

## Hiperlipidemia y antioxidantes

J. Mataix

Instituto de Nutrición y Tecnología de los alimentos. Universidad de Granada.

*(An Esp Pediatr 2001; 54 [Supl 3]: 9)*

Concentraciones elevadas de lípidos sanguíneos, como colesterol y triglicéridos, contenidos en las lipoproteínas, pueden hacer que exista un aumentado riesgo de enfermedad cardiovascular de dos modos distintos. Una proporción relativamente pequeña de individuos tienen un excepcionalmente alto riesgo como consecuencia de una alteración congénita del metabolismo lipídico. Por otra parte, un gran número de individuos, posiblemente alrededor de la mitad de la población adulta en países de alto riesgo, presentan un ligero o moderado riesgo debido a que sus valores lipídicos son más elevados de lo deseable. Esto es el resultado de interacciones entre factores poligénicos y factores ambientales. A su vez entre estos últimos sobresalen de manera especial los de tipo alimentario, y entre ellos se pueden incluir los bajos niveles de nutrientes y compuestos alimentarios de carácter antioxidante.

De los factores de riesgo de tipo cardiovascular conocidos, el colesterol sérico total es el determinante más importante de la variación geográfica de la distribución de la enfermedad. Esta asociación a su vez se explica especialmente aunque no enteramente por la lipoproteína de baja densidad y más en concreto por el grado de oxidación de la misma.

La lipoproteína de baja densidad oxidada es el factor etiopatogénico desencadenante del proceso aterogénico a través de diversos mecanismos que ocurren en la íntima arterial y sobre todo por ser captada por los macrófagos convirtiéndose en células espumosas y estimulando la proliferación y migración de células musculares lisas, que finalmente conduce a la formación de la placa aterogénica. Por ello, el que haya más LDL oxidada o LDL con un mayor grado de oxidación va a ser un factor determinante de la instauración de la enfermedad así como de su severidad.

El aspecto más importante en relación a la oxidación de la LDL es que esto depende mayoritariamente de determinados componentes alimentarios, que actúan a dos niveles distintos, o bien previniendo la oxidación o bien neutralizando la misma.

La prevención de la oxidación de la LDL se logra determinando una estructura de la parte externa de la lipoproteína, compuesta por fosfolípidos, colesterol y apoproteínas, que presenta la menor vulnerabilidad oxidativa posible. En términos prácticos, esto es así cuando los ácidos grasos de los fosfolípidos muestran el menor grado de insaturación. A su vez esto se influye en función del grado de insaturación de la grasa alimentaria, que determina la composición en ácidos grasos de los citados fosfolípidos. En este sentido, el ácido oleico aportado a través de diversos alimentos y en especial del aceite de oliva, es dentro de los ácidos grasos insaturados alimentarios, el mayor determinante de una LDL menos oxidable.

El otro mecanismo implicado en la reducción en los valores de LDL oxidada es la neutralización de la oxidación de la misma a través de componentes antioxidantes, especialmente los de carácter alimentario. En este sentido, se han considerado tanto los de carácter hidrosoluble como es la vitamina C y determinados flavonoides, como los de carácter liposoluble como vitamina E,  $\beta$ -caroteno y más recientemente licopeno y algún otro de menor trascendencia.

La importancia de los componentes antioxidantes citados ha hecho que se haya propugnado el consumo de complementos medicinales de los mismos. Sin embargo, esto plantea diversos problemas e incluso dudas en cuanto a las dosis necesarias y los probables efectos saludables. Realmente, aunque estudios de varios tipos parecen apoyar la posibilidad de usar suplementos, no hay suficientes pruebas concluyentes a través de ensayos clínicos controlados.

## Introducción

F. Argüelles Martín

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

(*An Esp Pediatr* 2001; 54 [Supl 3]: 10)

El dolor abdominal recidivante es un problema con el que con frecuencia tiene que enfrentarse el pediatra que teme el error diagnóstico pasando por alto un problema orgánico que requiera un tratamiento adecuado en el tiempo y en la forma para evitar problemas de salud a su paciente y, por otra parte, necesita ser cauto en la solicitud de exámenes complementarios cada vez más sofisticados, costosos e invasivos a veces.

La infección por *Helicobacter pylori* en niños se presenta con incidencia variable según las zonas geográficas siendo mayor en los países en vías de desarrollo. Si no se trata puede evolucionar toda la vida aunque se ha observado la erradicación espontánea, pero es rara.

Actualmente se acepta que *Helicobacter pylori* es un agente carcinógeno indiscutible.

En los niños produce gastritis, que puede ser rigurosamente asintomática o cursar con dolor abdominal recu-

rente epigástrico, náuseas, vómitos, halitosis y síndrome dispéptico.

De lo anterior se deduce que la infección por *H. pylori* en niños puede ser una causa a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal recurrente. Incluir la detección sistemática de esta infección en niños afectados de esta patología puede ser una conducta aceptable o no porque existen razones que la avalan y otras que argumentan en contra. Por ello es interesante conocer la opinión de expertos respecto de esta pauta diagnóstica. En esta sesión se van a exponer por parte de los participantes experiencias propias y aprendidas para justificar la detección de esta infección y su tratamiento en casos de positividad y también se van a comentar los inconvenientes y riesgos que esta sistemática en el estudio del niño con dolor abdominal recidivante puede tener.

## A favor: *Helicobacter pylori* y DAR: detección y tratamiento

C. Bousoño García

Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil. Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo.

(*An Esp Pediatr* 2001; 54 [Supl 3]: 11-14)

En 1950, Sir John Apley define el dolor abdominal recurrente (DAR) como un trastorno casi siempre funcional o psicossomático (90%), caracterizado por más de 3 accesos de dolor que altera las actividades habituales del niño en un tiempo no inferior a 3 meses<sup>1</sup>. La observación endoscópica de lesiones gastrointestinales ligadas a *Helicobacter pylori* (HP) en este proceso debiera modificar su enfoque diagnóstico.

Sin embargo, muchos autores consideran que su papel en esta entidad no es relevante, y que dado que se encuentran tasas similares de infección HP en niños sin DAR, no es lógico abordar su diagnóstico y mucho menos su erradicación<sup>2-5</sup>. En este trabajo se defiende la actitud opuesta a estas conclusiones por las razones siguientes:

1. La infección por HP en el niño es relativamente frecuente en nuestro país (15%), y su devenir depende de la edad de adquisición<sup>6,7</sup>. Aunque infección no sea sinónimo de enfermedad, HP se comporta siempre como un patógeno, y es casi seguro que la enfermedad del adulto (ulcus gástrico y duodenal, adenocarcinoma, linfomas MALT) se "gesta" desde la infección y la gastritis crónica antral del niño, es decir que el germen va minando de forma progresiva las resistencias naturales del estómago del huésped<sup>7,8</sup>.

2. Aunque el dolor originado por HP sea inespecífico o difícil de diferenciar y aunque la prevalencia de síntomas sea inferior en niños que en adultos<sup>2-5</sup>, casi la tercera parte de los pacientes referidos a nuestras unidades de endoscopia padecen HP, y de ellos las cuatro quintas partes resultan beneficiados por su erradicación, al desaparecer los síntomas<sup>9,10</sup>. Es cierto que los estudios que han sido publicados hasta la fecha basados en ensayos comunitarios concluyen que no existe relación entre DAR y HP<sup>11-13</sup>, pero también lo es que los niños en quienes encontramos ulcus péptico están infectados por HP en su mayoría, y el síntoma más común en ellos es el dolor abdominal recurrente (80-90%). Así pues el problema parece residir en lo que unos y otros conceptúan como DAR que es un gran

"cajón de sastre". Efectivamente, si el dolor tiene las características funcionales descritas por Apley, no tiene sentido intentar indagar la infección HP. Ahora bien cuando el dolor es de tipo dispéptico parece, al menos, recomendable hacerlo<sup>14</sup>.

3. Existe una amplia base epidemiológica que demuestra que el riesgo de *adenocarcinoma gástrico* aumenta en aquellos medios con condiciones socioepidemiológicas más desfavorables en los que la infección HP se adquiere precozmente<sup>6,7,15</sup>. Por otro lado, el linfoma de células beta de bajo grado de diferenciación del tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT), no sólo puede deberse a HP sino que su erradicación "cura" este tipo de cáncer<sup>6,7</sup>.

4. En las recomendaciones de expertos se acepta que debe intentar identificarse HP en niños con ulcus gastroduodenal y linfoma tipo MALT con fines de erradicar en ellos el germen<sup>2-4</sup>. Pues bien, para ello deberemos practicar endoscopias en niños con dolor abdominal recurrente, especialmente si es de tipo dispéptico, si no ¿en quiénes? Existe una contradicción en su recomendación de no intentar diagnosticar HP en niños con DAR. Dicen que HP no tiene un patrón semiológico típico y llevan razón, pero si no endoscopiamos niños con síntomas sugerentes, no erradicaremos la infección en los enfermos ya que el índice de seroconversión o autorresolución espontánea es menor del 1% anual<sup>14</sup>.

### COMPORTAMIENTO DE HP

¿HP se comporta siempre como un patógeno? No es desde luego un oportunista, ya que no se ha encontrado en pacientes con enfermedad de Crohn ni en gastroenteritis eosinofílica<sup>16</sup>, y además cumple los postulados de Koch<sup>17</sup>. Además la mayor parte de las gastritis antrales -tipo B- en el niño se deben a él<sup>16</sup>. Aun en ausencia de síntomas, se detectan cambios histopatológicos en la mucosa gástrica en más del 95% de los individuos infectados<sup>18</sup>. La erradicación del germen se acompaña siempre de curación histológica<sup>19</sup>.

En definitiva, aunque cursa de forma subclínica en muchos casos, el germen HP debe considerarse siempre como un patógeno, probablemente el más común del ser humano, ya que afecta al 50% de la población mundial en algún momento de su vida.

### EXPRESIÓN CLÍNICA

¿Se expresa clínicamente de forma diferente al adulto? En adultos HP da lugar a gastritis crónica si bien ésta es casi siempre asintomática o pasa desapercibida, siendo responsable de enfermedad ulcerosa péptica en sólo una tercera parte de los infectados. Se calcula que el 10% de la población mundial padece de enfermedad ulcerosa péptica, siendo HP su causa directa en más del 90% de las úlceras duodenales y del 50-60% de las gástricas y actúa como agente desencadenante de fenómenos mutagénicos que desembocan en adenocarcinoma y linfomas no hodgkinianos y tipo MALT (1% de los HP +)<sup>6-8</sup>.

Sin embargo, en niños la prevalencia de síntomas es menor, y los hallazgos endoscópicos diferentes (mayor presencia de gastritis nodular, menor grado de actividad histológica, y menor presencia de enfermedad ulcerosa péptica)<sup>18-21</sup>. Además la respuesta a diferentes agentes terapéuticos es inferior, lo que hace más compleja su erradicación, y predispone a un índice de reinfección más elevado (10% frente a 1% en adultos)<sup>9,10,22</sup>.

El menor tiempo de evolución de la infección, una adhesión diferente a la mucosa gástrica inmadura, cepas menos virulentas, su diferente comportamiento epidemiológico, así como factores ligados a la respuesta del huésped inmaduro infantil, que favorece una respuesta celular tipo TH1, justifican estas diferencias<sup>7,23</sup>. En todo caso no debe extrapolarse de forma simplista la experiencia de los adultos al niño. Se cree que el comportamiento del DAR es similar al de la dispepsia no ulcerosa del adulto. Como en esta última está muy controvertido el papel de la erradicación de HP tiende a asimilarse esta actitud en el DAR del niño<sup>24</sup>.

### HP Y DOLOR

¿HP provoca dolor? ¿Tiene éste características específicas? La mayor parte de los estudios en población pediátrica aluden a que el dolor referido por los sujetos HP + no tiene características específicas, y son menos las ocasiones en que su localización es epigástrica, o se acompaña de distensión o flatulencia posprandial o signos como hematemesis, por lo que es difícil atribuirle rasgos diferenciales<sup>11-13</sup>. Sin embargo, es frecuente observar que el dolor les despierta por la noche, o que va asociado a ferropenia, así como el antecedente familiar de enfermedad ulcerosa péptica<sup>25</sup>.

Existe una gran disparidad entre los estudios basados en ensayos comunitarios de niños afectados de DAR -5-10% HP + -<sup>2-5,11-13</sup>, con los obtenidos en series seleccionadas de unidades hospitalarias especializadas -25-30% HP + -<sup>26-32</sup>.

Las razones de tales discrepancias, pueden resumirse en una prevalencia muy variable de infección HP en las diferentes poblaciones, en los distintos criterios de selección y rigor metodológico, así como en no ser considerada siempre la variabilidad de cepas bacterianas, o la correlación entre intensidad de colonización y grado de actividad histológica<sup>14</sup>.

Efectivamente cuando se valora la *prevalencia* de infección HP en estudios poblacionales se observan tres tipos de comportamiento: uno ligado a condiciones socioeconómicas y culturales desfavorables, propio de países subdesarrollados en los que las tasas de infección en edad escolar superan el 70%, donde HP sería endémico, con una incidencia anual del 5-10%. Otro, en el que estaría España, con tasas intermedias (15%), y un tercero más afortunado y propio de países con mayor nivel de desarrollo como Francia y Finlandia donde la infección en edad escolar sería mucho menor (3 al 6,5% de la población, es decir un 0,5% de incidencia anual)<sup>4,25</sup>. En Asturias como en otros sitios de España, se observa claramente un incremento de la prevalencia en relación a la edad, siendo de 14% entre 1-9 años y del 25% de los 10 a 19 años<sup>6</sup>. Los distintos *criterios de selección* de las muestras introducen fuentes de error al explicar los resultados, puesto que se trata en muchos casos de pacientes seleccionados para endoscopia con diversos criterios de naturaleza muchas veces subjetiva, ya que no es fácil discriminar entre funcionales y orgánicos con un margen amplio de seguridad<sup>7,9</sup>.

El diferente *rigor metodológico* tanto en, el diagnóstico (serología, cultivo, tinciones, tests de ureasa en aliento) como en las pautas terapéuticas de erradicación, es otra fuente posible de error. La *variabilidad de cepas bacterianas* en la fisiopatología de la enfermedad ulcerosa no es bien conocida aún, y no es tomada en consideración en muchos estudios, de forma que es probable, que algunas sean capaces de inducir una gastritis crónica no susceptible de originar cambios en la percepción dolorosa, mientras que otras induzcan dolor abdominal ligado a úlcus péptico, y aunque no exista aún evidencia científica, se conocen formas cocoides latentes del germen, y especies productoras de citotoxinas que correlacionan mejor con úlcus péptico<sup>6,23</sup>.

Además, es preciso tomar en consideración la correlación entre *grado de lesión histológica e intensidad de colonización bacteriana*, ya que se ha demostrado que a mayor colonización, mayor lesión y, por lo tanto, mayor probabilidad de producir dolor de tipo dispéptico<sup>18</sup>.

En resumen, HP es capaz de originar dolor, aunque la mayor parte de las veces su infección curse de forma asintomática. No obstante, cuando la intensidad de la infección o carga bacteriana se une a metaplasia gástrica en duodeno, aparece úlcus péptico y con ello es más probable que ocurra dolor epigástrico, distensión, flatulencia, vómitos, hematemesis y disconfort posprandial. No obstante, muchas veces, aun así, es inespecífico o mal definido.

## HP Y CÁNCER

¿Qué relación existe entre HP y cáncer y linfomas? Expertos de la OMS han definido al HP como cancerígeno de primer grado, aunque sólo 1% de los individuos infectados desarrollen *adenocarcinoma gástrico*. Se cree que la gastritis crónica activa precedería a la atrofia, metaplasia intestinal, displasia y desarrollo posterior de adenocarcinoma. HP desencadenaría estos fenómenos de una forma lenta pero inexorable, por lo que el riesgo establecido por los expertos es mucho mayor que en la población general, oscilando entre 2,7 y 12<sup>5-8,31</sup>. No obstante existen otros factores a tener en cuenta en su prevalencia como tabaquismo, dieta, inmunidad y genética, por lo que aún no parece oportuno adoptar una actitud de *screening* y erradicación en la infancia<sup>15</sup>. Gracias a estudios epidemiológicos, se ha observado que las áreas de mayor prevalencia de HP, son también las que la mayor presencia de *linfomas no hodgkinianos* sufren, existiendo una buena correlación entre la desaparición de los *tumores tipo MALT* y la erradicación del germen de la mucosa gástrica. Los mecanismos invocados, sugieren que existe un desequilibrio entre los alelos de algunos genes supresores de tumores, así como desarrollo de anticuerpos antiidiotipo que tienen un efecto estimulador sobre el crecimiento de las células linfomatosas. La relación entre *colonización precoz de la mucosa y riesgo de linfomas* no debe ser menospreciada, ya que se han publicado casos de niños con maltomas e infección HP, que desaparecen tras la erradicación de HP<sup>32</sup>.

La relación entre HP y cáncer es incuestionable, habiéndose demostrado ya en animales de experimentación<sup>33</sup>. Se precisan nuevos estudios para establecer criterios de selección terapéutica mediante vacunas, anticuerpos y antibióticos en adenocarcinoma gástrico<sup>7</sup>. Debe efectuarse tratamiento erradicador precoz en pacientes HP + con linfomas tipo MALT<sup>2-5</sup>.

## SELECCIÓN DE PACIENTES

¿A quién debemos estudiar y cómo hacerlo? La selección natural de los niños con DAR debe hacerse ante dolor epigástrico-periumbilical recurrente, especialmente si le despierta por la noche o va asociado a vómitos, dispepsia posprandial y flatulencia. Es muy sugerente cuando existen antecedentes familiares de ulcus péptico o cáncer gástrico, o si debuta con hematemesis en ausencia de medicación gastroerosiva. El gastroenterólogo infantil debe confirmar el diagnóstico mediante endoscopia digestiva superior (único estudio que permite el diagnóstico directo e irrefutable de la infección), tomando las muestras de biopsia gástrica y duodenal pertinentes para su estudio microbiológico y anatomopatológico.

¿A quién no debemos estudiar? Cuando el dolor abdominal se aleja de la región epigástrico-umbilical, o cuando sus características semiológicas no sean sugerentes (DAR tipo colon irritable, síndrome periódico vegetativo, migraña abdominal, etc.). En estos niños la historia clínica y es-

pecialmente la identificación de factores ambientales de riesgo funcional o de estrés psicossomático es muy valorable. Por tanto, no está indicada tampoco la detección indiscriminada de infección por HP mediante pruebas indirectas (test de ureasa C13 en aliento o detección fecal del antígeno) en la población general.

¿A quién debemos tratar? La presencia de ulcus duodenal, gástrico y maltoma es indicación segura de tratamiento erradicador. No obstante, un niño con síntomas dispépticos y presencia de gastritis crónica antral con/sin nodularidad, puede beneficiarse de ello, aunque no exista una evidencia clara, haciendo mención a los familiares de que se puede tratar tan sólo de un factor de confusión, y que al menos una quinta parte de los pacientes pueden no resolver su sintomatología<sup>9,24</sup>.

¿Cómo debemos tratar? Se ha demostrado fehacientemente las ventajas de la triple terapia, administrando un antiácido y dos antibióticos durante 7-14 días, favoreciendo el cumplimiento terapéutico al repartir las dosis en dos tomas diarias antes del desayuno y cena<sup>2-5</sup>. Como antiácido o bien un inhibidor de la bomba de protones (p. ej., omeprazol 1 mg/kg/día) o subcitratado coloidal de bismuto (480 mg/1,73 m<sup>2</sup>/día) y como antibióticos elegir dos entre amoxicilina (50 mg/kg/día), claritromicina (15 mg/kg/día), y/o metronidazol (20 mg/kg/día).

## CONCLUSIONES

HP es siempre un patógeno, aunque su expresividad clínica en niños sea en general menos agresiva que en el adulto. Su relación con gastritis crónica antral, ulcus péptico, enfermedad de Ménétrier y esófago de Barrett es evidente. HP produce dolor abdominal, siendo esperable encontrarlo en la tercera parte de los pacientes sometidos a endoscopia, aunque las características de este dolor sean muy inespecíficas. Su papel cancerígeno y la correlación entre colonización precoz y desarrollo posterior de adenocarcinoma y maltomas gástricos debe tenerse en cuenta para establecer en el futuro un abordaje preventivo mediante vacunas y/o anticuerpos en la niñez.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pain: a field survey of 1000 school children. *Arch Dis Child* 1958; 33: 165-170.
2. Drumm B, Koletzko S, Oderda G. *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statement. Medical position paper: A report of the European Paediatric Task Force on *Helicobacter pylori* on a Consensus Conference, Budapest, Hungary, September 1998. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 207-213.
3. Sherman P, Hassall E, Hunt RH et al. Canadian *Helicobacter* Study Group Consensus Conference on the Approach to *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. *Can J Gastroenterol* 1999; 13: 553-559.
4. Gold BD, Colletti RB, Abbott M et al. *Helicobacter pylori* infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 490-497.

5. Lee J, O'Morain C. Who should be treated for *Helicobacter pylori* infection. A review of consensus conferences and guidelines. *Gastroenterology* 1997; 13 (Suppl. 6): S99-106.
6. Rodrigo Sáez L. *Helicobacter pylori*. Aparato digestivo Revisión e imágenes. Madrid: Andromaco, 1993.
7. Ernst PB, Gold BD. *Helicobacter pylori* in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 462-473.
8. Graham DY. Can therapy even be denied for *Helicobacter pylori* infection? *Gastroenterology* 1997; 113 (6 Suppl): S 113-117.
9. Cilleruelo ML, Urruzuno P, Roman E et al. Tratamiento con triple terapia durante un mes vs dos semanas en la enfermedad gastroduodenal por *Helicobacter pylori* en el niño. *An Esp Pediatr* 1996; 44: 456-460.
10. Prieto G, Lorente M, Bejarano A et al. Antritis nodular e infección por *Helicobacter pylori* en el niño. *An Esp Pediatr* 1993; 39: 428-430.
11. Macarthur C, Saunders N, Feldman W et al. *Helicobacter pylori* and childhood recurrent abdominal pain: community based case-control study. *Br Med J* 1999; 319: 822-823.
12. O'Donohoe JM, Sullivan PB, Scott R et al. Recurrent abdominal pain and *Helicobacter pylori* in a community-based sample of London children. *Acta Paediatr* 1996; 85: 961-964.
13. Hardikar W, Feekery C, Smith A et al. *Helicobacter pylori* and recurrent abdominal pain in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 22: 148-152.
14. Prieto G. "Avances en Gastroenterología Pediátrica in Memoriam Prof. Sira Carrasco": Controversias en infección por HP. U.A.M. y H.I. La Paz. Madrid, 1996.
15. Gold BD, Goodman K. *Helicobacter pylori* infection in children: To test or not to test... what is the evidence? *J Pediatr* 2000; 136: 714-716.
16. Drumm B. Intestinal clustering of *Helicobacter pylori* infección. *N Engl J Med* 1990; 322: 359-363.
17. Marshall BJ. Attempt to fulfill Koch's postulates for pyloric *Campylobacter*. *Med J Aust* 1985; 142: 436-469.
18. Martínez MJ. Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en niños. *Enf Inf Microb Clin* 1994; 12 (Suppl. 1): 48-50.
19. Prieto G, Larrauri J, Bejarano A et al. Lesión histológica y colonización por *Helicobacter pylori*. *An Esp Pediatr* 1993; 39: 296-298.
20. Prieto G, Polanco I, Larrauri J, Rota L, Lama R, Carrasco S. *Helicobacter pylori* Infection in children: Clinical, endoscopic, and histologic correlations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 420-425.
21. Beltrán S, Varea V. Gastritis nodular en el niño. *An Esp Pediatr* 1978; 11: 383.
22. López Brea M. *Helicobacter pylori*. Microbiología clínica y Tratamiento. Madrid: Mosby/Doyma, 1995.
23. González-Valencia G, Atherton JC, Muñoz O, Dehesa M, La garza AM, Torres J. *Helicobacter pylori vacA* and *cagA* genotypes in Mexican adults and children. *J Infect Dis* 2000; 182: 1450-1454.
24. Moayyedi P, Soo S, Deeks J et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia (Cochrane review). In: *The Cochrane Library, Issues 1, 2001*. Oxford: Update software.
25. Rowland M, Bourke B, Drumm B. Gastritis and peptic ulcer disease. En: *Pediatric Gastrointestinal Disease*, 3ª ed. Walker, Durie, Hamilton, Walker-Smith & Watkins. Ontario: Decker BC, 2000; 383-404.
26. Chong SK, Lou Q, Asnicar MA et al. *Helicobacter pylori* Infection and recurrent abdominal pain in childhood: comparison of diagnostic tests and therapy. *Pediatrics* 1995; 96: 211-215.
27. Fiedorek SC, Casteel HB, Pumphrey CL et al. The role of *Helicobacter pylori* in recurrent, functional abdominal pain in children. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 347-349.
28. Van der Meer B, Forget PP, Loffeld RJJF et al. The prevalence of *Helicobacter pylori* serum antibodies in children with recurrent abdominal pain. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 799-801.
29. Ashorn M, Maki M, Ruuska T et al. Upper gastrointestinal endoscopy in recurrent abdominal pain of childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16: 273-277.
30. Frank F, Stricker T, Stallmach T, Braegger CP. *Helicobacter pylori* infection in recurrent abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 424-427.
31. Huang JQ, Sridhars CY, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology* 1998; 114: 1169-1179.
32. Ashorn P, Lahde PL, Ruuska T, Makiperna A. Gastric lymphoma in an 11-year-old boy: a case report. *Med Pediatr Oncol* 1994; 22: 66-67.
33. Watanabe T, Tada M, Nagai H et al. *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in mongolian gerbits. *Gastroenterology* 1998; 115: 642-648.