

11201

4  
29

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA

I. S. S. S. T. E.

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

PREVALENCIA DE HELICOBACTER PYLORI ASOCIADA A GASTRITIS CRONICA

( ESTUDIO PROSPECTIVO EN BIOPSIAS DE 120 PACIENTES )

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA LA DRA.

ALICIA GEORGINA SIORDIA REYES

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

ANATOMIA PATOLOGICA

DR. RICARDO LOPEZ FRANCO

*[Signature]*  
DR. LUIS CISNEROS SOTELO

Coordinador de Capacitación  
y Desarrollo de la Investigación  
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS  
★ OCT. 14 1992 ★  
COORDINACION DE  
CAPACITACION Y DESARROLLO  
I. S. S. S. T. E.

Profesor Titular del

Curso  
FACULTAD  
DE MEDICINA  
★ AGO. 10 1993 ★  
SECRETARIA DE SERVICIOS  
ACADEMICOS  
DE POSTGRADO  
I. S. S. S. T. E.

*[Signature]*  
DR. LUIS CISNEROS SOTELO

Jefe del Servicio de  
Patología Quirúrgica

I. S. S. S. T. E.  
HOSPITAL REGIONAL  
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS  
★ OCT. 14 1992 ★  
COORDINACION DE  
CAPACITACION Y DESARROLLO  
I. S. S. S. T. E.



14 OCT. 1992  
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN  
Subdirección General Médica

Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación  
Departamento de Investigación

1993



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 está 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.

# I N D I C E

INTRODUCCION - - - - -	1
MATERIAL Y METODOS - - - - -	7
RESULTADOS - - - - -	8
DISCUSION - - - - -	9
TABLAS - - - - -	11
BIBLIOGRAFIA - - - - -	16

## PREVALENCIA DE HELICOBACTER PYLORI EN GASTRITIS CRÓNICA.

### R E S U M E N

El *Helicobacter pylori* es una bacteria Gram-negativa, causante de un alto porcentaje de gastritis y enfermedad úlcero péptica en niños y adultos.

Se revisaron 120 biopsias gástricas (edad media = 57 años) en pacientes que se sometieron a endoscopia gastro-duodenal.

De los 120 casos, en 63 ( 52.5%) biopsias se demostró mediante la tinción - de Warthin-Starry la presencia de *H. pylori*.

Fue más abundante la cantidad de bacterias en las gastritis crónicas activas incluyéndose en este grupo a 22 de 29 de las gastritis foliculares (75.8%).

## PREVALENCE OF HELICOBACTER PYLORI IN CRONIC GASTRITIS

### ABSTRACT

The *Helicobacter pylori* is a Gram-negative bacteria producing a high percentage of gastritis and peptic ulcer disease in child hood and adults.

One hundred twenty gastric biopsies were reviewed (57 years old median) in patients who had gastro-duodenal endoscopy.

In sixty three biopsies was found *Helicobacter pylori* showed through Warthin--Starry method.

The bacteria were found more frecuently in cronic active gastritis, including twenty two cases against twenty nine of follicularis gastritis (75.8%).

Key Words:*Helicobacter pylori*, cronic active gastritis, cronic gastritis.

## I N T R O D U C C I O N

El *Campylobacter pylori*, actualmente llamado *Helicobacter pylori* ha sido observada ésta bacteria espiral, gástrica, desde hace 53 años.

En 1940 Freedburg y Barrón clasificaron a esta bacteria como una espiroqueta, encontrándola en el 37% de las gastrectomias realizadas (1).

Con la llegada de la endoscopia fibro-óptica, se facilitaron las tomas de las biopsias gástricas y en 1975 Steer y Collins observaron a este micro-organismo en el 80% de los casos con úlcera gástrica, a la cual se le consideró en ese entonces como una pseudomona y seguramente era contaminación (1-2).

Fue hasta 1983, cuando Warre y Marshall observaron a esta bacteria en las biopsias gástricas, como pequeños bacilos en forma de "S" ó de coma; pertenecen al grupo de los Gran-negativos, miden de 3 a 5 micrometros de largo x 0.5 micrometros de ancho; tiene de tres a cuatro flagelos originados en uno de sus extremos que recuerdan a las espiroquetas. Se caracterizan por ser Oxidasa +, Catalasa +, H<sub>2</sub>S +, Indol - y no fermenta a la glucosa (1-2-3).

A esta bacteria se le llamo originalmente *Campylobacter pylori* por que define el sitio que es más comunmente encontrada.

Varias características distinguen al *Helicobacter pylori* (H.P.) entre ellas se incluye los altos niveles de producción de ureasa y su crecimiento óptimo en un ambiente microaeróbico a 37<sup>o</sup> y a 42<sup>o</sup>c, pero no a 27<sup>o</sup>c. Además sus flagelos unipolares múltiples, en contraste con los otros miembros de ese mismo género (1-3-4).

Muestra también a diferencia de los otros *Campylobacter* (*Fetus*, *Coli*, *Jejuni*) las proteínas de la superficie, sus ácidos grasos de la membrana celular (1-2-4); lo más importante, el análisis parcial de la ausencia del RNA ribosomal,

indica que el *H. pylori* es filogenéticamente más estrechamente relacionado con la *Wolinella succinonogenes* que al género de los *Campylobacter* (6).

La infección por H.P. en la mucosa gastro-duodenal causa gastritis crónicas activas y puede predisponer a la úlcera péptica. Encontrándose a este bacilo como uno de los principales causantes de las gastritis primarias (tipo "B", no inmune ó gastritis antral) 4-5.

El porcentaje de asociación del *H. pylori* a las gastritis y úlceras gástricas varía con diferentes autores; Warren y Marshall encontraron presente a la bacteria en un 77% de los pacientes con úlcera gástrica y 100% con úlcera duodenal. Similarmente Buck reportó 59% en pacientes con úlcera gástrica. En otros estudios Pice y col. encontraron el H.P. en el 81% de los cultivos de pacientes con úlcera duodenal y 57% con úlcera gástrica (7-8-11).

Se considera que el *H. pylori* ocupa del 69% al 98% como causante de las gastritis activas e "inactivas". (5-6).

En la gastritis tipo "A", que se caracteriza por anemia perniciosa afectando predominantemente al estómago proximal y de origen inmunológico (5), al encontrar la presencia del *H. pylori* sería un argumento en contra del patógeno como causante de las gastritis primarias; sin embargo J.O'Connor reporta la presencia de la bacteria aunado a la anemia perniciosa, haciendo hincapié que raramente se presenta en esta asociación, de forma tal que cuando la bacteria se ha encontrado en otras formas de gastritis específicas (Enfermedad de Crohn's, gastroenteritis eosinofílica ó por ingestión de drogas) ha sido meramente como un comensal, reafirmando el papel de éste patógeno en las gastritis crónicas como causante primario (5-9).

Su presencia es más frecuente en el individuo adulto, pero en estudios recientes por Drumm, Czinn, Tovar, etc. demostraron que el H.P. asociado a gastritis y enfermedad péptica en los niños tienen igual proporción que en el adulto (4-6-8-10-11-12).

Esta bacteria se asocia con cambios en cualquier parte del estomago, pero se ve más constantemente en el antro gástrico, su presencia es tambien vista en las biopsias duodenales y de esófago, pero solamente cuando hay metaplasia gástrica (6-12). Se desconoce su sobrevida.

Se localiza en el epitelio superficial, presumiéndose que es ahí, por el gradiente de pH neutro, causado por el moco. Tambien se ha observado en el cuello y en las criptas de las glándulas gástricas de donde se extiende y se distribuye en placas. Aunque la bacteria es capaz de entrar a la célula, nunca se le ha observado como tal (3).

El H.P. es un productor de ureasa (urea-aminohidrolasa), enzima que no se presenta en la mucosa normal de los mamíferos. Esta enzima metaboliza la urea, desdoblándola en dióxido de carbono y amonio, esta última lesiona la mucosa gástrica y duodenal, neutraliza la acidez gástrica y es una fuente de nitrógeno para su nutrición, pudiéndose explicar algunos síntomas de las gastritis, especialmente la flatulencia (15). Produce también citotoxinas y proteasas que degradan al moco gástrico, lesionando de esta manera uno de los mecanismos principales de defensa (12).

La explicación que dio Yoshida y col. por la selectividad del decremento del contenido de mucina en la mucosa gástrica antral, no así en el área de las glándulas oxínticas, fué que el amonio producido por el H.P. al desdoblar a la urea tiene como efecto citotóxico en la mucosa pilórica (región no productora de ácido), a diferencia del amonio producido en la mucosa corporal (región secretora de ácido) que reacciona con el ácido clorhídrico (HCL) produciendo Cloruro de amonio ( $\text{NH}_4\text{CL}$ ) el cual tiene poco ó nula citotóxicidad no dañando a la mucosa de esta zona. Esto explica el decremento específico de la mucina intracelular de la mucosa antral, tanto por las citotóxicas y proteasas, degradando el moco gástrico, lesionando de esta manera uno de los mecanismos principales de defensa normal (12-13).



El daño del epitelio gástrico, genera una respuesta inmunológica de tipo humoral, sistémica y local, con la migración de células inflamatorias <linfocitos, células plasmáticas y polimorfonucleares> al sitio de la lesión produciendo - gastritis <12>.

Este cambio puede incrementarse con la presencia de agentes nocivos como las drogas anti-inflamatorias no esteroideas, jugo biliar, etc. pudiendo causar una gastritis más severa <13>.

La bacteria también habita en áreas de metaplasia gástrica en el duodeno, ejerciendo ahí un papel sinergista junto con la producción endógena de ácido por el tejido heterotópico gástrico para el desarrollo de úlcera duodenal <12>.

Su sintomatología es muy variable, predominando hematemesis, dolor peri-umbilical, pirosis, vomito, otras menos frecuentes como náuseas, fatiga, anorexia, - diarrea, pérdida de peso. <1-10-14>.

Existen diversos métodos que pueden ser utilizados para su identificación.

Cultivos:

Es un organismo de crecimiento lento, ocupa de un medio microaerófilico a 37° Se desarrolla en Agar chocolate, es oxidasa, catalasa y ureasa positivo, reacciones que lo distinguen de otras bacterias. En 3 días crece lmm, transparentes y no pigmentadas (6-12-16).

Histología:

El diagnóstico histológico de la gastritis requiere de la presencia de las células inflamatorias en la lamina propia. Cuando consiste de mononucleares se le denomina gastritis crónica y cuando se asocia a polimorfonucleares se le llama activa (5-12-16). Las bacterias se visualizan bien con tinciones de Warthin- - Starry, Giemsa y hematoxilina y eosina.

Por microscopía electrónica se ha demostrado íntimo contacto del H.P. en la - mucosa con cambios celulares concomitantes, incluyendo, degeneración de microvellosidades, depleción del moco y un incremento de glicoproteínas ricas en - ácido siálico (5-6).

**Pruebas Serologicas:**

A este grupo pertenecen las pruebas de hemaglutinación pasiva e inmunofluorescencia. Últimamente se están haciendo determinaciones de IgA e IgG por medio de técnicas de ELISA, cuando los pacientes tienen asociación a H.P. muestran títulos mayores de 300u. Esta prueba tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del 94% (12-21).

**Prueba de Urea marcada con C13 y C14:**

Consiste en la ingestión de urea marcada con C13 ó C14, midiéndose posteriormente la recuperación de CO<sub>2</sub> marcada con radio-isotopo en el aire exhalado por el paciente; la prueba se considera positiva si los resultados son mayores de 0.5 milimoles por litro (6). Esta prueba además de detectar la colonización por el H.P. es útil para determinar la cantidad de bacterias y confirmar su erradicación después del tratamiento. Tiene una sensibilidad de 94% y especificidad del 98% (12=17=18).

**Prueba de Ureasa rápida:**

Es un método rápido para detectar H. pylori, se puede hacer en la sala de endoscopia obteniéndose el resultado en una hora. La ureasa producida por el organismo, hidroliza la urea en amonio con elevación secundaria del pH, cambia el reactivo utilizado (rojo fenol) de amarillo a rosado. Según Czinn su sensibilidad y especificidad es del 100% (12-16-19-20).

El tratamiento de erradicación del H. pylori en pacientes con enfermedad ácido péptica asociada a infección por este germen, se correlaciona con la mejoría histológica y remisión de las manifestaciones clínicas.

El anti-microbiano ideal debe ser activo en forma local, estable en el medio ácido y atravesar en forma satisfactoria el moco gástrico.

El H. pylori muestra sensibilidad a la Amoxicilina, Ampicilina, Eritromicina, Tetraciclina, Cefalosporinas, Metronidazol y Bismuto (6-12-22) y resistencia a

la Vancomicina, Trimetropin-sulfametoxazol, quinolonas (12).

Hay evidencias recientes, en el sentido de que el bismuto, además de formar una cubierta protectora en la base de la úlcera, ejerce efectos inhibitorios en el crecimiento del H.P. in vitro.

Mc Nulty demostró in vivo que el bismuto es más efectivo que la eritromicina o el placebo para erradicar a la bacteria; ellos sugirieron que el bismuto puede penetrar el moco alcanzando concentraciones altas en la superficie de la células epiteliales, suficiente para destruir a la bacteria (12-22).

Es por esta razón que en la actualidad debe usarse en asociación con un antibiótico, obteniendo mejores resultados, con mayores posibilidades de erradicación y menor número de recaídas (6-12-22).

Para determinar la prevalencia de *Helicobacter pylori* en las gastritis crónicas inespecíficas, se realizó este estudio prospectivo exploratorio en el servicio de Patología del H.R.A.L.M., de noviembre de 1991 a julio de 1992.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiarón 120 biopsias de mucosa gástrica obtenidas por endoscopia, en pacientes del Hospital Regional Lic. Adolfo Lopez Mateos, para evaluar la presencia de *Helicobacter pylori*; las biopsias fuerón obtenidas de pacientes examinados rutinariamente.

El rango de edad fué de 23 a 91 años, 54 fuerón hombres y 66 mujeres. Todas las biopsias se fijarón en formol al 10%, se incluyeron en parafina y se realizarón cortes de 5 micrometros de espesor para elaborar cuatro preparaciones, tres se tiñeron con hematoxilina y eosina y una con Warthin-Starry. Las tres primeras para determinar tipo morfologico de la mucosa y grados de inflamación; definida de acuerdo al tipo de células inflamatorias: "Gastritis crónica" indica un incremento en el número de células linfoides, acompañandose de otros cambios inflamatorios como edema, congestión y daño celular.

El termino "Activo" fue usado para indicar la presencia de polimorfonucleares ya sean escasos, infiltrando a las glándulas ó cuando su presencia es ocasional obviamente cuando estaban muy incrementados en la lamina propia.

La laminilla teñida con Warthin-Starry sirvió para buscar específicamente a los bacilos curvos. El número de bacterias se graduó de la siguiente manera:

0.-Cuando no hubo evidencia de la bacteria

1.-Ocasionales bacterias espirales.

2.-Bacterias dispersas en la mayoría de los campos ó grupos ocasionales de numerosas bacterias.

3.-Numerosas bacterias en la mayoría de los campos.

También fuerón evaluados otros cambios de la mucosa como: grado de Atrofia, calificandola en Leve, Moderada e Intensa y la Metaplasia, que de acuerdo a sus componentes se consideró Completa (células caliciformes, de Paneth y células con borde estriado) e Incompleta (solo células caliciformes).

Se consideró la presencia de Gastritis Folicular y Ulcera Gastrica asociada a H.P.

## RESULTADOS

En la revisión de las 120 biopsias, 54 fueron hombres y 66 mujeres, con rango de edad de 23 años a 91 años (media=57 años).

El estudio de la mucosa gástrica teñida con hematoxilina y eosian, reveló que el sitio más frecuentemente biopsiado fue antro, seguido por cuerpo gástrico y solo una de duodeno y otra de región fúndica.

Todos los casos presentaron gastritis crónica; leves 35 (29.16%), moderadas 53 (44.16%) e intensas 32 (26.66%) casos.

Del total de biopsias, en 70 (58.3%) casos se encontró además datos de actividad. (Cuadro No. 1).

El *H. pylori* fue identificado en 63 biopsias (52.5%) de los cuales 18 casos (28.5%) fueron gastritis crónicas exclusivamente predominando la inflamación moderada y con presencia de + a ++ de *H. pylori*. (Cuadro No. 2).

Las 45 biopsias (71.4%) de gastritis crónica con signos de actividad, mostrarán inflamación de moderada a intensa, con ++ a +++ de *H. pylori*. (Cuadro No. 3).

En el grupo de estudio se encontraron 29 casos (24.16%) de gastritis folicular; 7 fueron gastritis crónicas (24.13%) y 22 (75.87%) gastritis crónica activa. (Cuadro No. 4).

Para la valoración de la Metaplasia, Atrofia y Displasia, fue necesario la orientación adecuada de las biopsias. Se eliminaron 9 biopsias por mal orientadas, por lo que solo se incluyeron 111 casos.

De los 35 (31.5%) casos de metaplasia, en 20 (57.1%) fue completa y en 15 (42.8%) incompletas.

La atrofia se presentó en 25 (22.5%) casos con predominio del grado moderado (64%).

La displasia solo se presentó en 3 casos, sin predominio por algún tipo.

D I S C U S I O N

La existencia de la bacteria ha sido sospechada desde hacia varias decadas. - Fue a partir de Warren -Marshall que reportarón esta bacteria espiral abajo de la capa de moco de la mucosa gástrica.

Desmostrarón que su presencia estaba en estrecha asociación a la gastritis crónica y a la enfermedad ácido péptica.

En las 120 biopsias estudiadas, todas presentabán gastritis crónicas inespecíficas y en 63 (52.5%) se comprobó la presencia del *Helicobacter pylori*, de forma tal que la población del H.A.L.M. tiene una leve disminución del porcentaje de prevalencia, puesto que la mayoría de los autores señalan del 60% al 90%.

El grupo de las gastritis crónicas presentarón menor intensidad inflamatoria, predominando de leve a y en solo el 28.5% había *H. pylori*. No así con las gastritis crónicas activas que fuerón más frecuentes y su intensidad inflamatoria de moderada a intensa, con más del 70% con *H. pylori*.

Se encontro correlación positiva entre la presencia del organismo y gastritis activa, pero la asociación con gastritis crónica "inactiva" fué menos pronunciado con resultados similares en estudios realizados por Warren y Marshall.

Hubo biopsias en el que el componente crónico fué más pronunciado, con infiltración linfo-plasmocitaria y formación de folículos linfoides; con estas características se reunieron 29 biopsias, 7 (24.2%) asociadas a gastritis crónica y 22 (75.8%) a gastritis crónica activas. En 26 (89.6%) de estas gastritis, se encontró *H. pylori* de tal que su porcentaje de asociación a la bacteria espiral es muy alto.

Conclusiones:

\*El grupo de población del H.A.L.M. con gastritis crónica, tuvieron levemente un porcentaje menor de asociación a *H. pylori*.

\*Las gastritis crónicas activas presentan una mayor asociación a el Helicobacter pylori, que las gastritis crónicas "inactivas".

\*La presencia de folículos linfáticos en la gastritis crónica, tienen una alta frecuencia de asociación a Helicobacter pylori.

A.G.S.R.

## PREVALENCIA DE HELICOBACTER PYLORI ASOCIADO A GASTRITIS CRONICA

CUADRO No. 1

INTENSIDAD DE GASTRITIS CRONICA ASOCIADA A LA PRESENCIA  
O AUSENCIA DE ACTIVIDAD

	No. (%)	G A S T R I T I S		
		LEVE	MODERADA	INTENSA
GASTRITIS CRONICA	50 (41.6%)	30 (60%)	18 (36%)	24 (4%)
GASTRITIS CRONICA ACTIVA	70 (58.3%)	5 (7%)	35 (50%)	30 (43%)
T O T A L	120	35	53	33



## PREVALENCIA DE HELICOBACTER PYLORI ASOCIADO A GASTRITIS CRONICA

CUADRO No. 2

GRADO Y PORCENTAJE DE POSITIVIDAD DEL HELICOBACTER PYLORI  
EN LOS CASOS DE GASTRITIS CRONICA

	0	1 (+)	2 (++)	3 (+++)	TOTAL
LEVE	24	2	3	1	30
MODERADA	7	4	3	4	18
INTENSA	1	1	0	0	2
TOTAL	32 (64%)	7 (14%)	6 (12%)	5 (10%)	50

## PREVALENCIA DE HELICOBACTER PYLORI ASOCIADO A GASTRITIS CRONICA

CUADRO No. 3

GRADO Y PORCENTAJE DE POSITIVIDAD DEL HELICOBACTER PYLORI  
EN LOS CASOS DE GASTRITIS CRONICA ACTIVA

	0	1 (+)	2 (++)	3 (+++)	TOTAL
L E V E	2	1	2	0	5
M O D E R A D A	15	6	6	8	35
I N T E N S A	8	3	11	8	30
T O T A L	25 (35.7%)	10 (14.2%)	19 (27.1%)	16 (22.8%)	70

## PREVALENCIA DE HELICOBACTER PYLORI ASOCIADO A GASTRITIS CRONICA

CUADRO No. 4

PATRON FOLICULAR DE LA GASTRITIS ASOCIADA A LA  
PRESENCIA O AUSENCIA DE ACTIVIDAD

No. 29/120 (24.1%)	L E V E	MODERADA	INTENSA	T O T A L
GASTRITIS CRONICA	1	5	1	7 (24.1%)
GASTRITIS CRONICA ACTIVA	0	6	16	22 (75.8%)

## PREVALENCIA DE HELICOBACTER PYLORI ASOCIADO A GASTRITIS CRONICA

CUADRO No. 5

FRECUENCIA DE ASOCIACION DE LA METAPLASIA, DISPLASIA  
Y ATROFIA CON LA GASTRITIS CRONICA

	METAPLASIA 35 (31.5%)		ATROFIA	DISPLASIA
	COMPLETA	INCOMPLETA		
L E V E	2	2	3	1
MODERADA	10	8	16	1
INTENSA	8	5	6	1
T O T A L	20 (57.1%)	15 (44.4%)	25 (22.5%)	3 (2.7%)

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Warren J.R., Marshall B.  
UNIDENTIFIED CURVED BACILLI IN THE STOMACH OF PATIENTS WITH  
GASTRITIS AND PEPTIC ULCERATION.  
The Lancet, June 61, 1311-1314,1984.
- 2.-Warren J.R.,Marshall B.  
UNIDENTIFIED CURVED BACILLI ON GASTRIC EPITHELIUM IN ACTIVE  
CRONIC GASTRITIS.  
The Lancet,June 4,1273-1275,1983.
- 3.-Thomas J.M.,Rayter D.,Warren J.R.  
GASTRIC SPIRAL BACTERIA  
The Lancet,July 14,100-101,1984
- 4.-Drumm B.,Sherman p., Cutz E.,Karmeli M.  
ASSOCIATION OF CAMPYLOBACTER PYLORI ON THE GASTRIC MUCOSA WITH  
ANTRAL GASTRITIS IN CHILDREN.  
The New England Journal of Medicine. vol. 316:25:1557-1561:1987
- 5.-Ormand J.E.,Talley N.J.,Shorter R.G.,Conley C. and col.  
PREVALENCE OF HELICOBACTER PYLORI IN SPECIFIC FORMS OF GASTRITIS  
Digestive Disease and Sciences vol. 36:2:142-145:1991.
- 6.-Drumm B., Sherman P.  
GASTRITIS IN CHILDHOOD.  
Clinical Manif. an Managem. chapter 26,part 2,Editiõn 1989
- 7.-PatchettMD.,Beattie S.W.,Leen E.M. and col.  
HELICOBACTER PYLORI AND DUODENAL ULCER RECURRENCE  
The American Journal of Gastroenterology vol87:1:24-27:1992.
- 8.-Kilbridge P.M., Dhams B.B., Czinn S.J.  
CAMPYLOBACTER PYLORI=ASSOCIATED GASTRITIS AND PEPTIC ULCER \_  
DISEASE IN CHILDHOOD.  
A.J.D.C. vol. 142:1149-1152:1988
- 9.-O'Connor H.J.,Axon A.T. and Dixon M.F.  
CAMPYLOBACTER-LIKE ORGANIMS UNUSUAL IN ASSOCIATION WITH SYMP\_  
TOMATIC GASTRITIS IN CHILDREN.  
The Journal of Pediatrics 109:1:80-83:1986.

- 10.-Czinn S.J., Dahms B.B., Jacobs G.H. and col.  
CAMPYLOBACTER-LIKE ORGANISMS IN ASSOCIATION WITH SYMPTOMATIC GASTRITIS IN CHILDREN.  
The Journal of Pediatrics 109:1:80-83:1986.
- 11.-Drumm B., O'Brien M.D., Cutz E. and Sherman MD.  
CAMPYLOBACTER PYLORIDIS ASSOCIATED PRIMARY GASTRITIS IN CHILDREN.  
Pediatrics vol.80:2:192-195:1987
- 12.-Tovar C.S., Casaubón G.P., Ramirez J.M. and Cervantes B.R.  
HELICOBACTER PYLORI: PUEDE SER UN FACTOR CONTRIBUYENTE EN LA ENFERMEDAD ACIDO PEPTICA EN LA NIÑEZ?  
Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. vol.48:10:743-748:1991.
- 13.-Kagano S., Tusjii M., Nagano K. and col.  
DIFFERENT EFFECT OF HELICOBACTER PYLORI ON THE HUMAN GASTRIC ANTRAL AND BODY MUCOSAL INTRACELULAR MUCINA.  
Scand J. Gastroenterology 25:997-1003-1990.
- 14.-Rocha G.A., Dulcien M.M., Mendes E.N. and col.  
HELICOBACTER PYLORI ACUTE GASTRITIS: HISTOLOGICAL, ENDOSCOPICAL, CLINICAL AND THERAPEUTIC FEATURES.  
T.A.J. of Gastro. 86:11:1592-1595:1991
- 15.-Marshall B.J. and Lagnton R.S.  
UREA HIDROLYSIS IN PATIENTS WITH CAMPYLOBACTER P. INFECTION  
The Lancet April 26 1986:965-966.
- 16.-Nichols L., Sughayer M., De Girolami C. and Belogh K.  
EVALUATION OF DIAGNOSTIC METHODS FOR HELICOBACTER PYLORI GASTRITIS.  
Am. Journ. Clin. Pathol 95:769-773:1991.
- 17.-Marshall B.J. and Surveyor I.  
CARBON-14 UREA BREATH TEST FOR THE DIAGNOSIS OF CAMPYLOBACTER PYLORI ASSOCIATED GASTRITIS.  
J. Nucl. Med. 29:11-16:1988
- 18.-Marshall B.J., Plankey M.W., Hoffman S.R., Dye K.R. and col.  
A 20 MINUTE BREATH TEST FOR HELICOBACTER PYLORI  
Am. Journ. of Gastroenterology vol.86:4:438-445-1991.
- 19.-Bolton F.J., Holt A.V. and Hutchinson D.N.  
UREASA POSITIVE THERMOPHILIC CAMPYLOBACTERS.  
The Lancet May 25, 1985, 1217-1218.

20.-McNulty A.M. and Wise R.

RAPID DIAGNOSIS OF CAMPYLOBACTER-ASSOCIATED GASTRITIS

The Lancet June 22:1443-1444:1985

21.-Mertz H., Lafrance N., Kafonek D., Yardley J. and Hendrix T.

DIAGNOSIS OF CAMPYLOBACTER PYLORI GASTRITIS.

Digestive Disease on Sciences vol. 36:1:1-4:1991.

22.-McNulty A.M.

THE TRATMENT OF CAMPYLOBACTER-ASSOCIATED GASTRITIS.

The Journ.of Gastroenterology vol.82:3:245-247:1987.