



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y EDUCACIÓN EN SALUD  
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE

"Prevalencia y características clínicas de infección por *Helicobacter pylori* en población pediátrica de un hospital de tercer nivel".

PROTOCOLO DE TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE SUBESPECIALISTA EN  
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. ALEJANDRA LEYVA FLORES

DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS:

DRA. GUILLERMINA GÓMEZ NAVARRO

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. JOSÉ ALBERTO TLACUILO PARRA

GUADALAJARA, JALISCO

JUNIO DE 2019



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.

## IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES

### **ALUMNO: Dra. Alejandra Leyva Flores**

Médico residente de segundo año de la subespecialidad de Gastroenterología y Nutrición  
Pediátrica  
UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente IMSS  
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.  
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.  
Matrícula: 98295324  
Teléfono: 36683000 Extensión: 31727  
Correo electrónico: ale\_leyva1303@hotmail.com

### **INVESTIGADOR RESPONSABLE: Dra. Guillermina Gómez Navarro**

Médico adscrito al servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica  
UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente IMSS  
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.  
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.  
Matrícula: 991412191  
Teléfono: 36683000 Extensión: 31727  
Correo electrónico: guillegn@hotmail.com

### **INVESTIGADOR ASOCIADO: Dr. José Alberto Tlacuilo Parra**

Jefe de División de Investigación en Salud  
UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente IMSS  
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.  
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.  
Matrícula: 99140777  
Teléfono: 3668300 Extensión: 32699  
Correo electrónico: jose.tlacuilo@imss.gob.mx

## INDICE

<b>IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES .....</b>	<b>2</b>
<b>RESUMEN ESTRUCTURADO .....</b>	<b>4</b>
<b>ABREVIATURAS.....</b>	<b>7</b>
<b>MARCO TÉORICO.....</b>	<b>8</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>22</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>25</b>
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	25
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>26</b>
OBJETIVO GENERAL.....	26
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	26
<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>27</b>
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	27
UNIVERSO DE ESTUDIO.....	27
LUGAR DE ESTUDIO.....	27
CÁLCULO MUESTRAL.....	27
TEMPORALIDAD.....	27
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN .....</b>	<b>28</b>
CRITERIOS DE INCLUSION .....	28
CRITERIOS DE EXCLUSION .....	28
<b>DEFINICION DE VARIABLES.....</b>	<b>29</b>
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	31
<b>DESARROLLO DEL ESTUDIO.....</b>	<b>33</b>
<b>PROCESAMIENTO DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....</b>	<b>33</b>
<b>ASPECTOS ÉTICOS .....</b>	<b>34</b>
<b>RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD .....</b>	<b>35</b>
RECURSOS HUMANOS.....	35
RECURSOS MATERIALES.....	35
FINANCIAMIENTO.....	35
FACTIBILIDAD.....	36
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>37</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>39</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>41</b>
<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....</b>	<b>42</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>43</b>

<b>ANEXO 1: HOJA DE RECOLECCIÓN .....</b>	<b>48</b>
<b>ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO .....</b>	<b>49</b>
<b>ANEXO 3: CARTA DE CONFIDENCIALIDAD .....</b>	<b>51</b>

## RESUMEN ESTRUCTURADO

### “Prevalencia y características clínicas de infección por *Helicobacter pylori* en población pediátrica de un hospital de tercer nivel”.

**ANTECEDENTES:** *Helicobacter pylori* es un bacilo gramnegativo microaerófilo flagelado. Exhibe diversidad alélica y variabilidad genética y quizás es la más infecciosa de todas las bacterias conocidas. En países desarrollados la infección es excepcional en el primer año de vida, baja en la infancia y aumenta posteriormente con la edad. Los niños difieren de los adultos en cuanto a la prevalencia de la infección, la tasa de complicaciones, la casi ausencia de neoplasias gástricas, los problemas específicos de la edad con las pruebas de diagnóstico y los fármacos, y una tasa más alta de resistencia a los antibióticos. Se ha observado que la colonización por *H. pylori* depende de varios factores relacionados con la virulencia del microorganismo, la susceptibilidad del huésped y condicionantes ambientales.

**OBJETIVO GENERAL:** Determinar la prevalencia y características clínicas de infección por *Helicobacter pylori* en población pediátrica de un hospital de tercer nivel de atención

#### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar los síntomas gastrointestinales más comunes presentes en niños con infección por *Helicobacter pylori*.
- Identificar presencia de anemia, alteraciones en recuento plaquetario y pruebas de función hepática en niños con infección por *Helicobacter pylori*.
- Determinar los hallazgos endoscópicos e histopatológicos de los pacientes con infección por *Helicobacter pylori*

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizará un estudio descriptivo, retrospectivo en pacientes pediátricos menores de 16 años que fueron valorados por el servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente con diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* en base a resultado de biopsias tomadas por endoscopia. Se hará revisión de expedientes de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión en un periodo comprendido de enero de 2014 a diciembre de 2018. Las variables para analizar serán: Manifestaciones clínicas de infección por *Helicobacter pylori*, diagnóstico más frecuente de realización de endoscopia en niños, síntomas gastrointestinales asociados, hallazgos endoscópicos, estado nutricional, pruebas de función hepática, valores de biometría hemática, características histopatológicas de los pacientes infectados con *Helicobacter pylori*. Para el cálculo del tamaño muestral se empleó una fórmula para encuesta transversal con población finita, considerando que durante el año 2018 en la UMAE HP CMNO se realizaron 854 endoscopías pediátricas, de las cuales a 598 pacientes se les realizó toma de biopsia. Considerando la publicación de Duque y cols., donde menciona que en los países en

desarrollo a los 10 años, más del 50% de los niños están infectados, se decidió utilizar una prevalencia esperada en nuestra población del 40%, con un poder del 90%, lo cual nos arrojó una muestra total de 63 pacientes. Para el análisis descriptivo de los resultados de las variables cualitativas se medirán frecuencias simples, absolutas y porcentajes, así como medias y desviación estándar para las variables cuantitativas. Se capturarán los datos en el programa Excel versión 1902 para Windows además de utilizar el paquete estadístico SPSS versión 23.0 y Epi Info versión 7.

**RECURSOS E INFRAESTRUCTURA:** El Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, es una unidad de tercer nivel que atiende a población pediátrica de diversos estados de la República y cuenta con recursos propios para llevar a cabo esta investigación por lo que no se requiere financiamiento externo.

**EXPERIENCIA DE GRUPO:** La Doctora Guillermina Gómez Navarro es gastroenteróloga pediatra, con alta especialidad en Endoscopia Digestiva Pediátrica, con amplia experiencia en el diagnóstico y manejo de pacientes pediátricos con infección por *Helicobacter pylori*. El Doctor José Alberto Tlacuilo Parra es el jefe de la División de Investigación en Salud del Hospital de Pediatría, de la UMAE Hospital de Pediatría del CMNO, cuenta con Maestría en Ciencias Médicas, Doctorado en Ciencias Médicas, Investigador nivel II del Sistema Nacional de Investigadores con más de 40 artículos publicados hasta el 2018.

**TIEMPO A DESARROLLARSE:** La elaboración del protocolo se contempla en el periodo de mayo de 2018 hasta Noviembre de 2019; se revisarán los expedientes de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión en un periodo de tiempo de 5 años, desde enero 2014 a diciembre de 2018.

## ABREVIATURAS

**H. pylori:** Helicobacter pylori

**C-UBT:** prueba de urea en aliento (por sus siglas en inglés “urea breath tests”)

**SAT:** antígeno en heces (por sus siglas en inglés “stool antigen tests”)

**C13:** Molécula de carbono 13

**ELISA-EIA:** Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas, (por sus siglas en inglés “Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay”)

**EIA:** Inmunoensayo enzimático rápido (por sus siglas en inglés “Rapid Enzyme Immunessay”)

**VCM:** Volumen corpuscular medio

**HCM:** Hemoglobina corpuscular media

## MARCO TEORICO

*Helicobacter pylori* es un bacilo gramnegativo microaerófilo flagelado. Exhibe diversidad alélica y variabilidad genética y quizás es la más infecciosa de todas las bacterias conocidas. Aunque algunos autores creen que *H. pylori* es un tipo de "bacteria comensal", no se puede clasificar como microbiota normal porque todos los pacientes que se encuentran colonizados por *H. pylori*, presentan histológicamente gastroenteritis que se asocia a una serie de enfermedades gástricas como la gastritis crónica, duodenitis, úlceras pépticas (gástricas y duodenales), asociadas a la mucosa del tejido linfático (MALT), gastritis atrófica y adenocarcinoma gástrico. La infección puede aparecer como una alta tasa de infecciones mixtas, lo que indica que una persona puede estar infectada con múltiples cepas de *H. pylori*. (1)

Se conocen 3 factores de virulencia como marcadores epidemiológicos y para determinar la presentación clínica: los genes *vacA* (toxina vacuolizante), *cagA* (asociado a la citotoxina) y *babA* (BabA adhesina). El gen *vacA*, que codifica la toxina vacuolizante (VacA), se encuentra en la mayoría de las cepas. Dentro de *vacA* en la región media (m) se encuentra un polimorfismo significativo con 2 alelos, m1 o m2, así como en la región de la secuencia señal (s) con 3: s1a, s1b, o s2. Los posibles genotipos son: s1bm1, s1am1, s1am2, s1bm2, s2m1 y s2m2, aunque el genotipo s2m1 se reporta como inusual. El genotipo s1am1, más que el m2, se asocia a enfermedad ulcerosa péptica. Una tercera determinante polimórfica de actividad vacuolizante ha sido descrita y se le conoce como la región intermedia (i). Existen 2 subtipos de región i: i1 e i2, y se han observado variaciones entre poblaciones. (2)

Los estudios han mostrado una relación significativa entre el alelo i1 y la producción de CagA y la presencia del alelo tipo s1 en varias cepas de *H. pylori* aisladas en individuos de varios países. Esta asociación podría indicar que la región intermedia tiene un papel importante en manifestaciones clínicas más severas de infección crónica de *H. pylori*. CagA se asocia a un riesgo incrementado para cáncer gástrico. CagA es una proteína que es inyectada al interior celular a través de un sistema de secreción tipo IV, en el interior celular es fosforilada e induce cambios morfológicos y probablemente de proliferación celular lo que favorece el desarrollo de gastritis y cáncer gástrico. (2)

Es parte de la patogenicidad *cag* (*cag*-PAI) que también contiene el gen *cagE*, el cual ha sido asociado a enfermedad péptica ulcerosa en niños y adultos con presentaciones clínicas severas, especialmente en los países desarrollados. BabA media la adherencia de *H. pylori* al antígeno de grupo sanguíneo humano Lewis-b en células epiteliales gástricas. Tiene un gen silencioso *babA1* (no expresado) y un gen *babA2* sí expresado. La secuencia de estos genes difiere por una delección de 10 pares de bases en el péptido señal de *babA1*. Numerosos estudios indican la relación entre cepas *babA2* positivas, con un incremento de mayor densidad de *H. pylori* e inflamación celular de

la mucosa, y un riesgo para desarrollar manifestaciones clínicas severas. Anteriormente, se clasificaron las cepas como tipo i (cagA+, vacA+) y tipo ii (cagA-, vacA-), de acuerdo con la presencia/ausencia de los genes. Las cepas de tipo i se consideran más virulentas que las cepas tipo ii. Existe un tercer tipo de cepa, llamada “cepa triple positiva”, con la presencia de los genes babA+, vacA+ y cagA+. Se han asociado las cepas “triple positiva” a enfermedad ulcerosa péptica y adenocarcinoma gástrico. En México, hay estudios que relacionan la presencia del microorganismo con la manifestación clínica, cáncer gástrico, y con la presencia de infecciones mixtas, obteniendo en un mismo paciente diferentes genotipos. Un estudio reciente reportó la presencia en la misma cepa de 2 alelos distintos del gen iceA20. (2,3)

En países desarrollados la infección es excepcional en el primer año de vida, baja en la infancia y aumenta posteriormente con la edad. En países en vías de desarrollo la prevalencia ya es alta al final del primer año de vida y puede afectar a la mayor parte de la población al final de la adolescencia. Se ha observado que la colonización por *H. pylori* depende de varios factores relacionados con la virulencia del microorganismo, la susceptibilidad del huésped y condicionantes ambientales, como el nivel socioeconómico. (4)

Los niños difieren de los adultos con respecto a la infección por *H. pylori* en cuanto a la prevalencia de la infección, la tasa de complicaciones, la casi ausencia de neoplasias gástricas, los problemas específicos de la edad con las pruebas de diagnóstico y los fármacos, y una tasa más alta de resistencia a los antibióticos. En comparación con los adultos, la enfermedad por úlcera péptica se encuentra con menos frecuencia en niños infectados que se someten a una endoscopia superior. (5)

En población pediátrica, para obtener información sobre la historia natural de la infección por *H. pylori*, Queiroz et al. dio seguimiento a una cohorte de 133 niños brasileños de una comunidad de bajos recursos utilizando la prueba de urea en aliento (C-UBT por sus siglas en inglés “urea breath tests”). La prevalencia de infección por *H. pylori* fue de 53.4% al inicio del estudio y 64.7%, 8 años después. Entre ellos, el 6% había perdido la infección, mientras que el 17.3% persistía con infección. Los factores de riesgo para la infección por *H. pylori* fueron un alto número de niños en el hogar y el género masculino. (6,7)

Las neoplasias gástricas asociadas con la infección por *H. pylori* se producen típicamente en la edad adulta, con solo unos pocos casos de linfomas en el grupo de edad pediátrica. (5) Algunos estudios en México, un país con alta prevalencia de infección temprana por *H. pylori*, pero con bajo riesgo de cáncer gástrico, han demostrado que la infección por *Helicobacter pylori* en niños se presenta con una respuesta inflamatoria baja, un aumento equilibrado de los linfocitos T y B y una regeneración alta. Esto podría explicar parcialmente la menor predisposición a desarrollar lesiones mucosas gástricas severas en esta población pediátrica. (8)

El diagnóstico diferencial para el dolor abdominal y los síntomas dispépticos es diferente. Los niños a menudo no pueden proporcionar descripciones precisas de la ubicación y el carácter del dolor. Algunos trastornos, como la púrpura trombocitopénica idiopática, que se han asociado con la infección por *H. pylori* en adultos, no muestran una relación en los niños, probablemente debido a una patogénesis diferente en la población pediátrica. Estas y otras diferencias explican por qué algunas de las recomendaciones para adultos pueden no aplicarse en niños. (5)

El dolor abdominal, generalmente de localización epigástrica y con menos frecuencia periumbilical, constituye el motivo de consulta habitual, acompañado de vómitos en aproximadamente la tercera parte de los niños y, en menor proporción, de anorexia con pérdida de peso, pirosis y sensación de plenitud posprandial. (4) Varios informes sobre la relación entre el dolor abdominal y la infección por *H. pylori* se encuentran en la literatura, pero los resultados son controvertidos. En la mayoría de los casos, se cree que el dolor abdominal crónico, cuya definición es la que se siente durante al menos dos meses, se debe a un trastorno funcional. El dolor abdominal crónico funcional tiene dos periodos pico: el primero en 5 a 7 años de edad (cuando el 5-8% de los niños tiene dolor abdominal) y el segundo, de 8 a 12 años de edad (hasta el 25% de los pacientes). Es un predominio mayor en las mujeres. La presentación típica es un niño de 5 a 10 años, con vago dolor periumbilical, que puede ser bastante intenso, incluso interrumpir las actividades normales y estar asociado con náuseas, palidez y dolor de cabeza. El dolor no está relacionado con la ingesta de alimentos, los niveles de actividad o el patrón de heces, y generalmente ocurre durante el día. (9)

Ocasionalmente la infección por *H. pylori* en niños es la causa de una enteropatía con pérdida de proteínas y otras veces puede llevar a retraso pondero estatural y diarrea crónica, dando un cuadro clínicamente compatible con síndrome de malabsorción intestinal. (4) La infección se ha relacionado con talla baja y retraso puberal en niñas preadolescentes y además con anemia ferropénica de causa no explicada, sin que hasta el momento se hayan podido demostrar los mecanismos implicados en estos casos. (4)

Mientras que, en adultos, las enfermedades gastrointestinales como la gastritis crónica activa, la úlcera péptica e incluso el cáncer gástrico se asocian etiológicamente con la infección por *H. pylori*; sin embargo, la historia natural de esta infección frecuentemente asintomática sigue siendo poco conocida, particularmente en relación con la adquisición y el aclaramiento espontáneo. Se sabe que la infección se adquiere principalmente durante la infancia, pero se desconoce la edad específica de adquisición y los factores asociados con su persistencia. (1)

La alta prevalencia de la infección a nivel mundial ha estimulado el desarrollo de varios métodos para el diagnóstico de la infección de *Helicobacter pylori*. El diagnóstico de la infección por *H. pylori* en niños puede realizarse por métodos no invasivos, como el test del aliento con urea marcada con

carbono 13 (C13), métodos serológicos en suero, saliva y orina, y la determinación de antígeno de *H. pylori* en heces. Sin embargo, la endoscopia digestiva alta es imprescindible para determinar el tipo de enfermedad gastroduodenal producida por la bacteria, y además permite tomas de biopsia para examen histológico, cultivo microbiológico con estudio de sensibilidad a antibióticos usados en el tratamiento y optativamente test de ureasa rápida. (4,10)

El test del aliento con urea marcada se basa en la capacidad de la bacteria de producir ureasa, una enzima extremadamente potente que hidroliza la urea administrada, liberándose CO<sub>2</sub> marcado que se excreta con la respiración. En niños es preferible utilizar como marcador la urea con C13 por ser un isótopo natural no radiactivo que puede emplearse sin riesgo de efectos secundarios. La realización de la prueba es muy sencilla: después de al menos 6 horas de ayuno se obtiene una muestra basal de aire espirado, y se administra a continuación una solución de ácido cítrico, que en niños puede ser sustituida por zumo de naranja natural, seguida de la toma de urea C13 a dosis de 1.5 mg/kg de peso corporal (máximo 75 mg). La segunda muestra se obtiene 30 minutos después de la primera. En niños se consideran positivos los resultados superiores a 4 por mil de exceso de C13 en el aire espirado. (4)

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

La respuesta inmunológica sistémica generada por *H. pylori* permite su detección mediante diferentes métodos serológicos. Los más empleados son los que utilizan técnicas ELISA-EIA, aunque otras técnicas como el Inmunoblot permiten la identificación de anticuerpos circulantes frente a proteínas *cagA* y *vacA* como marcadores de virulencia de las cepas de *H. pylori*. Aunque en adultos la serología tiene una sensibilidad superior al 90%, en niños menores de 6 años no supera el 60%, lo que limita su aplicación en niños como método diagnóstico. Además, la disminución del título de anticuerpos tras la erradicación es lenta y varía de unos individuos a otros, lo que también limita su uso como método de control postratamiento. No obstante, es innegable su utilidad en estudios epidemiológicos de amplios grupos de población. (4)

Recientemente se ha conseguido detectar anticuerpos de *H. pylori* en muestras de orina mediante ELISA, con la misma fiabilidad que la serología, por lo que también resulta útil y más práctico para estudios poblacionales a gran escala. La detección de anticuerpos en otras muestras de obtención simple como la saliva y la placa dental también es posible, aunque en estos casos no está muy clara su utilidad.(4)

La determinación del antígeno de *H. pylori* en las heces de los niños infectados ha aportado inicialmente una sensibilidad y especificidad altas, entre 80-90%, como método diagnóstico y de control después del tratamiento. Sin embargo, en estudios recientes los resultados obtenidos no validan este procedimiento con la misma fiabilidad. (4)

La exploración endoscópica es el método más sensible y específico para el diagnóstico de infección por *H. pylori*. Esta técnica permite visualizar la mucosa gástrica, cuyo aspecto puede variar desde leve eritema a una nodularidad intensa, característica de infección por *H. pylori*, mucho más frecuente en niños que en adultos, y además, hace posible la toma de muestras de biopsia para diferentes estudios. En determinados casos, el hallazgo endoscópico corresponde a una úlcera duodenal y, con menos frecuencia, a úlcera gástrica. (4)

El examen histológico de las muestras obtenidas revela, en la mayoría de los casos, la existencia de gastritis antral superficial (con una prevalencia de 30 a 100%), siendo menos intensa la respuesta de neutrófilos como marcador de actividad en comparación con los adultos (solo 0 a 20% en adultos). En niños, la proporción de gastritis linfocítica es mayor que en adultos. La identificación del bacilo se obtiene mediante la tinción de Giemsa. (4) La incidencia de la úlcera péptica en los niños es baja, pero, como en los adultos, entre el 90 y el 100% de las úlceras duodenales se asocian estrictamente con la infección por *H. pylori* (9)

La histología se considera el estándar de oro en el diagnóstico directo de la gastritis por *H. pylori*. En la actualidad, la tinción de Giemsa convencional es la técnica más utilizada y la inmunotinción aumenta aún más la sensibilidad y la especificidad. Sin embargo, algunos factores del huésped pueden afectar la precisión de la histopatología para la detección de *H. pylori*. Por lo tanto, el Informe de consenso de Maastricht IV recomendó que, de ser posible, los inhibidores de la bomba de protones se suspendieran durante 2 semanas antes de realizar la histología. Es bien sabido que el sangrado disminuye la sensibilidad de las pruebas de diagnóstico de *H. pylori* en pacientes con sangrado de úlcera péptica, pero Choi et al. determinó que la histología es una prueba bastante confiable, independientemente de la presencia de sangrado. Además, un meta-análisis de Tian et al. mostraron que la histología tenía una mayor sensibilidad y especificidad de la C-UBT para el diagnóstico de infección por *H. pylori* después de una gastrectomía parcial. Todos los estudios previos se realizaron en adultos. (6,11)

La infección por *H. pylori* aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, y el microaerófilo gramnegativo confiere un riesgo de cáncer gástrico casi once veces mayor. La infección por *H. pylori* es muy frecuente entre los niños desfavorecidos social y económicamente. La edad, el hacinamiento, el número de hermanos y un bajo nivel de educación materna aumentan el riesgo de infección. (12)

A nivel mundial, el cáncer gástrico es el cuarto cáncer más común y la segunda causa más alta de mortalidad por cáncer, ya que casi dos tercios de estas muertes ocurren en países en desarrollo. Aunque rara vez vemos cáncer gástrico en los niños, estos temas son de gran interés en países subdesarrollados donde *H. pylori* es altamente prevalente. Se cree que la carcinogénesis gástrica es un proceso que implica una serie de alteraciones genéticas y morfológicas premalignas de la mucosa gástrica. Busuttill y Boussioutas resumen la progresión desde el estómago normal a la gastritis y la metaplasia intestinal, la cual se considera una lesión preneoplásica, aunque debe observarse que no todos los avanzan de la metaplasia intestinal a la displasia, el paso anterior al cáncer gástrico. (9,13)

Además, en la endoscopia se pueden obtener muestras para cultivo microbiológico con la posibilidad de investigar resistencias microbianas y de detectar factores de patogenicidad como *cagA* y *vacA*. Eventualmente se puede realizar en la misma sala de endoscopia el test de ureasa que permite un diagnóstico rápido de presencia de *H. pylori* en una muestra de mucosa gástrica obtenida durante la exploración. (4)

#### **ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO**

¿Cómo puede la gastritis por *H. pylori* causar deficiencia de hierro o anemia por deficiencia de hierro? El mecanismo biológico que explica la relación entre la infección por *H. pylori* y la disminución de las reservas de hierro no se comprende completamente. Parece que varias vías están involucradas por separado o en combinación. Una de las posibles explicaciones de esta relación es la pérdida de hierro del tracto gastrointestinal humano que es inducida por la infección. Sin embargo, parece que la pérdida crónica de sangre gastrointestinal no es la causa probable, porque la mayoría de los informes de casos publicados y series de casos que describen pacientes con anemia por deficiencia de hierro y gastritis asociada a *H. pylori* no han encontrado lesiones hemorrágicas en el momento de la endoscopia. (3)

Otra explicación de la relación entre la infección por *H. pylori* y la anemia por deficiencia de hierro implica el posible efecto de la gastritis por *H. pylori* sobre la secreción de ácido gástrico y la absorción de hierro. El hierro dietético está disponible como hierro hemo, que se absorbe fácilmente, o hierro no hemo, en el que la biodisponibilidad depende de una variedad de factores. El hierro no hemo representa el 80% del hierro dietético en los países industrializados. El ácido clorhídrico presente en las secreciones ácidas es crucial para la solubilidad y absorción efectivas del hierro no hemo. La reducción de la forma férrica a ferrosa depende del pH del jugo gástrico, y la reducción a la forma ferrosa facilita el transporte de membrana. (3)

En recientes estudios se ha determinado que el *H. pylori* fue significativamente más frecuente en niños con hipoclorhidria ( $\text{pH} > 4$ ) en comparación con aquellos con jugo gástrico  $\text{pH} \leq 4$ . Además, se ha identificado que los niños infectados por *H. pylori* con hipoclorhidria en ausencia de atrofia del cuerpo tienen una cantidad significativamente reducida de suero de saturación de hierro y transferrina. Es importante destacar que la hipoclorhidria en ausencia de infección por *H. pylori* no se asocia con estos cambios, lo que sugiere que una combinación tanto de *H. pylori* como de hipoclorhidria es etiológicamente importante. Los mecanismos de la hipoclorhidria inducida por *H. pylori* en niños en ausencia de atrofia gástrica no se conocen bien. El *H. pylori* puede inducir hipoclorhidria a través de un aumento de la interleucina gástrica IL-1 $\beta$  y del factor de necrosis tumoral TNF- $\alpha$ , que inhibe la secreción de ácido, induce la apoptosis de las células parietales y disminuye la liberación de histamina en las células similares a la enterocromafina. (14)

La IL-1 $\beta$  también participa en el deterioro de la absorción de hierro al regular la hepcidina como se ha demostrado in vivo. Sin embargo, en un estudio reciente, Schwarz et al no observaron asociaciones entre las concentraciones séricas de hepcidina y la infección por *H. pylori*. Un importante promotor de la absorción de hierro es el ácido ascórbico, que parece actuar de dos maneras: promoviendo la reducción a la forma ferrosa y formando un complejo molecular absorbible con hierro férrico, que es insoluble a un  $\text{pH} > 5$ . En un estudio que involucró a niños con problemas gastrointestinales, Baysoy et al encontró que la gastritis por *H. pylori* estaba asociada con una disminución en el nivel de ácido ascórbico en el jugo gástrico. La infección con cepas positivas para el gen A (CagA) asociadas con citotoxinasas se asoció con una mayor disminución en el ácido ascórbico del jugo gástrico que la infección con cepas negativas para CagA. Sin embargo, los niveles de ácido ascórbico en el jugo gástrico de los pacientes con *H. pylori* y anemia no fueron diferentes de los de los pacientes no anémicos con *H. pylori*. (14,15)

Al igual que muchas bacterias, *H. pylori* requiere hierro como factor de crecimiento, y posee una proteína de unión a hierro de 19 Kilodalton que se asemeja a la ferritina, que se considera que desempeña un papel en el almacenamiento del exceso de hierro secuestrado por la bacteria. Otro posible mecanismo para la anemia por deficiencia de hierro en sujetos infectados por *H. pylori* implica el secuestro de lactoferrina en la mucosa gástrica infectada por *H. pylori*, especialmente en las glándulas cardíacas y pilóricas y los neutrófilos dentro del epitelio de superficie. La lactoferrina es una glicoproteína de unión al hierro que se encuentra en varios fluidos corporales como la leche, lágrimas, saliva y orina, y su secreción en la mucosa gástrica parece estar controlada por alguna señal transmitida por *H. pylori* cerca de las glándulas. Parece que *H. pylori* luego absorbe el hierro de la lactoferrina a través de una proteína de unión a la lactoferrina altamente específica que se expresa por *H. pylori*. Choe et al informaron sobre un estudio en 101 adolescentes con dolor epigástrico inexplicable y / o deficiencia de hierro, encontrando que los niveles de lactoferrina en la mucosa gástrica eran significativamente más altos en pacientes positivos para *H. pylori* con anemia

por deficiencia de hierro en comparación con aquellos que no tenían anemia e infección por *H. pylori*. Además, cuando se compararon los niveles de lactoferrina y hemoglobina antes y después de la erradicación de *H. pylori* en adolescentes con gastritis por *H. pylori* y anemia por deficiencia de hierro, después de la erradicación los niveles de lactoferrina disminuyeron y los niveles de hemoglobina aumentaron significativamente. (14,16)

Sin embargo, Ciacci et al demostraron que la absorción deficiente de hierro en pacientes adultos infectados con *H. pylori* (> 17 años) no estaba relacionada con la infección con cepas CagA positivas. Baysoy et al tampoco encontraron asociación entre las cepas positivas para *H. pylori* CagA y la anemia por deficiencia de hierro en niños. En contraste, los datos recientes de un estudio transversal realizado entre niños árabes israelíes encontraron una mayor prevalencia de ferritina sérica bajo (<10 ng / mL) entre aquellos con cepas CagA-positivas que las cepas CagA-negativas y sujetos negativos para *H. pylori*. Un reciente ensayo de intervención aleatorizada doble ciego en niños de 3 a 10 años sin deficiencia de hierro en El Paso, Texas, mostró que la erradicación de la infección por *H. pylori* por cepas CagA-negativas se asoció con un aumento mayor de la ferritina sérica. Sin embargo, debido a que las observaciones sobre cepas CagA-negativas se basaron en menos observaciones, los autores fueron cautelosos al sacar conclusiones definitivas. (17,18)

Sin embargo, la relación entre *H. pylori* y deficiencia de hierro puede ser más fuerte que la informada, ya que la mayoría de los ensayos mencionados anteriormente se realizaron en áreas geográficas donde tanto la infección por *H. pylori* y la deficiencia de hierro son altamente prevalentes y donde muchos factores como la desnutrición, el déficit de vitaminas, las infecciones parasitarias crónicas y la malaria pueden haber mitigado el efecto general de la erradicación de *H. pylori*. En este contexto, la mala respuesta a la erradicación de *H. pylori* debe considerarse con precaución. (14)

## **PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA CRÓNICA IDIOPÁTICA**

Es una enfermedad autoinmune caracterizada por la destrucción plaquetaria mediada por autoanticuerpos que dura más de 6 meses. El trastorno afecta tanto a niños como a adultos. Los factores que desencadenan la formación de autoanticuerpos plaquetarios siguen siendo poco conocidos. Se ha sugerido una asociación con enfermedades infecciosas que inducen trastornos autoinmunes en una proporción de pacientes. Recientemente, se ha sugerido que el *H. pylori* puede desempeñar un papel en la patogénesis de la púrpura trombocitopénica idiopática crónica, ya que se ha informado de una remisión parcial o incluso completa de la trombocitopenia en algunos pacientes después de la erradicación de *H. pylori*. (14)

Se han propuesto varias hipótesis sobre el mecanismo por el cual *H. pylori* podría inducir el desarrollo de la púrpura trombocitopénica idiopática. Uno es que los anticuerpos contra los componentes de *H.*

*pylori* reaccionan de forma cruzada con los antígenos de la superficie de las plaquetas. En este sentido, se ha propuesto que el antígeno CagA de *H. pylori* podría ser responsable de la mimetización cruzada entre *H. pylori* y las glicoproteínas plaquetarias. (14)

Franceschi et al notó la desaparición de los anticuerpos anti-CagA en ocho pacientes que fueron tratados exitosamente con terapia de erradicación. Esta hipótesis podría explicar la variabilidad observada en el efecto del tratamiento en diferentes estudios, porque se sabe que la proporción de cepas de *H. pylori* positivas para CagA varía mucho de un país a otro. Otro mecanismo potencial es la modulación del sistema inmunitario del huésped por *H. pylori* de una manera que promueve la aparición de células B autorreactivas. Sin embargo, no se han encontrado diferencias significativas entre los individuos positivos para *H. pylori* y los negativos para *H. pylori* para las respuestas de autoanticuerpos no específicas a los organismos, como los anticuerpos anti-nucleares, anti-microsoma o anti-músculo liso. (14, 20)

Según la Conferencia de Consenso de Maastricht IV, la púrpura trombocitopénica crónica idiopática es uno de los dos trastornos extragástricos para los cuales se indica la detección y erradicación de la infección por *H. pylori*, el otro es la anemia por deficiencia de hierro. En niños, la historia natural de la púrpura trombocitopénica crónica idiopática es claramente diferente de la observada en adultos. La recuperación espontánea ocurre en un tercio de los casos de púrpura trombocitopénica crónica idiopática infantil desde varios meses hasta muchos años después de su diagnóstico, mientras que solo el 5% de los adultos se recuperan. Por lo tanto, los efectos de la erradicación de *H. pylori* en la púrpura trombocitopénica crónica idiopática infantil podrían ser diferentes de los de los adultos. (14)

Además, los resultados de los estudios pediátricos son difíciles de comparar porque la prevalencia de la infección por *H. pylori* y los métodos de diagnóstico varían entre ellos. Es bien sabido que la variación geográfica en la tasa de prevalencia de la infección por *H. pylori* en niños con púrpura trombocitopénica crónica idiopática probablemente refleja la variación en la prevalencia de la infección por *H. pylori* en las poblaciones generales de diferentes países, que está disminuyendo durante las últimas décadas en los países industrializados (14)

En conclusión, en vista de la evidencia publicada en niños con púrpura trombocitopénica crónica idiopática y el beneficio esporádico de la erradicación de *H. pylori* en la respuesta plaquetaria, la identificación de una subpoblación pediátrica que podría beneficiarse más de la detección y erradicación de *H. pylori* representa el desafío del próximo futuro. Se requieren pruebas adicionales que incluyan un gran número de niños con púrpura trombocitopénica crónica idiopática en diferentes poblaciones étnicas, no solo para evaluar la eficacia de la terapia de erradicación, sino también para permitir una mayor investigación inmunológica de los mecanismos detrás de la respuesta a la terapia de erradicación. (14)

## **EFFECTO EN EL CRECIMIENTO Y DESARROLLO**

La evidencia disponible sobre la infección por *H. pylori* y su efecto sobre el crecimiento en niños sigue siendo controvertida. Las infecciones agudas y crónicas pueden afectar el crecimiento lineal al interferir con la absorción de micronutrientes, el apetito, el metabolismo y otros factores relacionados. Debido a esta ambigüedad temporal, se han realizado varios estudios longitudinales para hacer un seguimiento prospectivo de los cambios en los patrones de crecimiento posteriores a los cambios en el estado de *H. pylori* a lo largo del tiempo. (14)

Los mecanismos por los cuales la infección por *H. pylori* puede afectar el crecimiento son en gran parte desconocidos, pero se han propuesto posibles mecanismos como la dispepsia y la hipoclorhidria. Se ha sugerido que la infección por *H. pylori* puede reducir la ingesta de alimentos debido a su asociación con la dispepsia. Sin embargo, la mayoría de los sujetos infectados permanecen asintomáticos y la proporción de niños con síntomas dispépticos puede ser similar entre los niños infectados y no infectados. (14)

## **TRASTORNOS HEPATOBILIARES**

Un artículo de revisión de Li et al. postuló una posible relación entre la infección por *H. pylori* y la enfermedad del hígado graso no alcohólico. (21) Sobre este tema, Jamali et al. investigó el posible papel de la infección por *H. pylori* en la aparición y progresión del hígado graso no alcohólico, sin embargo, los resultados fueron negativos. (22) Por otro lado, Sathar et al. informó una asociación significativa entre la infección por *H. pylori* y la gastropatía hipertensiva portal en pacientes cirróticos. (23) Curiosamente, la administración del tratamiento de erradicación en pacientes cirróticos positivos para *H. pylori* causó una mejoría significativa en la encefalopatía hepática, aunque los resultados sobre este tema no son concluyentes debido a las diferencias entre los diferentes estudios sobre el diseño y la metodología. Sin embargo, Jiang et al. han demostrado que los pacientes cirróticos con infección por *H. pylori* tienen niveles más altos de amoníaco en la sangre en comparación con los sujetos no infectados. (20)(24)

Sakr et al. informaron una mayor incidencia de nódulos cirróticos y fibrosis hepática en pacientes coinfectados con *H. pylori* y VHC. (25) Curiosamente, el ADN de *H. pylori* se identificó en el tejido hepático de pacientes con carcinoma hepatocelular. Respecto a este tema, Wang et al. informaron una asociación significativa entre la infección por *H. pylori* y un mayor riesgo de muerte por cáncer de hígado entre los residentes de zonas rurales de China. (26) Xiao et al. realizó un metaanálisis que mostró una asociación positiva entre las especies de *Helicobacter* y el colangiocarcinoma. (20) (27)

En relación a los objetivos de este estudio, específicamente en cuanto a la prevalencia de *Helicobacter pylori*, se han realizado varios estudios en adultos y niños, tanto en países desarrollados

como en países en desarrollo. En la actualidad, se ha demostrado que la infección por *H. pylori* está disminuyendo, esto se demostró mediante el uso de C-UBT en un estudio retrospectivo (2002–2009) realizado en 1030 niños de Buenos Aires. Los autores encontraron una prevalencia del 41.2% para el período 2002-2004, disminuyendo a 26% en el trienio 2007-2009. (6)

Mediante el coproantígeno de *H. pylori*, se realizó un estudio prospectivo entre 231 niños árabes israelíes. La incidencia de infección por *H. pylori* fue del 33.3% y la edad media de adquisición fue de 14 meses. Como ya se describió, el bajo nivel socioeconómico y la baja educación de los padres se identificaron, entre otros, como factores de riesgo. Finalmente, utilizando una combinación de pruebas de diagnóstico (cultivos, PCR e histología), Llanes et al. encontraron una prevalencia de *H. pylori* de 30.8% entre 133 niños cubanos consecutivos con síntomas gastrointestinales superiores. Si bien es sabido que la infección por *H. pylori* se puede transmitir por vía oral, se utilizó la detección por PCR en placas dentales de 35 niños (4-14 años) y 45 miembros de la familia (madres y / o padres), identificando infección por *H. pylori* en el 40% de los niños infectados y en la mayoría de los miembros de la familia también. Este estudio mostró la presencia de la bacteria en la placa dental subgingival, que podría ser un reservorio que contribuya a la transmisión intrafamiliar. (6)

Se realizaron cuatro estudios en Europa occidental. En contraste con los datos de la República Checa e Italia, los de Portugal señalaron una prevalencia muy alta de infección por *H. pylori* en niños de 13 años, lo que implica que *H. pylori* puede estar asociado a otras enfermedades. Esta tasa fue incluso la más alta de todos los estudios, clasificándose por encima de Irán y las Bahamas en el Caribe, a pesar de este último alto nivel de vida. No hubo protección con la lactancia materna. En un estudio, se encontró una asociación con *Giardia intestinalis*, lo que sugiere una vía de transmisión común. Cuando la prevalencia se presentó por año, se observó una disminución transitoria en lugar de un aumento constante. Duque et al. en México, dieron seguimiento a un gran número de niños con UBT (718) durante 6 meses después de la primera recolección de aliento. Se observó un cambio en el estado de *H. pylori* en 84 niños (11.7%). De los 61 nuevos casos, 24 fueron transitorios, 18 persistentes y 19 indeterminados, y de 23 casos de aclaramiento espontáneo, seis fueron transitorios, siete persistentes y 10 indeterminados. Estos datos, al igual que otros, indican que *H. pylori* puede no establecer fácilmente una infección crónica en algunos casos y que los niños huéspedes pueden eliminar espontáneamente la bacteria después de una infección aguda. (28)

A continuación, se enlistan los estudios mencionados previamente, así como más estudios relacionados al protocolo actual. (29-54)

<b>Autores</b>	<b>Año de estudio</b>	<b>País / población de estudio</b>	<b>Método diagnóstico</b>	<b>Rangos de edad</b>	<b>Número de sujetos del estudio</b>	<b>Prevalencia de H. pylori</b>
<b>Dore et al</b>	1996-1998	Italia (Cerdeña), niños escolares	Serología	6-15 años	1741	13.3%
<b>Sabbi et al</b>	1996-1998	Italia (Roma), niños escolares	Antígeno en heces	3-10 años	400	8.7%
<b>Muhsen et al</b>	2000-2001	Israel, niños sintomáticos	Serología	1-15 años	575 árabes, 584 judíos	45.6%
<b>Oleastro et al</b>	2002-2003	Portugal, niños asintomáticos	Antígeno en heces	0-15 años	844	31.6%
<b>Bastos et al</b>	2003	Portugal (Porto), niños escolares	Serología	13 años	1312	66.2%
<b>Gupta et al</b>	2004-2005	Uganda (Kampala), niños con malaria	Serología	1-10 años	200	63%
<b>Den Hoed et al</b>	2005-2006	Países Bajos, niños asmáticos	Serología	7-9 años	545	9%
<b>Duque et al</b>	2005-2010	México (Ciudad de Médico), niños escolares	C-UBT	6-13 años	940	38%
<b>Ozen et al</b>	2006	Turquía, niños sanos	C-UBT	3-12 años	327	49.5%
<b>Tam et al</b>	2006	China, niños sanos	C-UBT	6-19 años	2480	13.1%
<b>Bauer et al</b>	2006	Alemania, niños escolares	C-UBT	13-18 años	1905	6.5%
<b>Janjetic et al</b>	2007-2009	Argentina (Buenos Aires), niños y adultos sintomáticos	C-UBT	10-19 años	254	24.7%
<b>Ankarklev et al</b>	2007	Uganda (Kampala), población abierta	Serología	0 – 12 años	427	44.3

<b>Jafar et al</b>	2007	Irán (Kurdistan), población abierta	Antígeno en heces	4 meses – 15 años	458	64.2%
<b>Jafri et al</b>	2007	Pakistán (Karachi), población abierta	Serología	1-15 años	540	47.2%
<b>Yucel et al</b>	2008	Turquía, niños sanos	Antígeno en heces	2-12 años	165	31%
<b>Carter et al</b>	2008	Bahamas (Nassau), niños escolares	C-UBT	6-12 años	96	54.2%
<b>Etukudo et al</b>	2008	Nigeria (Uyo). Servicio de Emergencias	Serología	6 meses – 15 años	230	30.9%
<b>Amberbir et al</b>	2008-2009	Etiopía, niños sanos	Antígeno en heces	0-3 años	646	41%
<b>Santos et al</b>	2009	Bolivia, Cuba y Venezuela, niños escolares sanos	C-UBT	5-8 años en Bolivia 6-14 años en Cuba 4-13 años en Venezuela	424 996 418	74% 48% 78%
<b>Chi et al</b>	2009	Taiwán / niños sanos, estudiantes de secundaria	C-UBT	14.3 años	106	55%
<b>Dube et al</b>	2009	Sudáfrica, niños y adultos	Antígeno en heces	0 – 60 años	356	87%
<b>Sykora et al</b>	2009	República Checa, niños sanos	Antígeno en heces	0-15 años	1545	7%
<b>Jafri et al</b>	2010	Pakistán, niños	Serología (Anticuerpos IgG)	1 – 15 años	1976	47%
<b>Bures J et al</b>	2011	República Checa, población abierta	C-UBT	5-14 años	385	4.9%

<b>Ozbey et al</b>	2011-2013	Turquía, niños sintomáticos	Cultivo, PCR, histología	4-18 años	101	30.7% por cultivo bacteriológico 66.3% por PCR  63.2% por histología
<b>Hernández et al</b>	2014	Chile, niños con sintomatología gastroenterológica	Histología	3-18 años	307	56.1%

Tabla 1. Estudios mundiales sobre prevalencia de H. pylori.

## JUSTIFICACIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* es una de las infecciones bacterianas más comunes en los seres humanos y está presente en más del 50% de la población mundial. En los países en desarrollo, más del 50% de los niños están infectados a los 10 años, en comparación con 30% de los adultos y 10% de los niños en los países desarrollados. Esto se ha relacionado con el nivel socioeconómico y las condiciones sanitarias; incluso en poblaciones en el mismo país, un nivel socioeconómico bajo se asocia con la adquisición de la infección. La proporción de infección de *H. pylori* adquirida por los niños varía de 30 a 50%, mientras que alcanza un límite de más del 90% durante la edad adulta en los países en desarrollo, siendo en estos lugares donde la prevalencia de infección en niños es baja (1.2 a 12.2%) en comparación con los países en desarrollo donde *H. pylori* es la bacteria aislada más frecuentemente en niños de 10 años. (36)

La infección es rara entre los niños pequeños y representa hasta el 60% en las personas mayores en los países desarrollados. La prevalencia de la infección por *H. pylori* en niños difiere entre la nación y las regiones en el mismo país. La prevalencia de la infección ha sugerido una disminución significativa en muchas partes de los países desarrollados, como Europa Occidental y América del Norte. Sin embargo, tal disminución no se ha reportado en los países en desarrollo, como las partes del este y sur de Europa y Asia. Las infecciones por *H. pylori* en niños de Brasil y México, tienen tasas de prevalencia similares. (36)

En los países desarrollados, en una cohorte de niños suecos a los que se realizó un seguimiento desde los 6 meses hasta los 11 años, se observó infección por *H. pylori* en el 13.6% de los niños 18 y 24 meses. En otros estudios, las tasas de prevalencia fueron de 8.6 y 2.4% entre los niños irlandeses y alemanes de 3 años respectivamente. (36) Okuda et al encontraron una proporción de prevalencia de 3.7% en niños japoneses menores de 2 años (58). Los estudios en Turquía mostraron una prevalencia general de *H. pylori* de 78.5% en niños de 7 a 14 años en 1990, 66.3% en 2000, 33 y 30.9% entre los de 2 a 12 años en 2008. Ozbey et al detectaron que la prevalencia de infección por *H. pylori* en el período comprendido entre marzo de 2011 y septiembre de 2012 en el este de Turquía fue de 66.3% en niños de 4 a 18 años. (53)

La epidemiología de la infección por *H. pylori* en México ha sido poco estudiada. En México, Torres y colaboradores encontraron una seroprevalencia de 70% para *H. pylori* en 11 605 muestras sanguíneas de personas de diversas edades (1 a 90 años). En esta misma serie, a la edad de un año, 20% de niños fueron positivos. Además de éste, existen varios estudios en países en desarrollo que demuestran que un porcentaje importante de niños menores de dos años ya están infectados. (59)

Una encuesta nacional sero-epidemiológica en 1988 en México encontró una prevalencia nacional del 66% en la población general, 20% en niños menores de 1 año y 50% en niños menores de 10 años. Para 1998, la prevalencia de anticuerpos contra *H. pylori* se estimó en 42.5% en niños de 5-9 años y en 55.5% en niños de 10-14 años. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2006, en México, la prevalencia de talla baja para la edad en niños de 5 a 11 años de edad fue de 10.4% en niños y 9.5% en niñas. (36)

Comúnmente se piensa que una vez que se adquiere la infección por *H. pylori*, evoluciona hacia infección crónica persistente y que la eliminación espontánea es relativamente rara; sin embargo, en un estudio en niños de los cuales se informó la prevalencia por edad en intervalos de 1 año; no se observó un aumento en la prevalencia.

Lo anterior sugiere que la infección transitoria por *H. pylori* no es infrecuente en los niños. Por lo que se sabe que la infección se adquiere principalmente durante la infancia, pero se desconoce la edad específica de adquisición y los factores asociados con su persistencia. En nuestro hospital, el dolor abdominal constituye una de las causas más frecuentes de consulta externa y es el motivo más común para la realización de endoscopia alta, aunque no se han realizado estudios sobre la frecuencia de infección por *Helicobacter pylori*.

Se debe hacer mención que la infección por *H. pylori* en niños también se ha asociado con manifestaciones extra gástricas como una menor tasa de crecimiento y deficiencia de hierro o anemia por deficiencia de hierro. Algunos autores sugieren que una infección crónica es un requisito previo para el desarrollo de enfermedades como gastritis sintomática, úlceras gástricas y duodenales, cáncer gástrico o anemia por deficiencia de hierro. Los estudios sobre el efecto de la infección activa en la velocidad del crecimiento del niño han demostrado que hay un mayor efecto negativo en los meses posteriores al inicio de la infección. Este efecto se mantiene y afecta el crecimiento acumulado de los niños infectados a lo largo del tiempo.

Además de las alteraciones a nivel gástrico mencionadas anteriormente, se ha visto asociación de la infección por *Helicobacter pylori* con otras alteraciones de tipo hematológicas, neurológicas, cardiovasculares, dermatológicas, oculares, metabólicas, alérgicas e inmunológicas que pudieran también tener gran repercusión en la morbi – mortalidad tanto en la infancia como en la edad adulta.

Para algunas de estas enfermedades, solo se describe una asociación sin una explicación clara del mecanismo patogénico; por lo que es importante determinar la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* y su perfil clínico, por las implicaciones que esta infección puede traer a largo plazo, incluyendo el carcinoma gástrico.

La infección por *Helicobacter pylori* se ha asociado con varias enfermedades en adultos, particularmente gastritis crónica, úlcera péptica duodenal o gástrica y carcinoma gástrico. Incluso cuando la infección se adquiere durante los primeros años de vida, se desconocen sus consecuencias sobre la salud de los niños.

Al tratarse de un estudio descriptivo, retrospectivo, no es posible establecer asociación entre los hallazgos clínicos y la infección por *Helicobacter pylori*, sólo se pretende documentar la frecuencia de ciertos signos y síntomas presentes en los niños en los que se documente dicha infección. Es difícil establecer con claridad los factores de riesgo relacionados a infección por *Helicobacter pylori* además de comprobar la existencia de otras manifestaciones extra gastrointestinales, ya que, en la práctica médica, no es común asociar otras sintomatologías a infección por *Helicobacter pylori*.

A diferencia de la variedad de publicaciones a nivel mundial sobre la infección por *Helicobacter pylori* y su perfil de manifestaciones clínicas, en nuestro país existen pocos estudios a nivel nacional y ningún estudio reportado a nivel occidental sobre la prevalencia de infección por *H. pylori* en niños, a pesar de considerarse una infección endémica dada la asociación de *H. pylori* con algunas enfermedades gastrointestinales importantes, y al reconocer que el patrón de infección por *H. pylori* ha cambiado potencialmente al identificar los factores de riesgo asociado (como las mejoras en el saneamiento y la exposición a los antibióticos) por lo que parece prudente determinar las características epidemiológicas cambiantes de este patógeno. Dicha información puede facilitar la mejora de la práctica clínica y las decisiones de manejo con respecto a la infección en niños.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Ya que existen pocas publicaciones a nivel mundial sobre la infección por *Helicobacter pylori* en niños, siendo aún más escasos en nuestro país y ninguno en la región occidental, es importante investigar la frecuencia de la infección por dicha bacteria en la población pediátrica de esta región y las características clínicas de los niños que la padecen con el fin de posteriormente establecer asociaciones que lleven a un tratamiento más oportuno, lo que nos lleva a plantear la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la prevalencia y características clínicas de infección por *Helicobacter pylori* en población pediátrica de un hospital de tercer nivel?

## OBJETIVOS

### GENERAL:

- Determinar la prevalencia y características clínicas de infección por *Helicobacter pylori* en población pediátrica de un hospital de tercer nivel

### ESPECÍFICOS:

- Identificar los síntomas gastrointestinales más comunes presentes en niños con infección por *Helicobacter pylori*.
- Identificar presencia de anemia, alteraciones en recuento plaquetario y pruebas de función hepática en niños con infección por *Helicobacter pylori*.
- Determinar los hallazgos endoscópicos e histopatológicos de los pacientes con infección por *Helicobacter pylori*

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio**

Estudio descriptivo, retrospectivo.

### **Universo y lugar de estudio**

Pacientes pediátricos menores de 16 años que fueron valorados por el servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente con diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* en base a resultado de biopsias tomadas por endoscopia.

### **Temporalidad**

La elaboración del protocolo se contempla en el periodo de mayo de 2018 hasta Noviembre de 2019; se revisarán los expedientes de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión en un periodo de tiempo de 5 años, desde enero 2014 a diciembre de 2018.

## **TAMAÑO DE MUESTRA**

Para el cálculo del tamaño muestral se empleó una fórmula para encuesta transversal con población finita, considerando que durante el año 2018 en la UMAE HP CMNO se realizaron 854 endoscopías pediátricas, de las cuales a 598 pacientes se les realizó toma de biopsia. Considerando la publicación de Duque y cols., donde menciona que en los países en desarrollo a los 10 años, más del 50% de los niños están infectados, en comparación con 10% de los niños en los países desarrollados (31). Por tal motivo se decidió utilizar una prevalencia esperada en nuestra población del 40%, con un poder del 90%, lo cual nos arrojó una muestra total de 63 pacientes.

## **TECNICA DE MUESTREO**

El muestreo será no probabilístico, y se revisarán los expedientes de los pacientes partiendo del año más recientes, con la finalidad de recabar el total de la información requerida, hasta alcanzar el tamaño muestral.

## CRITERIOS DE ESTUDIO

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes pediátricos menores de 16 años con diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* confirmado por biopsia gástrica tomada por endoscopia alta realizada por el servicio de Gastroenterología y Nutrición pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente en el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2018.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con infección comprobada por *H. pylori* que no cuenten con expediente clínico completo

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

**Grupo etario:** Se consideran los siguientes grupos etarios: lactante (de 1 mes a 2 años de edad), pre-escolar (de 2 a 6 años de edad), escolar (de 7 a 11 años de edad), adolescente (de 12 años a 15 años con 11 meses de edad).

**Desnutrición:** Se define como un peso para la edad entre 2 y 3 puntuaciones zeta por debajo de la mediana de los patrones de crecimiento infantil según las tablas propuestas por la Organización Mundial de la Salud. En pacientes menores de 5 años, se tomará en cuenta el peso para la talla; en mayores de 5 años el índice de masa corporal.

**Sobrepeso:** Se clasifica con sobrepeso a los pacientes que presenten una puntuación Z de peso para la talla arriba de dos desviaciones estándar, pero menos de tres y un percentil de índice de masa corporal arriba de 85 y menor de 95.

**Obesidad:** Se clasifica con obesidad a los pacientes que presentan una puntuación Z de peso para la talla arriba de 3 desviaciones estándar y un percentil de índice de masa corporal arriba de 95.

**Síntomas gastrointestinales:** Los más descritos en la bibliografía mundial en relación con infección por *Helicobacter pylori* son: dolor abdominal, pirosis, sangrado de tubo digestivo alto, entre otros.

**Hallazgos endoscópicos:** Los más descritos en la bibliografía mundial en relación con la infección por *Helicobacter pylori* son: gastropatía folicular, úlceras, gastritis eritematosa, gastritis erosiva, entre otros.

**Hallazgos histopatológicos:** Se describe en base al grado de afección de la mucosa gástrica en relación con la presencia de *Helicobacter pylori* como leve, moderada o severa.

**Anemia:** Se define como una concentración de la hemoglobina (Hb) en sangre que es menor que el valor esperado al tomar en cuenta la edad, género y ciertos factores ambientales, como la altitud. A continuación, se mencionan los criterios establecidos para definir anemia en base a la hemoglobina propuestos por la Organización Mundial de la Salud según el grupo etario.

Edad/género	Rango normal de hemoglobina (g/dl)	Anémico si la Hb es menor de: (g/dl)*
Al nacimiento (a término)	13.5-18.5	13.5 (Hto 34.5)
Niños: 2-6 meses	9.5-13.5	9.5 (Hto 28.5)
Niños: 6 meses-6 años	11.0-14.0	11.0 (Hto 33.0)
Niños: 6-12 años	11.5-15.5	11.5 (Hto 34.5)
Hombres adultos	13.0-17.0	13.0 (Hto 39.0)
Mujeres adultas: no embarazadas	12.0-15.0	12.0 (Hto 36.0)

**Microcitosis:** es una condición donde los glóbulos rojos en la sangre son más pequeños que lo normal, midiéndolos por su volumen corpuscular medio.

**Volumen Corpuscular Medio (VCM):** Evaluación del volumen medio de cada hematíe. Se obtiene dividiendo el hematocrito por el número total de hematíes. Para calcular el rango de normalidad se puede seguir estas reglas: En niños menores de 10 años su límite inferior se puede calcular mediante la fórmula 70 fentolitros (fl) + edad del niño en años. Después de los 6 meses el límite superior es  $84 + 0,6 \times \text{año}$ , hasta el máximo de 96 fl en adultos.

**Hipocromía:** condición que se caracteriza por la disminución en el color de eritrocitos al examinarlos bajo un microscopio. Esto generalmente ocurre cuando no hay suficiente cantidad del pigmento que transporta el oxígeno (hemoglobina) en dichos glóbulos rojos.

**Hemoglobina Corpuscular Media (HCM):** es una medida de la masa de la hemoglobina contenida en un glóbulo rojo. Indica el contenido hemoglobínico de los Hematíes. Para el correcto manejo del hierro y eritropoyetina deben ser menores del 10%.

**Trombocitopenia:** Es cualquier situación de disminución de la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo con un recuento plaquetario inferior a 150,000/ mm<sup>3</sup>.

Edad	Hto (%)	Eritrocitos (millones/mm3)	VCM (fL)	HCM (pg)	Plaquetas (x10/mm3)
0-3 días	45-61	4.0-5.9	95-115	31-37	250-450
1-2 semanas	39-57	3.6-5.5	86-110	28-36	250-450
1 – 6 meses	29-42	3.1-4.9	74-96	25-35	300-700
7 meses – 2 años	33-38	3.7-5.0	70-84	23-30	250-600
2 a 5 años	34-39	3.9-5.0	75-87	24-30	250-550

5 a 8 años	35-42	4.0-4.9	77-95	25-33	250-550
13 a 18 años	36-47	4.5-5.1	78-96	25-35	150-450

Taketomo C, et al. Manual de prescripción pediátrica y neonatal, 17ª edición. Lexicomp, 2010

**Hiperbilirrubinemia:** presencia de cantidades anormalmente altas de bilirrubina en la sangre. Es un trastorno asociado a una enfermedad hepática o a una obstrucción biliar. También puede darse por una destrucción excesiva de glóbulos rojos. Los niveles normales de bilirrubina total son de 0.1 a 1.2mg/dL.

**Operacionalización de variables.**

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidad de medición</b>	<b>Prueba estadística</b>
Edad	Cuantitativa discreta	Discreta	Meses	Media
Grupo etario	Cualitativa	Ordinal	Años	Frecuencia y porcentaje
Género	Cualitativa	Nominal	Sexo	Frecuencia y porcentaje
Estado nutricio	Cualitativa	Ordinal	Diagnóstico	Frecuencia y porcentaje
Síntomas gastrointestinales	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	Frecuencia y porcentaje
Hallazgos endoscópicos	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	Frecuencia y porcentaje
Hallazgos histopatológicos	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	Frecuencia y porcentaje
Anemia	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	Frecuencia y porcentaje
Hemoglobina	Cuantitativa	Continua	g/dL	$x \pm DE$
VCM	Cuantitativa	Discreta	fL	$x \pm DE$
HCM	Cuantitativa	Discreta	pg	$x \pm DE$
Trombocitopenia	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	Frecuencia y porcentaje
Albúmina	Cuantitativa	Continua	mg/dL	$x \pm DE$
AST	Cuantitativa	Discreta	U/L	$x \pm DE$
ALT	Cuantitativa	Discreta	U/L	$x \pm DE$
DHL	Cuantitativa	Discreta	U/L	$x \pm DE$
GGT	Cuantitativa	Discreta	U/L	$x \pm DE$
Hiperbilirrubinemia	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	Frecuencia y porcentaje

## DESARROLLO GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizará un estudio descriptivo, retrospectivo en pacientes pediátricos menores de 16 años con diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* confirmado por biopsia gástrica tomada por endoscopia alta en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente en el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2018.

Se recolectarán los siguientes datos del expediente clínico: nombre, edad, sexo, motivo de realización de endoscopia, síntomas gastrointestinales asociados, hallazgos endoscópicos, estado nutricional, pruebas de función hepática, valores de la serie roja de la biometría hemática, características histopatológicas.

El investigador responsable se obliga a presentar en el Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud (SIRELCIS) los informes de seguimiento técnico anuales, y que una vez que el estudio haya sido terminado presentará el Informe de Seguimiento Técnico final, así como los informes extraordinarios que se le requieran sobre el avance del protocolo hasta la terminación o cancelación del mismo.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis descriptivo de los resultados de las variables cualitativas se medirán frecuencias simples, absolutas y porcentajes, así como medias y desviación estándar para las variables cuantitativas.. Se capturarán los datos en el programa Excel versión 1902 para Windows además de utilizar el paquete estadístico SPSS versión 23.0 y Epi Info versión 7.

## ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio cumple con los principios establecidos en la declaración de Helsinki de 1964 y su modificación de Tokio en 1975, Venecia en 1983, Hong Kong en 1989 y Washington 2003; para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos, además, se apega a las consideraciones formuladas en la investigación para la salud de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos; que en el artículo tercero establece “La protección de los derechos de niñas, niños y adolescentes, tiene como objetivo asegurarles un desarrollo pleno e integral, lo que implica la oportunidad de formarse física, mental, emocional, social y moralmente en condiciones de igualdad”; y al instructivo para la operación de la comisión de investigación científica y de los comités locales de investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social, debido a que esta investigación se consideró como sin riesgo y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 17 de la presente Resolución, este estudio se desarrollará conforme a los siguientes criterios:

### \* Declaración de Helsinki

El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

### \* Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud

**ARTICULO 17.-** Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, esta investigación se clasifica dentro de la siguiente categoría: Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de expedientes clínicos, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

El presente estudio no se considera de riesgo por lo que no requiere de consentimiento informado (Anexo 2).

Los resultados conservaran la confidencialidad de los datos y en ningún momento serán revelados en los mismo tanto nombre y otras características que pudieran permitir la identificación del paciente

en específico. La base de datos utilizada para la realización del presente estudio será almacenada por un periodo de tres años, para posteriormente ser destruida.

La investigación se llevará a cabo cuando se obtenga la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la institución.

## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **RECURSOS MATERIALES.**

Expediente clínico, hojas de máquina blancas, carpetas, computadora tipo ASUS con Intel CORE i5 7° generación con programa SPSS, Windows; área de consulta externa y hospitalización del departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, laboratorio de análisis clínicos, área de patología clínica todo está disponible en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente donde se desarrollará el estudio.

### **RECURSOS HUMANOS**

Los investigadores se encargarán de realizar el estudio, se recopilará información requerida del expediente clínico y en hoja de recolección de datos, analizarán los resultados y prepararán un trabajo de tesis y un artículo para publicación según las normativas correspondientes para cada uno de ellos.

### **RECURSOS TECNOLÓGICOS**

Se utilizaron los siguientes programas computacionales: Microsoft Word para realización del documento, Microsoft Excel para captura de datos y elaboración de tablas y los programas EPI-INFO y SPSS para la realización del análisis estadístico. Asimismo, se utilizó el programa Microsoft Power Point para la presentación del proyecto.

### **FINANCIAMIENTO.**

Este trabajo no requiere financiamiento externo. El costo total de la realización de este proyecto fue absorbido por el autor.

## **FACTIBILIDAD**

Es factible la realización de este estudio por tratarse de una Unidad Médica de Alta Especialidad en donde, además de ser centro de referencia para pacientes con esta patología, se cuenta con la capacidad tanto en recursos humanos (servicio de Gastroenterología y Patología) como materiales (endoscopia, laboratorio) para la elaboración de este trabajo de investigación.

## RESULTADOS

Se revisaron un total de 763 expedientes clínicos electrónicos de pacientes pediátricos menores de 16 años que fueron valorados por el servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente en un periodo de tiempo de 5 años; obteniendo 110 pacientes con diagnóstico positivo para *H. pylori* en base a resultados de biopsias tomadas por endoscopia con una frecuencia de 6.9 pacientes. En cuanto al género, la mayoría corresponde al sexo masculino con 59 (53.6%) pacientes hombres y 51 (46.4%) pacientes mujeres; con una edad media de 10 años 6 meses incluyendo rango de edad desde los 9 meses hasta 15 años. Se clasificó en cuatro grupos etarios: lactante, preescolar, escolar y adolescente; existiendo predominio de pacientes escolares y adolescentes.

Tabla 1. Distribución por edad y género de pacientes con infección por *H. pylori*

Grupo etario	Masculino		Femenino		Total	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
<b>Lactante</b>	4	7	3	6	7	6
<b>Preescolar</b>	10	17	5	10	15	14
<b>Escolar</b>	19	32	22	43	41	37
<b>Adolescente</b>	26	44	21	41	47	43
Total	59	100	51	100	110	100

En cuanto al estado nutricional, 62 (56.4%) pacientes se encuentran eutróficos, seguido de 23 (20.9%) pacientes con desnutrición, 14 (12.7%) pacientes con obesidad y 11 (10%) con sobrepeso. Respecto a las indicaciones médicas para realización de endoscopia con toma de biopsias, el dolor abdominal fue el principal motivo con una frecuencia de 45 pacientes (40.9%), la segunda indicación corresponde al sangrado de tubo digestivo con una frecuencia de 21 (19.1%) pacientes, la diarrea crónica y la enfermedad por reflujo gastroesofágico en tercer lugar con una frecuencia de 9 pacientes cada uno que corresponde a un 8.2%; el resto de las indicaciones para realización de endoscopias se encuentra la desnutrición con 7 (6.4%) pacientes, disfagia y poliposis múltiple con 5 (4.5%) pacientes cada una así como pirosis y protocolo de estudio por otras enfermedades con 4 (3.6%) pacientes cada uno. Se reportó solo 1 paciente (0.9%) con indicación de endoscopia para valoración de hipertensión portal.

En cuanto a los hallazgos endoscópicos, la gastritis eritematosa fue la más frecuente con 33 (30%) pacientes seguido de una gastropatía folicular en 24 pacientes (51.8%), 23 pacientes (20.9%) se reportaba normal, 14 (12.7%) con gastritis erosiva, 14 (12.7%) con úlcera péptica y 2 (1.8%) pacientes con otros hallazgos. Respecto a los hallazgos histológicos, la gastritis leve fue la más frecuente con 50 pacientes (46.3%) seguido de las gastritis moderada con una frecuencia de 28

(25.9%) pacientes, la gastritis severa con 23 (21.3%) pacientes, 6 pacientes (5.6%) con histología normal y un paciente con reporte de otros hallazgos (0.9%).

Respecto a las alteraciones bioquímicas, solo en 103 pacientes fue posible recabar los datos completos de la biometría hemática encontrando que 22 (21.4%) pacientes se encontraba con anemia, de estos solo 8 (38%) fue secundaria a deficiencia de hierro; así mismo se encontró que 7 pacientes (6.8%) presentaron trombocitopenia. Se recabó información completa respecto al resto de los exámenes de laboratorio en 70 pacientes, de los cuales 7 pacientes (10%) presentaron hipoalbuminemia. No se reportaron alteraciones en las pruebas de función hepática.

## DISCUSIÓN

El propósito de este estudio fue determinar la prevalencia y características clínicas de infección por *Helicobacter pylori* en población pediátrica, así como identificar los síntomas gastrointestinales más comunes, determinar los hallazgos endoscópicos e histopatológicos e identificar la presencia de anemia, alteraciones en el recuento plaquetario y pruebas de función hepática en niños con infección por *H. pylori*. Con esta finalidad, se encontró que, de 763 expedientes revisados, 110 pacientes presentaron infección por *Helicobacter pylori*, en nuestra población se reporta una prevalencia del 14% lo cual corresponde a lo establecido en la literatura (29,30,35,38,39,51,53).

Según lo reportado por Torres et al (59), nuestro estado se considera con desarrollo medio alto, por lo que podría considerarse una prevalencia menor a lo reportado en otros estudios, ya que se ha observado que la colonización por *H. pylori* depende de varios factores relacionados con la virulencia del microorganismo, la susceptibilidad del huésped y condicionantes ambientales, como el nivel socioeconómico (4). En cuanto al género, encontramos que la mayoría corresponde al sexo masculino (6,7). En nuestro estudio, encontramos que la edad media fue de 10 años 6 meses con predominio de pacientes escolares y adolescentes, lo cual corresponde a lo establecido en la literatura, ya que se ha encontrado que en países desarrollados la infección es excepcional en el primer año de vida, baja en la infancia y aumenta posteriormente con la edad, con una mayor prevalencia al final del primer año de vida y puede afectar a la mayor parte de la población al final de la adolescencia (4).

Respecto a las indicaciones médicas para realización de endoscopia superior con toma de biopsias, el dolor abdominal fue el principal motivo, lo cual corresponde con lo establecido en la literatura; el sangrado de tubo digestivo fue la segunda causa de indicación de endoscopia, así como la diarrea crónica y enfermedad por reflujo gastroesofágico (4). Si bien es sabido que el sangrado disminuye la sensibilidad de las pruebas de diagnóstico de *H. pylori* en pacientes con sangrado de tubo digestivo, Choi et al. determinó que la histología es una prueba bastante confiable, independientemente de la presencia de sangrado (6,11)

En cuanto al estado nutricional, encontramos que la mayoría de los pacientes se encuentran eutróficos, si bien se ha reportado en la literatura que la infección por *Helicobacter pylori* se ha relacionado con talla baja y retraso puberal, la evidencia sobre el efecto sobre el crecimiento en niños sigue siendo controvertida (14)

En cuanto a los hallazgos endoscópicos, encontramos que la gastritis eritematosa fue la más frecuente seguida de una gastropatía folicular y en menor proporción la gastritis erosiva y ulcera

péptica (a diferencia de lo reportado en pacientes adultos) lo cual corresponde a lo establecido en la literatura (4,5).

Como se ha ido comentado a lo largo de este estudio, la histología se considera el estándar de oro para el diagnóstico de infección por *H. pylori*, por lo que respecta a los hallazgos histológicos de nuestro estudio, encontramos que la gastritis leve fue la más frecuente, lo cual corresponde a lo establecido en la literatura, donde se reporta una prevalencia del 30 al 100% a diferencia de los pacientes adultos en donde la prevalencia se establece hasta en un 20% (4,9,11).

Respecto a las alteraciones bioquímicas, encontramos una prevalencia de anemia del 21.4% y de estas, el 38% corresponde a deficiencia de hierro. Acorde a lo establecido en la literatura, existen múltiples factores que intervienen en la relación entre la infección por *H. pylori* y anemia ferropénica, sin embargo, no se comprende completamente el mecanismo por el cual esto sucede, ya que la relación entre *H. pylori* y deficiencia de hierro puede ser más fuerte que la informada, puesto que se consideran otros factores para presentar anemia por deficiencia de hierro como la desnutrición, el déficit de vitaminas, las infecciones parasitarias crónicas (3,14,15,16).

En nuestro estudio se reporta una prevalencia para trombocitopenia de 6.8% y 10% para hipoalbuminemia. Se habla que los anticuerpos contra los componentes de *H. pylori* reaccionan de forma cruzada con los antígenos de la superficie de las plaquetas, provocando mimetización cruzada entre *H. pylori* y las glicoproteínas plaquetarias, causantes de purpura trombocitopénica idiopática (14). En cuanto a la asociación con hipoalbuminemia, se ha encontrado una relación entre ésta y la infección por *H. pylori*, principalmente asociado a enfermedad de Ménétrier, sin embargo, no encontramos en la literatura la prevalencia de dicha asociación en pacientes pediátricos ya que esta entidad es más frecuente en adultos.

## CONCLUSIONES

- En nuestro medio, se reporta una prevalencia de 14% de pacientes pediátricos con infección por *Helicobacter pylori* con predominio del sexo masculino con edad media de 10 años 6 meses
- Los escolares y adolescentes fueron los principales grupos etarios con infección por *H. pylori*
- No encontramos gran afectación del estado nutricional ya que la mayoría de los pacientes se encontraban eutróficos.
- El dolor abdominal constituye la primera indicación para realización de endoscopia superior con toma de biopsias.
- La gastritis eritematosa fue el principal hallazgo endoscópico
- El principal hallazgo histológico corresponde a una gastritis leve.
- Se encontró una baja prevalencia para anemia ferropénica, trombocitopenia e hipoalbuminemia
- No se reportaron alteraciones en las pruebas de función hepática.

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2018 - 2019

<b>Actividades</b>	<b>Mayo – Agosto 2018</b>	<b>Septiembre 2018 – Mayo 2019</b>	<b>Junio - Julio 2019</b>	<b>Agosto - Septiembre 2019</b>	<b>Octubre - Noviembre 2019</b>
Revisión bibliográfica					
Elaboración de protocolo					
Revisión por el comité					
Recopilación de datos o trabajo de campo					
Codificación, procesamiento y análisis de información					
Entrega del trabajo final y/o publicación de resultados					

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gu H. Role of Flagella in the Pathogenesis of *Helicobacter pylori*. *Curr Microbiol*. 2017;74(7):863–9.
2. González-Vázquez R, Córdova-Espinoza MG, Escamilla-Gutiérrez A, Morales-Méndez I, Ochoa-Pérez SA, Armendáriz-Toledano F, et al. Frecuencia de genes de virulencia en infecciones mixtas con cepas de *Helicobacter pylori* de una población mexicana. *Rev Gastroenterol Mex* 2016;81(1):11–20.
3. Paniagua GL, Monroy E, Rodríguez R, Arroniz S, Rodríguez C, Cortés JL, et al. Frequency of *vacA*, *cagA* and *babA2* virulence markers in *Helicobacter pylori* strains isolated from Mexican patients with chronic gastritis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2009;8:14.
4. José M, Gómez M, Giraldi MP. Infección por *Helicobacter pylori* en niños. Vol. 2º edición, Protocolos diagnóstico - terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNPAEP. 2010. 93-98.
5. Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, Gold B, Rowland M, Cadranet S, et al. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53(2):230–43.
6. Ante Tonkic, Marija Tonkic, Philippe Lehours FM. Epidemiology and Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2015;20(1):1–7.
7. Queiroz DM, Carneiro JG, Braga-Neto MB, Fialho ABC, Fialho AM, Goncalves MHB, et al. Natural History of *Helicobacter pylori* Infection in Childhood: Eight-Year Follow-Up Cohort Study in an Urban Community in Northeast of Brazil. *Helicobacter*. 2012;17(1):23–9.
8. Munoz L, Camorlinga M, Hernandez R, Giono S, Ramon G, Munoz O, et al. Immune and proliferative cellular responses to *Helicobacter pylori* infection in the gastric mucosa of Mexican children. *Helicobacter*. 2007;12(3):224–30.
9. Coca DS, Santos CM, de Oliveira OSG, Pereira DA, Kiyoshi Furuya C Jr AE. Upper gastrointestinal endoscopy applied in pediatrics: endoscopic and histological findings, including *Helicobacter pylori*. *Rev Gastroenterol Peru*. 2018;38(1):40–3.
10. Cerezo SG, Ponce MC, Rubén AGG. Diagnóstico microbiológico, serológico, genotipificación de *Helicobacter pylori* aislado de biopsias de niños y adultos. Detección molecular de la isla de patogenicidad *cag* de *Helicobacter pylori*. *Rev Latinoam Microbiol*. 2006;48(2):99–104.
11. Xue-Ying Tian, Hong Zhu, Jing Zhao, Qiang She G-XZ. Diagnostic performance of urea breath test, rapid urea test, and histology for *Helicobacter pylori* infection in patients with partial gastrectomy: A meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2012;46(4):285–92.
12. Villarreal Calderon Rodolfo, Luévano González Arturo, Aragón Flores Mariana, Zhu Hongtu, Yuan Ying, Xiang Qun, Yan Benjamin, Anne Stoll Kathryn, Cross Janet V., Iczkowski Kenneth A. MJAC. Antral atrophy, intestinal metaplasia, and pre-neoplastic markers in Mexican children with *Helicobacter pylori*-positive and negative gastritis. *Ann Diagn Pathol*. 2014;18(3):129–35.

13. Busuttil RA, Boussioutas A. Intestinal metaplasia: A premalignant lesion involved in gastric carcinogenesis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24(2):193–201.
14. Pacifico L, Osborn JF, Tromba V, Romaggioli S, Bascetta S, Chiesa C, et al. Helicobacter pylori infection and extragastric disorders in children : A critical update. 2014;20(6):1379–401.
15. Duque X, Moran S, Mera R, Medina M, Martinez H, Mendoza ME, et al. Effect of Eradication of Helicobacter pylori and Iron Supplementation on the Iron Status of Children with Iron Deficiency. *Arch Med Res* 2010;41(1):38–45.
16. Gokhan Baysoy, Deniz Ertem, Evin Ademoğlu, Esin Kotiloğlu, Sabiha Keskin EP. Gastric Histopathology, Iron Status and Iron Deficiency Anemia in Children with Helicobacter pylori Infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38(2):146–51.
17. Yon Ho Choe, Yoo Joung Oh, Na Gyong Lee, Ichiro Imoto, Yukihiko Adachi, Nagahito Toyoda GEC. Lactoferrin sequestration and its contribution to iron deficiency anemia in Helicobacter pylori -infected gastric mucosa. *J Gastroenterol Hepatol.* 2003;18:980–5.
18. Santos IS, Boccio J, Davidsson L, Hernandez-Triana M, Huanca-Sardinas E, Janjetic M, et al. Helicobacter pylori is not associated with anaemia in Latin America: Results from Argentina, Brazil, Bolivia, Cuba, Mexico and Venezuela. *Public Health Nutr.* 2009;12(10):1862–70.
19. Ciacci C, Sabbatini F, Cavallaro R, Castiglione F, Di Bella S, Iovino P, et al. Helicobacter pylori impairs iron absorption in infected individuals. *Dig Liver Dis.* 2004;36(7):455–60.
20. Franceschi F, Tortora A, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Helicobacter pylori and Extragastric Diseases. 2014;19:52–8.
21. Li M, Shen Z, Li YM. Potential role of Helicobacter pylori infection in nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2013;19(41):7024–31.
22. Jamali R, Mofid A, Vahedi H, Farzaneh R, Dowlatshahi S. The effect of Helicobacter pylori eradication on liver fat content in subjects with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized open-label clinical trial. *Hepat Mon.* 2013;13(12):e14679.
23. Shanid Abdul Sathar, Sojan George Kunnathuparambil, Srijaya Sreesh PN, Vinayakumar KR. Helicobacter pylori infection in patients with portal hypertensive gastropathy owing to liver cirrhosis: Prevalence and relation with severity of gastropathy. *J Dig Endosc.* 2014;27(1):48–52.
24. Jiang HX, Qin SY, Min ZG, Xie MZ, Lin T, Hu BL, et al. Association of Helicobacter pylori with elevated blood ammonia levels in cirrhotic patients: A meta-analysis. *Yonsei Med J.* 2013;54(4):832–8.
25. Sakr SA, Badrah GA, Sheir RA. Histological and histochemical alterations in liver of chronic hepatitis C patients with Helicobacter pylori infection. *Biomed Pharmacother* 2013;67(5):367–74.
26. Wang L, Zollinger T, Zhang J. Association between Helicobacter pylori infection and liver cancer mortality in 67 rural Chinese counties. *Cancer Causes Control.* 2013;24(7):1331–7.

27. Xiao M, Gao Y, Wang Y. Helicobacter species infection may be associated with cholangiocarcinoma: A meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2014;68(2):262–70.
28. Calvet X, Ramírez Lázaro M-J, Lehours P, Mégraud F. Diagnosis and Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter* 2013;18:5–11.
29. Dore MP, Fanciulli G, Tomasi PA, Realdi G, Delitala G, Graham DY, et al. Gastrointestinal symptoms and *Helicobacter pylori* infection in school-age children residing in Porto Torres, Sardinia, Italy. *Helicobacter* 2012;17:369–73.
30. Sabbi T, Dall'Oglio L, De Angelis P, Torroni E, Colistro F, Azzolina M, et al. Utility of a stool antigen test to detect the incidence of *Helicobacter pylori* infection and familial and community environmental risk factors for this infection in pediatric age. *Pediatr Med Chir* 2012;34:89–95.
31. Muhsen K, Jurban M, Goren S, Cohen D. Incidence, age of acquisition and risk factors of *Helicobacter pylori* infection among Israeli Arab infants. *J Trop Pediatr* 2012;58:208–13
32. Oleastro M, Pelerito A, Nogueira P, Benoliel J, Santos A, Cabral J, et al. Prevalence and incidence of *Helicobacter pylori* Infection in a healthy pediatric population in the Lisbon area. *Helicobacter* 2011;16:363–72
33. Bastos J, Peleteiro B, Pinto H, Marinho A, Guimaraes JT, Ramos E, et al. Prevalence, incidence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in a cohort of Portuguese adolescents (EpiTeen). *Dig Liver Dis* 2013;45:290–5
34. Gupta V, Perez-Perez GI, Dorsey G, Rosenthal PJ, Blaser MJ. The seroprevalence of *Helicobacter pylori* and its relationship to malaria in Ugandan children. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2012;106:35–42.
35. den Hoed CM, Vila AJ, Holster IL, Perez-Perez GI, Blaser MJ, de Jongste JC, et al. *Helicobacter pylori* and the birth cohort effect: evidence for stabilized colonization rates in childhood. *Helicobacter* 2011;16:405–9
36. Duque X, Vilchis J, Mera R, Trejo-Valdivia B, Goodman KJ, Mendoza ME, et al. Natural history of *helicobacter pylori* infection in mexican schoolchildren: Incidence and spontaneous clearance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(2):209–16.
37. Ozden A, Bozdayi G, Ozkan M, Köse S (2004) Changes in the seroepidemiological pattern of *Helicobacter pylori* infection over the last 10 years. *Turk J Gastroenterol* 15(3):156–158
38. Tam YH, Yeung CK, Lee KH, Sihoe JD, Chan KW, Cheung ST, Mou JW (2008) A population-based study of *Helicobacter pylori* infection in Chinese children resident in Hong Kong: prevalence and potential risk factors. *Helicobacter* 13:219–224
39. Bauer S, Krumbiegel P, Richter M, Richter T, Roder S, Rolle-Kampczyk U, et al. Influence of sociodemographic factors on *Helicobacter pylori* prevalence variability among schoolchildren in Leipzig, Germany. A long-term follow-up study. *Cent Eur J Public Health* 2011;19:42–5.

40. Janjetic MA, Goldman CG, Barrado DA, Cueto Rua E, Balcarce N, Mantero P, et al. Decreasing trend of *Helicobacter pylori* infection in children with gastrointestinal symptoms from Buenos Aires, Argentina. *Helicobacter* 2011;16:316–9.
41. Ankarklev J, Hestvik E, Lebbad M, Lindh J, Kaddu-Mulindwa DH, Andersson JO, et al. Common coinfections of *Giardia intestinalis* and *Helicobacter pylori* in non-symptomatic Ugandan children. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6:e1780.
42. Jafar S, Jalil A, Soheila N, Sirous S. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children, a population-based cross-sectional study in west Iran. *Iran J Pediatr* 2013;23:13–8.
43. Jafri W, Yakoob J, Abid S, Siddiqui S, Awan S, Nizami SQ. *Helicobacter pylori* infection in children: population-based age-specific prevalence and risk factors in a developing country. *Acta Paediatr* 2010;99:279–82.
44. Yucel T, Aygin D, Sen S, Yucel O (2008) The prevalence of *Helicobacter pylori* and related factors among university students in Turkey. *Jpn J Infect Dis* 61:179–183
45. Carter F, Seaton T, Yuan Y, Armstrong D. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children in the Bahamas. *West Indian Med J* 2013;61:698–702.
46. Etukudo OM, Ikpeme EE, Ekanem EE. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection among children seen in a tertiary hospital in Uyo, southern Nigeria. *Pan Afr Med J* 2012;12:39.
47. Amberbir A, Medhin G, Erku W, Alem A, Simms R, Robinson K, et al. Effects of *Helicobacter pylori*, geohelminth infection and selected commensal bacteria on the risk of allergic disease and sensitization in 3-year-old Ethiopian children. *Clin Exp Allergy* 2011;41:1422–30.
48. Santos IS, Boccio J, Davidsson L, Hernandez-Triana M, Huanca-Sardinas E, Janjetic M, Moya-Camarena SY, Paez-Valery MC, Ruiz-Alvarez V, Valencia ME, Valle NC, Vargas-Pinto G, Solano L, Thomas J. *Helicobacter pylori* is not associated with anaemia in Latin America: results from Argentina, Brazil, Bolivia, Cuba, Mexico and Venezuela. *Public Health Nutr* 2009;12:1862–1870
49. Chi H, Bair M-J, Wu M-S, Chiu NC, Hsiao YC, Chang KY. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in high-school students on Lanyu Island, Taiwan: risk factor analysis and effect on growth. *J Formos Med Assoc* 2009; 108:929–936
50. Dube C, Nkosi TC, Clarke AM, Mkwetshana N, Green E, Ndip RN. *Helicobacter pylori* antigenemia in an asymptomatic population of Eastern Cape Province, South Africa: public health implications. *Rev Environ Health* 2009; 24:249–255
51. Sykora J, Siala K, Varvarovska J, Pazdiora P, Pomahacová R, Huml M. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic children: a prospective population-based study from the Czech Republic. Application of a monoclonal-based antigen-in-stool enzyme immunoassay. *Helicobacter* 2009;14:286–297
52. Jafri W, Yakoob J, Abid S, Siddiqui S, Awan S, Nizami SQ. *Helicobacter pylori* infection in children: population-based age-specific prevalence and risk factors in a developing country. *Acta Paediatr* 2010; 99:279–282

53. Bures J, Kopacova M, Koupil I, Seifert B, Skodova Fendrichova M, Spirkova J, et al. Significant decrease in prevalence of *Helicobacter pylori* in the Czech Republic. *World J Gastroenterol* 2012;18:4412–8.
54. Ozbey G, Hanafiah A. Epidemiology, Diagnosis, and Risk Factors of *Helicobacter pylori* Infection in Children. *Euroasian J Hepato-Gastroenterology* 2017;7(1):34–9.
55. Hernández C, Serrano C, Einisman H, Villagrán A, Peña A, Duarte I, Torres J, Riera F, Harris PR. Peptic Ulcer Disease in *Helicobacter pylori*-Infected Children: Clinical Findings and Mucosal Immune Response. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59:773-778.
56. Ertem D. Clinical Practice: *Helicobacter pylori* infection in childhood. *Eur J Pediatr*. 2013;172(11):1427–34.
57. Tonkic A, Tonkic M, Lehours P, Me F. Epidemiology and Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection. 2012;17:1–8.
58. Okuda M, Osaki T, Lin Y, Yonezawa H, Maekawa K, Kamiya S, et al. Low Prevalence and Incidence of *Helicobacter pylori* Infection in Children: A Population-Based Study in Japan. *Helicobacter*. 2015;20(2):133–8.
59. Torres J, Leal-Herrera Y, Perez-Perez G, Gomez A, Camorlinga-Ponce M, Cedillo-Rivera R, et al. A Community-Based Seroepidemiologic Study of *Helicobacter pylori* Infection in Mexico. *J Infect Dis*. 2007;178:1089–94.

**ANEXO 1: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Folio: \_\_\_\_\_

Edad:  años  meses **Género:** M  F

**Grupo etario:** \_\_\_\_\_

**Estado nutricional:** Normal  Desnutrido  Sobrepeso  Obesidad

**Síntomas gastrointestinales:** Dolor  Pirosis  STDA

Otro

**Hallazgos endoscópicos:** Gastropatía folicular  Úlcera  Gastritis eritematosa

Gastritis erosiva  Normal  Otro

**Hallazgos Histopatológicos:** Gastritis leve  Gastritis moderada  Gastritis severa

Otros

**Anemia:** Sí  No

**Hemoglobina:** \_\_\_\_\_ **VCM:** \_\_\_\_\_ **HCM :** \_\_\_\_\_

**Trombocitopenia:** Sí  No

**Albúmina:** \_\_\_\_\_

**AST:** \_\_\_\_\_

**ALT:** \_\_\_\_\_

**DHL:** \_\_\_\_\_

**GGT:** \_\_\_\_\_

**Hiperbilirrubinemia:** Sí  No

**Anexos:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## Anexo 2. Consentimiento informado

 <p style="text-align: center;"> <b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b>  <b>UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD</b>  <b>COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</b>  <b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>  <b>(ADULTOS)</b> </p>	
<b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</b>	
Nombre del estudio:	Prevalencia y características clínicas de infección por <i>Helicobacter pylori</i> en población pediátrica de un hospital de tercer nivel
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Número de registro:	
Lugar y fecha:	Guadalajara, Jalisco a <span style="float: right;">2019</span>
Número de participante	
Teléfono de participante	
Justificación y objetivo del estudio:	Determinar la prevalencia y características clínicas de infección por <i>Helicobacter pylori</i> en población pediátrica de un hospital de tercer nivel de atención
Procedimientos:	Revisión del expediente clínico del paciente.
Posibles riesgos y molestias:	Este estudio no representa riesgo ni molestia ya que trata de un estudio de riesgo mínimo y no hay involucro del paciente de forma directa.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Detección de problemas que obstaculizan la realización de la tesis y apoyo con posibles soluciones de ellos.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Los resultados quedarán plasmados en la tesis correspondiente así como las alternativas de tratamiento.
Participación o retiro:	Usted conserva su derecho a seguir participando en el estudio o a retirarse del mismo en cualquier momento que lo desee o considere conveniente.
Privacidad y confidencialidad:	Todos los datos obtenidos en el estudio serán guardados en la más estricta privacidad y manejados en forma totalmente confidencial.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Sí hay disponibilidad en la unidad del tratamiento recomendado según guías internacionales para el tratamiento de infección por <i>Helicobacter pylori</i> , el cual consiste en triple terapia a base de amoxicilina, claritromicina / metronidazol, omeprazol; el cual se indica por parte del médico tratante de así considerarlo en cada caso de paciente específico.
Beneficios al término del estudio:	Brindar apoyo en la realización de tesis.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	

Investigador Responsable:	Dra. Guillermina Gómez Navarro, UMAE HP CMNO con Teléfono: 36683000 Ext. 31727 y correo electrónico: guillegn@hotmail.com.
Investigador Asociado:	Dr. José Alberto Tlacuilo Parra, UMAE HP CMNO con teléfono 36683000 Ext. 32699 correo electrónico: jose.tlacuilo@imss.gob.mx
Colaboradores:	Dra. Alejandra Leyva Flores, Médico Residente en la especialidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, UMAE HP CMNO con teléfono 36683000 Ext. 31727 y correo electrónico: ale_leyva1303@hotmail.com

<hr/> Nombre, firma y teléfono del sujeto	<hr/> Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
<hr/> Nombre, dirección, teléfono, relación y firma	<hr/> Nombre, dirección, teléfono, relación y firma

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congressos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)  
Clave: 2810-009-013

### Anexo 3.- Carta de Confidencialidad

Guadalajara, Jalisco a 19 de Junio de 2019.

La Dra. Guillermina Gómez Navarro del proyecto titulado “Prevalencia y características clínicas de infección por *Helicobacter pylori* en población pediátrica de un hospital de tercer nivel”, con domicilio ubicado en Av. Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia. C. P 44340. Guadalajara, Jalisco; a 20 de Mayo de 2019, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Jalisco, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Guillermina Gómez Navarro

---

Nombre y Firma