

112.37

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



79

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

ISSSTE

CENTRO MEDICO NACIONAL "20" DE NOVIEMBRE

SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

HELICOBACTER PYLORI Y ENFERMEDAD ACIDO PEPTICA
EN PEDIATRIA

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. OLIDA ORAIDA GORDILLO JUAREZ



MEXICO D.F. 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

CENTRO MEDICO NACIONAL "20" DE NOVIEMBRE

ISSSTE

SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

DIVISION DE PEDIATRIA

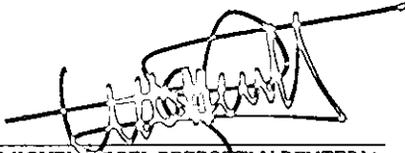
HELICOBACTER PYLORI Y ENFERMEDAD ACIDO PEPTICA

TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA PRESENTA:

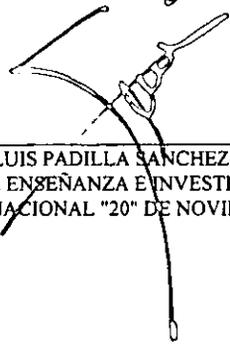
DRA. OLIDA ORAIDA GORDILLO JUAREZ



DR. GERARDO ZARAGOZA AREVALO
MEDICO ADSCRITO A MEDICINA INTERNA PEDIATRICA
HOSPITAL NACIONAL "20" DE NOVIEMBRE.
ASESOR DE TESIS



DR. MIGUEL ANGEL PEZZOTTI Y RENTERIA
COORDINADOR DE PEDIATRIA
HOSPITAL NACIONAL "20" DE NOVIEMBRE
PROFESOR TITULAR



DR. LUIS PADILLA SANCHEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DEL
HOSPITAL NACIONAL "20" DE NOVIEMBRE

ACADEMIA DE MEDICINA
Sec. de Servs. Escolares
ENE. 22 2000
Int. de Servs. Escolares
2000 de Septiembre

INDICE

Resumen	4
Introducción.....	5
Epidemiología	7
Etiología	9
Fisiopatología	10
Cuadro clínico	17
Ruta diagnóstica	21
Diagnóstico diferencial.....	27
Tratamiento.....	29
Prevención	36
Complicaciones	37
Pronóstico	40
Bibliografía	42

HELICOBACTER PYLORI Y ENFERMEDAD ACIDO PEPTICA EN PEDIATRIA

RESUMEN.- *Helicobacter pylori* es una bacteria multifacética en su comportamiento y virulencia, dependiendo de las características sanitarias y físicas del huésped y de la cepa infectante. Afecta a todas las poblaciones alrededor del mundo sin distinción de grupos étnicos, sexo ni edad aunque predomina en países subdesarrollados. Radica fundamentalmente en el estómago y se asocia con frecuencia a enfermedad úlcero péptica. Existen métodos directos o invasivos e indirectos o no invasivos para su detección. El tratamiento de la infección causada por *Helicobacter pylori* puede lograr más del 90% de curación de la sintomatología y de la erradicación del germen. No existe, de momento, vacuna para prevenir la infección.

SUMMARY.- *Helicobacter pylori* is a many-sided bacteria on its behavior and its virulence as well depending on sanitary and physical features of the host and infecting strain. Every population is affected all over the world without any distinction between ethnic groups, sex, neither age, even although it stands out in underdeveloped countries. As it lives in the stomach it is jointed to peptic ulcer disease frequently. The bacteria is detected by direct or invasive methods and indirect or non invasive methods. The treatment of infection caused by *Helicobacter pylori* may reach 90% and the symtomatology disappear with the eradication of microorganism. Still there is not a vaccine to prevent infection.

HELICOBACTER PYLORI Y ENFERMEDAD ACIDOPEPTICA EN PEDIATRIA

INTRODUCCION

El trabajo de Warren y Marshall por demostrar la increíble participación del *Helicobacter pylori* (HP) en la génesis de la enfermedad acidopéptica, ha alcanzado tal impacto que se considera como uno de los más grandes acontecimientos logrados en los últimos 25 años, debido a la importancia tanto de diagnóstico como de tratamiento en uno de los padecimientos más antiguos de la humanidad.

En los dos siglos pasados, la sintomatología de la enfermedad acidopéptica, era variada y en gran parte subjetiva, de tal modo que hablar de gastritis o úlcera gástrica o intestinal, era pensar en estrés o consecuencia de exceso o malos hábitos alimenticios⁽¹⁾. El tratamiento del padecimiento estaba basado en la sintomatología; de ahí el exceso, aún en la actualidad, de antiácidos e inhibidores de la secreción de ácido gástrico.

Con el hallazgo frecuente en diversas partes del estómago del HP⁽²⁾, se inició el estudio profundo de su patogenicidad y su relación con gastritis, úlcera gástrica y duodenal. Se antojaba increíble, que una pequeña bacteria que era conocida y clasificada desde hace mucho tiempo bajo el nombre de *Campilobacter pylori*⁽¹⁾ fuera capaz de provocar semejantes problemas^(2,3). El descubrimiento provocó un alud de estudios tan importantes que sólo ha llegado a compararse con lo realizado por el descubrimiento del SIDA⁽⁴⁾; debido a que la infección por HP es una de las enfermedades infecciosas crónicas más frecuentes en la actualidad⁽⁵⁾.

Hoy es bien sabido que el *Helicobacter pylori* es la causa principal de la mayoría de los casos de enfermedad acidopéptica, como gastritis antral, úlcera gástrica y duodenal, del dolor abdominal recurrente (RAP) en los niños, así como posible factor de riesgo importante para el desarrollo de cáncer gástrico y linfoma tipo MALT (Tejido linfoide asociado a mucosas)⁽⁶⁻⁹⁾. La etiología de la enfermedad acidopéptica es multifactorial e incluye la cepa del HP y el medio ambiente del huésped, sus malos hábitos alimentarios, rasgos de la personalidad, estrés, la ingesta de elementos corrosivos como ácidos fuertes, la ingesta indiscriminada de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINES) pero, sobre todo, el agente causal de esta enfermedad, es el HP, corroborado principalmente por su patogenicidad en niños muy pequeños que no han estado involucrados con otros factores que expliquen la formación de úlceras gástricas o gastritis⁽¹⁰⁻¹²⁾.

El estudio, tratamiento y erradicación del *Helicobacter pylori* es demasiado importante por las características propias del germen y la patología que produce. La erradicación total es posible merced a nuevos enfoques terapéuticos dirigidos contra el factor causal más que contra la sintomatología.

La investigación sobre *Helicobacter pylori* ha destruido teorías equivocadas, pues se sabe que se adquiere en la infancia y acompaña al hombre durante su existencia^(13,14,15-17), principalmente en poblaciones de países subdesarrollados, que constituyen la mayoría de la población mundial^(18,19).

Helicobacter pylori, debido a sus características genéticas y físicas, se le puede encontrar en otros órganos, como intestino, encías dentales, pulmones y corazón, por lo que ya se investiga su participación en la patología de esos órganos como causa principal o como oportunista o cofactor de otros padecimientos⁽⁹⁾. Ya existen estudios que demuestran su participación en cardiopatías, cáncer

gástrico y linfoma tipo MALT de grado bajo^(20,21). También, sus características y su comportamiento pueden explicar situaciones no bien comprendidas como la muerte súbita en lactantes (síndrome de SMII)^(19,22) y el dolor abdominal recurrente en los niños^(6,10,23).

EPIDEMIOLOGIA

La infección por HP tiene una distribución mundial⁽²⁾, con mayor tendencia a adquirirse en la infancia, y su prevalencia se incrementa conforme aumenta la edad y disminuye cuando mejoran las condiciones higiénicas y sanitarias del ambiente, que están en relación con las condiciones socioeconómicas^(8,14,16-18, 20-24,26). En los países subdesarrollados considerados como países o áreas geográficas tipo 1, las condiciones higiénicas y sanitarias son precarias y presentan una tasa de infección elevada en la infancia (70-80%), mientras que en los países desarrollados, industrializados y pertenecientes a la región o área geográfica tipo 2, la infección es mayor en adultos con prevalencia del 11 al 60%^(5,14,20, 25,27).

Este patrón epidemiológico es el más importante y distribuye de una manera práctica, a la población en dos grandes grupos, desarrollados y subdesarrollados con cifras del 25% para los primeros y hasta del 80% de los últimos. En relación al sexo, no hay diferencias como tampoco en el aspecto étnico o racial, dependiendo más del factor socioeconómico; a nivel socioeconómico y cultural deficientes, mayor índice de infección asociada a malos hábitos higiénicos, dietéticos y de hacinamiento^(8,14,19,29).

Pueyo y Sherman mencionan factores raciales o genéticos independientemente de su estado socioeconómico y sexo, como predisponentes para la adquisición de la enfermedad; por ejemplo, la

mayor prevalencia de úlcera en personas con grupo sanguíneo O contra los secretores de antígenos ABO, lo que explicaría por qué muchos pacientes seropositivos no desarrollan la enfermedad ^(5,29).

Se considera que gran parte de la población, aún perteneciente a países desarrollados, están infectados. De ellos, uno de cada 6 tiene riesgo de desarrollar la enfermedad acidopéptica por HP. La gastritis aguda es propia de los adultos, mientras que la gastritis crónica de los niños ^(25,30).

Desde 1994 se clasificó al HP como carcinógeno y se estima que el riesgo de desarrollar cáncer gástrico en la edad adulta es de 3 a 6 veces mayor en los infectados que en los no infectados ^(2,25).

Quizá más importante que su distribución mundial, sea el considerar su mecanismo de transmisión. Se acepta que el principal medio de transmisión es de persona a persona a través de la vía oral-oral y la fecal-oral, mediados por saliva, utensilios, alimentos o agua contaminados ^(5,8,17). Se reconoce que la primera y principal fuente de contagio son los padres, principalmente la madre ^(29,31). De manera secundaria, podría considerarse como una enfermedad profesional en muchos casos, por el riesgo de infección en profesionales como gastroenterólogos, endoscopistas, químicos de laboratorio y otras ocupaciones donde se tenga contacto con elementos de residuos o fluidos humanos como heces, vómitos, etc. ⁽⁵⁾.

El HP no es un colonizador secundario del tejido inflamado ⁽²⁷⁾. Es poco común identificar la bacteria en caso de gastritis secundaria como sucede en la enfermedad de Crohn, gastritis por ingestión de alcohol o por consumo de antiinflamatorios ya sea esteroides o no ⁽²⁹⁾.

La asociación de HP con úlceras gástrica y duodenal en los adultos va del 70 al 100%, siendo raro en niños pero se menciona 2.5% asociada a úlcera gástrica y 7.1% a úlcera duodenal ⁽²⁶⁾. La mayor parte de las erosiones gástricas en ellos son secundarias y no primarias ⁽²⁷⁾.

En estudios realizados por Mitchell y colaboradores en Australia, mostraron infección por HP únicamente en alrededor del 30% y la presencia de úlcera gástrica es realmente mínima. Este hecho de que las úlceras son señaladas con poca frecuencia en los niños, dificulta la estimación exacta de la asociación o vínculo de la infección por HP y ulceropatía en ellos.

ETIOLOGIA

En 1983 Marshall y Warren, demostraron como factor importante de la enfermedad acidopéptica al HP^(32,33). Ya desde 1800 se habían encontrado microorganismos similares al Helicobacter en la mucosa de los animales, pero fue hasta principios del siglo pasado cuando se relacionó con seres humanos.

El HP es un bacilo gramnegativo en forma de espiral "S" o de "U"⁽²⁴⁾ que mide 0.5 x 3.0 µm con muchas características semejantes a otras especies de Campylobacter por lo que inicialmente se le llamó Campylobacter pyloridis, posteriormente Campylobacter pylori y finalmente Helicobacter pylori por Goodwin y Cols^(1, 32). Tiene varios flagelos (cuatro a seis) con vaina en uno sólo de sus polos y es muy móvil lo que aumenta su patogenicidad⁽¹⁸⁾. Es oxidasa y catalasa positivo. Una de las características de esta bacteria es ser gran productor de ureasa que tiene un alto peso molecular de 600,000 daltons que le permite catalizar la reacción de la urea hacia bicarbonato y amoniaco creando un microambiente alcalino que lo protege de la acción del jugo gástrico. En el cultivo duradero o con exposición al oxígeno las bacterias asumen formas de cocos^(26,32).

Al estudiar la biotipificación, genoma y diversidad de su perfil plásmido, se han encontrado alrededor de 40 cepas de HP sin ninguna relación aparente epidemiológica lo que, quizá, explique por qué algunos pacientes estando infectados con HP no sufren la enfermedad y otros sí⁽²⁾.

Se piensa que la ingestión de carcinógenos en la dieta, factores medioambientales y deficiencia de antioxidantes en la misma, son cofactores importantes en la génesis de cáncer relacionado con HP aunque es raro en pediatría el cáncer gástrico. Diferencias en las cepas de HP son factores vivenciales también que parecen determinar el riesgo de cáncer^(9,34,35).

FISIOPATOLOGIA

El *Helicobacter pylori* habita exclusivamente en la mucosa gástrica aunque puede encontrarse en zonas muy alejadas donde existen células de epitelio gástrico, como sería el esófago, duodeno o en el divertículo de Meckel⁽²⁶⁾. Se considera así mismo, como un germen oportunista y que, de hecho, se encuentra en diversos órganos como corazón, pulmón, encías dentales, etc^(5,29). Sin embargo, la mayor cantidad de bacterias se encuentran en el estómago, principalmente en el área antral^(27,36).

Para que el HP llegue al lugar que habitará en el estómago se vale de su movilidad y su forma espiral y requiere propiedades especiales que le protejan de la acidez a través de su trayecto por el estómago. Esto puede tomar algunos años⁽⁷⁾. Habita en la superficie gástrica pero no en el epitelio y dentro del moco gástrico. Para llegar a colonizar esta superficie gástrica, necesita ciertas protecciones. Debe rodearse de un espacio periplásmico para mantener un pH que no sea tan ácido y esto lo logra mediante la alcalinización del medio a través de la producción de ureasa que hidroliza la urea y la convierte en amoníaco y CO₂, lo que significa que un metabolismo microaerofílico capacita a la bacteria a sobrevivir en una capa semipermeable del moco que tapiza el lumen del estómago⁽⁷⁾.

En condiciones normales el pH del lumen gástrico en humanos es totalmente variable⁽³⁷⁾. Como promedio es de 1.4 y durante la noche puede bajar hasta 1.0 porque no existe el alimento que actúe

como amortiguador. En cambio el pH en la superficie gástrica es significativamente más alto. Se piensa que el pH de la superficie puede estar cerca de la neutralidad, mientras que el pH de la luz es de 2.0. Además, el pH de la superficie gástrica es más alto debido a la presencia de una barrera mucosa y secreción de bicarbonato. Por otro lado, el pH de la luz de las glándulas del fundus es mucho más bajo (más ácido) porque ahí se encuentra la fuente de producción del ácido clorhídrico (HCl). En cambio, el pH en la superficie antral, donde no hay secreción, es más alcalino que en la superficie del fundus gástrico⁽³⁸⁾. El HP solamente puede vivir en un pH periplásmico de 4.0 a 8.0. y su crecimiento y reproducción se favorecen en un pH de 6.0 a 8.0; de aquí la importancia de la actividad de la ureasa del HP para producir un entorno casi alcalino superior a 6.0. Por lo tanto, la superficie de la mucosa antral y, a menudo las glándulas antrales y dentro del moco gástrico, son el lugar óptimo para vivir del HP y su colonización es mayor al igual que la inflamación de la mucosa gástrica, lo que a su vez, quizá, sea la causa de retardo en el vaciamiento gástrico y origen del reflujo gastroesofágico en personas infectadas por HP por inflamación del cardias^(39,40).

Helicobacter pylori es muy sensible a cambios de pH, bastando solamente un grado de más o de menos para que muera o para detener su reproducción⁽¹¹⁾, lo que puede suceder en la luz gástrica en casos de hipoclorhidria.

El HP se adapta a las variaciones en la acidez de su medio ambiente porque es un organismo Gram negativo que posee dos membranas encerrando un espacio periplásmico. El pH de este espacio es importante para su sobrevivencia, desarrollo y reproducción. Existen otros mecanismos para una respuesta a la acidificación aguda comparada con la acidificación crónica del medio ambiente de la bacteria. Esto es debido a que la membrana externa de los organismos Gramnegativos es una bicapa de

fosfolípidos conteniendo una variedad de proteínas, como las purinas, que son capaces de mediar el flujo de varias moléculas pequeñas que atraviesan la membrana externa. Estas purinas del HP y algunas proteínas de la membrana interna tienen un punto isoeléctrico significativamente más alcalino que el de las bacterias expuestas raramente al ácido, lo que sugiere que, tanto la membrana interna como la externa del organismo, pueden exponerse a alta acidez. Por otro lado, el incremento relativo en número de aminoácidos cargados positivamente o la disminución en el número de aminoácidos carboxílicos en las proteínas de la membrana, proporciona un grado de resistencia al ácido presente en la superficie externa y quizá, ocasionalmente, sobre la cara externa de la membrana interna del HP. El uso más probable de este mecanismo adaptativo es la resistencia al ácido cuando el organismo está expuesto directamente a la acidez del lumen (durante el tránsito). Esta protección es transitoria y existen otros mecanismos para permitir su supervivencia a largo plazo y su desarrollo en el medio ambiente gástrico⁽³⁸⁾

La ureasa que produce el HP puede encontrarse en dos formas diferentes: una libre y otra unida a la superficie de la bacteria. Ambas muestran un pH óptimo entre 7.5 y 8.0. Sin embargo, cuando el HP se encuentra en un pH de 4.5 o más bajo, existe poca o ninguna actividad demostrable de la ureasa. De aquí que, ni el medio ambiente del organismo, alcance nunca, en condiciones normales, un pH menor de 4.5, ni la ureasa externa puede ser protectora aún contra esta baja acidez.

La infección por HP casi siempre se acompaña de inflamación en el estómago, o en el duodeno y está asociada con úlcera péptica, gastritis atrófica, pangastritis y aumento de riesgo de carcinoma gástrico⁽³⁰⁾. A diferencia de lo observado en adultos, en quienes los componentes de la inflamación son neutrófilos, en los niños se observan linfocitos^(27,29). Se han identificado nódulos en la mucosa antral

en muchos casos de infección por HP en los niños. Mitchell y colaboradores mencionan una nodularidad de 50% en niños y solamente el 15.8% en adultos ⁽¹¹⁾. No todos los autores mencionan estos nódulos que se acompañan de folículos linfoides en la mucosa gástrica⁽²⁷⁾

El moco que se produce en el estómago tiende a adherirse a la pared gástrica y en el lado que mira hacia la luz gástrica, el moco tiene un pH bajo (de 1.0 a 2.0) mientras que en el lado que mira hacia el epitelio, el pH es casi neutro, de 7.4⁽¹¹⁾. En esta parte del moco, cercano a la pared epitelial, el HP encuentra condiciones óptimas para vivir. El HP también parece afectar la capa de moco gástrico en la cual reside produciendo una proteasa extracelular cuya actividad proteolítica afecta la capacidad del moco para retardar la difusión de los iones hidrógeno⁽⁴⁰⁾. La disminución del moco en los tejidos inflamados es característico de la gastritis asociada a HP. Esto no es suficiente para garantizarle su subsistencia y desarrollo, de tal manera que se protege produciendo diversos elementos enzimáticos que modifican el moco gástrico reduciendo su capacidad de función.⁽⁴¹⁾

Entre los factores que contribuyen a su virulencia ^(1,18) están los flagelos que posee y que le facilitan un movimiento muy activo, a la vez que le permiten penetrar la capa de moco de la mucosa gástrica donde se defiende produciendo ureasa provocando un entorno alcalino que protege al microorganismo de la acidez del estómago⁽⁴¹⁾. El efecto tóxico del amoníaco en la mucosa gástrica altera la respiración de mitocondrias y células y con ello aminora la viabilidad celular, perturba la integridad iónica del moco gástrico, y permite la difusión retrógrada de hidrogeniones provocando daño celular y tendencia a la ulceración e hipoclorhidria ⁽²⁾.

Esta protección aumenta debido a una catalasa y superóxido que posee la bacteria que inhibe la secreción de ácido gástrico y protege a la bacteria de los radicales de oxígeno reactivo producido por

los neutrófilos⁽⁷⁾. La ureasa neutraliza el ácido y estimula la producción de gastrina para producir mayor cantidad de ácido nuevamente. También libera mucinasa, fosforilasas y proteasas como la fosfolipasa A2 que lesionan las células epiteliales de la barrera mucosa que contribuyen a aumentar la lesión^(20,26).

Goodwin explica este mecanismo con la hipótesis de “techo en goteras”, donde las células epiteliales son el “techo” que lo separan del ácido gástrico (“la lluvia”). Los elementos invasivos del HP producen una solución de continuidad, “la gotera” por donde se filtran los iones hidrógeno produciendo la lesión⁽¹⁸⁾.

El HP se adhiere a la mucosa gracias a distintos tipos de adhesinas para las cuales probablemente existan receptores específicos de unión en las células epiteliales gástricas, lo que explica la presencia de HP en la mucosa gástrica y no en el intestino ni en el esófago^(7,42). Cuando esto llega a ocurrir fuera del estómago, es por metaplasia gástrica o divertículo de Meckel con mucosa gástrica.

Otro factor de virulencia importante es la producción de citotoxinas, entre las que se han identificado una toxina vacuolizante (VacA), codificada por el gen vacA y otra proteína (CagA), codificada por el gen cagA cuya expresión parece estar relacionada con la producción de toxina y que se encuentra en adultos en la úlcera duodenal y en el cáncer gástrico. En los niños es menos frecuente y no parece tener relación con una lesión endoscópica o histológica. Existen diferentes cepas de HP dependiendo de la producción de ambas proteínas o solamente una de ellas, siendo el tipo I el más frecuente y que produce CagA y VacA que constituye el 65%^(7,20,26,40).

El VacA es una citotoxina muy importante en la patología de la úlcera péptica pues es producida por algunas cepas de HP y codificada por el gen vacA y que ocasiona vacuolización de las células

eucarióticas, siendo las células del epitelio gástrico las más sensibles a esta actividad citotóxica. La citotoxina producida por el HP se localiza en el citoplasma cerca del núcleo, lo que sugiere que puede interactuar con algún elemento nuclear. Una vez en el citoplasma de las células epiteliales, la VacA experimenta un cambio estructural y es activada por una breve exposición a soluciones con pH de 1.5 a 5 seguido de una neutralización lo que explica que la citotoxina parezca haberse adaptado para poder funcionar en el medio gástrico. La forma activada de VacA es resistente a la proteólisis de la pepsina. de aquí que sea un elemento importante del HP para lesionar las células epiteliales gástricas.

La toxina induce la formación de vacuolas con un pH ácido, como resultado de la fusión de los últimos endosomas; y la inflamación como consecuencia de la acumulación de bases débiles osmóticamente activas. La acumulación de estas bases es dependiente de la actividad de la bomba de protones vacuolar del tipo ATPasa. Las vacuolas se originan en un área alrededor del núcleo de la célula aumentando en número, tamaño y luego fusionándose. Cuando las células son atacadas por altas concentraciones de VacA pueden llegar a morir.

Algunos genotipos de VacA son importantes porque algunas cepas de HP contienen el tipo m1 que tiene mayor actividad citotóxica. Los alelos s1 del gen vacA están relacionados con un gen conocido como gen A asociado a citotoxina (citotoxin associated geneA)(cagA). Este cagA está contenido dentro de una región del cromosoma del HP que junto con otros genes codifica productos que requiere el HP para inducir citocina en las células epiteliales.

Algunas cepas de HP son más ulcerogénicas que otras. Las cepas de HP productoras de toxina están fuertemente asociadas con gastritis atrófica y carcinoma gástrico. La vacuolización provocada por la citotoxina es potencializada por la presencia de bases débiles como amonio y nicotina⁽⁴³⁾.

El hecho de que las úlceras son señaladas de poca frecuencia en los niños y que es rara la colonización permanente del HP en los niños⁽¹⁷⁾, dificulta la estimación exacta de la asociación o vínculo de la infección por HP y ulceropatía en ellos⁽¹¹⁾. Graham, sin embargo, piensa que el HP es un microorganismo oportunista que puede aparecer en cualquier lesión del tracto gastrointestinal alto particularmente y así puede participar en la enfermedad acidopéptica cuya causa es multifactorial^(31,44).

Las cepas toxina-positivas de HP están asociadas con una inducción aumentada para producir la migración de polimorfonucleares (PMN) desde los capilares a la lámina propia y a la zona de la mucosa, especialmente en las proximidades de los cuellos glandulares, donde se encuentran las células germinales. La activación de los neutrófilos polimorfonucleares es una fuente importante de radicales libres de oxígeno, que han sido implicados en la patogénesis de la úlcera péptica. Cuando las cepas de HP producen explosión oxidativa de neutrófilos, y además citotoxina, se presenta clínicamente una inflamación más severa de la mucosa gástrica.

Los PMN son activados por factores citotóxicos del HP y por la interleucina-8 (IL-8), procedente de las propias células epiteliales mucosas tras la adhesión bacteriana y probablemente también la liberación de N-formilmetionil-leucilfenilalanina. Los polimorfonucleares activados liberan proteasas y metabolitos reactivos del oxígeno, provocando un estallido oxidativo que podría dañar el ADN e inducir mutaciones en las células germinales mucosas. Se ha observado mayor grado de proliferación

celular en mucosa gástrica de sujetos con gastritis por HP que, en caso de lesiones por AINES y sujetos control, probablemente por aumento en la producción de factor de crecimiento epidérmico⁽²⁹⁾.

Gothrand y cols señalan que aunque generalmente se piensa que el HP se asocia siempre con gastritis antral en niños, en su experiencia han encontrado que la infección por HP frecuentemente se asocia con un aspecto endoscópico normal de la mucosa gástrica, así como una mucosa gástrica normal histológicamente. También refieren que la infección por HP puede estar asociada con histología gástrica anormal en algunos niños y mencionan que Prieto y cols. encontraron antro histológicamente normal en 6 de 91 (6.5%) niños infectados por HP y que Cadranet encontró un niño de 8 estudiados infectados por HP, con histología normal^(45,48,49).

CUADRO CLINICO

La mayoría de los pacientes cursan silenciosos, asintomáticos o prácticamente cualquier tipo de síntoma que se presenta desde los pezones hasta la parte inferior del abdomen, podría deberse al HP, aunque no todas las molestias abdominales son debidas al HP, aún en presencia de la bacteria.^(24,46,47).

La enfermedad ulcerosa puede ser el resultado del consumo de AINES, hipersecreción ácida (síndrome de Zollinger Ellison en adultos), stress, problemas psicológicos, etc. Sin embargo, existe un consenso generalizado, tras múltiples estudios y observaciones, que el HP es el principal agente en el desarrollo de gastritis, gastritis crónica en niños, úlcera gástrica y duodenal^(10,25,30,31,36).

Debido a la inespecificidad de los síntomas en los niños, es difícil el reconocimiento de la infección sin la ayuda de los métodos de "diagnóstico"⁽²⁸⁾. Las manifestaciones clínicas incluyen: dolor epigástrico, náuseas, vómitos, dolor abdominal difuso, hematemesis, melena, anemia y dificultad respiratoria^(1,24,28).

En la mayoría de las infecciones por HP en niños es asintomática sin asociación con síntomas gastrointestinales específicos ^(12,30). Sin embargo, la manifestación más frecuente en niños es el dolor epigástrico que se exacerba con los alimentos; es periumbilical y sin horario; se acompaña de irritabilidad y vómito en la tercera parte de los casos y en menor proporción de anorexia con pérdida de peso, pirosis, malestar abdominal, hambre dolorosa o sensación de plenitud postprandial y despertar nocturno por dolor agudo ^(12,18,30). Mason y Cols refieren que el HP está implicado como causa principal de úlcera y gastritis en adultos y niños. Por abajo de los 6 años de edad son más comunes las úlceras de stress; alrededor de los 10 años los síntomas son más fácilmente identificables ⁽⁴⁹⁾.

El dolor abdominal puede presentarse en forma aguda o crónica recurrente. Se habla de dolor abdominal crónico recurrente el que presenta 3 o más episodios de dolor abdominal incapacitante dentro de un periodo de tres meses. Solo en 11-15 % se ha demostrado causa orgánica, siendo la mayor parte de los casos secundaria a problemas emocionales ⁽¹²⁾.

Se considera que el dolor abdominal recurrente es consecuencia de la infección por HP. Se trata de un síndrome que se presenta en niños y es un dolor incapacitante que evita que el niño asista a la escuela por espacios de una semana y en muchas ocasiones está asociado a úlcera péptica gástrica, inflamación del intestino delgado o estreñimiento, alternando con periodos asintomáticos. El pico de incidencia es a los 7-9 años de edad cuando los niños están en pleno desarrollo social, académico y emocional. El dolor abdominal en estos niños es frecuentemente periumbilical, suprapúbico o epigástrico; es difuso sin irradiación y con duración inferior a una hora; puede acompañarse de náuseas y anorexia. Es frecuente el despertar nocturno por el dolor y puede existir bajo rendimiento escolar ^(10,50).

Macarthur, Bode y Mason consideran tres clases de dolor abdominal crónico recurrente (DACR): a) orgánico, b) disfuncional y c) psicógeno. El DACR es causa de consulta pediátrica en el 5 % de los casos ^(6,50,51).

El dolor localizado en epigastrio y el tipo corrosivo y prolongado son síntomas clínicos útiles para sospechar gastritis o úlcera por infección por HP⁽¹³⁾. No existen suficientes estudios que avalen la consistencia del dolor abdominal recurrente como para asociarlo siempre con enfermedad por HP¹⁰.
^(2,49)

El dolor tipo corrosivo del estómago y duodeno, cuando es severo y con náuseas, es típico de pacientes con úlcera duodenal que presentan ardor cuando el estómago está lleno. Estas molestias pueden ceder con alimento o medicamentos supresores del ácido.

En los niños mayores, las molestias son similares a las de los adultos presentando dolor epigástrico durante la noche o antes de los alimentos pero generalmente se alivia con la comida.

En ocasiones existe sangrado del tubo digestivo alto que ocasiona melena y puede ser el único signo de enfermedad, que puede ser microscópico y descubrirse en heces. La gastritis por infección de HP no es erosiva ni hemorrágica, pero conlleva a pérdida de hierro y anemia. La anemia por deficiencia de hierro puede ser crónica y no responde al tratamiento con hierro mientras no sea erradicado el germen. La hemorragia en adultos puede ser de importancia como para manifestarse por hematemesis o melena cuando sobrepasa los 200 ml acompañada de distensión abdominal asociada a perforación^(6,52).

La infección por HP en niños ocasionalmente es causa de enteropatía perdedora de proteínas y puede conducir a retraso ponderal y diarrea crónica formando un cuadro compatible de síndrome de mala absorción, que lleva a la desnutrición secundaria⁽²⁶⁾. Se ha relacionado también la infección con talla baja, principalmente en niños y retraso puberal en niñas preadolescentes.

Algunos adolescentes y los adultos manifiestan diarrea aguda o crónica sin ninguna causa aparente⁽¹²⁾.

En la infección por HP pueden encontrarse fallas físicas en la porción distal del esófago que ocasionan pirosis o bien pueden deberse a excesiva producción de ácido. También puede presentarse eructo asociado a pirosis, reflujo y hernia hiatal. Los pacientes con HP presentan más vómito debido al daño del esfínter esofágico inferior ocasionado por el material del reflujo y por el papel teórico y especulativo del HP que contribuye al desarrollo del reflujo gastroesofágico por diferentes mecanismos: a) Inflamación del cardias produciendo deficiencia de la función del esfínter, b) Incremento de la secreción ácida del estómago asociada a gastritis predominantemente antral, c) Deficiencia del vaciamiento gástrico y d) Producción de citotoxinas dañinas para la mucosa del esófago⁽³⁹⁾.

Suele haber mayor producción de gas en el estómago ocasionada por el dióxido de carbono que se filtra a través de la pared del estómago y por la descomposición de la urea lo que ocasiona el eructo, independientemente del eructo provocado por el aire en pequeñas cantidades que tragan los pacientes. El eructo también puede presentarse cuando existe vaciamiento lento del estómago que provoca que la comida se fermente y produzca gas⁽⁵³⁾.

Los pacientes con HP y gastritis presentan, por regla general, demora en el vaciamiento gástrico y pueden sentir inflamación o sensación de plenitud después de una comida de cantidad normal⁽³⁹⁾. Otros

pacientes, después de una comida nutritiva y suficiente, tienen sensación de hambre. Esto, se cree, está asociado a baja secreción de ácido; algunas veces también pueden presentarlo pacientes que ingieren fármacos supresores de ácido⁽³⁹⁾.

La saciedad temprana puede ser causada por la inflamación de la capa protectora del estómago. Esto ocasiona dificultad para la distensión del estómago⁽⁵³⁾. La flatulencia es difícil de tratar. Además, el gas producido en el intestino, debido a la fermentación del azúcar puede deberse a intolerancia a la lactosa. En estos pacientes la flatulencia se acompaña de dolor tipo cólico y diarrea. Se menciona que algunos pacientes presentan halitosis inexplicable por presencia de colonización de la bacteria en placas dentales o por reflujo gastroesofágico o vaciamiento lento del estómago^(18,46).

Es difícil explicar y comprobar, pero es posible, que algunos pacientes sientan fatiga crónica y depresión cuando tienen HP que remiten con la eliminación de la bacteria. Probablemente se deba a que presentan bajos niveles de hierro, quizá debido al sangrado y/o mala absorción^(23,52).

RUTA DIAGNOSTICA

Para establecer el diagnóstico de infección por HP existen diversos métodos, unos directos o invasivos y otros indirectos o no invasivos.

METODOS DIRECTOS	METODOS INDIRECTOS
Histología	Serología (Prueba de Elisa)
Cultivo	Test del aliento con urea
Test rápido de la ureasa	
PCR	

La prueba diagnóstica ideal debe cumplir con estos requisitos: a).- Poseer una alta sensibilidad y especificidad. b).- No ser invasiva. c).- Ser fácilmente realizable. d).- No ser muy costosa.

Métodos directos:

Los directos requieren necesariamente de endoscopia digestiva alta para obtener una serie de muestras por biopsia gástrica y descubrir al microorganismo. Incluyen:

1.- Histología

Observación del microorganismo y estudio anatomopatológico de la muestra gástrica y posibles cambios originados (gastritis crónica con nódulos linfoides). Para su estudio se utilizan distintas coloraciones. (Ninguna tinción es específica al HP pero permiten su detección) ^(20,54,55).

TINCION	CARACTERÍSTICAS
Tinción de hematoxilina-eosina	Es de bajo costo pero exige experiencia y es laborioso identificar al microorganismo. No es confiable
Tinción de plata Warthin-Starry	El nitrato de plata permite buena visualización del HP, pero los reactivos lo encarecen, ejecución laboriosa y posibilidad de falsos positivos por los precipitados en la capa mucosa. Es confiable
Tinción de Giemsa	Correcta identificación del HP, es barata, rápida de ejecutar y de elección. No es adecuada para el estudio anatómico de la muestra gástrica. Equivale a la prueba argéntica de Warthin-Starry.
Tinción de Gram	No aporta información histológica de la pieza. Requiere muestra de biopsia fresca.
Otras tinciones (naranja de acridina, carbol-fucsina, Brown-Hopps, acetato de crisil-violeta, azul de metileno)	Buena sensibilidad y especificidad pero no supera las técnicas anteriores
Otras Técnicas (inmunohistoquímica o inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales frente a HP)	Sólo se emplean en investigación por su complejidad y costo

2.- Cultivo

Método de diagnóstico con alta sensibilidad y especificidad (100%). Es necesario para investigar la sensibilidad de los antimicrobianos de las distintas cepas y analizar los fracasos del tratamiento. Debe

realizarse en el menor tiempo posible con los cuidados adecuados porque el HP se deseca en ciertas condiciones ambientales. No es una técnica rutinaria y requiere cierto tiempo para esperar el resultado diagnóstico. El cultivo puede realizarse en agar con sangre y el más utilizado es el de Sirrow. Por otro lado el cultivo del HP es lento, aproximadamente 7 días y requiere ciertas condiciones de temperatura (35-37° C) con un ambiente de O₂ de un 10%, lo mismo que de CO₂. Además, el cultivo puede afectarse si existe en el medio cualquier antibiótico o anestésico tópico^(32,54).

3.- Test de la ureasa

Se coloca el material de la muestra de la biopsia gástrica en un medio que contenga urea con un indicador de color. Si existe HP, la ureasa descompone rápidamente la urea en amoníaco y iones de dióxido de carbono (que al unirse con agua forman ion bicarbonato) y de este modo se alcaliniza el pH en el medio circundante. El cambio de pH que se produce, origina un cambio de color en el medio, como sería el rojo fenol.

Se le llama test rápido porque se obtienen resultados en corto tiempo (una hora) que puede acortarse más dependiendo del número de colonias⁽⁵⁴⁾. El mecanismo se basa en la propiedad del HP de hidrolizar la urea formando amoníaco que aumenta el pH de la solución produciéndose un viraje del color del indicador. Las pruebas más utilizadas son el CLO-Test, el caldo de urea de Christensen y soluciones de urea a concentraciones variables. Su especificidad y sensibilidad son elevadas y su valor predictivo puede llegar hasta el 100%. Algunos la consideran la prueba más rápida y barata^(32,41).

4- PCR (Reacción en cadena de la polimerasa).

Es una prueba molecular donde la sensibilidad y especificidad son muy elevadas, pero se emplean sólo en investigación debido a lo sofisticado del equipo y el costo. Permite detectar pequeñas cantidades de

DNA bacteriano, sin indicar si están vivos o no, sólo la presencia de fragmentos clonados de HP, secuencias de nucleótidos, genes o proteínas específicas.⁽⁵⁴⁾

Métodos indirectos

Los indirectos no requieren endoscopia y se basan en el estudio de las características de la bacteria y/o de la respuesta inmunológica del huésped frente a la infección por HP. Comprenden principalmente:

1.- Serología.

La infección por HP puede estimular la formación de anticuerpos y es posible detectar estos anticuerpos séricos específicos para HP que persisten aún cuando se haya erradicado la infección, por lo cual, su valor para tratamiento es limitado ya que se ignora si estos anticuerpos se deben a una infección activa o curada. Se basa en la detección de anticuerpos específicos frente a antígenos del HP como consecuencia de una reacción inmunológica sistémica o local del individuo. Indican únicamente infección previa por HP pero no señalan enfermedad activa o si el paciente sufrió la infección, por lo que actualmente puede estar asintomático. Su valor es limitado. Es sencilla y barata ^(54,56). Su sensibilidad y especificidad no son muy amplias. Pueden presentar una tasa alta de falsos positivos.

Prueba de ELISA.- Es una técnica de alta sensibilidad y especificidad. Su costo es bajo y sencillo, de tal manera que actualmente está automatizada. Esta técnica permite cuantificar la respuesta inmunológica a diferentes clases de inmunoglobulinas. Los anticuerpos que se elevan son de tipo IgG⁽²⁷⁾ (a nivel sistémico) e IgA (a nivel local). En la mayoría de los estudios serológicos se utiliza la detección de anticuerpos tipo IgG ^(13,57). Los anticuerpos tipo IgM se detectan en menos del 10% de los pacientes infectados por HP. El descenso de IgG e IgA se inicia a las pocas semanas del inicio del

tratamiento tras la erradicación de la bacteria, siendo el descenso más rápido para IgG que IgA sobre todo IgG₂ e IgG₄. Sin embargo, el descenso de IgG e IgA no ocurre en todos los pacientes, incluso se ha sugerido que el descenso de anticuerpos no es consecuencia de la erradicación sino de la disminución de su densidad en el estómago⁽²⁷⁾. Cuando se logra erradicar la infección, los títulos de anticuerpos bajan paulatinamente en un período de 3 a 6 meses, por lo que con este método no se puede realizar un control de la infección en menos tiempo. También se ha determinado la IgG en orina frente a HP con técnicas de ELISA, en saliva y en trasudado gingival. En todas ellas la sensibilidad y especificidad son altas (del 80 hasta el 100%)⁽²⁵⁾. La infección por *Helicobacter pylori* puede estimular la formación de anticuerpos que muestran reacción cruzada con antígenos del antro gástrico en seres humanos. Es recomendable que se practique la prueba de ELISA también a los padres de los niños.

2.- Test del aliento con urea (marcada con ¹³C o ¹⁴C)

La prueba de urea en el aire espirado valora de manera semicuantitativa el número de bacterias, porque guarda correlación con la cantidad de ¹⁴C espirado y ello, junto con el hecho de que constituye la más fiable de las pruebas no invasivas^(13,28,45,47,58), la han vuelto el método ideal en situaciones en que se necesita solamente saber si existe HP y también el número de microorganismos, sobre todo para vigilancia después de intentos de erradicarlo^(5,54,57). El método de detección de urea en el aire espirado aporta información sobre HP pero no marca una diferencia entre niños infectados por dicho germen y los que padecen la enfermedad. De este modo, esta valoración indirecta no sustituye a la panendoscopia en la evaluación inicial de niños y adolescentes con síntomas propios de dicho segmento del tubo digestivo⁽²⁹⁾. Por tal motivo, se recomienda primero diagnosticar por endoscopia la presencia de HP (por medio del cuadro histológico o por método rápido de ureasa antes de iniciar el tratamiento) y luego hacer la prueba de detección de urea en el aliento que genera una cifra inicial cuantitativa⁽⁵⁸⁾.

Su especificidad es similar a la del estudio histopatológico, si bien su sensibilidad es un poco menor porque depende del número de HP. Hay reportes de menor sensibilidad de este método en niños, tal vez porque el tejido contiene un número menor de bacterias generadoras de ureasa. Es el método de elección para detectar erradicación. Es fácil de realizar, su costo es relativamente menor y solamente positivas en presencia de infección activa.⁽⁵⁶⁾

También pueden practicarse pruebas *in vivo* sobre actividad de ureasa: el paciente ingiere urea marcada con ^{13}C o ^{14}C ; si se encuentra presente el bacilo, la actividad de la ureasa genera CO_2 marcado que puede detectarse en el aire exhalado por el paciente.

La prueba se basa en la capacidad de la ureasa producida por el HP para hidrolizar rápidamente una solución de urea marcada previamente con ^{13}C o ^{14}C , valorando la totalidad de la mucosa gástrica⁽²⁷⁾. Después de un ayuno nocturno se recoge una muestra basal del aire espirado, se administra una comida rica en calorías y triglicéridos de cadena larga para retardar el vaciamiento gástrico e incrementar la exposición de la urea a la mucosa gástrica y después solución acuosa rica en urea marcada. Se recogen las muestras del aire espirado en diferentes periodos. En caso de que exista infección por HP se elimina CO_2 marcado. Es posible cuantificar la cantidad de este CO_2 exhalado que está en relación con el grado de infección por HP y la hidrolización de la urea. Las concentraciones más altas se obtienen entre los 30 y 60 minutos. Algunos investigadores realizan otra a los 180 minutos. Existe una variante que es la dilución de la urea marcada en ácido cítrico que da buenos resultados con la ventaja que se evita el ayuno nocturno y la ingesta de triglicéridos.

Esta prueba también es fácil, simple de realizar y bien tolerada que detecta infección activa incluso ante cantidades pequeñas de HP. En cuanto a la radiactividad, el ^{13}C es un isótopo no radiactivo que puede aplicarse tanto en niños como en mujeres embarazadas; sin embargo, éste es mucho más caro y necesita un espectrómetro de masas con proporción de isótopos gas para la cuantificación. La exactitud del método puede variar por la influencia de varios factores. La causa más común de resultados negativos falsos es practicar la prueba en el aliento muy poco tiempo después de administrar un ciclo de antibióticos, sales de bismuto u omeprazol. El ^{14}C es más barato y, aunque se emplean dosis bajas, es radiactivo y tiene limitaciones de uso en niños y embarazadas; se emplea más en adultos y puede medirse con un contador de centelleo. Puede dar falsos negativos y falsos positivos en pacientes con aclohidria por la existencia de otras bacterias productoras de ureasa o por la actividad de bacterias de la boca. Esta prueba puede repetirse, pero no debe realizarse antes que haya transcurrido un mes de haber completado las terapias recomendadas⁽⁵⁶⁾. Los datos falsos negativos también surgen en situaciones en que hay salida rápida de la urea del estómago o cuando es demasiado tardía la obtención de muestras.

La cantidad necesaria de radiactividad es pequeñísima, especialmente cuando se agrega urea "fría" con ^{12}C . Se ha calculado que una serie gastroduodenal produce más exposición a la radiación que 1000 pruebas de aire expirado con urea marcada con ^{14}C que tiene una vida media de desintegración de unos 5,000 años, pero se le excreta rápidamente a través del aire espirado y la orina⁽²⁰⁾.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La enfermedad gastrointestinal por HP que comprende gastritis, úlcera gástrica y duodenal, debe diferenciarse de gastritis y úlcera gástrica o duodenal de otro origen, Enfermedad inflamatoria intestinal (EII), reflujo gastroesofágico, hernia hiatal, enfermedad de Zollinger Ellison, parasitosis como

giardiasis, dolor abdominal crónico recurrente, adenocarcinoma y linfoma tipo Malt. Estas últimas también como consecuencia de la infección por HP^(21,54).

La gastritis por otras causas puede ser localizada o difusa, con erosiones que se extienden a la submucosa y muscular y que dan lugar a la úlcera. La gastritis aguda aparece después de infecciones víricas, ingestión de AINES, agentes corrosivos como ácidos fuertes, después de traumatismos, cirugías, etc. La sintomatología más frecuente es dolor abdominal, náuseas, vómitos y hematemesis. La endoscopia es útil no así los estudios con medios baritados⁽²⁴⁾.

La úlcera gástrica o duodenal es poco frecuente o se presenta en forma esporádica. Las úlceras primarias ocurren en sujetos sanos sin antecedentes de ingestión medicamentosa y son más frecuentes a nivel de estómago que en duodeno, comenzando habitualmente de forma insidiosa. La úlcera gástrica se localiza con más frecuencia en el antro⁽⁴⁸⁾, mientras que las úlceras duodenales ocurren en el bulbo y suelen ser solitarias⁽²⁹⁾.

Las úlceras secundarias se observan en diversos trastornos sistémicos o secundarios a tratamiento farmacológico.

También debe diferenciarse de otras entidades como reflujo gastroesofágico, común en el primer año de vida, que puede cursar con tos crónica, regurgitación y vómitos en niños pequeños, y en casos graves retraso en el crecimiento, neumonías y anemia. En niños mayores y adolescentes se manifiesta por regurgitación, ardor retroesternal (esofagitis), disfagia (estenosis) o asma grave⁽⁵³⁾.

Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) que abarca la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. La enfermedad de Crohn afecta todo el tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano, mientras que la colitis ulcerosa afecta el colon. Ambas enfermedades presentan manifestaciones extraintestinales como: artritis poliarticular, pericolangitis, hepatitis crónica activa, sacroileitis, pioderma gangrenoso, eritema nodoso y nefrolitiasis. La enfermedad de Crohn se caracteriza por formación de granulomas no caseificantes y la inflamación transmural del íleon y del colon. Suele comenzar en forma sutil; las manifestaciones más frecuentes son: dolor abdominal tipo cólico, fiebre de origen desconocido, diarrea y pérdida de peso. Estas manifestaciones son precedidas de artritis⁽⁵³⁾.

Puede considerarse también la posibilidad de confundirse con giardiasis, diarrea bacteriana o parasitaria y amibiasis. Debe descartarse la hernia hiatal que, en etapa neonatal, suele presentarse como un cuadro agudo respiratorio. En niños mayores puede manifestarse con vómitos, dolor abdominal tipo cólico intenso, malestar después de las comidas y constipación, así como disnea.

TRATAMIENTO

Al combatir la infección se pretende eliminar al agente causal y evitar las recidivas mediante los diversos fármacos disponibles. De estos fármacos, unos son antimicrobianos, otros antiseoretos y sales de bismuto^(59,60). Ninguno de ellos, por sí solo, ha demostrado ser capaz de combatir y erradicar al HP. Se han logrado, sin embargo, ciertos éxitos en un porcentaje muy corto empleando fármacos solos, por ejemplo, el bismuto ha alcanzado hasta un 30% ó 50% de éxito en la erradicación, pero no impide la recidiva⁽³²⁾. De aquí que surgen diversas combinaciones de ellos para potenciar sus efectos. Se ha empleado la combinación de dos fármacos como clindamicina y omeprazol o amoxicilina más

Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) que abarca la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. La enfermedad de Crohn afecta todo el tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano, mientras que la colitis ulcerosa afecta el colon. Ambas enfermedades presentan manifestaciones extraintestinales como: artritis poliarticular, pericolangitis, hepatitis crónica activa, sacroileítis, pioderma gangrenoso, eritema nodoso y nefrolitiasis. La enfermedad de Crohn se caracteriza por formación de granulomas no caseificantes y la inflamación transmural del ileon y del colon. Suele comenzar en forma sutil; las manifestaciones más frecuentes son: dolor abdominal tipo cólico, fiebre de origen desconocido, diarrea y pérdida de peso. Estas manifestaciones son precedidas de artritis⁽⁵³⁾.

Puede considerarse también la posibilidad de confundirse con giardiasis, diarrea bacteriana o parasitaria y amibiasis. Debe descartarse la hernia hiatal que, en etapa neonatal, suele presentarse como un cuadro agudo respiratorio. En niños mayores puede manifestarse con vómitos, dolor abdominal tipo cólico intenso, malestar después de las comidas y constipación, así como disnea.

TRATAMIENTO

Al combatir la infección se pretende eliminar al agente causal y evitar las recidivas mediante los diversos fármacos disponibles. De estos fármacos, unos son antimicrobianos, otros antiseoretos y sales de bismuto^(59,60). Ninguno de ellos, por sí solo, ha demostrado ser capaz de combatir y erradicar al HP. Se han logrado, sin embargo, ciertos éxitos en un porcentaje muy corto empleando fármacos solos, por ejemplo, el bismuto ha alcanzado hasta un 30% ó 50% de éxito en la erradicación, pero no impide la recidiva⁽³²⁾. De aquí que surgen diversas combinaciones de ellos para potenciar sus efectos. Se ha empleado la combinación de dos fármacos como clindamicina y omeprazol o amoxicilina más

omeprazol o ranitidina u otras combinaciones con un grado aceptable de efectividad, pero con variaciones importantes de un paciente a otro^(32,55).

La fórmula más exitosa que alcanza hasta un 90% o más de erradicación, es la llamada terapia triple basada en el empleo de uno o dos antibióticos, más un antisecretor y algunos emplean una sal de bismuto^(1,13,20,41,59,61). Esta fórmula logra simultáneamente combatir y erradicar al germen, proteger la mucosa gástrica y evitar la pérdida de acidez en exceso. La erradicación del HP acelera la curación, previene la recaída de la úlcera y reduce sus complicaciones y efectos secundarios^(26,62).

La enfermedad ulcerosa se caracteriza por remisiones y reactivaciones⁽²⁸⁾; el tratamiento convencional, no elimina una posible recurrencia postratamiento a pesar de la mejoría clínica⁽²⁹⁾.

Los antibióticos empleados y su dosificación en niños son los siguientes:

Ampicilina	50-100 mg/Kg/día en 4 dosis
Amoxicilina	30-50 mg/Kg/día en tres dosis
Doxiciclina	4-5 mg/Kg/día en dos dosis (en 24 hs) Después continuar con la mitad de la dosis
Metronidazol	10-30 mg/Kg/día en tres dosis
Claritromicina	15-20 mg/Kg/día en dos dosis

Se consideran como dentro de los inhibidores de la secreción al omeprazol (inhibidor de la bomba de protones) y la ranitidina (inhibidor de los receptores H₂):

Omeprazol	0.5 a 1 mg/Kg/día en una o dos dosis
Ranitidina	3 a 4 mg/Kg/día en dos dosis

De las sales de bismuto, existen dos:

Subcitrato de bismuto (SCB)	8 mg/Kg/día en tres dosis
Subsalicilato de bismuto	1 mg/Kg/día en tres dosis

De la triple terapia existen diversas combinaciones según los autores siendo las más empleadas las siguientes^(24,55):

Señala Domschke⁽⁵⁵⁾ el empleo de claritromicina mas metronidazol con un inhibidor de la bomba de protones con más del 90% de erradicación del HP. Borbolla, propone la combinación de subcitrato de bismuto más tetraciclina o amoxicilina durante 14 días, con una tasa superior al 90% de resultados exitosos⁽³¹⁾. La experiencia de Ferrándiz muestra el empleo de amoxicilina o claritromicina más un derivado del imidazol como metronidazol o tinidazol más omeprazol durante una semana logrando por arriba del 80 a 85% de erradicación. Resume en una larga lista diversos esquemas de tratamiento de varios autores, predominando un tiempo de tratamiento de 7 días con resultados que van del 70 hasta el 100 por ciento de erradicación. Damianos aconseja el empleo de bismuto, metronidazol y amoxicilina o tetraciclina durante 14 días con un 90% de erradicación⁽⁶³⁾. En cambio, el Grupo Nacional de Consenso de la asociación mexicana de gastroenterología propone el empleo de omeprazol en una a dos dosis durante dos a cuatro semanas seguido de ranitidina en dos dosis por dos semanas y asociada a dos antimicrobianos como pueden ser amoxicilina, metronidazol, claritromicina por dos semanas de la siguiente forma: amoxicilina en 3 dosis diarias, metronidazol en tres dosis al día, o una sal de bismuto en tres dosis/día por dos semanas.⁽⁵⁴⁾ Martínez Gómez ha empleado en niños la combinación de subcitrato de bismuto, amoxicilina y metronidazol administrada durante dos semanas, que ofrece los mejores resultados con un 85% de erradicación, superior a la logrado con omeprazol, claritromicina y amoxicilina utilizado en adultos⁽²⁶⁾.

Las tasas de erradicación en niños tratados por infección por HP señaladas por Oderda, la duración del tratamiento y la combinación de dos antimicrobianos es más variada, pero los estudios fueron

realizados sin el empleo de antiseoretos. Las combinaciones más exitosas fueron bismuto más ampicilina (75% de erradicación y 4 + 4 semanas de tratamiento); amoxicilina más tinidazol (75% con 6 + 6 semanas de tratamiento); amoxicilina más tinidazol (80% de éxito y 4 + 4 semanas de tratamiento); Bismuto + amoxicilina + tinidazol (78% de erradicación y esquema de 8 + 2 + 2 semanas); Bismuto + amoxicilina + metronidazol (100% de erradicación con duración de 6 + 4 + 4 semanas de tratamiento)⁽⁶⁴⁾.

Algunos antibióticos, como las tetraciclinas están contraindicadas a ciertas edades y ciertos fármacos como los inhibidores de la bomba de protones, no están suficientemente probados en niños, de aquí que su dosificación y empleo pueda variar de un autor a otro⁽²⁶⁾. Ahora que existe un consenso universal sobre la participación del HP y en la mayoría de los casos la conveniencia de su erradicación^(30,47), el enfoque terapéutico está sujeto a constante actualización y a discernir qué pacientes requieren tratamiento y cuáles no, considerándose obligada la erradicación en los casos de enfermedad ulcerosa asociada a HP y linfoma gástrico tipo MALT de bajo grado. No existen criterios concluyentes para recomendar el tratamiento de erradicación de HP en individuos infectados asintomáticos, tratamiento empírico de sintomatología similar a la ulcerosa, situaciones de hipersecreción ácida, adenocarcinoma gástrico, enfermedad de reflujo gastroesofágico, síndrome de Zollinger Ellison, factores de riesgo como consumo de AINES, gastritis específicas y cuadros de dispepsia funcional^(15,27).

El tratamiento de la enfermedad gastrointestinal por HP conlleva también la eliminación de los factores precipitantes o contribuyentes como el estrés, los malos hábitos en la alimentación, exceso de grasas o irritantes, abuso en la comida o deficiente higiene. Actualmente la erradicación del *Helicobacter pylori* se considera como fundamental^(3,31,47,65,66) aún hoy por encima del tratamiento sintomático; el éxito

depende del diagnóstico temprano y su tratamiento etiológico^(47,67). No existe un consenso generalizado limitado a un tratamiento único, ni siquiera sobre la necesidad de tratamiento en pacientes asintomáticos.

Aunque los bloqueadores de receptores H₂ son eficaces en la curación de úlceras duodenal y gástrica, la cifra de recaídas es muy grande⁽⁵⁵⁾. La gastritis "subyacente" quizá no se modifica por la supresión de ácido.

Kimbridge y colaboradores señalaron que la administración de bloqueadores de receptores H₂, a pesar de que son eficaces inicialmente, para obtener mejoría clínica en 80% de los niños infectados por *H. pylori*, produjo una cifra alta de recidiva de síntomas y reinfección (68%) después de dos años^(11,27).

Glassman y colaboradores advirtieron que solamente 53% de los niños con positividad de HP estuvieron asintomáticos seis años después de haber sido tratados con antagonistas de receptores H₂⁽³²⁾.

El subcitrate de bismuto administrado sólo, es mejor que los bloqueadores de receptores H₂ y ha eliminado la infección en cerca del 30% de los adultos⁽⁵⁹⁾. Los antibióticos solos producen resultados insatisfactorios; una combinación de amoxicilina y bismuto causó desaparición de HP en 30 a 50% de los pacientes un mes después del tratamiento. No obstante, hubo una cifra grande de recidivas después de interrumpir el tratamiento⁽³⁾. Con la combinación de metronidazol y bismuto se obtuvo una cifra de eliminación de 74% y la tetraciclina agregada permitió que desapareciera el microorganismo en 94% de los casos con una remisión sostenida a los 18 meses. Los programas terapéuticos varían de siete a 28 días⁽³²⁾.

Bujanover considera que el tratamiento triple basándose en dos antimicrobianos y sales de bismuto no es más eficaz para erradicar el HP o para estimular la curación de la lesión antiinflamatoria, pero aminora la cifra de recaídas de 74 a 79%. También se han utilizado satisfactoriamente en pacientes infectados por HP agentes como penicilina G, eritromicina, tetraciclina, tinidazol, metronidazol y gentamicina⁽³²⁾.

Los resultados de ensayos clínicos con un solo antibiótico contra la infección gástrica por *Helicobacter* han sido desalentadores. De Giacomo y colaboradores observaron que los niños que recibían amoxicilina no tuvieron mejoría de sus síntomas y Oderda y colaboradores señalaron una tasa de recidiva de 75% en 30 niños que mejoraron inicialmente con un ciclo de cuatro semanas con amoxicilina⁽³²⁾. Drumm y colaboradores utilizaron subsalicilato de bismuto y amoxicilina para tratar a 16 niños en quienes había sido ineficaz el uso inicial de antagonistas de receptores H₂; corroboraron la erradicación de *Helicobacter* y la resolución de la gastritis en 75% de sus enfermos⁽³²⁾. En un estudio ulterior, Oderda y colaboradores indicaron que la administración de amoxicilina y tinidazol ocasionó resolución de los síntomas en 94% de los pacientes y curación de la gastritis en 84% de los niños examinados⁽³²⁾. La tasa de recidiva en dicho estudio fue de 16.64% después de seis meses. De Giacomo y colaboradores también señalaron resultados semejantes y observaron que después de cuatro semanas de administrar amoxicilina y subcitrato de bismuto, se logró erradicar *Helicobacter* y la gastritis curó en 68% de 19 adolescentes⁽³²⁾.

La resistencia a metronidazol se ha vuelto un problema cada vez mayor que puede limitar gravemente la utilidad de la triple terapia original y en particular en países en desarrollo. Se necesitan, pues, terapias eficaces que no incluyan metronidazol.

La claritromicina es un macrólido con actividad contra *H. pylori* satisfactoria *in vitro* y ha sido relativamente eficaz como fármaco único y muy eficaz cuando se combina con omeprazol y otros antimicrobianos. El omeprazol parece tener buen efecto sobre enfermedad acidopéptica refractaria a otros tratamientos⁽⁶⁸⁾. Se advirtió que era eficaz y podía sustituir al metronidazol en el esquema tradicional de tres fármacos. Constituye una alternativa adecuada en individuos alérgicos a la penicilina. Casi todos los tratamientos que utilizaron claritromicina fueron breves, es decir, duraron entre siete y 14 días.⁽⁵⁴⁾

Los datos epidemiológicos que relacionan la presencia de la infección por HP en niños con el desarrollo de cáncer gástrico en la vida adulta, justifican la erradicación del microorganismo en todo niño o adolescente infectado por él⁽⁵⁴⁾. Contra dicho criterio está el hecho de que es muy raro el cáncer gástrico, mientras que la infección por HP es bastante frecuente. La solución quizá dependa de futuros estudios. Es posible, asimismo, que la investigación sobre las diferentes cepas de HP, en particular las que tienen efecto citopático, aporte la información necesaria para decisiones. Otro punto que necesita mayor evaluación es la tasa de reinfección en la población de niños⁽²⁾.

Se recomienda que a todo paciente con enfermedad acidopéptica por HP sea tratado^(3,31) así como los adultos y niños de padres infectados, a base de antimicrobianos y la realización de biopsia del cuerpo y antro gástrico⁽⁵⁶⁾.

Los pacientes que se benefician de una terapia erradicadora, son quienes padecen úlcera duodenal o gástrica HP seropositivos. Debe buscarse la cicatrización ulcerosa, la reducción de las recidivas, la prevención de las complicaciones, la mejoría del sustrato histológico gástrico, considerando la relación

costo-beneficio y la adherencia al tratamiento por parte del paciente. De cualquier manera, muchos autores ven ventajas con la terapia erradicadora frente a la terapia antisecretora, ya que con la primera (principalmente la terapia triple), se obtiene cicatrización de la úlcera gástrica o duodenal ^(3,64,69).

La erradicación de la infección por HP aminora la recidiva de úlceras duodenales primarias en niños. Dado que la mayoría de los niños con la infección no muestra síntomas clínicos y ninguna prueba convincente sugiere que la infección por el microorganismo causa los síntomas, en caso de no haber úlceras de la mucosa, algunos autores concuerdan con Sherman y Cols. de que no existe justificación para tratar a todos los menores por HP⁽²⁹⁾. Sin embargo, pruebas de peso refuerzan el criterio de erradicar HP en niños y adolescentes infectados con él y con sintomatología corroborada por endoscopia⁽²⁷⁾. Las cifras de recidiva de úlceras duodenales llega a 79% después de un año en pacientes en quienes no se eliminó por completo el microorganismo, en comparación con 27% en los sujetos tratados satisfactoriamente, es decir, con la erradicación completa.

Una pauta para considerar que se ha erradicado el HP en los pacientes con úlcera duodenal, es una disminución considerable en las concentraciones basales de plasminógeno II sérico, que puede encontrarse aún después de cinco meses de haber terminado el tratamiento⁽³¹⁾.

PREVENCION

Parece más prometedor el desarrollo de inmunizaciones contra afecciones crónicas como úlcera péptica y cáncer. La investigación sobre vacunas con HP comenzó en 1990. Se han administrado por vía oral subunidades proteicas recombinantes purificadas de HP y un adyuvante de mucosa, la toxina lábil de *Escherichia coli*⁽⁸⁾. Como un componente único de la vacuna, la proteína ureasa ha mostrado una

costo-beneficio y la adherencia al tratamiento por parte del paciente. De cualquier manera, muchos autores ven ventajas con la terapia erradicadora frente a la terapia antisecretora, ya que con la primera (principalmente la terapia triple), se obtiene cicatrización de la úlcera gástrica o duodenal^(3,64,69).

La erradicación de la infección por HP aminora la recidiva de úlceras duodenales primarias en niños. Dado que la mayoría de los niños con la infección no muestra síntomas clínicos y ninguna prueba convincente sugiere que la infección por el microorganismo causa los síntomas, en caso de no haber úlceras de la mucosa, algunos autores concuerdan con Sherman y Cols. de que no existe justificación para tratar a todos los menores por HP⁽²⁹⁾. Sin embargo, pruebas de peso refuerzan el criterio de erradicar HP en niños y adolescentes infectados con él y con sintomatología corroborada por endoscopia⁽²⁷⁾. Las cifras de recidiva de úlceras duodenales llega a 79% después de un año en pacientes en quienes no se eliminó por completo el microorganismo, en comparación con 27% en los sujetos tratados satisfactoriamente, es decir, con la erradicación completa.

Una pauta para considerar que se ha erradicado el HP en los pacientes con úlcera duodenal, es una disminución considerable en las concentraciones basales de plasminógeno II sérico, que puede encontrarse aún después de cinco meses de haber terminado el tratamiento⁽³¹⁾.

PREVENCION

Parece más prometedor el desarrollo de inmunizaciones contra afecciones crónicas como úlcera péptica y cáncer. La investigación sobre vacunas con HP comenzó en 1990. Se han administrado por vía oral subunidades proteicas recombinantes purificadas de HP y un adyuvante de mucosa, la toxina lábil de *Escherichia coli*⁽⁸⁾. Como un componente único de la vacuna, la proteína ureasa ha mostrado una

actividad profiláctica y terapéutica remarcable en humanos. Otros antígenos HP han sido efectivos en humanos. En modelos animales y la reciente secuencia del genoma completo HP ha conducido a un esfuerzo en el descubrimiento del antígeno^(8,9,15).

Las vacunas se han considerado como preventivas para la prevención y control de enfermedades infecciosas y, sumadas a un tratamiento con antimicrobianos, podrían mejorar la tasa de éxito en el tratamiento y disminuir la evolución de resistencia antimicrobiana y la recurrencia de la enfermedad. La inmunidad inducida por HP es claramente insuficiente para prevenir la reinfección como se ha demostrado en estudios en animales y estudios limitados en humanos⁽⁵⁴⁾.

COMPLICACIONES

La infección por HP puede provocar enfermedad acidopéptica manifestada por gastritis, úlcera gástrica o úlcera duodenal. En realidad, cabe preguntar si estas formas de la enfermedad acidopéptica son parte de la infección o bien consecuencia, pues la mayoría de los investigadores insiste en aclarar que una cosa es la infección, es decir tener la bacteria sin molestias, y otra padecer la enfermedad. Por lo tanto, enfermedad ácidopéptica por HP es la infección con sintomatología. Existe el consenso a nivel mundial que la inmensa mayoría de las habitantes de la tierra, sin importar raza, sexo o edad, están infectados por HP sin que todos desarrollen gastritis o cualquier tipo de úlcera, pero están predispuestos a padecer la enfermedad⁽²⁵⁾.

La infección por HP puede originar diversas enteropatías con pérdida de proteínas e hipoalbuminemia que pueden conducir a retraso de crecimiento. También se menciona la presencia de diarrea crónica⁽²⁹⁾ compatible con mala absorción que lleva a desnutrición secundaria sobre todo en países en desarrollo.

actividad profiláctica y terapéutica remarcable en humanos. Otros antígenos HP han sido efectivos en humanos. En modelos animales y la reciente secuencia del genoma completo HP ha conducido a un esfuerzo en el descubrimiento del antígeno^(8,9,15).

Las vacunas se han considerado como preventivas para la prevención y control de enfermedades infecciosas y, sumadas a un tratamiento con antimicrobianos, podrían mejorar la tasa de éxito en el tratamiento y disminuir la evolución de resistencia antimicrobiana y la recurrencia de la enfermedad. La inmunidad inducida por HP es claramente insuficiente para prevenir la reinfección como se ha demostrado en estudios en animales y estudios limitados en humanos⁽⁵⁴⁾.

COMPLICACIONES

La infección por HP puede provocar enfermedad acidopéptica manifestada por gastritis, úlcera gástrica o úlcera duodenal. En realidad, cabe preguntar si estas formas de la enfermedad acidopéptica son parte de la infección o bien consecuencia, pues la mayoría de los investigadores insiste en aclarar que una cosa es la infección, es decir tener la bacteria sin molestias, y otra padecer la enfermedad. Por lo tanto, enfermedad ácidopéptica por HP es la infección con sintomatología. Existe el consenso a nivel mundial que la inmensa mayoría de las habitantes de la tierra, sin importar raza, sexo o edad, están infectados por HP sin que todos desarrollen gastritis o cualquier tipo de úlcera, pero están predispuestos a padecer la enfermedad⁽²⁵⁾.

La infección por HP puede originar diversas enteropatías con pérdida de proteínas e hipoalbuminemia que pueden conducir a retraso de crecimiento. También se menciona la presencia de diarrea crónica⁽²⁹⁾ compatible con mala absorción que lleva a desnutrición secundaria sobre todo en países en desarrollo.

Algunos estudios relacionan también la infección por HP con talla baja en niños y retraso puberal en niñas preadolescentes^(16,25,26).

Otras complicaciones demostradas ocurren de manera extradigestiva como: Rosácea, urticaria crónica e isquemia del miocardio^(4,9), además de muerte súbita en el recién nacido. Este evento se considera como síndrome, del cual existen estudios que confirman la coexistencia de HP con Síndrome de muerte súbita (SMS)^(19,22). También se investiga si es causa de muerte en adultos.

Las infecciones por HP son causa de riesgo de úlcera duodenal⁽¹¹⁾ y pueden conducir a cáncer gástrico^{13,14,25)}. El cáncer gástrico difuso o proximal es más frecuente en pacientes jóvenes, mientras que el distal se presenta en adultos con prevalencia de gastritis atrófica que es una lesión premaligna⁽³⁵⁾.

El 20 a 30% de los casos de hemorragia gastrointestinal alta ocurre en individuos que han sufrido infecciones por largo tiempo y de manera asintomática^(20,47). Como complicación de la úlcera péptica se menciona la perforación, sangrado masivo que puede llevar al shock, anemia y peritonitis^(3,29). La esofagitis por reflujo e infección por HP tratada con omeprazol incrementa el riesgo de gastritis atrófica asociada con aumento de riesgo de cáncer gástrico^(8,66,70).

La consecuencia más común de la infección por HP es la enfermedad ulcerosa, que se desarrolla en un 10-20% de personas infectadas y más del 90% de úlceras duodenales no asociadas con *Helicobacter*, se deben a lesiones provocadas por AINES o síndrome de Zollinger-Ellison con hipersecreción de ácido gástrico. La asociación de la infección por HP con úlcera gástrica es también significativa: 65-80% de

úlcera gástrica por HP en el adultos. En Estados Unidos más de 90% de pacientes con adenocarcinoma de estómago distal son seropositivos por HP.

Se han realizado estudios que demuestran que pacientes con infección por HP sufren de anemia y ésta es debida a sangrado oculto que, aunque mínimo, debido a la cronicidad de la enfermedad se convierte en pérdida significativa de hierro y causa de anemia^(23,52).

La infección por HP está asociada con linfoma gástrico tipo MALT de grado bajo, que a menudo se menciona como maltoma y Ferrándiz, Fischbach y Damianos reportan remite también con el tratamiento de la infección^(20,21,63).

Se menciona que debido a la cantidad de antibióticos empleados y su uso prolongado en el tratamiento del HP es posible que se estén ocasionando efectos adversos y hasta cancerígenos provocados por una disminución inmunológica a la vez que se estén facilitando enfermedades como la neumonía bacteriana y hasta la tuberculosis^(15,47).

Se considera como una consecuencia importante de la infección por HP el dolor abdominal recurrente (RAP) y existen estudios que lo comprueban^(6,24). Sin embargo, es conveniente analizar con mayor cantidad de estudios esta relación y definir más este síndrome como causada por HP.

El tratamiento mismo, también puede ocasionar efectos adversos. Si bien el empleo de antibióticos está plenamente justificado, es un hecho que los mismos provocan efectos colaterales principalmente cuando el tratamiento es de más de cuatro semanas; se ha reducido a una semana con los mismos

resultados⁽³⁾. A pesar de eso, no dejan de provocar reacciones indeseables como colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos, caracterizada por diarrea sanguinolenta y dolor abdominal a los 3-7 días posteriores al inicio del tratamiento⁽⁵³⁾. En algunos pacientes puede aparecer proliferación bacteriana oportunista, desarrollo de micosis y/o erupciones cutáneas⁽⁵⁵⁾.

El metronidazol y la claritromicina pueden producir náuseas, trastornos del sentido del gusto, estreñimiento y hormigueo en las extremidades, resistencia ^(24,54) y reacción tipo disulfirán cuando se ingiere simultáneamente alcohol⁽⁵⁹⁾.

El bismuto provoca coloración negra de heces, de la lengua y de encías⁽⁵⁹⁾ que puede provocar cierta inquietud en los pacientes; como en este padecimiento puede existir sangrado, es menester no descuidar la posibilidad de sangrado gastrointestinal concomitante con la terapia de bismuto. Se piensa que el bismuto puede provocar encefalopatías, pero se ha comprobado que para que esto suceda se requieren grandes cantidades de ión bismuto, por arriba de 20 g/día y tiempo prolongado. En general su toxicidad es rara y bajo supervisión, tienen buena aplicación en diversas entidades patológicas⁽⁷¹⁾.

Los efectos del empleo de dos antibióticos, como claritromicina, amoxicilina o metronidazol, etc., ocasionan, además, infecciones por *Cándida*, anosmia y diarrea en 10% de los casos ⁽⁵⁵⁾.

El metronidazol y el omeprazol son los más cuestionados en cuanto a sus efectos secundarios; está todavía por demostrar, que el uso del omeprazol por tiempo prolongado y dosis inapropiada puede ocasionar Ca. gástrico o conducir a la atrofia gástrica y predisponer al Ca. gástrico⁽⁷⁰⁾.

PRONOSTICO

La gran variedad y la extensión de la enfermedad acidopéptica por HP no permite dar un pronóstico globalizado. Es conveniente delimitar cada uno de los cuadros clínicos que conforman el todo de la

enfermedad. De esta manera, debe darse un pronóstico en cuanto a gastritis, úlcera gástrica y duodenal, esofagitis.

La mortalidad de úlceras perforadas en niños pequeños, aún es alta, principalmente en países en vías de desarrollo y si es verdad, como la inmensa mayoría de los investigadores dice que el HP es el responsable de esta patología, es una necesidad obligada el insistir en aclarar el papel del HP y su erradicación definitiva. Falta mucho todavía por hacer, pero están dadas las condiciones para precisar el diagnóstico, combatir la infección y erradicar el HP y mejorar las condiciones ambientales, de higiene y sociales como forma preventiva.

Se cree que la infección por HP no atenta en forma inmediata contra la vida del hombre, sin embargo, su patogenicidad a nivel gástrico lo convierte en un microorganismo polifacético capaz de provocar enfermedades agudas como la gastritis y crónicas como las úlceras a largo plazo. Esto implica molestias gastrointestinales de dolor y ardor, alteraciones del sueño, incapacidad de ingerir alimentos como lo hacen aquellos que probablemente estén infectados, pero son asintomáticos.

Se insiste en la posible participación del HP en otros padecimientos intra y extradigestivos. Entre los primeros se considera importante su participación en el cáncer gástrico y en el desarrollo del linfoma tipo MALT⁽³²⁾. Quizá, en breve tiempo, se encuentren mayores datos que valoren la real participación del HP en problemas cardiovasculares como aterosclerosis o isquemia del miocardio o se contemple simplemente como un microorganismo eventual sin participación directa. En caso de demostrar que su participación es definitiva en otras entidades, el tratamiento de cardiopatías, padecimientos oncológicos y dermatológicos presentará un cambio sustancial, principalmente porque, además de ser etiológico, se reducirá la administración polifarmacológica⁽⁹⁾.

A pesar de la multitud de estudios de investigación que se realizan y han realizado sobre HP, aún es insuficiente la educación a nivel médico y la concientización de su tratamiento para prevenir la infección y sus muy posibles consecuencias. El paciente debe estar consciente del vínculo entre la infección por HP y úlcera péptica así como del aumento del cáncer gástrico y la posibilidad de transmitir la infección a otras personas⁽⁴⁷⁾.

Es importante comprobar fehacientemente que el HP puede predisponer hacia el cáncer gástrico, el linfoma tipo MALT, si es causa del dolor abdominal recurrente y más aún verificar que el HP como microorganismo oportunista, es capaz de invadir otros órganos no digestivos como pulmón y corazón.

BIBLIOGRAFIA

- 1 De Jawetz, Melnick y Adelberg. Vibrios, campilobacterias y bacterias relacionadas. En: Microbiología Médica. 15a Ed. México: Manual Moderno, 1998: 277-81.
- 2 Graham YD, Go Mae F. Viewpoints on digestive diseases. *Helicobacter pylori: Curr Status. Gastroenterol* 1993; 105: 279-82.
- 3 Goggin N, Rowland M, Imrie C, Walsh D, Clyne M, Drumm B. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the natural history of duodenal ulcer disease. *Arch Dis Child* 1998; 79: 502-5.
- 4 Borda CF. *Helicobacter pylori* en 1998: Muchas luces pero todavía algunas sombras. *Ann Sistema Sanitario Navarra* 1998; 21: Supl 2.

A pesar de la multitud de estudios de investigación que se realizan y han realizado sobre HP, aún es insuficiente la educación a nivel médico y la concientización de su tratamiento para prevenir la infección y sus muy posibles consecuencias. El paciente debe estar consciente del vínculo entre la infección por HP y úlcera péptica así como del aumento del cáncer gástrico y la posibilidad de transmitir la infección a otras personas⁽⁴⁷⁾.

Es importante comprobar fehacientemente que el HP puede predisponer hacia el cáncer gástrico, el linfoma tipo MALT, si es causa del dolor abdominal recurrente y más aún verificar que el HP como microorganismo oportunista, es capaz de invadir otros órganos no digestivos como pulmón y corazón.

BIBLIOGRAFIA

- 1 De Jawetz, Melnick y Adelberg. Vibrios, campilobacterias y bacterias relacionadas. En: Microbiología Médica. 15a Ed. México: Manual Moderno, 1998: 277-81.
- 2 Graham YD, Go Mae F. Viewpoints on digestive diseases. *Helicobacter pylori*: Curr Status. *Gastroenterol* 1993; 105: 279-82.
- 3 Goggin N, Rowland M, Imrie C, Walsh D, Clyne M, Drumm B. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the natural history of duodenal ulcer disease. *Arch Dis Child* 1998; 79: 502-5.
- 4 Borda CF. *Helicobacter pylori* en 1998: Muchas luces pero todavía algunas sombras. *Ann Sistema Sanitario Navarra* 1998; 21: Supl 2.

- 5 Pueyo MA, Huarte MP, Jiménez C. Epidemiología de la infección por *Helicobacter pylori*. Ann Sistema Sanitario Navarra 1998; 21 Supl 2.
- 6 Chong SKF, Lou Q, Asnicar MA, Zimmerman SE, Croffie JM, Lee ChH, y Cols. *Helicobacter pylori* infection in recurrent abdominal pain in childhood: comparison of diagnostic tests and therapy. *Pediatr* 1995; 96: 211-5.
- 7 Cilley ER, Brinhton KWV. The significance of *Helicobacter pylori* colonization of the stomach. *Seminars in Pediatr Surg* 1995; 4: 221-7.
- 8 Monath TP, Lee CK, Ermak TH, Myers GA, Weltzin RA, Giannasca PJ, y Cols. The search for vaccines against *Helicobacter pylori*. *Infect Med* 1998; 15: 534-46.
- 9 Hergueta P, Rojo JM, Gancedo P, Herrerías JM. Infección por *Helicobacter pylori* y patología extradigestiva. Ann Sistema Sanitario Navarra.1998 21, Supl 2.
- 10 Macarthur C, Saunders N, Feldman W. *Helicobacter pylori*, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. *JAMA* 1995; 273: 729-34.
- 11 Mitchell HM, Hazell SL. *Helicobacter pylori* gastric ulcer, and duodenal ulcer. *N Engl J Med* 1996; 335: 1841.

- 12 Bode G, Rothenbacher D, Brenner H, Adler G. *Helicobacter pylori* and abdominal symptoms: a population-based study among preschool children in Southern Germany. *Pediatr* 1998; 101: 634-7.
- 13 Adams RM. Chronic abdominal pain and *Helicobacter pylori*. *Pediatr Infect Dis J* 1997 16: 534-5.
- 14 Rehnberg-Laiho L, Rautelin H, Valle M, Kosunen TU. Persisting *Helicobacter* antibodies in Finnish children and adolescents between two and twenty years of age. *Pediatr Infect Dis J* 1998 17: 796-9.
- 15 Lee A. Inmunización terapéutica con la infección por *Helicobacter pylori*. *Infect* 1997; 1: 9-11
- 16 Perri F, Pastore M, Gioacchino L, Rocco C, Ghos Y, Marc P, y Cols. *Helicobacter pylori* infection and growth delay in older children. *Arch Dis Chil* 1997; 77: 46-9
- 17 Kolho KL, Rautelin H, Lindahl H, Savilahti E. *Helicobacter pylori*-positive gastritis in Pediatric patients with chronic inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998; 27: 292-5.
- 18 Macías GGE. Infección por *Helicobacter pylori* en la infancia. *Práct Pediátr* 1998; 7: 33-4.
- 19 Pattison CP. SIDS Licensed Care Centers, and *Helicobacter pylori*. (letter). *Pediatr* 1998; 101: 324.

- 20 Ferrándiz SJ, Romero JA. *Helicobacter pylori*. Grupo de Trabajo de la Sociedad Madrileña de Med Fam Comunitaria. INSALUD Madrid 1999.
- 21 Fischbach W, Engemann R, Stolte M. A pitfall in assessing gastric lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori*. *N Engl J Med* 1999; 336: 1529-30.
- 22 McMahon Group. Vínculo íntimo entre infección por *Helicobacter pylori* y síndrome de muerte intempestiva infantil. *Práct Pediatr Méx* 1998; 7: 36-7.
- 23 Yip R, Limburg PJ, Ahlquist AD, Carpenter HA, O'Neill A, Kruse D, y Cols. Pervasive occult gastrointestinal bleeding in an Alaska native population with prevalent iron deficiency. *JAMA* 1997; 277: 1135-9.
- 24 Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics. 1994 Red Book on Infectious Diseases 23th Ed. Illinois: Am Acad Pediatr, 1994: 216-7.
- 25 Fall CHD, Goggin PM, Hawtin D, Duggleby S. Growth in infancy, infant feeding, childhood living conditions, and *Helicobacter pylori* infection at age 70. *Arch Dis Chil* 1997; 77: 310-4.
- 26 Martínez GJ. Características de la infección por *Helicobacter pylori* en los niños: implicaciones terapéuticas. *Rev Esp Quimio* 1998; 11 (4).

- 27 Shetty AK, Correa H, Udall J, Schmidt-Sommerfeld E. Pathological case of the month. *Helicobacter pylori* gastritis. *Arch. Pediatr. Adolesc Med* 1997; 151: 855-6
- 28 Perri F, Pastore M, Clemente R, Festa V, Quitadamo M, Niro G, y Cols. *Helicobacter pylori* infection may undergo-spontaneous eradication in children: a 2-year follow-up study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998; 27: 181-3.
- 29 Sherman PM. Peptic ulcer disease in children. Diagnosis, treatment and the implication of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 1994 23: 707-25.
- 30 Gormally SM, Prakash N, Durmin MT, Daly LE, Clyne M, Kierce B M, y Cols. Association of symptoms with *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr* 1995; 126: 753-6.
- 31 Borbolla SJA. *Helicobacter pylori*: Conceptos actuales sobre diagnóstico y tratamiento. *Mundo Médico* 1998; Mayo: 51-4
- 32 Bujanover Y, Yahav J. *Helicobacter pylori* y enfermedad péptica en el paciente pediátrico. *Gastroenterol Clín Med Nort Am. Méx* 1996; 1: 203-22.
- 33 Porter Novelli. Knowledge about causes of peptic ulcer disease. Morbidity and mortality weekly report. Washington D.C. 1997; 46: 985-7.
- 34 Parsonnet J. *Helicobacter pylori* gastric ulcer and duodenal ulcer. (letter) *N Engl J Med* 1996; 335 : 1842-3.

- 35 Echarri A, Borda F. Infección por *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico. *Ann Sistema Sanit Navarra* 1998; 21 Supl 2.
- 36 Rabeneck L, Ransohoff DF. Is *Helicobacter pylori* a cause of duodenal ulcer? A methodologic critique of current evidence. *Am J Med* 1991; 91: 566-72.
- 37 Nagita A, Amemoto K, Yoden A, Aoki S, Sakaguchi A, Ashida K, y Cols. Diurnal variation in intragastric pH in children with and without peptic ulcers. *Pediatr Res* 1996; 40: 528-32.
- 38 Scott D, Weeks D, Melchers K, Sachs G. The life and death of *Helicobacter pylori*. *Gut* 1998; 43 (1 Supl): 56S-60S.
- 39 Lee JM, O'Morain CA. Different management for *Helicobacter pylori* positive and negative patients with gastro-oesophageal reflux disease? *Gut* 1998; 43 (1 Supl): 14S-20S.
- 40 Peek RM, Blaser MJ. Pathophysiology of *Helicobacter pylori*-induced gastritis and peptic ulcer disease. *Am J Med.* 1997; 102: 200-7.
- 41 McGuirk TD, DO, Coyle WJ. Upper gastrointestinal tract bleeding. *Gastroenterology Emerg.* 1996; 14: 523-37.
- 42 Muñoz DJB, Tasman-Jones, Pybus J. Effect of *Helicobacter pylori* infection on colloidal bismuth subcitrate concentration in gastric mucus. *Gut* 1992; 33: 592-6.

- 43 Shimoyama T, Crabtree JE. Bacterial factors and immune pathogenesis in *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1998; 43 Suppl 2.
- 44 Graham JR. *Helicobacter pylori* gastric ulcer and duodenal ulcer. *New Engl J Med* 1996; 335: 1842.
- 45 Cadranel S, Corvaglia L, Bontems P, Deprez C, Glupeczynski Y, Van Riet A, y Cols. Detection of *Helicobacter pylori* infection in children with a standardized and simplified ¹³C-urea breath test. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998; 27: 275-80.
- 46 Tamm A, Villako K. Dyspeptic complaints, diet, gastric mucosa and *Helicobacter pylori* among an Estonian urban population. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26 Suppl 186: 100-4.
- 47 Rabeneck L, Graham DY. *Helicobacter pylori*: When to test, when to treat. *Ann Inter Med* 1997; 126: 315-6.
- 48 Gottrand F, Cullu F, Turck D, Vincent P, Michaud L, Husson MO, y Col. Normal gastric histology in *Helicobacter pylori*-infected children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1997; 25: 74-8.
- 49 Mason JD. The evaluation of acute abdominal pain in children. *Emerg Med Clin North Am* 1996; 14: 629-43.

- 50 Wewer V, Christiansen LP, Hansen JP, Tvede M, Krasilnikoff PA. *Helicobacter pylori* infection in children with recurrent abdominal pain. *Acta paediatr* 1994; 83: 1276-81.
- 51 Coello RP, Ortiz AM, Abundis CL, Larrosa HA, Rodríguez AA, Soto GR y Col. Dolor abdominal crónico recurrente. *Bol. Med Hosp Infant Mex* 1997; 54: 124-31.
- 52 Wood H, Feldman M. *Helicobacter pylori* and iron deficiency. *JAMA* 1997; 277: 1166-7.
- 53 Ofman JJ, Etchason J, Fullerton S, Kahn KL, Soll AH. Management strategies for *Helicobacter pylori*-seropositive patients with dyspepsia: clinical economic consequences. *Ann Intern Med* 1997; 126: 280-91.
- 54 Grupo Nacional de consenso de la Asociación mexicana de gastroenterología. Consenso mexicano sobre *Helicobacter pylori* 1997.
- 55 Domschke WW. *Helicobacter pylori*- Role in peptic ulcer disease and eradication strategies. *Res & Clin Forums* 1998; 20: 37-41.
- 56 Peura DA. *Helicobacter pylori*: A diagnostic dilemma and a dilemma of diagnosis. *Gastroenterol* 1995; 109: 313-5.
- 57 Cutler AF, Havstad S, Ma ChK, Blaser MJ, Pérez-Pérez GI, Schubert TT. Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol* 1995; 109:136-41.

- 58 Kalach N, Briet F, Raymond J, Benhamou PH, Barbet P, Bergeret M, y Col. The ¹³Carbon urea breath test for the noninvasive detection of *Helicobacter pylori* in children: Comparison with culture and determination of minimum analysis requirements. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26: 291-6.
- 59 McCallum RW. Actualización en farmacoterapia gastrointestinal . *Practical Gastroenterol*. Ed. Mexicana. 1999; 6:11-8.
- 60 The ACG Committee in FDA-Related Matters under the primary authorship of Barry J. Marshall. The use of bismuth in gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 16-20.
- 61 Hentschel E, Brandstätter G, Dragosics B, Hirschl AM, Nemeč H, Schütze K, y Col. Effect of ranitidine and amoxicillin plus metronidazole on the eradication of *Helicobacter pylori* and the recurrence of duodenal ulcer. *N Engl J Med* 1993; 328: 308-12.
- 62 Galperin C, Gershwin E. Immunopathogenesis of gastrointestinal and hepatobiliary diseases. *JAMA* 1997; 278: 1946-55.
- 63 Damianos AJ, McGarrity TJ. Treatment strategies for *Helicobacter pylori* infection. *Am Fam Physician* 1997, 55: 2765-73.
- 64 Oderda G. Management of *Helicobacter pylori* infection in children. *Gut* 1998; 43 Suppl 1: S10-13

- 65 Repucci AH. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* in reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1996; 335: 750.
- 66 Rubin CE. *Helicobacter pylori* gastric ulcer, and duodenal ulcer. *N Engl J Med* 1996; 335:1841-2.
- 67 Stickland CH. *Pylori* in Patients with peptic ulcer disease. *J Fam Practice* 1998; 46: 117-8.
- 68 Kato S, Ebina K, Fuji K, Chiba H, Nakagawa H. Effect of omeprazole in the treatment of refractory acid-related diseases in childhood: endoscopic healing and twenty-four-hour intragastric acidity. *J Pediatr* 1996; 128: 415-20.
- 69 Tucci A, Biasco G, Paparo GF. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* in patients with fundic atrophic gastritis. (letter) *N Engl J Med* 1997; 336: 957-8.
- 70 Kuipers EJ, Meuwissen SGM. *Helicobacter pylori*, gastric ulcer, and duodenal ulcer. *N Engl J Med* 1996; 335: 1841-2.
- 71 Lambert RJ. Pharmacology of bismuth-containing compounds. *RID* 1991; 13 (8 Supl): 691S-5S.