

# Infección por *Helicobacter pylori* en la infancia: No “test and treat”

Cristina Romero-Álvarez<sup>1</sup>, Luis Peña-Quintana<sup>1,2,3</sup>, Daniel González Santana<sup>1,3</sup>, Juan Carlos Ramos Varela<sup>1</sup>, Rocío Díaz de Bethencourt Pardo<sup>1</sup>, Erik Bordón Sardiña<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. <sup>2</sup>CI-BER-OBN. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Asociación Canaria de Investigación Pediátrica.

## Resumen

### Introducción

La infección por *Helicobacter pylori* (HP) en la infancia difiere del adulto en aspectos epidemiológicos, patogenéticos, clínicos y terapéuticos.

### Objetivo

Valorar la infección por HP y su mejor estrategia terapéutica.

### Pacientes y métodos

Estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyeron pacientes pediátricos diagnosticados de infección por HP entre los años 2013 y 2018, controlados en la Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica del CHUIMI. Se recogieron, entre otros, variables epidemiológicas, clínicas, evolutivas, fecha del diagnóstico, pruebas diagnósticas, tratamiento y su eficacia, correlacionándose con la erradicación del HP.

### Resultados

Se estudiaron 95 pacientes, 50 varones (52,6%), de entre 2 y 14 años (media 9,65 años). El 96,84% presentaba síntomas, siendo el más frecuente el dolor abdominal recurrente (85 pacientes, 92,4%). La pauta de tratamiento más utilizada fue OMA (omeprazol + metronidazol + amoxicilina; n=73), seguida de OCA (omeprazol + claritromicina + amoxicilina; n=31), siendo la erradicación más frecuente con OMA (57,5%). Observamos que cuantos más ciclos recibían, menor era la erradicación. Tras el tratamiento, de los 74 pacientes asintomáticos, el 45,9% se encontraba en

el grupo que había erradicado la infección y el 54,1% al que no la había erradicado (p= 0,365).

### Conclusiones

La sintomatología clínica no se relaciona con la infección por *Helicobacter pylori*. Se debe evitar la estrategia “test and treat” y valorar de forma individual un posible tratamiento erradicador.

### Palabras clave

Dolor abdominal, erradicación, *Helicobacter pylori*, niños, tratamiento

*Helicobacter pylori* infection in pediatric patients: no “test and treat”

## ABSTRACT

### Introduction

In pediatric age groups, HP infection differs from adult infection in epidemiologic aspects, as well as pathogenesis and clinical manifestations.

### Aims

To carry out a study on HP infection and its best therapeutic strategy.

### Patients and methods

Retrospective cohort study that included pediatric patients diagnosed with HP infection between 2013 and 2018, and were controlled by the Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Unit of the Pediatrics Service of the CHUIMI. We collected epidemiologic and clinical variables, date of diagnosis, diagnostic tests,

treatment and its efficiency, and the relationship between those and HP eradication.

### Results

95 patients were studied, 50 men (52,6%), with age between 2 and 14 (mean 9,65 years). 96,84% were symptomatic, with recurrent abdominal pain being the most frequent symptom of all (85 patients, 92,4%). The type of treatment that was most used is OMA (omeprazole + metronidazole + amoxicillin; n=73), followed by OCA (omeprazole + clarithromycin + amoxicillin; n=31). The eradication was more frequent with OMA (57,5%) than with OCA. We found that the eradication rate decreased as the number of treatment cycles increased. After treatment, from the 74 patients that were asymptomatic, 45,9% were from the group in which eradication was achieved and 54,1% were from the group in which it was not ( $p=0,365$ ).

### Conclusions

Clinical manifestations are not clearly related to the infection by *Helicobacter pylori* in children. A "test and treat" strategy should be avoided and the need for eradication therapy for each patient should be assessed individually.

### Key words

Abdominal pain, eradication, *Helicobacter pylori*, children, treatment.

### Introducción

La infección bacteriana más frecuente del mundo es por *Helicobacter pylori* (HP), afectando aproximadamente al 50% de la población<sup>1,2</sup>, variando según el nivel socioeconómico de cada país<sup>3</sup>. En la infancia la prevalencia es menor que en la edad adulta, situándose en España en alrededor de un 22%<sup>4</sup> y en la isla de Gran Canaria en 16,7%<sup>5</sup>. Se encuentra, además, un aumento de la prevalencia en edades más tardías de la infancia<sup>4,5</sup>.

El HP es una bacteria gramnegativa con forma de bacilo helicoidal que coloniza la mucosa gástrica humana. En adultos, y según Murray P et al.<sup>6</sup> la colonización por HP determina de forma invariable datos

histológicos de gastritis, que al evolucionar a gastritis crónica puede provocar la formación de úlceras pépticas, además de acabar sustituyendo la mucosa gástrica normal por fibrosis con proliferación de un epitelio de tipo intestinal. Este proceso aumenta el riesgo de sufrir un carcinoma gástrico casi 100 veces, pero es un riesgo que viene condicionado por la cepa de HP y la respuesta del anfitrión. La úlcera péptica se desarrolla en aproximadamente un 10% de los adultos infectados, mientras que el cáncer gástrico lo hace en un 1-3%<sup>7,8</sup>.

En la edad pediátrica, la infección difiere con respecto al adulto en aspectos epidemiológicos, patogenéticos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Es usual la ausencia de síntomas, y la inespecificidad de los mismos cuando aparecen. El *ulcus gastro-duodenal* es menos frecuente en los niños que en adultos y no se han referido casos de carcinoma gástrico relacionado con la infección por HP. Dadas estas características, el manejo de la infección por HP en la infancia supone un dilema en la práctica clínica diaria, al no poder seguir las mismas estrategias utilizadas en la población adulta<sup>9</sup>.

Los métodos diagnósticos se clasifican en invasivos y no invasivos. Como método invasivo disponemos de la endoscopia, que permite la visualización de *ulcus*, o lo más frecuente y característico en niños, un patrón nodular de la mucosa gástrica (podría considerarse patognomónico en pacientes pediátricos)<sup>10</sup>. La endoscopia posibilita también tomar biopsias y el cultivo de la mucosa gástrica, que se considera el método diagnóstico más específico del HP.

Como métodos no invasivos disponemos de la detección de anticuerpos en suero, el test del aliento y la detección de antígenos en heces<sup>11,12</sup>. El test de aliento con urea marcada con <sup>13</sup>C (TAU-<sup>13</sup>C) está considerado la prueba no invasiva más útil para el diagnóstico de la infección<sup>13</sup>.

El tratamiento erradicador estándar es la triple terapia con un inhibidor de la bomba de protones y dos antibióticos, siendo los más utilizados la amoxicilina, metronidazol y claritromicina. Las tasas de erradicación son muy variables, entre el 50 y 90%, debido principalmente al aumento de la resistencia a la claritromicina<sup>4</sup>.

Entre cuatro y ocho semanas después de completar el tratamiento, es necesario evaluar la respuesta al mismo mediante el test del aliento o la detección del antígeno en heces, y no usar como indicador el alivio de los síntomas<sup>14</sup>.

En caso de fracaso del tratamiento con persistencia de la sintomatología, o en caso de enfermedad ulcerosa previa, es obligatorio repetir el tratamiento. De manera empírica se puede utilizar una combinación antibiótica no utilizada previamente, pero lo ideal sería realizar una endoscopia con toma de biopsias para cultivo, y así analizar las resistencias antibióticas<sup>15</sup>. Esta estrategia es conveniente sobre todo en poblaciones con altas tasas de resistencia antibiótica<sup>16</sup>.

## Objetivo

Valorar la infección por HP en pacientes pediátricos de Gran Canaria y su mejor estrategia terapéutica.

## Pacientes y métodos

**Tipo de estudio.** Estudio de cohortes retrospectivo, observacional y descriptivo en el que se incluyeron pacientes pediátricos diagnosticados de infección por HP controlados en la Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (UGHN) del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Las Palmas (CHUIMI).

**Periodo de tiempo.** Se recogieron datos entre enero de 2013 y diciembre de 2018.

**Criterios de inclusión.** Pacientes afectos por HP en este periodo de tiempo y controlados en la UGHN del CHUIMI. Todos ellos debían tener menos de 14 años en el momento del diagnóstico.

**Criterios de exclusión.** Pacientes no afectos de HP o que, aun siendo afectos, no se les realizó un seguimiento de su patología o este no constaba en su historial clínico.

**Metodología.** Se han valorado datos identificativos, sintomatología clínica, tiempo de evolución, fecha del diagnóstico, pruebas diagnósticas, tratamiento pautado y su eficacia en la erradicación y la supresión de los síntomas. Datos clínicos: úlcus, anemia, retraso ponderoestatural, presencia o no de sintomatología, y dentro de ésta dolor abdominal y su localización, halitosis, regurgitación, vómitos, náuseas, diarreas y flatulencias. Con respecto a las pruebas diagnósticas: test del aliento (método Tautkit), endoscopia digestiva con cultivo de biopsia gástrica, test de la ureasa (CLO-test), detección de antígenos en heces (ELISA) y serología (ELISA). Tratamiento: si lo recibieron o no, número de ciclos, fármacos utilizados y duración de dicha pauta. Por último, se analizó la erradicación de HP tras tratamiento, la persistencia de síntomas, y si se había erradicado la bacteria o no.

**Método estadístico.** Tras la recogida de los datos, se procedió a definir, clasificar y unificar cada una de las variables a estudio. Las variables fueron catalogadas en cuantitativas y cualitativas. Las variables categóricas están expresadas como frecuencias y

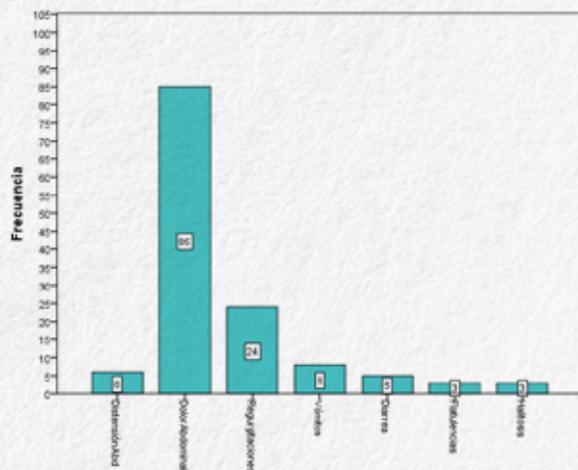


Figura 1. Número de pacientes (n) y sintomatología

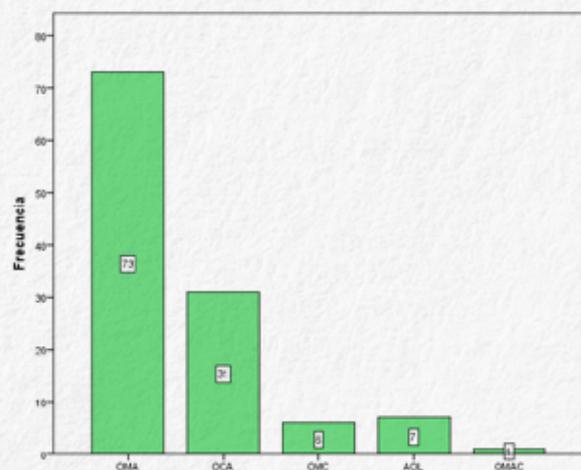


Figura 2. Pautas terapéuticas (n)

porcentajes y las continuas como media y desviación estándar (DE) cuando los datos tenían una distribución normal, o como media y rangos intercuartílicos (RIQ = percentiles 25 - 75) cuando no la tenían. Los porcentajes fueron comparados mediante el test de la Chi-cuadrado o el test de Fisher, las medias con el test de T de Student y las medianas con el test de Wilcoxon para datos independientes. Para identificar los factores que se asocian de manera independiente con la erradicación del HP se utilizó un análisis con un modelo de regresión logística multivariable. Valores de  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos. Los datos fueron analizados con el programa SPSS versión 15, además de con el paquete R, versión 3.3.1 (R Development Core Team, 2016).

## Resultados

Se estudiaron 95 pacientes, 50 varones (52,6%) (2-14 años, media de 9,65 años).

**Manifestaciones clínicas.** Presentaban síntomas 92 (96,8%) y 3 no (3,2%). El síntoma más frecuente fue el dolor abdominal recurrente (DAR) ( $n= 85$ ) (92,4%), seguido de regurgitaciones ( $n= 24$ ) (26,1%). En menor proporción se constataron distensión abdominal ( $n= 6$ ) (6,5%), vómitos ( $n=8$ ) (8,7%), diarrea ( $n= 5$ ) (5,4%), halitosis ( $n= 3$ ) (3,3%) y flatulencias ( $n= 3$ ) (3,3%) (figura 1).

**Métodos diagnósticos.** El único método diagnóstico utilizado por el 100% fue el test del aliento. En 29 casos (30,5%) se utilizó también la detección de antígenos en heces y en 13 casos (13,7%) la endoscopia digestiva alta con toma de biopsias. Asimismo, tras el tratamiento en el 100% de los pacientes se realizó el test del aliento, para comprobar la erradicación.

**Tratamiento erradicador del HP.** De los 95 niños, y aunque todos fueron controlados por su infección, un 12,6% no recibieron tratamiento ( $n= 12$ ), mientras que un 87,4% sí ( $n= 83$ ). Además, 46 (48,4%) realizaron más de un ciclo de tratamiento, variando desde 1 hasta 6 (pudiendo ser distintas pautas o repetirse las distintas combinaciones de tratamiento). El tratamiento más utilizado fue OMA (omeprazol + metronidazol + amoxicilina) con un 76,8% ( $n=73$ ) y el segundo fue OCA (ome-

prazol + claritromicina + amoxicilina) con un 32,6% ( $n=31$ ) (figura 2).

**Resultados postratamiento.** De los 92 sujetos sintomáticos, el 50% ( $n= 46$ ) pertenecían al grupo que erradicó la bacteria y el otro 50% en el que no ( $p= 0,243$ ). El porcentaje global de erradicación fue de 51,58% ( $n= 46$ ). Entre los 46 erradicados, 34 (73,91%) ya no presentaban ninguna sintomatología y 12 (26,09%) persistía con la sintomatología inicial. De los 49 no erradicados, 40 (81,63%) estaban asintomáticos y 9 (18,37%) persistían sintomáticos. Al comparar la erradicación positiva o negativa con la persistencia de síntomas no se encontró significación estadística ( $p= 0,365$ ) (figura 3).

**Factores asociados con la erradicación.** De otra parte, se ha estudiado la relación de las distintas variables con la erradicación o no del HP (siempre comprobada mediante el test del aliento). Los resultados se reflejan en las tablas 1 y 2. En nuestra serie hemos observado que el reflujo gastroesofágico no influyó en la erradicación del HP, ya que de los 14 pacientes (14,7%) que lo presentaban, 8 no erradicaron y 6 sí erradicaron ( $p= 0,652$ ).

En cuanto a la duración de los síntomas la media general fue de 6 meses (4-12), siendo en el grupo de no erradicados de 7

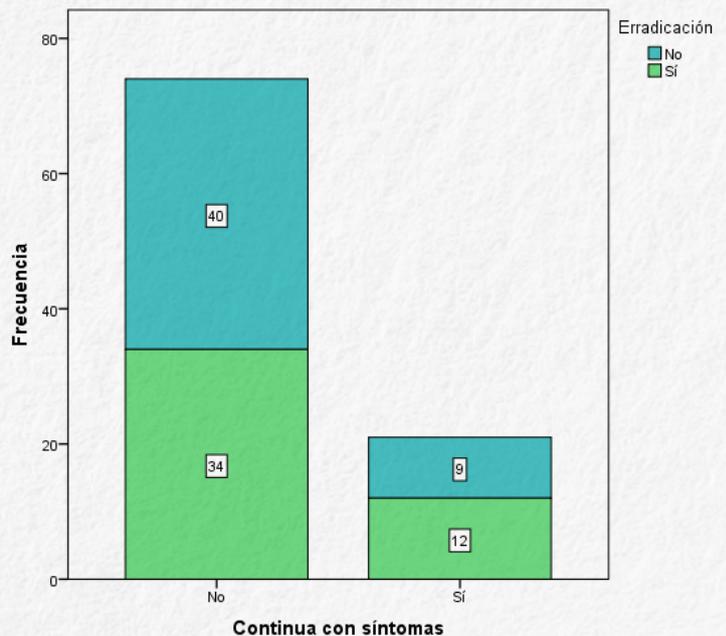


Figura 3. Presencia de sintomatología postratamiento

meses (6-12) y en erradicados de 6 meses (3,2-12) ( $p=0,265$ ).

Observamos igualdad en la erradicación de los pacientes con dolor abdominal ( $n=85$ ), ya que 42 (49,4%) lograron la erradicación, y 43 no (50,58%) ( $p=0,319$ ).

De los 8 niños que presentaban vómitos, 6 pertenecen al grupo que no logró la erradicación (12,2%) y 2 pertenecen al otro grupo (4,3%) ( $p=0,270$ ).

Al cierre del presente estudio, el 77,9% ( $n=$

74) se encontraban asintomáticos, mientras que en el 22,1% ( $n=21$ ) persistía la sintomatología. De los 21 niños sintomáticos, en 12 se erradicó HP (26,1% de los erradicados) y en 9 no (18,4% de los no erradicados) ( $p=0,365$ ).

Al relacionar los ciclos de tratamiento recibidos con la erradicación, observamos que a mayor número de ciclos, menor fue el porcentaje de erradicación.

De los que recibieron 1 ciclo ( $n=37$ , 44,58% de los tratados) un 70,27% ( $n=26$ ) erradicaron el HP (56,5% de todos los erra-

**Tabla 1.** Relación entre variables y erradicación positiva o negativa

	Erradicación			P
	Total n = 95	No n = 49	Si n = 46	
Edad	9.6 ± 3.1	9.4 ± 3.4	9.9 ± 2.7	0.394
Sexo				0.745
Hombre	50 (52.6)	25 (51.0)	25 (54.3)	
Mujer	45 (47.4)	24 (49.0)	21 (45.7)	
Antecedente de reflujo gastroesofágico	14 (14.7)	8 (16.3)	6 (13.0)	0.652
Familiares con HP				
Madre con HP	8 (8.4)	7 (14.3)	1 (2.2)	0.060
Padre con HP	7 (7.4)	5 (10.2)	2 (4.3)	0.437
Hermanos con HP	3 (3.2)	3 (6.1)	0 (0.0)	0.243
Síntomas (sí)	92 (96.8)	46 (93.9)	46 (100.0)	0.243
Duración de los síntomas	6 (4 ; 12)	7 (6 ; 12)	6 (3.2 ; 12)	0.265
Distensión abdominal	6 (6.3)	3 (6.1)	3 (6.5)	1
Dolor abdominal	85 (89.5)	42 (85.7)	43 (93.5)	0.319
Dolor abdominal difuso	25 (26.3)	10 (20.4)	15 (32.6)	0.177
Dolor abdominal periumbilical	31 (32.6)	18 (36.7)	13 (28.3)	0.379
Dolor abdominal epigástrico	31 (32.6)	16 (32.6)	15 (32.6)	0.996
Halitosis	3 (3.2)	2 (4.1)	1 (2.2)	1
Regurgitaciones	24 (25.3)	12 (24.5)	12 (26.1)	0.858
Vómitos	8 (8.4)	6 (12.2)	2 (4.3)	0.270
Diarrea	5 (5.3)	3 (6.1)	2 (4.3)	1
Flatulencias	3 (3.2)	2 (4.1)	1 (2.2)	1
Continua con síntomas	21 (22.1)	9 (18.4)	12 (26.1)	0.365

Los datos son medias ± DE, frecuencias (%) y medianas (RIQ)

dicados) y 29,73% (n= 11) no erradicaron (22,4% de todos los no erradicados).

Con respecto a las distintas pautas de tratamiento, observamos que los tratados con OCA (n= 31), el 38,71% (n= 12) consiguió erradicación, mientras que el 61,29% (n= 19) no erradicaron (p= 0,187).

En relación a la OMA (se contabilizaron 73 ciclos), 57,53% erradicaron el HP (n= 42) y 42,47% no (n=31) (p= 0,001).

## Discusión

Se ha realizado un estudio epidemiológico sobre la infección por HP en pacientes pediátricos de Gran Canaria con el objetivo de ofrecer una visión global sobre dicha infección en nuestra población y sobre los factores que se asocian a la erradicación de la bacteria.

Aunque la infección por HP se puede relacionar en la edad pediátrica con úlcera gástrica, anemia y retraso ponderoestatural, como ha descrito Ortiz-Princz D et al.<sup>17</sup>, en nuestra serie no constatamos ninguno de estos hallazgos.

Kalach et al.<sup>10</sup>, Montes et al.<sup>18</sup> y Peña et al.<sup>19</sup> en una serie de pacientes de Gran Canaria, coinciden en que la manifestación más frecuente en los niños es el DAR. Sin embargo, se cuestiona la verdadera relación entre HP y el DAR, ya que un porcentaje muy bajo presentan infección por HP y en los pacientes infectados sin ulcus, más del 50% están asintomáticos<sup>9</sup>. En nuestro trabajo se dan indicios de esa falta de correlación entre la sintomatología y la infección, al observarse que al final del estudio, de los 21 niños sintomáticos, 12 habían eliminado la infección y 9 no. Por otra parte, de los 74 asintomáticos, 34 habían erradicado la infección y 40 no. Estos resultados apuntan a que la erradicación de la bacteria no guarda relación con los síntomas en coincidencia con Buonavolonta R. et al.<sup>20</sup>, que en su estudio de pacientes italianos determinaron que no existía correlación entre la erradicación y el alivio de los síntomas.

Con respecto a los métodos diagnósticos, el más usado fue el test del aliento, coincidiendo con lo recomendado por Urruzuno<sup>9</sup>, que lo cataloga como el método más útil.

De los 95 niños estudiados 12 no recibie-

**Tabla 2.** Relación de las pautas terapéuticas y número de ciclos con erradicación positiva o negativa (O: omeprazol, M: metronidazol, C: claritromicina, A: amoxicilina, L: levofloxacino)

	Erradicación			P
	Total n = 95	No n = 49	Si n = 46	
<b>Ciclos de tratamiento</b>				<b>&lt; .001</b>
Cero	12 (12.6)	11 (22.4)	1 (2.2)	
Uno	37 (38.9)	11 (22.4)	26 (56.5)	
Dos	24 (25.3)	12 (24.5)	12 (26.1)	
Tres o más	22 (23.2)	15 (30.6)	7 (15.2)	
OCA	31 (32.6)	19 (38.8)	12 (26.1)	<b>0.187</b>
OMA	73 (76.8)	31 (63.3)	42 (91.3)	<b>0.001</b>
OMC	6 (6.3)	6 (12.2)	0 (0.0)	<b>0.027</b>
OMAC	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (2.2)	<b>0.484</b>
AOL	7 (7.4)	3 (6.1)	4 (8.7)	<b>0.709</b>
Probióticos	8 (8.4)	6 (12.2)	2 (4.3)	<b>0.270</b>

Los datos son frecuencias (%)

ron ningún tratamiento, entre ellos los tres asintomáticos. Los 83 restantes fueron tratados, 37 recibieron un ciclo de tratamiento, 24 recibieron dos ciclos y tres o más en 22.

Al relacionar el número de ciclos de tratamiento con la erradicación de la bacteria observamos que en los que recibieron 1 ciclo, la erradicación fue de 70,3%, tasa que disminuyó a medida que se aumentaba el número de ciclos recibidos, siendo de un 50% con dos y de 31,8% con tres o más ( $p < 0,001$ ). La razón de estos datos la relacionamos con la baja tasa de endoscopias, cultivo de mucosa antral y antibiograma realizados.

La pauta de tratamiento más utilizada fue OMA y la segunda OCA, en concordancia con las recomendaciones de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica<sup>4</sup>. Esta Sociedad aconseja como primera opción terapéutica en nuestro medio la pauta OMA, por presentar tasas de erradicación de más del 80%, en comparación a la pauta OCA, al existir en España un aumento de la resistencia a claritromicina. Asimismo, Buonvolonta et al.<sup>20</sup> realizan para Italia la misma recomendación, ya que los regímenes terapéuticos con claritromicina tuvieron una tasa de erradicación menor que los que contenían metronidazol.

Al comparar las distintas pautas de tratamiento con la erradicación de la bacteria observamos que en los pacientes que recibieron OCA un 38,71% consiguió la erradicación, mientras que los que utilizaron OMA el porcentaje fue más alto (57,73%) ( $p = 0,001$ ).

Tras el diagnóstico y tratamiento, a cada paciente se le realizó el test del aliento para comprobar la erradicación, así como un registro de los síntomas hubiera o no erradicado el HP. El porcentaje de erradicación total, incluyendo todas las pautas terapéuticas, fue 51,58%, menor a la deseada del 80%. Nuestros datos probablemente están subestimados, ya que se incluyeron todos los pacientes fueran o no tratados.

## Limitaciones

La principal limitación de nuestro trabajo

es su carácter retrospectivo, el pequeño tamaño muestral y el sesgo del medio hospitalario. A pesar de las limitaciones, consideramos que la importancia del estudio son los indicios observados en la falta de correlación entre la sintomatología y la presencia del HP y, coincidiendo con las últimas guías<sup>21</sup> desaconsejar una estrategia del tipo “*test and treat*”, recomendando en su lugar que la decisión de investigar y tratar la infección se tome cuando exista un claro beneficio individual para cada paciente.

## Conclusiones

1. La infección por *Helicobacter pylori* es más frecuente en edades más avanzadas de la edad pediátrica.
2. El síntoma más frecuentemente asociado a la infección por *Helicobacter pylori* es el dolor abdominal recurrente.
3. La sintomatología clínica no se relaciona claramente con la infección por *Helicobacter pylori*, encontrándose pacientes asintomáticos que continúan infectados y pacientes sintomáticos en los que ya se ha erradicado la bacteria.
4. Se debe evitar la estrategia “*test and treat*” y valorar de forma individual un posible tratamiento erradicador.

## Bibliografía

1. Gisbert JP, Santander C. Protocolo diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Medicine* 2016; 12:96-100
2. Breckan RK, Paulssen EJ, Asfeldt AM, Kvamme JM, Straume B, Florholmen J. The all-age prevalence of *Helicobacter pylori* infection and potential transmission routes. A population-based study. *Helicobacter* 2016; 21:586-595
3. Garza-González E, Perez-Perez GI, Maldonado-Garza HJ, Bosques-Padilla FJ. A review of *Helicobacter pylori* diagnosis, treatment, and methods to detect eradication. *World J Gastroenterol* 2014; 20:1438-1449
4. Martínez Gómez MJ, Viada Bris JF. Gastritis, infección por *Helicobacter Pylori* y enfermedad ulcerosa péptica. En: Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, ed., 4ª ed. Madrid: Ergon 2016, pp. 99-113

5. Santana M, Peña L, Marrero JM, Sierra A, Orengo JC, Aguiar I et al. Infection by *Helicobacter Pylori*: Risk factors and seroprevalence. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31(Suppl. 2): 218
6. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Campylobacter y Helicobacter*. En: *Microbiología médica*. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA, eds., 6ª ed. Madrid: Elsevier 2009; p. 328-331.
7. Zabala Torres B, Lucero Y, Lagomarcino AJ, Orellana-Manzano A, George S, Torres JP et al. Review: Prevalence and dynamics of *Helicobacter pylori* infection during childhood. *Helicobacter* 2017; 22:e12399.
8. Martínez Gómez MJ, Camarero Salces C. Gastritis y enfermedad ulceropéptica. En: *Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHN*. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, ed. 1ª ed. Madrid: Ergón 2010, pp. 193-197
9. Urruzuno Tellería P. Manejo de la infección por *Helicobacter pylori* en el niño. *An Pediatr Contin* 2012; 10:192-200
10. Kalach N, Bontems P, Raymond J. *Helicobacter pylori* infection in children. *Helicobacter* 2017; 22(Suppl.1):e12414
11. Crowe SE. Indications and diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on May 27th, 2020)
12. Sabbagh P, Mohammadnia-Afrouzi M, Javarian M, Badazadeh A, Koppulo V, Vasigala VR et al. Diagnostic methods for *Helicobacter pylori* infection: ideals, options, and limitations. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019; 38; 55-66
13. Talebi BA. Diagnosis of *Helicobacter pylori*. Using invasive and noninvasive Approaches. *J. Pathog* 2018; 1-13
14. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranet S, Casswall T et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 64:991-1003
15. Lee JW, Kim N, Nam RH, Lee SM, Kwon YH, Sohn SD et al. Favorable outcomes of culture based *Helicobacter pylori* eradication therapy in a region with high antimicrobial resistance. *Helicobacter* 2019; 24:e12561
16. Kwon YH, Nayoung K, Ju YL, Yoon JC, Kichul Y, Ryung HN et al. Comparison of the efficacy of culture-based tailored therapy for *Helicobacter pylori* eradication with that of the traditional second-line rescue therapy in Korean patients: a prospective single tertiary center study. *Scand J Gastroenterol* 2016; 51:270-276
17. Ortiz-Princz D, Daoud G, Salgado-Sabel A, Cavazza ME. *Helicobacter pylori* infection in children: should it be carefully assessed? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016; 20:1798-1813
18. Montes M, Villalon FN, Eizaguirre FJ, Delgado M, Muñoz-Seca IM, Fernández-Reyes M et al. *Helicobacter pylori* infection in children. Antimicrobial resistance and treatment response. *Helicobacter* 2015; 20:169-175
19. Peña L, Santana M, Marrero JM, Sierra A, Ramos JC, Orengo JC et al. Dyspeptic Symptoms in Children with and without *Helicobacter Pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31(Suppl. 2):150
20. Buonavolonta R, Miele E, Russo D, Vecchione R, Staiano A. *Helicobacter pylori* chronic gastritis in children: to eradicate or not to eradicate?. *J Pediatr* 2011; 159:50-56
21. Raymond J, Kalach N. Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en el niño y bases epidemiológicas de las indicaciones. *EMC - Pediatría* 2016; 51:1-5

