

Infección por *Helicobacter pylori* en niños

Mayra Perdomo y M^a José Martínez

Definición

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es un bacilo capaz de producir diversos trastornos y especialmente patología digestiva en la población general.

La infección por *H. pylori* en los niños puede dar lugar a gastritis crónica y con menos frecuencia a úlcera gástrica y duodenal, aunque en menor proporción que en los adultos.

Epidemiología

H. pylori es una de las causas más frecuentes de infección bacteriana crónica. Afecta a toda la población mundial y a todas las edades, y su prevalencia aumenta con la edad.

En países desarrollados la infección es excepcional en el primer año de vida, baja en la infancia y aumenta posteriormente con la edad. En países en vías de desarrollo la prevalencia ya es alta al final del primer año de vida y puede afectar a la mayor parte de la población al final de la adolescencia.

Se ha observado que la colonización por *H. pylori* depende de varios factores relacionados con la virulencia del microorganismo, la susceptibilidad del huésped y condicionantes ambientales, como el nivel socioeconómico.

Las posibles vías de transmisión son:

- De persona a persona: hay mayor incidencia de infección por *H. pylori* en niños cuyo padre o madre están infectados.

- Fecal-oral: los patrones sociales y geográficos demuestran una alta incidencia en poblaciones en vías de desarrollo.
- Oral-oral: se ha aislado *H. pylori* de la saliva y de la placa dental, lo que podría sugerir la posibilidad de que la cavidad bucal sea un reservorio natural de la bacteria.

Clínica

El dolor abdominal, generalmente de localización epigástrica y con menos frecuencia periumbilical, constituye el motivo de consulta habitual, acompañado de vómitos en aproximadamente la tercera parte de los niños y, en menor proporción, de anorexia con pérdida de peso, pirosis y sensación de plenitud posprandial.

Histológicamente estos niños tienen con frecuencia una gastritis antral, y sólo en un pequeño número de casos se detecta úlcera duodenal y, excepcionalmente, úlcera gástrica.

La prevalencia de determinados factores de patogenicidad, como la citotoxina asociada al gen *cagA* (*CagA*) y la toxina vacuolizante asociada al gen *vacA* (*VacA*), relacionados con la aparición de úlcera y cáncer gástrico en adultos, es significativamente menor en los niños y aumenta proporcionalmente con la edad, lo que explica la menor incidencia de úlcera péptica en la población pediátrica.

Ocasionalmente la infección por *H. pylori* en niños es la causa de una enteropatía con pér-

dida de proteínas y otras veces puede llevar a retraso ponderoestatural y diarrea crónica, dando un cuadro clínicamente compatible con síndrome de malabsorción intestinal.

La infección se ha relacionado con talla baja y retraso puberal en niñas preadolescentes y además con anemia ferropénica de causa no explicada, sin que hasta el momento se hayan podido demostrar los mecanismos implicados en estos casos.

Métodos diagnósticos

El diagnóstico de la infección por *H. pylori* en niños puede realizarse por métodos no invasivos, como el test del aliento con urea marcada con C_{13} , métodos serológicos en suero, saliva y orina, y la determinación de antígeno de *H. pylori* en heces.

Sin embargo, la endoscopia digestiva alta es imprescindible para determinar el tipo de enfermedad gastroduodenal producida por la bacteria, y además permite tomas de biopsia para examen histológico, cultivo microbiológico con estudio de sensibilidad a antibióticos usados en el tratamiento y optativamente test de ureasa rápida.

Métodos no invasivos

Test del aliento con urea marcada

Este test se basa en la capacidad de la bacteria de producir ureasa, una enzima extremadamente potente que hidroliza la urea administrada, liberándose CO_2 marcado que se excreta con la respiración.

En niños es preferible utilizar como marcador la urea con C_{13} por ser un isótopo natural no radiactivo que puede emplearse sin riesgo de efectos secundarios.

La realización de la prueba es muy sencilla: después de al menos 6 horas de ayuno se obtiene una muestra basal de aire espirado, y se administra a continuación una solución de ácido cítrico, que en niños puede ser sustituida por zumo de naranja natural, seguida de la toma de urea C_{13} a dosis de 1,5 mg/kg de peso corporal (máximo 75 mg). La segunda muestra se obtiene 30 minutos después de la primera.

En niños se consideran positivos los resultados superiores a 4 por mil de exceso de C_{13} en el aire espirado.

La prueba tiene una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infección por *H. pylori* cercanas al 100%. Es el método más fiable de seguimiento y control de la infección 4-8 semanas después de finalizar el tratamiento erradicador.

Serología

La respuesta inmunológica sistémica generada por *H. pylori* permite su detección mediante diferentes métodos serológicos. Los más empleados son los que utilizan técnicas ELISA-EIA, aunque otras técnicas como el Inmunoblot permiten la identificación de anticuerpos circulantes frente a proteínas cagA y vacA como marcadores de virulencia de las cepas de *H. pylori*.

Aunque en adultos la serología tiene una sensibilidad superior al 90%, en niños menores de 6 años no supera el 60%, lo que limita su aplicación en niños como método diagnóstico. Además, la disminución del título de anticuerpos tras la erradicación es lenta y varía de unos individuos a otros, lo que también limita su uso como método de control postratamiento. No obstante, es innegable su utilidad en estudios epidemiológicos de amplios grupos de población.

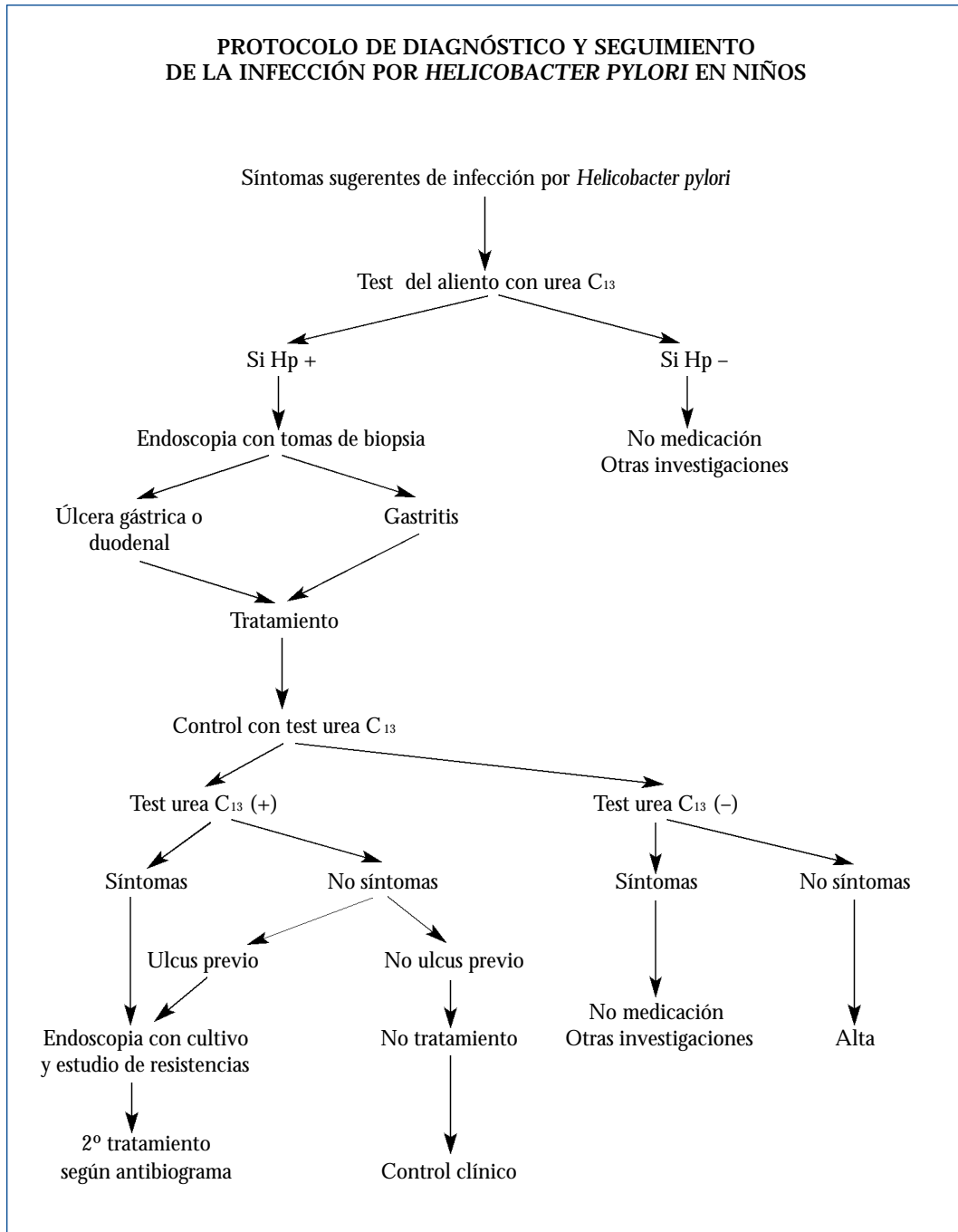


Figura 1. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de la infección por *Helicobacter pylori* en niños.

Recientemente se ha conseguido detectar anticuerpos de *H. pylori* en muestras de orina mediante ELISA, con la misma fiabilidad que la serología, por lo que también resulta útil y más práctico para estudios poblacionales a gran escala.

La detección de anticuerpos en otras muestras de obtención simple como la saliva y la placa dental también es posible, aunque en estos casos no está muy clara su utilidad.

Detección de antígeno en heces

La determinación del antígeno de *H. pylori* en las heces de los niños infectados ha aportado inicialmente una sensibilidad y especificidad altas, entre 80-90%, como método diagnóstico y de control después del tratamiento. Sin embargo, en estudios recientes los resultados obtenidos no validan este procedimiento con la misma fiabilidad.

Métodos invasivos

Endoscopia digestiva alta

La exploración endoscópica es el método más sensible y específico para el diagnóstico de infección por *H. pylori*.

Esta técnica permite visualizar la mucosa gástrica, cuyo aspecto puede variar desde leve eritema a una nodularidad intensa, característica de infección por *H. pylori*, mucho más frecuente en niños que en adultos, y además, hace posible la toma de muestras de biopsia para diferentes estudios. En determinados casos, el hallazgo endoscópico corresponde a una úlcera duodenal y, con menos frecuencia, a úlcus gástrico.

El examen histológico de las muestras obtenidas revela, en la mayoría de los casos, la existencia de gastritis antral superficial, siendo menos intensa la respuesta de neutrófilos

como marcador de actividad en comparación con los adultos. En niños, la proporción de gastritis linfocítica es mayor que en adultos. La identificación del bacilo se obtiene mediante la tinción de Giemsa.

Además en la endoscopia se pueden obtener muestras para cultivo microbiológico con la posibilidad de investigar resistencias microbianas y de detectar factores de patogenicidad como *cagA* y *vacA*.

Eventualmente se puede realizar en la misma sala de endoscopia el test de ureasa que permite un diagnóstico rápido de presencia de *H. pylori* en una muestra de mucosa gástrica obtenida durante la exploración.

Tratamiento

Una vez diagnosticada la infección por *H. pylori*, debe plantearse la posibilidad de tratamiento a todos aquellos pacientes que presenten síntomas gastroduodenales y enfermedad ulcerosa, y valorar si es conveniente su administración en los casos muy sintomáticos sin patología demostrada, dado que la medicación no está exenta de efectos secundarios y, por otro lado, no está indicada una terapia indiscriminada en todos los pacientes.

La realización previa de cultivo microbiológico de las muestras obtenidas a través de la endoscopia y el estudio de resistencias antibióticas garantiza mayores probabilidades de curación.

El tratamiento ideal es aquel que consigue tasas de erradicación elevadas, superiores al 90%, con la menor duración posible para asegurar el cumplimiento y con mínimos efectos secundarios.

En niños, lo mismo que en adultos, la pauta inicial a seguir es la triple terapia, que consis-

te en la administración combinada de dos antibióticos y un antisecretores o sales de bismuto (tabla I).

La combinación de amoxicilina, claritromicina y omeprazol, que es el tratamiento de primera elección en adultos, consiguió inicialmente en edades pediátricas unas tasas de erradicación de *H. pylori* en torno al 90%. Sin embargo, estudios realizados en los últimos 10 años demuestran un aumento de hasta el 30% de resistencias a claritromicina en los niños, lo que condiciona en gran medida la eficacia del tratamiento cuando la pauta administrada incluye este antibiótico.

En un estudio realizado en nuestro medio, la combinación de amoxicilina, metronidazol y subcitrate de bismuto, administrada durante 2 semanas, ha conseguido buenos resultados, con un 85% de erradicación de la bacteria, superior a la obtenida con amoxicilina, claritromicina y omeprazol durante el mismo período de tiempo.

Debido a las resistencias bacterianas a claritromicina, se recomienda la pauta con amoxicilina, metronidazol y bismuto en niños menores de 12 años, y la terapia con amoxicilina, claritromicina y omeprazol en mayores de 12

años, dado que la resistencia es menor a partir de esas edades. En caso de fracaso terapéutico con una o ambas pautas, está indicado hacer estudio de resistencias e instaurar tratamiento según antibiograma.

Es conveniente que la medicación se administre después de las comidas, para que esté en contacto con el bacilo el mayor tiempo posible, a excepción del subcitrate de bismuto, que puede recomendarse media hora antes o después de la ingesta de alimentos.

La respuesta a la terapia parece estar influida por la duración de la misma, ya que, en general, los mejores resultados en niños se han obtenido con pautas de 2 semanas. Sin embargo, existen discrepancias en este sentido, habiéndose comunicado resultados aceptables con pautas de tratamiento de una semana de duración.

Complicaciones

Aunque no se ha reportado ningún caso de adenocarcinoma gástrico asociado a *H. pylori* en niños, no cabe duda de que en estos pacientes pueden desarrollarse a largo plazo lesiones precancerosas, como atrofia y meta-

TABLA I. Pautas de tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en niños

Amoxicilina	50mg/kg/día en 2-3 dosis	dosis máxima 1g
Claritromicina	20 mg/kg/día en 2-3 dosis	dosis máxima 500 mg
Omeprazol	20 mg/día en 1 dosis	
Amoxicilina	50 mg/kg/día en 2-3 dosis	dosis máxima 1 g
Metronidazol	20 mg/kg/día en 2 dosis	dosis máxima 500 mg
Bismuto	120 mg/12 h si peso menor de 35 kg	
	240 mg/12 h si peso mayor de 35 kg	
DURACIÓN DEL TRATAMIENTO : 1 ó 2 semanas		

plasia de la mucosa gástrica. Un estudio reciente constata la predisposición para el desarrollo de linfoma MALT (tejido linfoide asociado a mucosa) a nivel gástrico en algunos niños infectados por la bacteria.

Bibliografía

1. Alarcón T, Martínez MJ, Madruga D, Domingo D, Lopez-Brea M. One week vs two weeks triple therapy in paediatrics patients: impact of treatment duration and metronidazole resistance. *Rev Esp Quimioter* 2000; 13(2): 55.
2. Alarcón T, Martínez MJ, Urruzuno P, Cilleruelo ML, Madruga D, Sebastián M et als. Prevalence of CagA and VacA Antibodies in children with *Helicobacter pylori* – Associated peptic ulcer compared to prevalence in pediatric patients with active or nonactive chronic gastritis. *Clin Diag Lab Immunol* 2000; 7(5): 842-844.
3. Drumm B, Koletzko S, Oderda G. On behalf of the European Paediatric Task Force on *Helicobacter pylori*. *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statement. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 207-213.
4. GoldB, Colleti R, Abbott M, et al. The North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *Helicobacter pylori* infection in children: recomendations for diagnosis and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 490-497.
5. Kato S, Ritsuno H, Ohnuma K, Iinyima K, Sugiyama T, Aska M. Safety and efficacy of one-week triple therapy for eradicating *Helicobacter pylori* in children. *Helicobacter* 1998; 3: 278-282.
6. Kato S, Tachikawa T, Ozawa K, Konno M, Okuda M, Fujisawa T, et al. Urine-based enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of *Helicobacter* infection in children. *Pediatrics* 2001 Jun; 107(6): E87.
7. Kurugoglu S, Mihmanli I, Celkan T, Aki H, Aksoy H, Korman U. Radiological features in paediatric primary gastric MALT lymphoma and association with *Helicobacter pylori*. *Pediatr Radiol* 2002 Feb; 32(2): 82-87.
8. López-Brea M, Martínez MJ, Domingo D, Sánchez I, Alarcón T. Metronidazol resistance and virulence factors in *Helicobacter pylori* as markers for treatment failure in a paediatric population. *FEMS Immunology Med Microbiology* 1999; 24: 183-188.
9. Martínez Gómez MJ, Urruzuno P, Cilleruelo ML et al. Test del aliento con Urea-C13 en el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* en niños. *Ann Esp Pediatr* 1995; supl. 69: 56-57.
10. Shashidar H, Peters J, Lin Ch, Rabah R, Thomas R, Tolia V. A prospective trial for Pediatric *Helicobacter pylori* infection. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 276-282.

NOTAS
