

11237

14  
20j



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FRECUENCIA DE HELICOBACTER PYLORI  
Y SU ASOCIACION CON ENFERMEDAD  
ACIDO PEPTICA Y HALLAZGOS ENDOS-  
COPICOS E HISTOPATOLOGICOS EN  
NIÑOS.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSTGRADO

CURSOS DE ESPECIALIZACION EN

**PEDIATRIA MEDICINA**

P R E S E N T A :

**Dr. Ayala Muñoz Armando**

ASESOR DE LA TESIS

Dr. Francisco Javier Cuevas Schacht

Hospital General Centro Médico " LA RAZA "

1991



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

	Fig.
TITULO .....	I
INTRODUCCION .....	2
OBJETIVO .....	3
ANTECEDENTES CIENTIFICOS .....	4
MATERIAL Y METODOS .....	8
TIPO DE ESTUDIO .....	II
METODO ESTADISTICO .....	12
CONSIDERACIONES ETICAS .....	13
RESULTADOS .....	14
DISCUSION .....	20
CONCLUSIONES .....	22
BIBLIOGRAFIA .....	23

**Frecuencia de Helicobacter pylori y su asociación con  
Enfermedad Acido Péptica y hallazgos endoscópicos e  
histopatológicos en niños.**

## INTRODUCCION.

En 1983 Warren y Marshall describieron la presencia de numerosas bacterias espirales en forma de "S" en el epitelio entral de pacientes con gastritis crónica cultivando subsecuentemente al microorganismo actualmente denominado *Helicobacter pylori*. Varios reportes a partir de esa fecha han confirmado que la colonización gástrica por *H. pylori* está fuertemente asociada con gastritis tipo B no autoinmune y úlcera péptica en adultos.

El reconocimiento histológico de *H. pylori* por su característica forma espiral en los especímenes de biopsia gástrica se correlaciona bien con el diagnóstico serológico y bacteriológico. En la actualidad se carece de una mayor información sobre infecciones de este tipo en la población infantil por lo que realizamos un estudio prospectivo para determinar la frecuencia de *H. pylori* asociado a Enfermedad Acido Péptica, alteraciones endoscópicas e histopatológicas en niños de nuestra población, efectuándose en el Servicio de Endoscopias Pediátricas del Hospital General Centro Médico La Raza. Incluimos pacientes con Enfermedad Acido Péptica que fueron sometidos a Endoscopias tomando biopsia de antro gástrico, duodeno y de esófago en pacientes con lesiones macroscópicas al momento del estudio. Las muestras se analizaron en el servicio de Patología de nuestro hospital.

**OBJETIVO DEL ESTUDIO:**

Conocer la frecuencia de *Helicobacter pylori* y su asociación con la Enfermedad Acido Péptica y los hallazgos endoscópicos e histopatológicos en niños.

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

4

Bizzarro de Turín notó incidentalmente en 1893, espiroquetas en muestras de mucosa gástrica de 6 perros (1); en 1938 Deenges realiza una investigación en humanos estudiando 242 muestras de autopsia de estomago humano, encontrando espiroquetas en 103 de ellos (43%), sin llegar a ninguna conclusión ya que la mayoría de las muestras eran inapropiadas para un diagnóstico patológico y realiza una clasificación morfológica de las espiroquetas observadas (1,2)

Palmer en 1954, en 1180 biopsias de mucosa gástrica obtenidas por succión de tubo al vacío, no encontró espiroquetas, concluyendo que las espiroquetas anteriormente reportadas en estómago eran procedentes de contaminación oral, las cuales se multiplicaban solamente en especímenes postmortem (1).

En 1983 Warren y Marshall hacen la primera descripción y cultivan satisfactoriamente este microorganismo entonces denominado *Campylobacter pylori* (2). El organismo tiene una dimensión de 2.5 por 0.5 um y espirales cortas con una o dos ondas. La bacteria tiene una cubierta lisa y posee cuatro flagelos unipolares con extremos bulbosos (2). El microorganismo crece mejor en medio de agar chocolate húmedo bajo condiciones microaerofílicas a 37°C produciendo pequeñas colonias lisas en 3 a 4 días, tiende a perder su característica forma espiral en cultivos y asume forma cocoide en colonias viejas (3). Es un productor de oxidasa, catalasa, fosfatasa alcalina y sulfuro de hidrógeno, metaboliza la glucosa (4) y tiene una importante actividad ureasa que es una propiedad específica de este germen y que ha sido utilizado como método diagnóstico (5).

Desde 1985 han aparecido artículos que indican diferencias fundamentales entre *Campylobacter pylori* y otros *Campylobacter*. En octubre de 1989 fué publicado oficialmente un nuevo nombre definitivo, *Helicobacter pylori*. Ello evita confusiones relacionadas con *Campylobacter jejuni* productor de enfermedades diarreicas y *Campylobacter* (*Helicobacter*) *pylori* productor de síntomas gástricos (6).

Se sabe que coloniza el epitelio gástrico (7). Serosiek y col. presentaron evidencia de que el *Helicobacter pylori* produce una enzima proteolítica (proteasa), la cual causa degradación de la mucosa gástrica y tiene una actividad máxima a un pH de 7 disminuyendo a un 50% con un pH de 5, de esta manera la cubierta mucosa está expuesta por el lado epitelial neutral, a la acción de la proteasa bacteriana y en la superficie epitelial a la acción de la pepsina y del ácido clorhídrico (6).

Las infecciones por *Helicobacter pylori* en el estómago se asocian con Gastritis y Úlcera péptica (8), esófago de Barrett y colonización de la mucosa del Divertículo de Meckel (6) además de Dispepsia no ulceroosa y se acepta que cause específicamente Gastritis tipo B la cual es crónica y se caracteriza por afección entral constante y por afección en grado variable del fondo gástrico a diferencia de la Gastritis tipo A crónica vista en pacientes con Anemia Perniciosa, en la que existe atrofia difusa del cuerpo gástrico y el entro se encuentra típicamente normal (aunque células G hiperplásicas pueden ser vistas en algunos pacientes). Además en la Gastritis tipo A los niveles de secreción ácida, pepsinógeno y factor intrínseco están marcadamente disminuidos o ausentes y los niveles séricos de gastrina están elevados (3).



Kaldor y col. reportan respuesta inmune a *Helicobacter pylori* en pacientes con Úlcera péptica la cual es corroborada por Rathbone y col. (9,10).

Warren y Marshall encontraron las siguientes alteraciones endoscópicas: Gastritis en asociación con la bacteria en 23 de 42 pacientes Dudenitis en 9 de 17, Esófago normal en 14 de 34, Úlcera gástrica en 18 de 22, Úlcera duodenal en 13 de 13, Bilis en estómago en 7 de 12 y sin anomalías en 8 de 16 (8).

Mahoney y col. reportan los hallazgos histopatológicos de 8 pacientes con *Helicobacter pylori*, los 8 presentaron un infiltrado inflamatorio en forma difusa típica en la lámina propia, mostrando dos de ellos neutrófilos dentro de las glándulas epiteliales (Gastritis crónica activa) y cuatro mostraron folículos linfoides en la mucosa, los pacientes sin *H. pylori* mostraban histología normal o diferente a la ya descrita (11).

Steer encontró en estudios histopatológicos de 12 pacientes 10 con metaplasia de la mucosa y en relación con Enfermedad Ácida Péptica sin embargo no todas mostraban bacterias espirales (12).

Histológicamente puede detectarse el *H. pylori*, por varios métodos de tinción entre los que se incluyen tinción de Warthin-Starry además de Heretoxilina y Eosina (13).

El *H. pylori* es sensible a un amplio rango de antimicrobianos incluyendo penicilina G, eritromicina, amoxicilina, metronidazol y clindamicina. También es sensible a medicación antiulcerosa como el subcitato de bismuto y relativamente sensible a cimetidina, sucralfato y antiácidos (3,7). Las preparaciones con bismuto son efectivas como me-

dida terapéutica en los adultos pero en niños no están indicados por el riesgo de toxicidad (14). Asimismo se ha reportado mejor respuesta al manejo con la administración asociada de un antibiótico tal como la amoxicilina mas el bismuto (7). Marshall y asociados trataron un grupo de pacientes con Úlcera duodenal e infección por *H. pylori* siendo más efectiva la combinación de bismuto con un antimicrobiano observando que la no erradicación de la bacteria mostraba persistencia de la Gastritis, curando solo un 60% de las úlceras con una recurrencia del 74% en seguimiento a un año. La erradicación de *H. pylori* se asoció con resolución de la Gastritis en todos los pacientes con curación de la Úlcera en 92% y con una recurrencia de solo un 20% (15).

Universo de trabajo.

Niños que acuden al servicio de Endoscopías Pediátricas del Hospital General Centro Médico La Raza, menores de 15 años de edad con el diagnóstico de Enfermedad Acido Péptica.

Criterios de inclusión.

Niños menores de 15 años de edad

Ambos sexos.

Que endoscópicamente se encuentren datos de inflamación y/o ulceración de la mucosa del tracto digestivo alto.

Que no hayan recibido manejo antimicrobiano 15 días previos al estudio.

Criterios de no inclusión.

Niños mayores de 15 años de edad.

Aquellos que recibieron manejo antimicrobiano durante los últimos 15 días previos al estudio.

**Criterios de exclusión.****Muestra contaminada.****Estudio incompleto.****Muestra extraviada.**

1. Toma de muestra.

- a) Ayuno previo de 4 horas.
- b) Frencohilización venosa con punzocat.
- c) Bajo analgesia y sedación endovenosa se introduce endoscopio Olympus X pid tomándose biopsia de entro gástrico.
- d) Preservación de la muestra en formal con rotulación de los datos del paciente y registro en libreta especial.

2. En cada estudio se realiza valoración de los hallazgos endoscópicos de cada paciente por especialista en la materia, registrando los datos en libreta especial.

3. Estudio histopatológico: la tinción de la muestra de biopsia se realizará con tinción de Hematoxilina y eosina.

Observación en microscopio de luz en busca de *Helicobacter pylori*.

**TIPO DE ESTUDIO****Observacional, transversal, prospectivo**

Se utiliza estadística descriptiva a base de frecuencias y porcentajes.

Dentro de nuestros criterios de inclusión se mencionan pacientes que son sometidos a endoscopías de tubo digestivo alto ya que incluye a los pacientes que tengan Enfermedad Acido Péptica, por lo que no se requiere autorización por parte de los familiares ya que el responsable firmó antes de entrar al estudio.



## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 12 pacientes que acudieron al servicio de Endoscopias Pediátricas del Hospital General Centro Médico la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, del 15 de noviembre de 1990 al 15 de enero de 1991.

De los 12 pacientes 8/12 (66%) correspondieron al sexo masculino y 4/12 (33%) correspondieron al sexo femenino. ( Ver gráfica # 1)

La edad promedio de los pacientes fue de 8.6 años comprendiendo la edad mínima de 1 año y la máxima de 15 años.

Todos mostraban síntomas característicos de la enfermedad. Hacemos mención de los referidos al momento del estudio: Dolor abdominal, pirosis, irritabilidad, regurgitación. Los signos que mostraron fueron ganancia deficiente de peso y sangrado de tubo digestivo. -- ( Ver tabla # 1 y gráfica # 2)

Como era de esperarse todos los pacientes mostraban alteraciones endoscópicas del tipo Acido Péptico al momento del estudio, algunos de ellos se asociaban con otras entidades inherentes. ( Ver tabla # 2 ).

En cuanto a los hallazgos histopatológicos predominaron las manifestaciones del tipo inflamatorio crónico sin embargo no se encontró la presencia de *Helicobacter pylori* en ninguno de ellos a pesar de que se intencionadamente. Se describen los hallazgos endoscópicos en la tabla número 3.

**TABLA 1.**

**SIGNOS Y SINTOMAS ENCONTRADOS EN PACIENTES NIÑOS DE 15 AÑOS DE EDAD CON ENFERMEDAD ACIDO PEPTICA.**

---

MANIFESTACION	No. DE CASOS	%
Dolor epigástrico	8	66.6
Pirosis	6	50.0
Irritabilidad	4	33.3
Regurgitación	2	16.6
Genancia deficiente de peso	2	16.6
Sangrado de tubo digestivo		
alto	1	8.3

---

**TOTAL DE CASOS ESTUDIADOS: 12**

TABLA NUM. 2

HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS DE TUBO DIGESTIVO ALTO EN NIÑOS MENORES  
DE 15 AÑOS.

TIPO DE LESION	No. DE CASOS	%
Gastritis entral leve	6	50.0
Reflujo gastroesofágico	4	33.3
Hernia hiatal	3	25.0
Duodenitis leve	2	16.6
Úlcera duodenal	2	16.6
Esofagitis grado I	2	16.6
Duodenitis moderada	1	8.3
Gastritis erosiva severa	1	8.3
Esofagitis grado II	1	8.3
Esofagitis grado IV	1	8.3
Varices esofágicas	1	8.3
Folijo esofágico	1	8.3
Divertículo duodenal	1	8.3
Estenosis duodenal	1	8.3

TOTAL DE CASOS ESTUDIADOS: 12

TABLA N.º 3

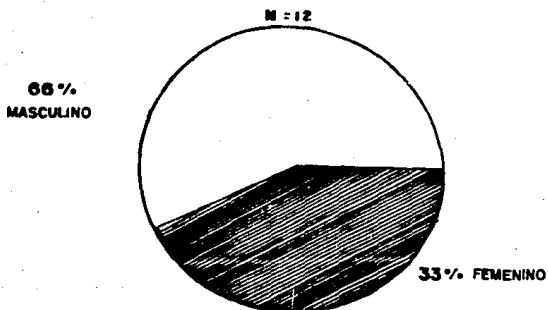
HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN BIOPSIAS DE TUBO DIGESTIVO ALTO EN  
NIÑOS MENORES DE 15 AÑOS.

---

TIPO DE LESION	No. DE CASOS	%
Gastritis crónica leve superficial	5	41.6
Esofagitis crónica leve inespecífica	4	33.3
Duodenitis crónica moderada	3	25.0
Duodenitis crónica leve inespecífica	2	16.6
Esofagitis crónica moderada	2	16.6
Gastritis crónica leve inespecífica	2	16.6
Duodenitis aguda	1	8.3
Duodenitis crónica leve superficial	1	8.3
Normales	2	16.6

---

TOTAL DE CASOS ESTUDIADOS: 12

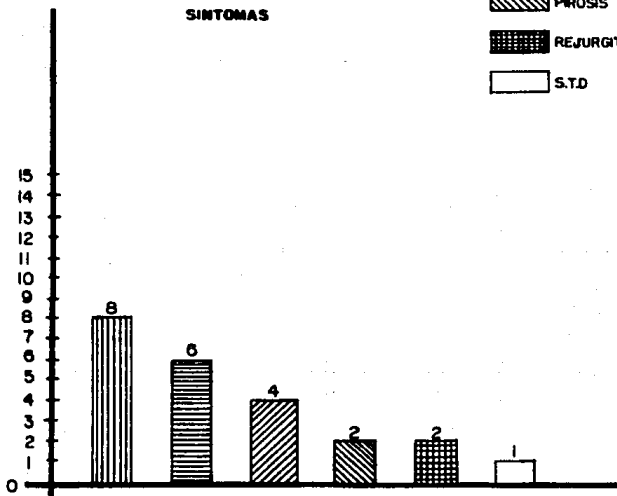
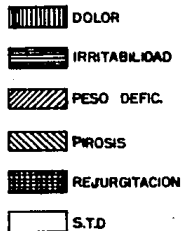
**GRAFICA No 1****DISTRIBUCION POR SEXO**

 MASCULINO

 FEMENINO

GRAFICA No 2

SINTOMAS



Desde varios años atrás de acuerdo a los estudios preliminares y hallazgos en autopsias y hasta mas recientemente en estudios histopatológicos complementados con cultivos y pruebas químicas se ha relacionado la presencia de *H. pylori* con las diversas manifestaciones de la Enfermedad Acido Péptica, principalmente de casos descritos en adultos y pocos en niños y menos aún en la población mexicana. No ha sido establecida aún la frecuencia en los distintos grupos de edad de la presencia de *H. pylori*. Este germen se asocia con distintas alteraciones inflamatorias del tubo digestivo alto correlacionandose fuertemente con Gastritis crónica y Úlcera péptica jugando un papel dudoso en otras alteraciones.

Los medios diagnosticos hasta ahora empleados han mostrado ser efectivos: los estudios microbiológicos con una sensibilidad hasta de 98% y los estudios patológicos del 91% con una especificidad del 100% para éste último (3). De modo que existe una buena correlación entre los hallazgos de especímenes de biopsia y el diagnóstico bacteriológico.

En el presente estudio no se encontró positividad para *H. pylori* a pesar de incluirse pacientes en los que por hallazgos histopatológicos pudo observarse datos de Gastritis crónica en 7 de ellos, lesión que frecuentemente se ha relacionado con la presencia del germen en anteriores estudios. Asimismo podemos decir de la estrecha relación que guarda con Úlcera duodenal y sin embargo en los dos casos con que contamos también fueron negativos.

En cuanto al Reflujo gastroesofágico se ha encontrado una prevalencia hasta del 66% de ésta bacteria y en otros estudios se menciona del 40-45%, sin embargo en nuestros cuatro pacientes con Reflujo no hubo presencia de *H. pylori*.

Deberos tomar en cuenta que la mayoría de los estudios hablan de población en general y no de estudios específicamente en pacientes pediátricos y que la frecuencia de pedecimientos es proporcionalmente menor que en adultos, por lo tanto series menores. Con ello se deriva que es necesaria una muestra más amplia y relacionarla con estudios similares.



En este estudio no se encontró asociación entre Enfermedad Acido Péptica y Helicobacter pylori.

Es probable que en la población infantil de nuestro medio no existe asociación entre la Enfermedad Acido Péptica y Helicobacter pylori.

Se requieren estudios adicionales con un grupo de estudio más amplio para valorar la conclusión anterior.

## BIBLIOGRAFIA

1. Palmer ED, Investigation of the gastric mucosa spirochetes of the human. *Gastroenterology* 1954; 27: 218-20
2. Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;4:1273-5
3. Dooley CP, Cohen H. The clinical significance of *Campylobacter pylori*. *Ann Intern Med* 1988;108:70-79
4. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984;16: 1311-4
5. Bolton FJ, Holt AV, Hutchinson DN. Urease-positive thermophilic *Campylobacters*. *Lancet* 1985;25:1217-1218
6. Goodwin CS, Carrick J. Peptic ulcer disease and *Helicobacter (Campylobacter) pylori* infection. *Curr Opin Gastroenterol* 1990;6:72-78
7. Armstrong JA, Wee SH, Godwin CS, Wilson DH. Response of *Campylobacter pyloridis* to antibiotics, bismuth and an acid-reducing agent in vitro--an ultrastructural study. *J Med Microbiol* 1987;24:343-50
8. Petross CW, Chen H, Appleman JD, Valenzuela JE, Chandraseva P. *Campylobacter pyloridis*: relationship to peptic disease, gastric inflammation and other conditions. *Gastroenterology* 1986;90:1585
9. Falder J, Dwyer E, Tee W, McCarthy P, Watson J. *Campylobacter pyloridis* in peptic ulcer. *Lancet* 1985;2:1444

10. Rathbone BJ, Wyatt JJ, Worsley BW, Trejdosiewicz LK, Heatley RV, Losowsky MS. Immune response to *Campylobacter pyloridis*. *Lancet* 1985;45:1217
11. Mahony NJ, Wyatt, Littlewood JM. *Campylobacter pylori* gastritis. *Arch Dis Child* 1988;63:654-5
12. Steer HW. Surface morphology of the gastroduodenal mucosa in duodenal ulceration. *Gut* 1984;25:1203-10
13. Gliodna AN, McNulty, Watson DM. Spiral bacteria of the gastric antrum. *Lancet* 1984;12:1068-1069
14. Oderda G, Vaira D, Holton J, Ainley C, Altare F, Anselmi N. Amoxy cillin plus tinidazole for *Campylobacter pylori* gastritis in children: assessment by serum IgG antibody, pepsinogen I and gastrin levels. *Lancet* 1989;1:690-2
15. Marshall BJ, Warren JR, Goodwin CS. Duodenal ulcer relapse after eradication of *Campylobacter pylori*. *Lancet* 1989;15:836