hacer la prueba de ureasa. No se identificó si las biopsias las realizó el mismo endoscopista y el diagnóstico histopatológico lo realizó el mismo patólogo, con la finalidad de no presentar variación de los resultados.

Tampoco se conocieron los tratamientos antibacterianos que se le dio a los pacientes previos a la endoscopia, ni se identificó si los pacientes a la hora de la realización del estudio tenían dos semanas libres de inhibidores de protones y cuatro semanas previo al tratamiento con antibiótico (da resultados de falsos negativos), o aquellos pacientes que eran sensibles y que no se podía suspender el tratamiento H2 saber si hubo suspensión dos días antes del estudio; ni de los medicamentos que se utilizaron durante el procedimiento quirúrgico; tampoco se identificaron las características de la visualización endoscópica ni de las características histopatológicas; tampoco se tomó en cuenta el tratamiento posterior al evento.

Hay que tomar en cuenta que la sintomatología en los niños es diferente a los adultos ya que no pueden proporcionar descripciones precisas de la ubicación y el carácter del dolor, por lo que el clínico se basa más en síntomas como son el vómito, anorexia, pirosis, sensación de plenitud postprandial, y en la adolescencia el dolor abdominal se da más por estrés, por lo cual debemos de ser más cautelosos en la hora de decisión para la realización de hacer una endoscopia que pueda nos pueda llevar a un resultado negativo.

Este estudio esperamos que sirva de apoyo para continuar con esta misma línea de investigación en pacientes pediátricos con esofagitis por reflujo, ya que la mejora clínica y decisiones en el manejo diagnóstico dependen de varios factores como son la disponibilidad, la accesibilidad, las ventajas y

desventajas que conllevan, los costos y con el fin de establecer una terapéutica rápida y eficaz para nuestros pacientes.

## CONCLUSIONES

- La prevalencia de los pacientes con esofagitis con enfermedad por reflujo gastroesofágico y prueba positiva al *Helicobacter pylori* fue del 5.68% de 721 pacientes pediátricos del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”.
- El *Helicobacter pylori* no es un factor de riesgo para presentar esofagitis por reflujo gastroesofágico “ERGE” en los pacientes pediátricos del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”.
- Al valorar la relación entre la presencia de *H.pylori* con otras variables como fueron la edad y el género no se encontró una relación significativa estadísticamente por lo que no es factor de riesgo para presentar esofagitis por reflujo gastroesofágico “ERGE” en los pacientes pediátricos del Hospital Gaudencio González Garza “La Raza”.
- La prueba de oro sigue siendo la exploración endoscópica ya que es el método más sensible y específico para el diagnóstico de infección por *H pilory*; se deberá valorar de manera más detallada su indicación tomando en cuenta el costo , y complicaciones secundarias; ya que el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en niños también puede realizarse por métodos no invasivos : Test del aliento con urea marcada con C13, métodos serológicos en suero, saliva y orina; así como la determinación de antígeno de *H. Pylori* en heces.



## BIBLIOGRAFIA

1. Janulaityte-Gunther D, Gunther T, Pavilonis A, Kupcinskas L. What Bizzozero never could imagine - *Helicobacter pylori* today and tomorrow. *Medicina* (Kaunas ) 2003;39:542-549.
2. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1: 1311-5.
3. Marshall B. *Helicobacter* connections. *Chem Med Chem* 2006; 1: 783-802.
4. Citterio B, Casaroli A, Pierfelici L, Battistelli M, Falcieri E, Baffone W. Morphological changes and outer membrane protein patterns in *Helicobacter pylori* during conversion from bacillary to coccoid form. *New Microbiol* 2004;27:353-360.
5. Nardone G, Morgner A. *Helicobacter pylori* and gastric malignancies. *Helicobacter* 2003;8 Suppl 1:44-52
6. Ladeira MS, Rodrigues MA, Salvadori DM, Neto PP, Achilles P, Lerco MM, *et al.* Relationships between *cagA*, *vacA*, and *iceA* genotypes of *Helicobacter pylori* and DNA damage in the gastric mucosa. *Environ Mol Mutagen* 2004;44:91-98.
7. Prinz C, Schwendy S, Volland P. *H. pylori* and gastric cancer: shifting the global burden. *World J Gastroenterol* 2006;12:5458-5464.
8. Colin Macarthur, Norman Saunders, William Feldman. *Helicobacter pylori*, Gastroduodenal Disease, and Recurrent Abdominal Pain in Children. *JAMA*. 1995;273(9):729-734.
9. Fiodorek SC, Malaty HM, Evans DL, *et al*: Factors influencing the epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in children. *Pediatrics* 1991; 88: 578-82.

10. Gisbert JP, Pajares JM. ¿Son todos los *H. pylori* malos? Rev Esp Enferm Digest 1999; 91: 508-515.
11. Covacci A, Telford JL, Del Giudice G, Parsonnet J, Rappuoli R. *Helicobacter pylori* virulence and genetic geography. Science 1999; 284: 1328-33.
12. Axon A. *Helicobacter pylori*: what do we still need to know? J Clin Gastroenterol 2006; 40: 15-9.
13. Backert S, Selbach M. Role of type IV secretion in *Helicobacter pylori* pathogenesis. Cell Microbiol 2008; 10: 1573-81.
14. Odenbreit S, Puls J, Sedlmaier B, Gerland E, Fischer W, Haas R. Translocation of *Helicobacter pylori* CagA into gastric epithelial cells by type IV secretion. Science 2000; 287: 1497-500.
15. Yamaoka Y, Kato M, Asaka M. Geographic differences in gastric cancer incidence can be explained by differences between *Helicobacter pylori* strains. Intern Med 2008; 47: 1077-83.
16. Kato S, Sherman PM. What is new related to *Helicobacter pylori* infection in children and teenagers? Arch Pediatr Adolesc Med 2005; 159: 415-21.
17. Celinski K, Slomka M, Kasztelan-Szczerbinska B, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of adenocarcinoma of the esophagus. Ann Univmariae Curie Sklodowska 2004;59:424–7.
18. Delaney B, McColl K. Review article: *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2005; 22 (suppl 1):32–40.

19. J. Labenz, A. Blum, E. Bayerdorffer, A. Meining, M. Stolte, G. Borsch Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis *Gastroenterology*, Volume 112, Issue 5, Pages 1442-1447
20. McColl K, Murray L, El-Omar E, Dickson A, Adil El-Nujumi BA, Wirz A, et al. Symptomatic benefit from eradicating *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998; 339: 1869-74.
21. Levine A, Milo T, Broide E, et al. Influence of *Helicobacter pylori* eradication on gastroesophageal reflux symptoms and epigastric pain in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 113:54–8.
22. Pollet S, Gottrand F, Vincent P, et al. Gastroesophageal reflux disease and *Helicobacter pylori* infection in neurologically impaired children: inter-relations and therapeutic implications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:70–4.
23. Özçay F, Güraken F, Demir H, et al. *Helicobacter pylori* infection and reflux esophagitis in children. *Helicobacter* 2002;7:328–9.
24. Daugule I, Rumba I, Alksnis J. *Helicobacter pylori* infection among children with gastrointestinal symptoms: a higher prevalence of infection among patients with reflux oesophagitis. *Acta Paediatrica* 2007;96:1047–9.
25. Noguiera-de Rojas JR, Jiménez-González A, Cervantes-Solís C. La infección gástrica por *Helicobacter pylori* es un factor de protección para la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Rev Gastroenterol Mex* 2002; 67: 22-27.
26. Carmona-Sánchez R, Navarro-Cano G. La prevalencia de infección por *H pylori* en pacientes con esofagitis por reflujo: estudio de casos y controles. *Rev Gastroenterol Mex* 2003; 68: 23-28.

27. Mégraud F. European Pediatric Task Force on *Helicobacter pylori*. Comparison Of Non-Invasive Tests To Detect Helicobacter Pylori Infection In Children And Adolescents: Results Of A Multicenter European Study. *J Pediatr* 2005; 146: 198-203.
28. De Giacomo C, Fiocca R, Villani L, 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: 310-316.
29. Hasall E, Dimmick JE: Unique features of *Helicobacter pylori* infection in children. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 417-23.
30. Gil-Vernet J, Boix-Ochoa J. Valor clínico de la pHmetría intraesofágica en pediatría. *An Esp Pediatr* 1984; 21:125-31.
31. Ma JL, You WC, Gail MH, et al. *Helicobacter pylori* infection and mode of transmission in a population at high risk of stomach cancer. *Int J Epidemiol* 1998;27:570–3.
32. Oliveira AMR, Queiroz DMM, Rocha GA. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in children with of low socio-economic level in Belo Horizonte, Brazil. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:2201-2204.
33. Wallis-Crespo MC, Crespo A. *Helicobacter pylori* infection in pediatric population: epidemiology, pathophysiology, and therapy. *Fetal Pediatr Pathol* 2004;23:11–28.
34. Kathleen O'Rourke, Karen J. Goodman, Mariah Grazioplene, Thomas Redlinger, and R. Sue Day. Determinants of Geographic Variation in *Helicobacter pylori* Infection among Children on the US-Mexico Border. *Am J Epidemiol* 2003;158:816–824.
35. Torres J, Leal HY, Pérez-Pérez g. A community-based seroepidemiological study of *Helicobacter pylori* infection in México. *J Infect Dis* 1998; 178: 1089 – 94.

36. Lagunes YB. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en niños en edad escolar. Rev Mex Patol Clin 2001 Enero-Marzo; 48: 23
37. Constanza CM, Lazcano PE, Torres J, Velasco ME, Quitero M, Correa P. Determinants of *Helicobacter pylori* seroprevalence in Mexican adolescents. Helicobacter 2004; 9: 106 – 14.
38. Rodríguez CR, Alcántara LJJ, Lagunes YB, Rivera DME, Calva CD, Santos ME. Prevalencia del *Helicobacter pylori* en tres poblaciones de niños de la ciudad de Puebla, México, y sus factores de riesgo. Rev Gastroenterol Mex 2006; 71 ( 4 ): 440 – 5.
39. Mohar A, Ley C, Guarner J, Herrera-Goepfert R, Sánchez. Alta frecuencia de lesiones precursoras de cáncer gástrico asociado a *Helicobacter pylori* y respuesta al tratamiento en Chiapas, México. Gac Med Mex 2002; 138: 405 – 10.
40. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, et al. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood: a pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000; 154:150-4.
41. Luis Eduardo Bravo MD, Armando Cortes MD, Edwin Carrascal MD, et al. *Helicobacter pylori*: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. Colomb Med 2003; 34: 124-131.
42. Labenz JJ, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* in gastroesophageal reflux disease: Causal agent, independent or protective factor? Gut 1997; 41: 277-80.
43. Al-Sinani S, Sharef SW, Al-Naamani K, Al-Sharji H. *Helicobacter pylori* infection in Omani children. Helicobacter 2014; 19 (4): 306-3011.

44. Barbara M. Iwańczak<sup>1</sup>, Anna M. Buchner, Franciszek Iwańczak<sup>1</sup>. Clinical differences of *Helicobacter pylori* infection in children. *Adv Clin Exp Med*. 2017; 26(7):1131–1136.
45. Duque X, Vilchis J, Mera R, Trejo B, Goodman K, Mendoza M, Navarro F, Roque V, Moran S, Torres J, Pelayo C. Natural History of *Helicobacter pylori* Infection in Mexican Schoolchildren: Incidence and Spontaneous Clearance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012 August ; 55(2): 209–216.
46. Duque X, Vilchis J, Correa P. Natural History of *Helicobacter pylori* Infection in Mexican Schoolchildren: Incidence and Spontaneous Clearance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012 Aug; 55(2): 209–216.
47. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranel S, Casswall T, Czinn S, Gold BD, Guarner J, Elitsur Y, Homan M, Kalach N, Kori M, Madrazo A, Megraud F, Papadopoulou A, Rowland M. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Jun;64(6):991-1003.
48. Adverse events of upper GI endoscopy. *The American Society for Gastrointestinal Endoscopy. giejournal* 201 76 (4) : 707 718.
49. Lorasa C, Mayorc V, Fernández F, Esteve M. Study of the standard direct costs of various techniques of advanced endoscopy. Comparison with surgical alternatives *Digestive and Liver Disease* 50 (2018) 689–697.