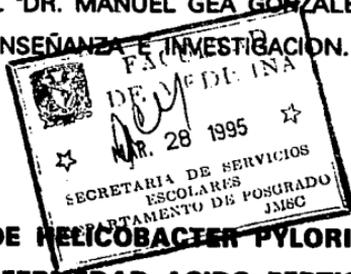




UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA <sup>130</sup>  
DE MEXICO <sub>2ej</sub>

11237

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"  
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.



**'INCIDENCIA DE HELICOBACTER PYLORI  
ASOCIADA A ENFERMEDAD ACIDO PEPTICA  
Y/O DOLOR ABDOMINAL CRONICO  
EN LA EDAD PEDIATRICA'**

**T E S I S**

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:  
PEDIATRIA MEDICA

**DRA. ROSA ELMIRA ROMERO GARCIA**

MEXICO D.F., FEBRERO DE 1993.

FALLA DE ORIGEN 1995





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.

INCIDENCIA DE HELICOBACTER PYLORI ASOCIADA A ENFERMEDAD  
ACIDO PEPTICA Y/O DOLOR ABDOMINAL CRONICO EN LA EDAD  
PEDIATRICA"

INVESTIGADOR RESPONSABLE: Dra. Irma Jiménez E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL : Dra. Rosa Elmira Romero G.

INVESTIGADORES ASOCIADOS :  
Dr. Fernando Mundo G .

Dr. Ernesto Escobedo Ch.

SEDE DE LA INVESTIGACION :

Servicios de Pediatría y Endoscopia Hospital General Dr.  
Manuel Gea González.

Servicio de Bacteriología del Instituto Nacional de  
Nutrición .

HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ

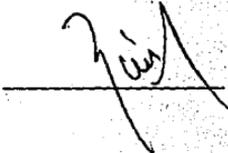
SUBDIRECCION  
DE INVESTIGACION



**DRA. DOLORES SAAVEDRA ONTIVEROS**  
Subdirectora de Investigación  
Hospital General Dr. Manuel Gea González

HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ

SUBDIRECCION  
DE ENSEÑANZA



**DR. CARLOS ALONSO RIVERO LOPEZ**  
Subdirector de Enseñanza  
Hospital General Dr. Manuel Gea González

**DR. ERNESTO ESCOBEDO CHAVEZ**  
subdirector de Pediatría  
Hospital General Dr. Manuel Gea González



**ASESOR DE TESIS:**  
**DRA. IRMA JIMENEZ ESCOBAR**  
Médico Adscrito de Pediatría  
Hospital General Dr. Manuel Gea González



**A nuestros pequeños pacientes que son  
los niños de los cuales siempre  
seguiremos aprendiendo.**

**Con cariño y cálido agradecimiento**

A mis padres:  
Gracias por todo el cariño y apoyo  
que siempre me brindan.

A Carmen, Paty y Delfino, mis  
hermanos

A mi esposo:  
Por su amor, comprensión y nobleza.

**Mi profundo reconocimiento a la  
Dra. Jiménez, por su paciencia y  
entusiasmo.**

A todos los médicos  
adscritos al Servicio de  
Pediatria del Hospital  
Manuel Gea González, por  
su dedicación y entrega.  
En especial al Dr.  
Escobedo, Dra. Aké, Dr.  
Flores y Dra. López.

## INDICE

	Pág
ANTECEDENTES.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	4
RESULTADOS.....	7
DISCUSION.....	9
CONCLUSIONES.....	11
BIBLIOGRAFIA.....	12
GRAFICAS Y CUADROS.....	17

**ANTECEDENTES:**

La enfermedad ácido-péptica tradicionalmente ha sido considerada como una patología poco frecuente en niños; sin embargo su detección ha incrementado en los últimos años probablemente debido al advenimiento de los métodos endoscópicos( 1,4 ).

En la actualidad la fisiopatología de la enfermedad ácido-péptica orienta a un proceso inflamatorio a nivel de la mucosa gastrointestinal, dándole en los últimos años más auge a una posible etiología infecciosa, siendo el *Helicobacter pylori* uno de los posibles implicados aunque los mecanismos por los cuales el organismo se adhiere y coloniza la mucosa gástrica no es claro.( 5 ) .Existen numerosos reportes que establecen la asociación de *Helicobacter pylori* con enfermedad ácido-péptica en adultos ( 6-14 ), y es hasta 1986 que esta asociación fue demostrada en niños, con el estudio de Czinn y cols. ( 15 ), quienes reportaron esta asociación en 5 niños con evidencia clínica e histológica de enfermedad ácido péptica.

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*), que anteriormente se conocía como *Campylobacter pylori* por su semejanza con las bacterias de dicho género, es una bacteria gram negativa que consta de uno o dos espirales, mide 2.5 a 3 milimicras y tiene un diámetro de 0.5 milimicras.. Por microscopía electrónica se observa que tienen una cubierta lisa con 4-6 flagelos unipolares que surgen de los extremos y por laboratorio se sabe que sus colonias son oxidasa y catalasa

positivas, indol y nitrato negativos, no fermentan la glucosa, y se ha observado que se encuentra en contacto estrecho con la mucosa gástrica, de tal forma que el moco gástrico le sirve de protección en contra de la acción bactericida que ejerce la secreción ácida del estómago, y es por esta razón que se piensa puede sobrevivir en el antro, ya que es el sitio en donde se secreta mayor cantidad de moco. Sus mecanismos fisiopatológicos son múltiples destacando el hecho de que es un productor de ureasa, enzima por la cual metaboliza la urea en amoniaco, resultando lesión directa a la mucosa gástrica y duodenal; produce también citotoxinas y proteasa que degradan el moco gástrico, alterando de esta manera uno de los principales mecanismos de defensa normal, generando una respuesta inmunológica de tipo humoral, sistémica y local, que trae como consecuencia la migración de células inflamatorias ( linfocitos, células plasmáticas y polimorfonucleares) al sitio de lesión produciendo gastritis ( 6-18 )

Durante la última década se han reportado numerosos estudios que asocian al *Helicobacter pylori* con patología gástrica y duodenal, siendo los más representativos en la edad pediátrica los de Mahory y Wyatt ( 19 ) quienes en 1988 realizaron un estudio representativo en 111 endoscopias practicadas a niños mayores de 10 años con diagnóstico de enfermedad ácido-péptica y encontraron asociación del *H. pylori* en el 24% de ellos misma incidencia a la reportada por Obada y cols. ( 20 ) y Bujanover y Konikof en 1990

( 21 ); resultados que distan mucho del 80% descrito por Czinn y colaboradores el mismo año ( 22 ) y aún más del 100% que encontró Queiris y cols. situación que pudiera deber su explicación en el perfeccionamiento de las técnicas diagnósticas.

Con todos estos antecedentes y tomando como marco de referencia un estudio realizado por el Dr. Ramírez Mayans (23 )en el Instituto Nacional de Pediatría decidimos plantearnos como objetivo principal en la presente investigación conocer la incidencia de *H. pylori* asociado con dolor abdominal crónico y/o enfermedad ácido-péptica en la edad pediátrica.

**MATERIAL Y METODOS:**

Se estudiaron todos los pacientes con dolor abdominal crónico que acudieron a los servicios de consulta externa y urgencias del Hospital General Dr. Manuel Gea González durante el período de Enero a Diciembre de 1992.

Se incluyeron en el estudio todos aquéllos pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión:

1. Pacientes de 1 a 15 años
2. Ambos sexos
3. Síndrome doloroso abdominal crónico sin causa identificada.
4. Pacientes con antecedentes de enfermedad ácido péptica que presentaran mala respuesta al tratamiento médico o se encontraran en recaída.
5. Historia de esofagitis sin causa identificada
6. Aceptación por escrito del padre o tutor.

Se excluyeron todos aquéllos niños con antecedente de haber recibido en las 4 semanas previas al estudio tratamiento antimicrobiano y/o alguna sustancia que contuviera subsalicilato de bismuto o bloqueadores H<sub>2</sub>, ingesta de drogas, alcohol y/o tabaquismo, giardiasis o parasitosis asociada y desde luego aquéllos niños que presentaron alguna contraindicación para la endoscopia.

A todos los pacientes con diagnóstico de dolor abdominal crónico y/o enfermedad ácido-péptica que cumplieron con los criterios de inclusión-exclusión, se les practicó historia

clínica completa por el médico residente quien a su vez fue el encargado de llevar la hoja de captación de datos previamente diseñada para ello.

En todos los casos se solicitó al laboratorio: Biometría hemática completa, examen general de orina, coproparasitoscópico en serie de 3, búsqueda de Giardia Lamblia en líquido duodenal y pruebas de coagulación y desde luego en todos los casos se practicó estudio endoscópico, preparando al paciente en la forma habitual evitando la deglución de xilocaína y la administración de antiespumantes previos al examen como simeticona y dimetilpolisiloxano.

Durante el procedimiento endoscópico se tomaron 4 biopsias del antro gástrico, enviando 2 para cultivo al laboratorio, uno para estudio anatomopatológico y la última se utilizó para practicar la prueba de ureasa, que consistió en aplicar una tableta de urea en la muestra obtenida del antro y si existía cambio del color amarillo original a rojo en las siguientes 24 horas se consideró positivo para *Helicobacter pylori*.

Posterior a la realización del estudio y sólo cuando el resultado fue positivo en el cultivo o en alguna de las otras pruebas, se dio tratamiento con Amoxicilina a dosis de 40mg/Kg/día y Subsalicilato de bismuto a dosis de 480mg/1.73 m<sup>2</sup>/día en 3 dosis por un período de 4 semanas de acuerdo a las recomendaciones actuales y se asoció ranitidina en todos los casos por el mismo período a dosis de 3mg/Kg/día.

Con la finalidad de estandarizar conceptos, se utilizaron los siguientes parámetros de medición:

1.-Enfermedad ácido péptica: Dolor en epigastrio o en sitios atípicos como el cuadrante inferior derecho, en forma continua o intermitente con periodos de remisión de semanas o meses, aumentando o disminuyendo con la ingesta de alimentos y acompañada

2.-Dolor abdominal crónico: Aquel que tenía una duración mayor de 2 meses y que a pesar de haberse estudiado en forma habitual no presentaba una causa que explicara el mismo.

La investigación no alteró el Reglamento General de Salud ni las recomendaciones de la ley de Helsinki de 1975, ya que no puso en peligro la vida del paciente y los estudios tomados fueron los necesarios para el tipo de abordaje recomendado en estas patologías .

Para el análisis estadístico de los resultados, se empleó el teorema de Bayes, con lo que se determinó la sensibilidad ( positivos verdaderos / número de resultados positivos ), especificidad ( negativos verdaderos / número de resultados negativos ), valor predictivo positivo ( positivos verdaderos / positivos verdaderos + positivos falsos + negativos verdaderos ), de las pruebas diagnósticas empleadas y tomando como estándar de oro el aislamiento del H pylori en el cultivo. Para la comparación de las características clínicas se utilizó la prueba de X<sup>2</sup>, con un nivel de significancia estadística de 5 %.

**RESULTADOS**

Se estudiaron 125 pacientes con dolor abdominal crónico durante el periodo mencionado de un año, de todos ellos sólo 24 cumplieron con los criterios de inclusión-exclusión y siete (29.1%) tenían antecedentes familiares de enfermedad ácido péptica.

La distribución por sexo fué de 17 (71%) pacientes femeninos y 7 (29%) masculinos ( $p$  menor de 0.05). La edad varió de 1 a 15 años, con una media de 10.7 años, como puede verse en la gráficas 1 y 2.

El tiempo de evolución de la sintomatología varió de 4 meses a 4 años ( $x = 18.3$  meses), misma que se muestra en la gráfica 3, donde podemos observar que todos los niños presentaban dolor abdominal y le siguieron en orden decreciente la pirosis, el vómito y meteorismo, debiendo aclarar que sólo un paciente presentó sangrado de tubo digestivo.

El peso y la talla fué normal en 22 pacientes (91%) y los dos restantes (9%) se encontraron con desnutrición de primer grado.

Los estudios de biometría hemática, exámen general de orina, tiempos de coagulación, búsqueda de Giardia en líquido duodenal y coproparasitoscópicos fueron negativos.

El cultivo que fué considerado como estandar de "oro" para la comparación de la prueba de ureasa resultó positivo en 12 pacientes (50%).

En todos los casos se practicó endoscopia, encontrando 17 (71%) reportes de normalidad, 4 (16%) con gastritis, 2 (8%) con úlcera duodenal y 1 (4%) con esofagitis e incompetencia del esfínter esofágico inferior.

La prueba de ureasa para el diagnóstico bioquímico de helicobacter pylori se realizó solo en 23 del total de pacientes, ya que en un caso no fué posible tomar la biopsia debido a la presencia de insuficiencia respiratoria; del total de dichas muestras encontramos 14 positivas (58%), debiendo resaltar que solo 12 de ellas (85%) coincidieron en la positividad con el cultivo, por lo que la sensibilidad de esta prueba fué de 100% ( 12 / 12 + 0), la especificidad del 84% ( 11 / 2 + 11 ), el valor predictivo positivo del 85% ( 12 / 12 + 2 ) y el valor predictivo negativo del 100% ( 11 / 0 + 11 ).

Las 23 muestras de biopsia de antro gástrico se enviaron a patología, reportando 3 muestras insuficientes, 1 (5%) con presencia de helicobacter pylori, 8 (40%) con probabilidad de la misma bacteria, 2 (10%) con gastritis no erosiva leve, inactiva e inespecífica, 2 (10%) con gastritis crónica inespecífica activa y 7 (35%) con reporte de mucosa gástrica normal.

**DISCUSION:**

El dolor abdominal crónico y la enfermedad ácido-péptica en pediatría han sido motivo de múltiples estudios ya que las posibles etiologías involucradas en estas entidades son muchas, en los últimos años ha tomado importancia la probable asociación de éstas con *Helicobacter pylori* como un posible factor infeccioso que las origine.

Los reportes de *Helicobacter pylori* asociada a éstas patologías son pocos en pacientes pediátricos y su incidencia varía con un rango de entre 11 y 100% ( 18,28 ). En nuestro estudio se encontró la asociación de *Helicobacter pylori* con gastritis en el 52 % de los casos y con úlcera duodenal en el 100% de los mismos ; lo cual es semejante a lo reportado por Bujanover ( 21 ) y Queiroz quienes encontraron una frecuencia de 42% y x respectivamente. En nuestro medio sólo se cuenta con dos investigaciones aún no publicadas, que fueron realizadas en el INP por Ramírez Mayans (23), quien encontró una incidencia del 23 % en pacientes con enfermedad ácido péptica y el otro retrospectivo realizado en el Hospital Infantil de México por Samuel Nurko (29), en niños con gastritis crónica y su incidencia fué 44.4% ; resultados que al compararlos con los nuestros parecen muy bajos en cuanto a la enfermedad ácido péptica y que bien pudiera tener su

explicación en que sólo tuvimos dos pacientes con dicho diagnóstico y por el contrario nuestro 50% en niños con gastritis es muy semejante al estudio practicado por el Dr. Nurko ( 29 ).

El promedio de edad de los pacientes en quienes se aisló la bacteria fue de 11 años, cifra muy semejante a la reportada por otros investigadores que habitualmente la mencionan arriba de los 10 años, como es el caso de Czinn y colaboradores (24) que la reportan de 12 años. Las diferencias en cuanto a la distribución por sexo no tienen una explicación clara y sin embargo esto coincide con el resto de las investigaciones ( 23,28,29).

Nuestros resultados confirman que el helicobacter pylori se asocia con enfermedad ácido péptica y/o gastritis; sin dejar de mencionar que debe considerarse como una posibilidad en todo paciente con dolor abdominal crónico, cuyos resultados iniciales tendientes a descartar parasitosis principalmente giardiasis han sido negativos.

Por último queremos mencionar que la prueba de Ureasa parece ser un excelente apoyo diagnóstico, ya que tiene una sensibilidad y especificidad muy elevadas e inclusive parece ser la prueba que se está utilizando y recomendando en la literatura actual para el diagnóstico de infección por helicobacter pylori.

**CONCLUSIONES**

1.- Los estudios recientes indican que *H. pylori* es un factor contribuyente en enfermedad ácido péptica y/o dolor abdominal.

2.- Los hallazgos del presente trabajo sugieren que el tratamiento instituido en los niños en los que se demostró la bacteria parece disminuir la sintomatología ácido péptica.

3.- La sensibilidad, especificidad y valores predictivos muestran la superioridad de la prueba de ureasa en comparación con los hallazgos anatomopatológicos para el diagnóstico de infección por *H. pylori*.

4.- Es necesaria la realización de futuros trabajos encaminados al seguimiento clínico de los pacientes y a la valoración de la erradicación del germen con el tratamiento instituido.

## BIBLIOGRAFIA

1.-Yeun.K, Yuen Y, Tsang M, Seto W and Saing H. R endoscopy room diagnosis of Campylobacter pylori-associated gastritis in Children. J Pediatr 1990;10:357-360.

2.-Tolia .V, Fleming.S: Spectrum of upper endoscopy findings in pediatric population. Gastrointest Endosc 1986;32:150.

3.-Marvin.E, Ament M, William.E, et al. Fiberoptic upper intestinal endoscopy in infant and children. Pediatr Clin North Am 1988;35:141-160.

4.-Melvin D, Levine M and Rappapord L. Recurrent abdominal pain in school children: the loneliness of the long distance physician. Pediatr Clin North Am 1988;31:969-991.

5.-Aruin .L Helicobacter (Campylobacter) pylori in the etiology and pathogenesis of gastritis and peptic ulcer. Arkh-Patol 190:52:3-8.

6.-Bizzozero .G. Ueber die schlauch formigen drusen des magendarmkanal und die beziehungen ihres spithels zu dem obertflächenepithel der Schleimhaut. Arch Mikr Anat 1893;42:82

7.-Salomon H. Ueber das spirillum des saugetierrmagens und sein Verhalten zu den Belegzellen. Zentrabl Bakteriolog 1906;19:433-42

8.-Doenges L. Spirochetes in the gastric gland of Macacus rhesus and of man without related disease. Arch Pathol 1937;27:469-77.

9.-Price.A,Levi.J,Dplby. J. Campylobacter pyloridis in peptic ulcer disease: microbiology, pathology and scanning electron microscopy. Gut 1985;26:1138-1188.

10.- Warren R,Marshall .B.: Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984;16:1311-1318

11.-Warren .R. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1983;4:123

12.- Marsall.B, Warren R: Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984;16:1311-1317

13.-Czinn .J,Speck.W. Campylobacter pylori: A new pathogen.J Pediatr 1989;114:670-672

14.-Graham.D. Campylobacter pylori and peptic ulcer disease.Gastroenterology 1989;96:615-25.

15.-Czinn S.J, Dahmn BB, Jacobs GH ,Kaplan B, Rothstein FC :Campylobacter-like organism in association with syntomatic gastritis in children. J Pediat 1986; 109:80-83

16.-Marsall .B,Surveveyor I.Fifteen minute urea C-14 breath test for the diagnosis of Campylobacter associated gastritis.Gastroenterology 1987;92:1518

17.-Newell.D, Jhonston .B,Reed.P.Serum anti-campylobacter pyloridis antibodies -A serodiagnostic test for gastritis? Gastroenterology 1987;92:1152

18.-Conti-Nibali.S, Baldari.S, Vitulo.F,Sterlazzas.C, Russo .E,Tedeschi.A.The  $^{14}\text{CO}_2$  urea breath test for Helicobacter pylori infrcction.J Pediatr Gastroenterol Nutr 1990;11:284

19.-Mahory. J,Wyatt j and Littlewood M.Campylobacter pylori gastritis.Arch dis child 1988;63;654-657

20.-Oberda.O, Leiro .P,Tavassoli.K. Childhood nodular gastritis and Campylobacter pylori. Endoscopy 1988;20:86

- 21.-Bujanover .Y, Konikoff.F and Baratz .M. Nodular gastritis and Helicobacter pylori. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1990;11:41-44.
- 22.-Ramírez J,Cervantes R,Chanis R,López J,Cuevas F y Mora A.Helicobacter pylori en niños con enfermedad ácido péptica. Instituto Nacional de Pediatría
- 23.- Chiang.B,Chang.M, Jei-YunHsu,Wang Ch ant Teh-Hong. Chronic duodenal ulcer in children: clinical observation and response to treatmen. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989;8:161-165.
- 24.-Giacomo C,Fiocca R,Villani L,Licardi G,Diegoli N,Donadini y Maggiore.Helicobacter pylori infection and chronic gastritis:clinical,serological,and histologic correlations in children treated with Amoxillin and Colloidal Bismuth Subcitraate.J Pediatr Gastroenterol Nutr 1990;11:310-316
- 25.-Graham D,Ginger M,Lew M,Dolores G,Evans J and Klein D.Effect of triple therapy )(Antibiotic plus Bismuth) on Duodenal ulcer healing

26.--Tam H and Saing.H.The use of h2-receptor antagonist in the treatment of peptic ulcer disease in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989;8:41-46.

27.--Oderda.G,Forni.M and Ansaldi .N.Cure of peptic ulcer associated with eradication of Helicobacter pylori.Lancet 1990;335:1233-1235.

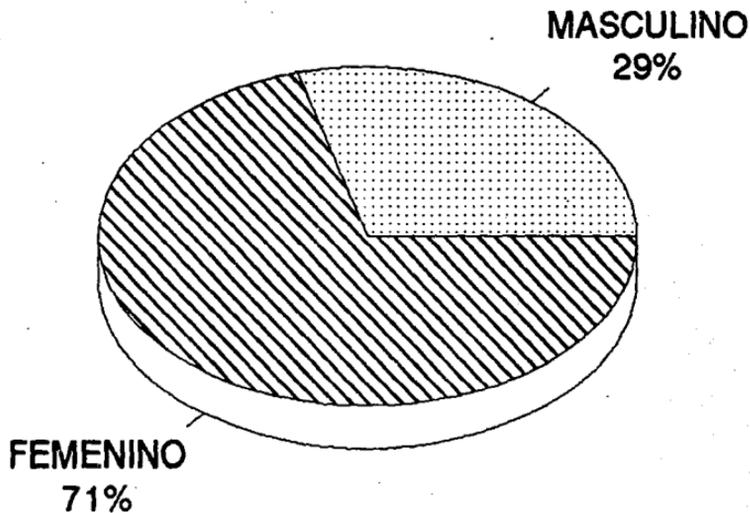
28.--Drumm. B,O Brien A, Cutz. E, Shermon P. Campylobacter pyloridis- associated primary gastritis in children .Pediatrics 1987; 80: 192-5.

29.--Nurko. S,Valencia .M,Castillo.C,Blanco.G y Garcia.A. Características clínicas de pacientes pediátricos con Helicobacter pylor. Hospital Infantil de México . 1992

# GRAFICA 1

## DISTRIBUCION POR SEXO

---

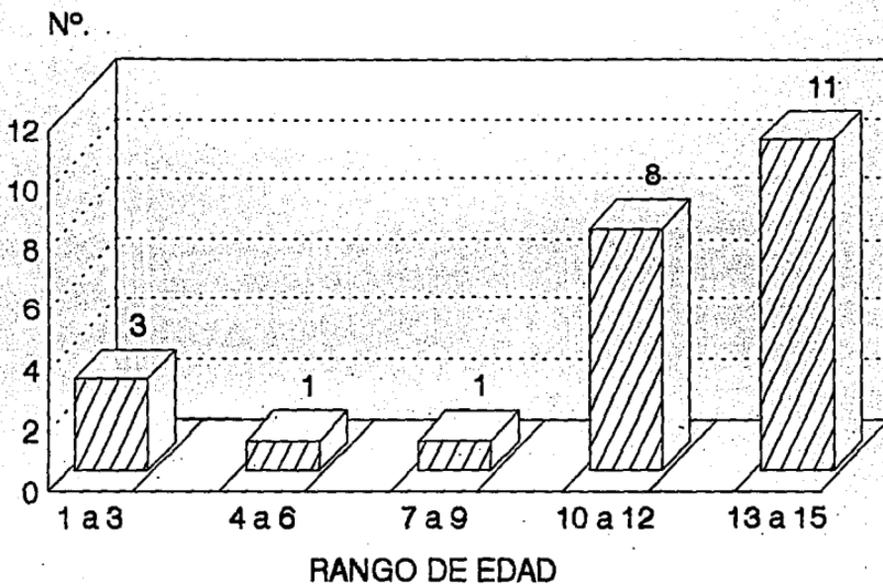


N= 24

# GRAFICA 2

## DISTRIBUCION POR EDAD

---

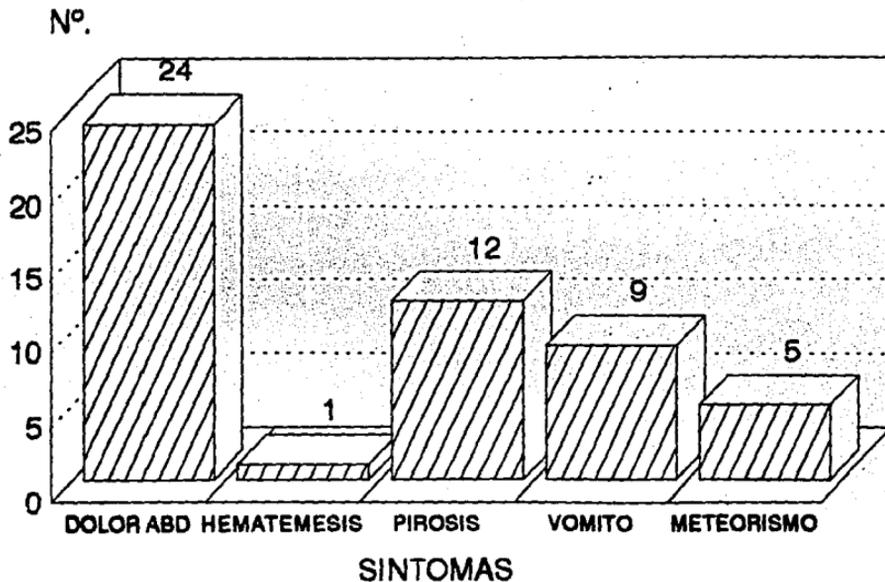


N= 24

# GRAFICA 3

## SINTOMATOLOGIA EN EL GRUPO ESTUDIADO

---



N= 24