

11255 23

7
24

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FÉDERICO GOMEZ"

**HALLAZGOS HISTOLOGICOS EN BIOPSIAS DUODENALES DE NIÑOS
INFECTADOS CON HELICOBACTER PYLORI**

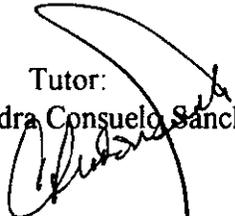
Tesis que para obtener la subespecialidad en
Gastroenterología y Nutrición Pediátrica

Presenta:

Dra Leticia Rodríguez Ocón

Tutor:

Dra Alejandra Consuelo Sánchez



GENERACION 1997-1999.
MEXICO D.F. DICIEMBRE 1998.

0270000

1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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 esta 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.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS: Por la salud, vida y oportunidades.

A mis Padres y Hermanos: Por su incondicional y permanente apoyo.

A mis amigos: Por su cariño y comprensión en todo momento.

A Dra. Alejandra: Mi sincera admiración, respeto y agradecimiento.

A mis pacientes: Mis mejores maestros.

INDICE

Antecedentes.....	1
Justificación.....	12
Objetivos.....	14
Metodología.....	15
Resultados.....	18
Discusión.....	20
Conclusiones.....	21
Bibliografía.....	23

HALLAZGOS HISTOLOGICOS EN BIOPSIAS DUODENALES DE NIÑOS INFECTADOS CON HELICOBACTER PYLORI

ANTECEDENTES

El *Helicobacter pylori* ha tomado importancia a partir de la década pasada y recientemente se ha reconocido el papel que desempeña en la patogénesis de la gastritis y de la enfermedad ulcerosa en niños y adultos. Además, estudios recientes han demostrado que existe asociación entre la infección de *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico.

DESCRIPCION MICROBIOLOGICA

El *Helicobacter pylori* es una bacteria gram negativa, espiral que tiene 4 a 7 flagelos unipolares, microaerófila antiguamente llamada *Campylobacter pylori*.

El microorganismo fué descrito en 1984 por Marshall y Warren en el estómago de pacientes con gastritis y úlcera péptica. Es productora de diversas enzimas como son la ureasa, catalasa, fosfolipasa y proteasa, así como también de dos citotoxinas una de ellas vacuolizante que es secretada sólo en el 50% de las cepas de *Helicobacter pylori* y la otra está relacionada con la proteína CagA localizada en la membrana externa de la bacteria; Esta enzima se ha utilizado como marcador de virulencia por estar fuertemente asociada a úlcera gástrica y duodenal más que a gastritis. Además se han identificado adhesinas en el *Helicobacter pylori* como son las hemaglutininas, la adhesina ligada al ácido siálico, la ligada al antígeno del grupo sanguíneo Lewis, la lipoproteín adhesina y las adhesinas tejido específicas. La interacción adhesina receptor determina el trofismo y ataque al epitelio gástrico. La actividad de ureasa es potente y sirve para caracterizar al organismo.

EPIDEMIOLOGÍA

Los factores de riesgo para la infección por *H. pylori* demostrados hasta el momento actual son:

- Edad. Se ha demostrado por estudios serológicos que la frecuencia de infección por *H. pylori* incrementa con la edad; entre los 3 y 5 años es de un 24% y en edades de 16 a 20 años de un 45%, con una incidencia anual que va de 0.3% a 1% anual (1). Sin embargo, en estudios recientes en los que se han incluido a menores de 3 años en Bangladesh, Nicaragua, China y Finlandia demuestran que la seroprevalencia es alta comparada con la observada en escolares (61 vs 33%) observando que la infección ocurre en edades tempranas siendo éste grupo de edad el de mayor riesgo para adquirir la infección (2,3,4)

- Nivel socioeconómico. El incremento de la prevalencia en condiciones de hacinamiento en grupos como son los orfanatos o las instituciones para deficientes mentales así mismo ha demostrado la mayor prevalencia en grupos de nivel socioeconómico bajo. Esto ha sido demostrado en estudios realizados en una misma área geográfica con grupos de diferente nivel socioeconómico específicamente de clase media y baja encontrando una diferencia muy marcada en la prevalencia de la infección de un 3.5% y un 55% respectivamente, por tanto la deprivación socioeconómica constituye un factor de riesgo elevado para adquirir la infección dado el pobre nivel de sanidad e higiene de estos grupos (5).

- Escolaridad- La escolaridad también se toma como factor de riesgo para el desarrollo de la infección por *H. pylori* y a que se ha observado que a mayor escolaridad existe menor seroprevalencia (6).

-Sexo y Raza.- Algunos trabajos han coincidido que la frecuencia de infección es similar para el sexo masculino y para el femenino. La prevalencia por raza es mayor en la negra que en la blanca (50 vs 25%) desconociendo la razón, pero con ésta observación se habló de la posible existencia de un factor genético responsable del aumento de la susceptibilidad a la infección (ejemplo: más receptores para la adhesina de *H. pylori*) y/o a las diferencias étnicas por el estilo de vida o a la práctica sanitaria existente (7).

MECANISMOS DE TRANSMISION

El modo de transmisión es desconocido pero algunas evidencia apoyan las formas probables: Transmisión oral-oral, la cual ha sido sugerida en el estudio de Lee y Albeque quienes lo apoyan al observar en algunas comunidades donde es masticado el alimento por la madre antes de alimentar a sus hijos demostrando que juega un papel importante en la transmisión de *H. pylori* en niños (8).

Transmisión fecal-oral que es aceptada por muchos investigadores, algunos apoyados en la noción de que la frecuencia de infección por virus de hepatitis A es similar a la observada por *H. pylori*, sin embargo no ha podido aislarse de las heces. Klein propone la contaminación del agua con materia fecal y su ingesta como una vía importante de infección en países subdesarrollados, especialmente si el agua es vulnerable a la contaminación bacteriana (9).

MANIFESTACIONES CLINICAS

La más concluyente observación a cerca de las manifestaciones clínicas de la infección por *H. pylori* en niños, es que la mayoría de los individuos infectados permanecen

asintomáticos, como lo demuestran los estudios realizados por Fiedoreck y colaboradores en Arkansas y Blecker y colaboradores en Bélgica señalando una alta prevalencia (30 a 50%) de colonización por *H. pylori* en niños asintomáticos (10). Las características clínicas incluyen dolor epigástrico, náusea, vómito, hematemesis y melena. La más frecuente presentación en niños es el dolor epigástrico que es exacerbado con el alimento o asociado con mal plenitud posprandial, y anorexia. En los casos de gastritis severa o úlcera péptica el dolor puede interrumpir el sueño (11).

En relación a la enfermedad ulcerosa, se ha reportado que la infección por *H. pylori* se encuentra en el 90 a 100% de los casos de úlcera duodenal y en el 70 a 90% de úlcera gástrica en adultos con una frecuencia similar en la población pediátrica. No obstante sólo el 1 al 6% de los pacientes con evidencia serológica e histológica de *H. pylori* presentan lesiones ulcerosas.

La infección por *H. pylori* se ha descrito asociada a otras entidades, tales como Esófago de Barret, a un cuadro clínico tipo Menetrier incluida la gastropatía con pérdida de proteínas y el Linfoma gástrico; además se ha descrito asociado a diarrea persistente y desnutrición así como a entidades nosológicas como son la forma intestinal de Adenocarcinoma gástrico y a de Linfoma gástrico (12).

METODOS DIAGNOSTICOS

Se cuentan con varias pruebas para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* las cuales pueden ser directas o indirectas.

La identificación del microorganismo en la mucosa gástrica por medio de técnicas microbiológicas como cultivo, reacción en cadena de polimerasa y el estudio histológico

aportan pruebas directas de su presencia. Las pruebas indirectas se basan en las propiedades bioquímicas de las bacterias y en particular en su capacidad para hidrolizar la urea. Los métodos serológico son considerados ineficaces porque no definen el estado actual de la infección ya que en ocasiones la aparición de anticuerpos es tardía y en pacientes tratados pueden persistir hasta dos años después de la erradicación.

PRUEBAS INVASIVAS

HISTOLOGIA. El estudio histológico permite observar directamente al *H. pylori* y proporciona información en relación a los cambios que ocasiona en el tejido gástrico o duodenal como consecuencia de la infección. La imagen histológica característica de *H. Pylori* es la de un bacilo espiral de 3.0x 0.5mcm en la mucosa gástrica adherido al epitelio gástrico, también puede encontrarse en el cuerpo y en la región subcardial, puede también colonizar al epitelio gástrico presente en el esófago (Esófago de Barret), duodeno (Metaplasia gástrica) y la mucosa gástrica heterotópica de un divertículo de Meckel o en Vesícula Biliar.

La presencia de 2 o 3 bacterias típicas en un corte histológico es suficiente para hacer el diagnóstico de la infección. En ocasiones existen formas bacilares y cocoides del parásito. La forma cocoide es esférica u oval con un diámetro aproximado de 2 o 3 veces mayor que el de la forma bacilar y sólo se puede identificar en presencia de ésta.

El estudio con microscopía electrónica ha revelado que los cocos corresponden a bacilos unidos en sus extremos por una estructura membranosa. La forma cocoide se observa con más frecuencia en biopsias de duodeno que de estomago y éstas se desarrollan como respuesta a condiciones desfavorables del ambiente.

Dada su distribución en parches, es recomendable tomar dos biopsias de antro, dos de cuerpo y de duodeno para el estudio histopatológico. Existen varias tinciones para detección de la bacteria

La tinción de hematoxilina-eosina, aunque no es un método fiable por la coloración que la torna escasamente visible, con la tinción de Giemsa puede visualizarse con mayor facilidad y en forma de espirales azul oscuro. Existen otras tinciones en las que la presencia y características morfológicas son más aparentes como las tinciones de Warthin-Starry, Steiner, Violeta rápido de cresil, Naranja acridina sin embargo en algunos estudios se ha demostrado que la sensibilidad relativa de la tinción de HE varía del 61 al 100% guardando relación directa con la densidad de *H. pylori* en lamucosa, observando que éste porcentaje con la tinción de HE es similar a la que se obtuvo con la tinción de Wartin -Starry.

Con la técnica de Warthin Starry las bacterias se tiñen como espirales negros con un rodete amarillo lo cual facilita su visualización, sin embargo dentro de las desventajas de ésta tinción está su costo y la dificultad para realizarla. Existen otras tinciones con técnicas más sofisticadas como son la inmunoperoxidasa e inmunofluorescencia ó hibridación in situ del DNA las cuales son muy específicas para la identificación de la bacteria en el tejido gástrico.

CULTIVO.-La identificación de *H. pylori* por cultivo de material de la mucosa antral obtenido por endoscopia se considera el método más preciso, con alta especificidad pero con sensibilidad limitada. El método es técnicamente difícil y lento y se necesitan de tres a seis días para que proliferen las bacterias, el material tiene que sembrarse en término de dos horas de haberlo obtenido, aunque se puede mantener en solución salina o en caldo de cultivo, lograndose almacenar por 5 horas a 4 grados centigrados. Los medios de cultivo más utilizados son chocolate agar, medio de Skirrow y medio Skirrow modificado debiendose incubar las placas por un periodo de 7 días a 37 grados centigrados (13).

PRUEBA RAPIDA DE UREASA- La técnica se basa en una característica casi peculiar de *H. pylori*, en su capacidad de producir ureasa, enzima que transforma a la urea en amoníaco y iones de dióxido de carbono que al unirse con agua forma el ión bicarbonato y de este modo aumenta el pH en el medio circundante alcalinizándolo, todo lo cual puede detectarse por un cambio de color en el indicador de pH como sería con el rojo fenol.

La prueba consiste en colocar un fragmento de tejido gástrico, específicamente antro que es el sitio de máxima colonización de *H. pylori*, en un medio que contiene sustrato de urea y un marcador del pH, situación que se manifiesta con cambio de coloración del medio.

Su especificidad es del 100% y su sensibilidad es menor de un 70% a una hora y de 90% a las 24 horas (14).

REACCION EN CADENA DE POLIMERAS- La reacción en cadena de polimerasa permite la detección rápida de *H. pylori* de piezas de biopsia recién obtenidas del estómago y también detecta *H. pylori* en piezas histológicas, incluidas en parafina-cera y no se requiere del tejido un máximo grado de contaminación. Constituye el método más sensible en comparación con la prueba rápida de ureasa, el cultivo y el estudio histopatológico.

METODOS NO INVASIVOS

ESTUDIOS SEROLOGICOS

El fundamento de todos los estudios serológicos es la capacidad de *H. pylori* para desencadenar una respuesta inmunitaria local y otra sistémica. Los anticuerpos contra *H. pylori* se detectan por aglutinación bacteriana, fijación del complemento y ELISA, y de los tres, este último método es el más indicado porque es sencillo, rápido, barato y sensible.

El método de ELISA se realiza con una muestra de suero del paciente infectado, determinándose los anticuerpos IgG mediante una reacción cruzada con células antígeno específicas para *H. pylori*; éste método tiene una sensibilidad del 90% y especificidad del 100%. La determinación del estado de detección de anticuerpos puede usarse para el seguimiento de la erradicación del *H. pylori*, sólo si se tiene un título de anticuerpos en la fase aguda, y en la fase de convalecencia, teniendo una disminución de anticuerpos de los 3-6 meses posteriores a la erradicación, aunque el 50% de los pacientes no llega a ser negativo después de un seguimiento prolongado.

UREA ESPIRADA Esta prueba detecta la producción de CO₂ secundario a la degradación de urea por la ureasa del *H. pylori*, administrándose urea marcada con un isótopo; el bióxido de carbono es liberado por la ureasa, pasa al torrente sanguíneo, y es medido al realizar la exhalación.

El principio de esta prueba isotópica de aliento es el catabolismo enzimático de una molécula dando lugar a la producción de un fragmento marcado con un isótopo, el cual es eliminado en el aire expirado que se recolecta para el análisis. En la prueba de la ureasa la molécula de carbono se marca con el C13 ó C14; siendo el CO₂ marcado recolectado para el análisis. El análisis con C13 se puede detectar en el aire expirado diez a veinte minutos después de haber ingerido la urea marcada; ésta prueba tiene un isótopo estable como es el C13, por lo que se puede repetir cuantas veces sea necesario, y es completamente segura, tiene una sensibilidad del 99% y una especificidad del 98%.

INFECCION POR H. PYLORI Y ALTERACIONES GASTRODUODENALES ENDOSCOPICAS E HISTOLOGICAS

CAMBIOS MACROSCOPICOS

La infección por *Helicobacter pylori* en la población infantil suele caracterizarse macroscópicamente como una gastritis nodular reportándose una prevalencia del 30 al 100% con un promedio de 50% a diferencia de lo observado en adultos en quienes se refiere sólo en un 15% e incluso algunos autores ni siquiera la mencionan (14,15)

La nodularidad es un marcador macroscópico de la gastritis folicular y es fuertemente sugestiva de infección por *H. Pylori*(16) Los nódulos son debidos a hiperplasia linfoide como respuesta inmunológica local a la infección bacteriana ó probablemente refleja diferencias en la forma de expresión del sistema inmune de niños y adultos apoyada en una respuesta histológica diferente (linfocitos, células plasmáticas y eosinofilos vs neutrófilos) ó tratarse de una respuesta inmune exagerada al inóculo inicial (característica de un estadio temprano de la infección).

Bonámico describe por primera vez las alteraciones macroscópicas encontradas en duodeno observando hiperemia, erosiones y nodularidad en niños colonizados por *H. Pylori* (17).

SITIO DE AFECTACION

La gastritis por *H. pylori* es una pangastritis aunque ciertamente en más severa en el antro, y el mayor porcentaje de afección se encuentra en esta zona. El estudio realizado por Velanovich V. Mostró la distribución del *H. Pylori*: fundus 53.3%, cuerpo 54.6%, antro 85.4%, prepilórica 78.4% y duodeno 15.6% demostrando con esto que la distribución en duodeno es baja pero Wyatt encontró una mayor distribución alcanzando un 32% al tomar cuatro biopsias duodenales (18).

La intensidad de la gastritis es mayor en niños que tienen úlcera duodenal y lo mismo es cierto para la presencia de folículos linfoides, que se encuentra en todos los niños con úlcera y en la mitad de los niños sin úlcera .

TIPO DE INFILTRADO INFLAMATORIO

La infección por *H. pylori* en los adultos suele caracterizarse por ser de tipo crónico activo, es decir existe una movilización de neutrófilos como dato de inflamación activa y que casi invariablemente indica la presencia de el *Helicobacter pylori* , en cambio en el niño sólo la mitad de los casos muestran neutrófilos y el *Helicobacter* puede estar presente y coincidir con una respuesta inflamatoria sin datos de actividad (19,20). Esto se ha atribuido a una mayor duración de la infección o a una menor participación de factores externos (tabaquismo, medicamentos, etc.). Mc Govern y colaboradores han indicado tanto en adultos como en niños una mayor infiltración de eosinófilos en la gastritis antral por *H. pylori* y Karttunen así mismo señala la aparición de un fenómeno similar que se acompaña de la acumulación de linfocitos y a menudo se observan folículos linfoides en el material de biopsia particularmente en niños.

ASPECTO HISTOLOGICO

Prieto Bozano y Mitchell describió las alteraciones gástricas observadas en niños infectados por *H. pylori* observando folículos linfoides en el 50% de casos y actividad inflamatoria por polimorfonucleares en el 58.8%, solamente el 3.5% presentó gastritis crónica atrofica y afección glandular en el 3.3% (20)

Otros cambios histológicos son la metaplasia intestinal la cual es son excepcional así como son los cambios displasicos. En niños es más frecuente la metaplasia gástrica en duodeno y en ocasionalmente es asiento de bacilos; la prevalencia de la infección por *H. pylori* en niños se señala en varios trabajos:

- a) Wyatt realizó biopsias duodenales en niños y adultos encontrando presente la metaplasia gástrica en un 31% de biopsias siendo menos común en menores de 17 años; El 100% de éstos pacientes presentó duodenitis y el 67% úlcera duodenal con localización más común en la segunda porción del duodeno particularmente alrededor de la úlcera (21).
- b) Yuram menciona la prevalencia de metaplasia gástrica en adultos la cual se ha estimado muy alta aproximándose de un 64 a un 94%, mientras que en niños es del 7 al 42% (22).
- c) Souheil demostró una frecuencia similar presentando el 77% datos de duodenitis y el 73% con úlcera duodenal.. En todos los estudios se observa que la prevalencia incrementa con la edad (23).

Bonámico describe la presencia de duodenitis en el 67% de los niños colonizados por *H. pylori* en duodeno; en el 8% de tipo activo asociado con metaplasia y en el resto de tipo crónico, encontrando colonización sin evidencia de metaplasia e histología normal en un 29% de casos. Por microscopía electrónica encontró áreas de ulceración superficial y en el área adyacente ausencia o disminución del glicocalix con prominencia de las microvellosidades y en algunos casos alteración en parches aislados de aspecto corto y ancho frecuentemente fusionados unas con otras lo que demuestra que *H. pylori* juega un papel importante en la patogénesis de las alteraciones en la mucosa provocando duodenitis seguida de metaplasia gástrica y finalmente ulceración duodenal (17).

Las características histológicas observadas en duodeno alrededor de la úlcera son muy variables; usualmente existe menos inflamación. Se ha observado Duodenitis activa y Duodenitis crónica casi en la misma proporción (29 vs 24%) sólo que la Duodenitis activa se ha correlacionado con la presencia de Metaplasia gástrica y colonización de *H. pylori* en ésta área.

Taha y colaboradores observaron duodenitis crónica activa en un 57% de infectados por *H. pylori*. Phull y colaboradores encontró duodenitis solamente en aquellos casos con gastritis crónica y una alta prevalencia en la hiperplasia linfoide como consecuencia de una severa respuesta inflamatoria por neutrofilos atribuyéndose a la proteína CagA la cual ha mostrada mayor producción de citoquinas proinflamatoria (24).

JUSTIFICACION

Las alteraciones macroscópicas de la mucosa descrita en pacientes con infección por *H. pylori* se han observado en el antro mostrando hiperplasia nodular linfoide nombrandola Gastritis nodular la cual se observa con una prevalencia elevada en la población pediátrica, no obstante a pesar de las varias investigaciones realizadas solamente un autor describe en un pequeño grupo los cambios macroscopicos observados en el duodeno: hiperemia, micronodularidad y erosiones, alteraciones que se observan con bastante frecuencia en nuestros pacientes con infección por *H. pylori* siendo motivo de inquietud determinar la prevalencia de éstas alteraciones.

La metaplasia gástrica tiene una alta prevalencia en adultos, no así en la población pediátrica, sin embargo es mencionado en muchas investigaciones. Considerando muchos investigadores a la metaplasia gástrica una condición indispensable para la colonización por *H. Pylori* en duodeno, sin embargo los últimos trabajos han reportado colonización duodenal con histología normal y en la mayoría de los casos inflamación de tipo crónico y solamente en un 8% de casos se observó metaplasia gástrica con duodenitis activa por tanto, se reconoce a la atrofia y metaplasia intestinal como excepcional en las últimas investigaciones despertando curiosidad lo controversial de los recientes hallazgos y haciendo cuestionar cual es el tipo de alteración histológica observada en nuestros pacientes.

El tipo de infiltrado observado en los pacientes con duodenitis puede ser de tipo crónico (infiltrado de células plasmáticas y linfocitos), Activo (infiltrado con polimorfo nucleares, atrofia de vellosidades ó metaplasia gástrica) y se han descrito en varios estudios presencia de eosinófilos sin embargo, en la mayoría de ellos no se realiza su cuantificación e ignoramos el papel que desempeñan en la respuesta inflamatoria por lo que tratando de dar una explicación a su presencia debemos conocer su cuantificación para determinar si tiene valor su presencia y si existe relación con la densidad de infección por H. Pylori y con los problemas atópicos y parasitarios.

Por otra parte no se conoce la frecuencia de nodularidad en duodeno y no está bien definida la asociación de la nodularidad antral y duodenal.

OBJETIVOS

- 1.- Describir las alteraciones macroscópicas observadas en duodeno de los pacientes infectados por H. pylori
2. -Determinar la asociación de nodularidad en duodeno con el antro
- 3.- Describir el tipo de infiltrado inflamatorio en duodeno en la población pediátrica infectada por H. pylori haciendo énfasis en el tipo de infiltrado inflamatorio especificando la magnitud de la eosinofilia tisular.
- 4.- Conocer la prevalencia de metaplasia gástrica y atrofia de vellosidades en duodeno.
- 5.- Establecer si existe asociación entre la eosinofilia duodenal y la presencia de alergia .

DISEÑO DE LA INVESTIGACION

CLASIFICACION DEL ESTUDIO:

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo.

LUGAR Y DURACION.

:Pacientes de la consulta de Gastroenterología y Nutrición del Hospital Infantil de México que hayan acudido a partir de 1993 a 1997.

UNIVERSO Y MUESTRA.:

Pacientes pediátricos con síntomas de atopia a los que se haya realizado esofagogastroduodenoscopia con toma de biopsia y se haya documentado infección por H. pylori demostrada por colonización antral y/o duodenal.

CRITERIOS DE INCLUSION

- . Pacientes pediátricos
- . Ambos sexos
- . Pacientes con colonización antral por H. Pylori

- . Pacientes con síntomas de atopia

- . Pacientes con toma de biopsia duodenal con o sin alteraciones histológicas
(Duodenitis, Atrofia de vellosidades, Metaplasia gástrica)

DEFINICION DE VARIABLES

A. INFECCIÓN POR H. PYLORI

IDENTIFICACION HISTOPATOLOGICA

- Observación macroscópica de gastritis nodular.
- Presencia de bacterias espirales gram negativas mediante tinción Hematoxilina-eosina o Giemsa en la mucosa antral.
- Presencia de bacterias espirales gram negativas o formas cocoides con la tinción de H-E o Giemsa en la mucosa duodenal.

B. ALTERACIONES HISTOLOGICAS

- Gastritis y duodenitis activa: Infiltrado por granulocitos intraepiteliales o en la lámina propia.

- Gastritis o duodenitis crónica: Infiltrado por linfocitos y células plasmáticas intraepiteliales o en la lámina propia y acúmulo de foliculos linfoides.
- Gastritis y duodenitis aguda: Abundante infiltrado polimorfonuclear con daño tisular, necrosis, hemorragia, edema y ulceración.
- Atrofia: Se describe como la pérdida glandular.
- Metaplasia gástrica ó mucosa gástrica ectópica: Presencia de abundantes células con mucina en su citoplasma (PAS positivo), Celulas de tipo antral y pérdida de microvellosidade

HISTOLOGIA NORMAL

1. Linfocitos intraepiteliales y células plasmáticas aisladas pero menor a 50 por campo, conteo de eosinofilos menor al 25% de la población inflamatoria y polimorfonucleares en regular cantidad por apreciación.

C. MAGNITUD DE LA INFECCIÓN

1. Apreciación cuantitativa de la colonización antral y duodenal.

PROCEDIMIENTO

Se analizarán las biopsias de pacientes a los que se haya realizado esogagogastroduodenoscopia en donde se haya documentado infección por H. pylori antral o duodenal. y se registrarán los cambios endoscópicos e histológicos conforme al anexo.

RESULTADOS

Se incluyeron 26 pacientes de los cuales 15 (57.6%) correspondieron al sexo masculino con una relación M-F 1.3 – 1. El intervalo de edad comprendió desde los 8 meses hasta los 156 meses (promedio 60 meses). Como se observa en el cuadro 1 el grupo de preescolares y escolares fue el que mayor frecuencia de casos tuvo (84.6%).

FRECUENCIA DE PACIENTES POR GRUPO ETARIO

Grupo etario	No. de pacientes	%
Lactantes	3	11.5
Preescolares	15	57.7
Escolares	7	26.9
Adolescentes	1	3.9
Total	26	100.0

Cuadro 1

El 76.9% de los pacientes provenían del Distrito Federal y del Estado de México; el 15.3% de estados del centro de la República Mexicana y solo 2 casos (7.7%) del sur de la misma.

Hallazgos macroscópicos

Como se muestra en el cuadro 2 la mayoría de los casos tuvieron a la exploración endoscópica tanto de antro como de duodeno congestión e hiperemia; La nodularidad ya sea en antro o duodeno fue poco frecuente y se documentó en ambos sitios solo en 2 de los 3 casos en donde se observó. La apariencia normal de la mucosa fue más frecuente para el duodeno.

HALLAZGOS MACROSCOPICOS DE LA MUCOSA GASTRICA Y DUODENAL

Hallazgo	Estomago		Duodeno	
	n	%	n.	%
Congestión e hiperemia	20	77.0	16	61.5
Nodularidad	3	11.5	3	11.5
Ulceración	0	0.0	0	0.0
Normal	3	11.5	7	27.0
Totales	26	100.0	26	100.0

Cuadro 2

Hallazgos histológicos

Todos los pacientes tuvieron infiltrado inflamatorio crónico, la mayoría con intensidad leve tanto en estómago como en duodeno, aunque hubo más casos con mayor grado de inflamación en estómago. En más de la mitad de los casos se pudo documentar actividad en el proceso inflamatorio del estómago. La presencia de folículos linfoides y/o atrofia se observó en más del 50% de los casos en ambos sitios, sin embargo los folículos linfoides fueron dos veces más comunes en antro que en duodeno, mientras que en éste la atrofia fue el hallazgo predominante. Los eosinófilos tisulares se observaron más frecuentemente en duodeno que en estómago 80.7% Vs 57.7%. No se demostró que la eosinofilia tisular fuera más intensa en los pacientes con mayor densidad de *H. pylori* en el tejido

ALTERACIONES HISTOLOGICAS GASTRICAS Y DUODENALES

Inflamación

Actividad

Sitio	Crónica leve	Crónica moderada	Crónica severa	Aguda	Ninguna	Activa	Inactiva	Se ignora	Ninguna
	n %	n %	N %	n %	n %	n %	n %	n %	n %
Antro	16 61.4	7 26.9	2 7.7	0 0.0	1 4.0	14 54.0	6 23.0	5 19.0	1 4.0
Duodeno	19 73.0	4 15.4	0 0.0	0 0.0	3 11.6	2 7.7	1 4.0	20 76.7	3 11.6

Otros hallazgos

Sitio	Folicular	Atrofia	Folicular y atrofia	Metaplasia	Ninguno	Eosinófilos Tisulares
	n %	n %	n %	n %	n %	n %
Antro	8 30.7	4 15.4	4 15.4	1 4.0	9 34.5	15 57.7
Duodeno	3 11.6	9 34.5	2 7.7	0 0.0	12 46.2	21 80.7

Atopia y eosinofilia tisular

Todos los pacientes fueron evaluados por el servicio de alergias por presentar alguna manifestación clínica de atopia (asma, dermatitis o alergia alimentaria). En todos los casos se realizaron pruebas cutáneas para inhalantes, alimentos o para ambos. En el 76.9% de los casos se documentó alergia por este método diagnóstico para cualquier tipo de alérgeno; sólo 2 / 6 pacientes en quienes no se pudo demostrar alergia fueron estudiados en forma incompleta por haberse realizado pruebas cutáneas exclusivamente para los alérgenos del tipo inhalantes. La eosinofilia tisular ya sea en antro, duodeno o en ambos sitios se documentó en el 92.3% de los pacientes y no fue más intensa en los pacientes con pruebas cutáneas positivas tanto para inhalantes como para alimentos. De los 2 pacientes en los cuales no se observaron eosinófilos tisulares en uno se descartó completamente alergia por pruebas cutáneas y en el otro se demostró alergia a inhalantes.

Se documentó parasitosis intestinal en 3 casos al momento de realizarse las biopsias de tubo digestivo, sin embargo no se encontró que estos pacientes tuvieran mayor intensidad de la eosinofilia tisular, incluso en uno de ellos no se observaron eosinófilos ni en antro ni en duodeno.

Discusión

Si bien los pacientes mayores de 2 años fueron los que más frecuentemente fueron infectados por el *H. pylori* llama la atención que el 11.5% de los casos correspondieron a lactantes, lo cual concuerda con reportes previos de países subdesarrollados como lo es México en donde la infección se presenta en edades más tempranas. El hecho de que la mayoría de los pacientes provinieran del Distrito Federal y zonas conurbadas no indica que estas zonas geográficas sean las que mayor prevalencia de infección por *H. pylori* tienen dentro de la república mexicana, pues este resultado se encuentra sesgado ya que la mayor parte de la población que se atiende en el Hospital Infantil de México Federico Gómez proviene de estos lugares.

Con respecto a los cambios macroscópicos de la mucosa gástrica y duodenal encontramos que lo más común fue encontrar cambios mínimos como son la congestión y la hiperemia; la nodularidad antral que se ha reportado en algunas series hasta en el 50% de los casos no fue tan común en nuestra serie de pacientes, probablemente porque más de la mitad de nuestros casos correspondieron a niños menores de 6 años y estos cambios se han reportado en niños mayores de esta edad probablemente con más tiempo de evolución de la infección. No tuvimos ningún caso de enfermedad ulcerosa probablemente por esta misma razón. En relación a la nodularidad duodenal fue tan frecuente como la antral.

Desde el punto de vista histológico nuestro trabajo confirma que la infección por *H. pylori* se asocia fuertemente con inflamación crónica activa pues más del 95% de los pacientes tuvieron gastritis con patrón inflamatorio de tipo crónico y con presencia de actividad en más del 50%. Así mismo todos los pacientes que tuvieron duodenitis (88.4%) presentaron inflamación crónica; desafortunadamente no pudo documentarse por cuestiones técnicas la presencia o no de actividad. Definitivamente la frecuencia de gastritis folicular fue similar a lo reportado en la literatura, sin embargo la atrofia fue seis veces más común que lo reportado en otras series. En el duodeno los cambios foliculares se han reportado hasta en un 50% en otras series, mientras que nosotros solo la detectamos en un 19.3%, mientras que la atrofia fue también más frecuente que lo reportado por otros autores, incluso en nuestra serie la atrofia duodenal fue mayor que la gástrica.

La metaplasia gástrica solo se documentó en un caso, lo que traduce una frecuencia menor (4%) que la referida en otros estudios, probablemente esto sea explicado por la pequeña población de pacientes estudiados. No hubo ningún caso de metaplasia duodenal y por tanto tampoco se documentó la presencia del *H. pylori* en mucosa duodenal. Es probable que este hallazgo histológico se haya subdiagnosticado debido a que algunos autores sugieren tomar aproximadamente 5 biopsias para poder detectar estos cambios ya que la afectación tiene una distribución en parches.

A pesar de que la mayoría de los pacientes tuvieron eosinofilia tisular generalmente ésta fue leve llamando la atención que casi todos nuestros pacientes eran atópicos y probablemente esperábamos encontrarla con mayor intensidad. No obstante hay que mencionar que más del 80% de nuestros pacientes ya se encontraban recibiendo tratamiento para su alergia al momento de realizarles la endoscopia y probablemente esta sea la causa por la cual no se documentó una eosinofilia tisular severa. Aún más tampoco pudo establecerse asociación entre la densidad de la colonización del *H. pylori* y la eosinofilia, incluso debe cuestionarse si realmente la presencia de eosinófilos está dada por la presencia de la bacteria o por el fondo atópico, por lo que sería de utilidad comparar dos grupos de pacientes con infección por *H. pylori* con y sin atopia para poder establecer si existe realmente esta asociación.

Conclusiones

Los cambios macroscópicos observados en la infección por *H. pylori* tanto en estómago como en duodeno generalmente son mínimos. La nodularidad se presenta con una frecuencia similar tanto en estómago como en duodeno y puede ser mucho menos frecuente que lo reportado en la literatura (30%-50%). La inflamación crónica activa es característica de la infección por esta bacteria y no es exclusiva del estómago. La presencia de folículos linfoides es un hallazgo común en la infección por *H. pylori*, así como la atrofia, la cual es

mucho más frecuente en duodeno. La metaplasia ya sea gástrica o duodenal debe buscarse intencionadamente a través de la toma de múltiples biopsias, de lo contrario puede subdiagnosticarse. No fue posible definir el papel de la eosinofilia tisular en nuestra serie de pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Pérez Pérez GI; Taylor DN; Bodhidatta L. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infección in thailand. *J Inf Dis* 1992; 166: 149.
2. Sarker SA; Mahalanabis D; Hildebrand P ,Rahaman MM. *Clin Infect Dis*. 1997. Nov; 25(5): 990-5.
3. Kehrt R; Becke M; Brosicke H; Kruger N; Helge H: Prevalence of *H. Pylori* infection in Nicaragua children with persistent diarrhea; diagnosed by the ¹³C-Urea breath test. *J. Paediatr Gastroenterol Nutr*. 1997 jul; 25: 84-8.
4. H.M. Mitchell; Y.Y. Li; P.J. Hu; Q. Liu; M Chewri: Epydemiology of *Helicobacter pylori* in Southern China: Identification of early childhood as the critical period for acquisition. *The Journal Infections Diseases* 1992; 166: 149-53.
5. Malaty HM; Paykov V; Bykova O; Ross A; Graham DP: *Helicobacter pylori* and socioeconomic factors in Russia. *Helicobacter*. 96; 1 : 82-7.
6. Alder-Shohet F; Palmer P; Reed G: Prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in normal children. *The Pediatr Infec Dis Journal*. 1996; 15:118-20.
7. Fiedoreck Stephen; Malaty Hiedman; Evans D: Factors influencing the epidemiology of *Helicobacter pylori* in children. *Pediatric*. 1991; 88: 3
8. Berkowicz J; Lee A: Person to person transmission of *Campylobacter pylori*. *Lancet* . 1987; 11: 680.
9. Klein PD; Graham DY; Gaillour et al: Water soruce as rish factor for *Helicobacter pylori* infection in peruvian children. *Lancet*.1991; 337: 1503.
10. Blecker U; Hause B; Lanciers S et al: The prevalence of *Helicobacter pylori*-positive serology in as asymptomatic children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* .1993;16: 252.
11. Hassall E. Diagnosis and treatment of peptic disease. In Rudolph AM,; Hoffman JIE. *Pediatrics*. 12th ed Stamford, conn: Appleton and Lange, 1996.
12. González Hachero; Arguelles F; Hergueta R: Clinica en la infección por *Helicobacter pylori* en el niño. *Aales Españoles de Pediatría*. 1996;6: 242-44.
13. Goodwin CS; Armstrong JA: Microbial aspects of *Helicobacter pylori*. *Eur Clin Microbial infect Dis*. 1990; 9:1.
14. Dulciene MM; Queiroz; Gifone A; Edilberto OM: Differences in distribution and severity of *Helicobacter pylori* gastritis in children and adults with duodenal ulcer disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutition*.1991; 12: 178-181.
15. Mitchel HM; Bohane TD; Tobias V.: *Helicobacter pylori* infection in children: potencial clues to pathogenesis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*.1993; 16:120-125.
16. Lopez Corella E.: *Helicobacter pylori* en Pediatría. *Patología*.1995; 35: 110-12.
17. Bonamico M; Marcani P; Manglioccar Montouri: *Helicobacter pylori* duodenal colonization in children. *Acta Paediatr*. 1997; 86:356-60.
18. Dimmick JE; Jevon GP; Hassall EF. *Pediatrics gastritis*. *Perspect Pediatr pathol* 97,20: 35-37.

19. Prieto BG; Larrauri MJ; Bejarano L y col. Lesion histológica y colonización por *Helicobacter pylori* en el niño. *An Esp Pediatr* 1993, 39: 296-281.
20. Wyatt JI; Rathbone BJ; Sobala GM: Gastric epithelium in the duodenum: As association with *Helicobacter pylori* and inflammation. *J Clin Pathol.* 1990; 7: 981-85.
21. Souheil M; Shabib M; Ernest Cutz: Association of gastric metaplasia and duodenitis with *Helicobacter pylori* infection in children. *Anatomic pathology.* 1994; 102:188-191.
22. Yuram S; Heil K: Prevalence of the metaplasia. *J Clin Pathol.* 1997; 34 : 567-71.
23. Souheil M; Shabib M; Ernest Cutz: Association of gastric metaplasia and duodenitis with *Helicobacter pylori* infection in children. *Anatomic pathology.* 1994; 102:108-191.
24. Phull PS; Price AB; Stephens J: Histology of chronic gastritis with and without duodenitis in patients with *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Pathol.* 1996; 49:377-80