



Universidad Nacional Autónoma de  
México.

División de Estudios de postgrado e  
Investigación.

Facultad de Medicina.



Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para  
los Trabajadores del Estado.

Hospital Gral. Dr. Darío Fernández Fierro.

Titulo: Incidencia de colonización por *Helicobacter pylori*  
en la población pediátrica con dolor abdominal recurrente.

Tesis para obtener el Título de Postgrado de Especialidad en Pediatría.

Presenta: Dr. Esteban Augusto Mulsa Juárez.



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.

DR. (A).  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. HERBERT LÓPEZ GONZALEZ  
PROFR. TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA.

DR. MARCOS MARTIN PEREZ GOMEZ.  
ASESOR DE TESIS.

DR. ESTEBAN AUGUSTO MULSA JUAREZ.  
MEDICO RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE PEDIATRIA.

## Índice

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| Prólogo.....                          | 4  |
| Introducción.....                     | 5  |
| Marco teórico.....                    | 6  |
| Justificación.....                    | 34 |
| Objetivos.....                        | 34 |
| Ética.....                            | 34 |
| Material y Métodos.....               | 35 |
| Organización de la investigación..... | 38 |
| Resultados.....                       | 39 |
| Discusión.....                        | 45 |
| Conclusiones.....                     | 47 |
| Recomendación.....                    | 48 |
| Anexos.....                           | 49 |
| Bibliografía.....                     | 51 |

## **Prólogo**

En el Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, se detectó desde hace varios años que dentro de las diez principales causas de demanda de atención en niños y adolescentes en el área de urgencias, es el dolor abdominal recurrente.

Se conoce que dentro de las causas que originan el dolor abdominal se encuentran las patologías ocasionadas por la colonización del tracto digestivo superior por *Helicobacter pylori*, esto motivó a preocupar a los integrantes del servicio de pediatría, dada la incidencia con que se presenta en los pacientes que acuden a la unidad como centro de referencia de las clínicas de medicina familiar.

Se decidió realizar un estudio para determinar si la colonización de *Helicobacter* correspondía a tal situación.

La bacteria *Helicobacter pylori*, se ha observado que ha acompañado al ser humano desde la época primitiva. Se sabe que en el continente africano, de donde el hombre es originario, ya hacía estragos dado que los hombres tomaban agua directa de cuerpos de agua y al vivir en condiciones de poca higiene fue propicia su diseminación.

Actualmente los científicos han diseñado métodos de diagnóstico y fármacos para combatirla, sin embargo, los esfuerzos no son suficientes por lo cual hay que incrementar las actividades dedicadas a prevenir el contagio.

## Introducción

*Helicobacter Pylori*, es una bacteria que desde el origen del hombre lo ha colonizado, en los últimos 20 años se han realizado estudios en los que se le identificó como agente patógeno, su distribución es mundial, con alta prevalencia en países en desarrollo.

Se le relaciona con el desarrollo de gastritis crónica en niños y adultos, y factor de riesgo para cáncer gástrico en adultos colonizados desde la infancia. *Helicobacter pylori*, es una bacteria tipo bacilo curvo, Gram negativo, flagelada, microaerofílica, la cual está altamente adaptada a su nicho ecológico.

A través, de características que le permiten colonizar a pesar de la buena protección habitual de la mucosa gástrica contra infecciones bacterianas, penetra el moco, se adhiere a las células epiteliales y logra evadir la respuesta inmune. Presenta mutaciones continuamente durante la infección crónica, importando en ocasiones pequeños fragmentos de DNA de otras cepas que infectan simultáneamente.

La gastritis por *Helicobacter pylori*, se ha demostrado en el 5 al 60 % de los niños, y corresponde el más alto porcentaje a grupos en las peores condiciones higiénico-nutritivas, en países en vías de desarrollo.

Hasta hace algunos años en pediatría se creía que la causa más común de dolor abdominal recurrente en niños era de origen psicológico. Las evidencias señalan que el *Helicobacter pylori*, es un factor importante en la enfermedad ácido péptica en niños y adultos, es la colonización de distribución mundial más frecuente.

## **Marco teórico.**

### ***El Dolor.***

El dolor uno de los síntomas más comunes en pediatría.

Se le definió como una experiencia sensitiva y emocional desagradable asociada con una lesión real o potencial de un tejido. Es un mecanismo de alerta, indica la posibilidad de daño o disfunción. <sup>(1)</sup>

Los receptores, ubicados en la piel y los órganos internos son transductores de la información y ocasionan la sensación antes descrita.

Existen dos tipos de fibras nerviosas que transmiten el estímulo hasta la médula espinal: las fibras A- $\delta$ , son conductoras rápidas responsables de sensación aguda de dolor y fibras-C, de conducción lenta para el dolor crónico. <sup>(1)</sup>

En la médula espinal el estímulo es modulado por inter neuronas, inhibiendo o reforzando el estímulo el cual asciende y llega a diferentes centros cerebrales en donde se hace conciente activando el componente emocional de ansiedad, pudiendo afectar el desenvolvimiento y la conducta, aquí pueden activar neuronas motoras, las cuales envían fibras nerviosas largas que descienden a la médula espinal. <sup>(1)</sup>

### ***Fisiología del Dolor.***

Se le clasifica por su duración en dos modalidades:

Dolor agudo (<6 meses) es conducido a través de fibras A $\delta$  de alta velocidad, su duración es de segundos hasta días, generalmente desaparece cuando finaliza el estímulo. <sup>(1)</sup>

Dolor crónico (>6 meses) es de intensidad progresiva, de minutos a días, persiste más allá del tiempo requerido para la curación por lo cual se presenta en patologías crónicas, no está bien localizado y su componente psicológico es capaz de provocar un sufrimiento continuo. (1)

Las vías comienzan en nociceptores, los cuales tienen un alto umbral al estímulo, son terminaciones nerviosas libres en piel, vísceras, vasos sanguíneos, músculo, fascias, cápsulas de tejido conectivo y periostio. (2)

Las fibras A $\delta$  transmiten impulsos de origen mecánico y térmico que son correlacionadas con el dolor agudo, mientras que las fibras de tipo C conducen dolor crónico.

El conjunto de fibras conforman un nervio periférico cuyos cuerpos neuronales se encuentran en los ganglios los cuales hacen la primera sinapsis, con neuronas secundarias en el asta posterior en donde se produce una modulación de la transmisión de impulsos aferentes, intervienen neurotransmisores como la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), se produce integración, selección y bloqueo de estímulos, o en su defecto la sumación, excitación y continuidad del estímulo. (1)

Las fibras A $\delta$  terminan en láminas I y V de Rexed y las C en las láminas II y III, que corresponde a la sustancia gelatinosa de Rolando, en las neuronas secundarias se originan fibras que conformarán el tracto espino reticular y en la lámina I se formará el tracto postero lateral o de Lissauer, las cuales conducen información nociceptiva a varios segmentos espinales ascendentes y descendentes, en la lámina II y III sí el estímulo hace sinapsis con neuronas excitatorias se libera sustancia P, y GABA o prostaglandina E en el caso de las neuronas inhibitorias. (1)

Cuando las neuronas son excitatorias distribuirán sus fibras, las cuales se decusarán por la sustancia blanca y ascenderán hacia la región ventro basal del tálamo, junto con fibras del lemnisco medio. (1,2)



Hay grupos de fibras las cuales terminan en el núcleo posterior del tálamo al hacer sinapsis se retransmite el estímulo a la corteza en las áreas somestésicas primaria y secundaria, a la ínsula y la parte anterior del giro del cíngulo lo cual le da al dolor agudo las cualidades de localización e intensidad. (1)

La vía alterna espino talámica conduce el dolor crónico a través de fibras C cuyas neuronas son dependientes de noradrenalina y glutamato, estas hacen sinapsis en láminas II y III de Rexed en el asta dorsal de la médula espinal y con neuronas de la lámina V que emiten axones largos que se unen a las fibras de la vía espino reticular que es rápida y se decusa para ascender hasta la formación reticular que se ubica en bulbo, puente y mesencéfalo así como a los núcleos mediales del tálamo, y la corteza que rodea al acueducto de Silvio. (1)

En estas neuronas se realiza un nuevo relevo sináptico en donde estas células emiten axones a estructuras del circuito límbico es ahí donde se produce el procesamiento afectivo del dolor, estas neuronas envían sus axones a las áreas somestésica primaria (SI) y secundaria (SII) de la corteza insular y la corteza anterior del giro del cíngulo y áreas 5 y 7 de Brodmann (lóbulo parietal posterior) para hacer la aferencia consciente. (1)

### ***El dolor abdominal.***

Se caracteriza por ser un dolor referido (visceral) el cual se percibe en una región alejada del tejido en donde se origina, inicia en la víscera y es referido a la superficie corporal.(3)

Las fibras que recogen el dolor visceral establecen sinapsis en la médula espinal, en las mismas neuronas de segundo orden que reciben las sensaciones de la piel.

Cualquier aferencia que estimule los receptores de la víscera produce dolor como la isquemia, lesiones, químicos, espasmo y distensión. Todos los dolores viscerales se transmiten a través de fibras de tipo C, existen tres factores desencadenantes de dolor visceral:

- a) Isquemia
- b) Espasmo
- c) Sobredistensión de viscera. <sup>(4)</sup>

a) Isquemia: el producto final del catabolismo es el lactato, y la degeneración tisular forma bradicinina las cuales estimulan directamente las terminaciones nerviosas.

b) Espasmo: es provocado por un estímulo mecánico de estiramiento o contracción de la musculatura la cual excita al receptor, disminuye el flujo sanguíneo y se manifiesta como calambres hasta alcanzar su máxima intensidad y posterior remisión, se repite en ciclos que corresponden a contracción rítmica de la musculatura lisa.

c) Sobre distensión de víscera: provoca la compresión de los vasos sanguíneos e isquemia de los tejidos. El hígado es insensible pero la cápsula hepática y los conductos biliares son sensibles al traumatismo y la distensión. El dolor parietal se origina por daño a la víscera, y se extiende a la hoja parietal del peritoneo <sup>(1,3)</sup>

### ***Localización del dolor visceral.***

El dolor, procedente del interior se localiza difuso pues se transmiten al SNC por dos vías:

El dolor visceral se transmite por las fibras sensoriales referidas a zonas superficiales que están alejadas del órgano lesionado, se localiza en el segmento del dermatoma a partir del cual se formó dicho tejido en el embrión.

El dolor parietal se transfiere directamente a los nervios raquídeos desde la hoja parietal del peritoneo, y se localiza directamente sobre el sitio de lesión. <sup>(1)</sup>

## ***Dolor abdominal.***

La mayoría de los niños, con dolor abdominal no llegaron a la consulta pediátrica debido a que presentan una remisión espontánea, por lo cual se le denomina a su diagnóstico como dolor abdominal inespecífico. Aproximadamente del 5 al 14% de los niños serán intervenidos, siendo la apendicitis la causa mas común, entre un 10 a 15% de los niños presentaran dolor abdominal recidivante del cual solo el 10% tiene causa orgánica.

(5)

Las tablas siguientes ilustran lo anterior.

TABLA I. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL DOLOR ABDOMINAL AGUDO

| Quirúrgico              | Cirugía posible              | No quirúrgico                |
|-------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Apendicitis             | Colecistitis aguda           | Gastroenteritis aguda        |
| Obstrucción intestinal  | Pancreatitis                 | Linfadenitis mesentérica     |
| Rotura de quistes       | Tumores                      | Constipación                 |
| Torsión de órganos      | Cuerpos extraños             | Neumonía                     |
| Vólvulo                 | Púrpura de Henoch-S.         | Pielonefritis                |
| Diverticulitis (Meckel) | Peritonitis primaria         | Gastritis aguda              |
| Perforación             | Enfermedad de Kawasaki       | Enf. inflamatoria intestinal |
|                         | Enf. inflamatoria intestinal | Cetoacidosis diabética       |
|                         |                              | Hepatitis, tifoidea          |
|                         |                              | Porfiria                     |

(5)

TABLA II. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL DOLOR ABDOMINAL AGUDO

| Gastrointestinal    | Genitourinario            | Hematológico      |
|---------------------|---------------------------|-------------------|
| Estreñimiento       | Pielonefritis             | Leucemia          |
| Úlcera péptica      | Litiasis renal            | Linfoma           |
| Colelitiasis        | Enf. inflamatoria pélvica | Talasemia         |
| Parasitosis         | Quiste de ovario          | Anemia falciforme |
| Malrotación         | Endometriosis             |                   |
| Enfermedad de Crohn | Hematocolpos              |                   |
| Diverticulitis      | Dismenorrea               |                   |
| Pancreatitis        |                           |                   |

(5)

### ***Características del dolor abdominal.***

Localización: el dolor visceral es ocasionado por la distensión de una víscera y es transmitido a la línea media por razón del origen embriológico. (6)

La localización epigástrica es causada por lesión o distensión del estómago, del duodeno, la vesícula biliar o el páncreas, su origen embriológico es el intestino anterior.

El dolor peri umbilical se manifiesta por la distensión del intestino delgado, desde el ligamento de Treitz hasta el colon transverso, su origen embriológico es en el intestino medio embrionario, y vascularizado por la arteria mesentérica superior.

El dolor en el hipogastrio es causado por la distensión del colon transverso, descendente y del sigmoideo, que tienen su origen embrionario en el intestino posterior, con vascularización de la arteria mesentérica inferior. (3,6)

El dolor parietal se debe a la irritación mecánica o química del peritoneo parietal, su localización es por encima del área dañada, se exagera con la movilidad de la pared abdominal. (7)

### ***Dolor abdominal recurrente. DAR.***

En pediatría es relativamente común, y se reporta en la literatura que alrededor del 10 al 15% del DAR tienen causa explícita, es más frecuente entre los 6 a 14 años con pico inicial entre 5 y 7 años sin diferencia de sexo, un segundo pico de 8 a 12 años predominando en la niñas, lo cual es causa de ansiedad y solo 21% llega a ser incapacitante. (8)

El dolor abdominal crónico recurrente, lo definió el Dr. Apley en 1958, como aquel en el cual se presentan tres o más episodios durante por lo menos 3 meses, el cual debe ser lo suficientemente intenso para interferir con las actividades de la vida diaria, y puede presentar períodos asintomáticos intermedios, en ausencia de patología orgánica. (8)

En 1979 el Dr. Barr, dividió las causas del dolor crónico recurrente en factores: orgánicos, disfuncional y psicógeno. Rappaport y Levine en 1984, establecieron que la causa es multifactorial interviniendo el estilo de vida, el temperamento, y los hábitos higiénico dietéticos. (5)

Los criterios de ROMA II, definen al dolor abdominal crónico como aquel que se presenta durante dos semanas, el cual puede ser persistente y no se modifica durante el tiempo establecido, y el dolor de tipo recurrente es aquel en el cual el paciente debe tener mas de 4 años de edad, presentar mas de 3 episodios en tres meses consecutivos, y tenga una intensidad tan alta que modifique e interfiera con sus actividades. (9)

### ***Enfermedad ácido peptica.***

Se sugiere en la literatura médica que la infección por *Helicobacter pylori*, que en lo sucesivo se denominara *H. pylori*, tiene relación con la gastritis primaria y la ulcera duodenal en niños y adultos. (10)

La dispepsia ocasiona un dolor localizado en epigastrio, 70% sin irradiaciones y el resto lo puede hacia a la espalda, cede con la comida en el caso de afección duodenal y reinicia pasadas 2 a 3 horas, en comparación con el de origen gástrico el cual en un 25% no cede con la ingesta de alimentos sino que aumenta y en caso de remitir reincide una hora después de la misma, se acompaña de

sensación de plenitud, náusea, vómito, pirosis, y eructos profusos.

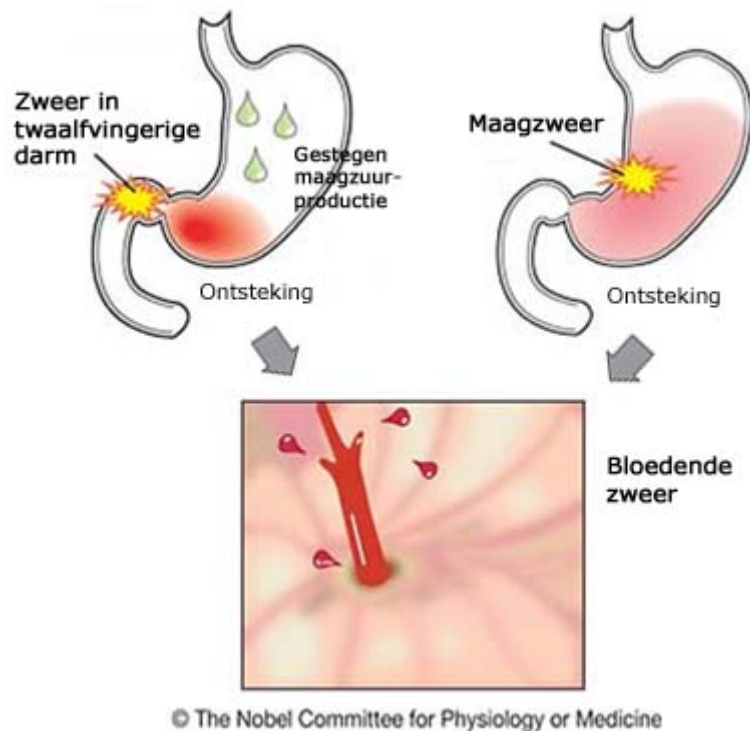
(4)



Una diferencia muy importante con relación a la presentación del adulto, es que en los niños el dolor es más difuso y no se relaciona con las comidas y en los niños más pequeños únicamente se puede traducir como llanto, rechazo al alimento y vómito. (10)

La enfermedad ácido péptica es causada por la pérdida del equilibrio entre los mecanismos de protección y los mecanismos de agresión, se ha observado que la colonización con *H. pylori*, tabaquismo, consumo de alcohol y la ingesta de irritantes, el estrés (personalidad tipo A) por la continua descarga vagal ocasionan hipersecreción de ácido clorhídrico y el consumo de AINES al inhibir la síntesis de prostaglandinas las cuales son parte del moco protector. (11)

Las complicaciones más frecuentes de la patología son la inflamación crónica, úlcera, perforación, sangrado con el desarrollo de síndrome anémico, y progresión a neoplasia así como dolor persistente.



Existe una variedad denominada dispepsia funcional, la cual se caracteriza por dolor epigástrico del cual menos del 50% tiene relación con la colonización de *H. pylori*, pero su erradicación únicamente mejora relativamente la sintomatología, en algunos casos se ha observado la intolerancia a la lactosa, el síndrome de intestino irritable, patología pancreática y discinesia del sistema biliar, se asocian con distensión, dolor abdominal supra umbilical que no se relaciona con ingesta de alimentos, náusea o eructos, se ha observado mejoría con la ingesta de antiácidos, pro cinéticos y bloqueadores H<sub>2</sub> y de la bomba de protones. (4)

Este tipo de pacientes se engloban con la siguiente clasificación:

**TABLA II. CRITERIOS DE ROMA II PARA LA DISPEPSIA FUNCIONAL**

---

(Se presupone siempre la ausencia de una explicación estructural o bioquímica de los síntomas)

*Al menos 12 semanas, que no tienen que ser consecutivas, en los 12 meses precedentes, de:*

1. Síntomas persistentes o recurrentes (dolor o disconfort centrado en la parte superior del abdomen)
2. No evidencias de enfermedad orgánica (incluyendo esofagogastroscoopia) que pueda explicar los síntomas; y
3. No evidencia de que la dispepsia se alivia exclusivamente con la defecación o se asocia con el comienzo de un cambio en la frecuencia de las deposiciones o en la forma de las heces (p. ej. no síndrome del intestino irritable).

(4)

*H. pylori*, es la causa bacteriana de la gastritis crónica, sin embargo, la mayoría de los infectados incluyendo a los niños pasa como una entidad asintomática, la infección puede transcurrir durante toda la vida del paciente y no existe ningún indicador que prediga si causara alguna manifestación clínica, hay trabajos de investigación que refieren que con el tratamiento de erradicación se resuelve el proceso crónico de inflamación.



La historia natural del dolor abdominal ocasionado por la colonización por H. pylori, se divide en dos fases:

a) Fase aguda

b) Fase crónica

a) La fase aguda, inicia con el contacto bacteria - huésped, se han descrito los mecanismos de transmisión fecal-oral, oral-oral y gastro-oral, comienza la multiplicación bacteriana de forma simultánea y la inflamación gástrica, que se traduce clínicamente como período transitorio de hipoclorhidria. <sup>(10)</sup>

b) Fase crónica, inicia semanas después, se reduce la intensidad de la respuesta inflamatoria cursa como una etapa transitoria de gastritis superficial difusa, se desarrolla una respuesta inmune en la cual se sintetizan anticuerpos los cuales son inefectivos para la eliminación de H. pylori, el pH gástrico se restablece y los pacientes pueden cursar asintomáticos. <sup>(10)</sup>

### ***Helicobacter pylori.***

Es una bacteria con forma de bacilo multiflagelado que con la tinción de Gram es negativo y se desarrolla en medio microaerofílico, este organismo se encuentra colonizando la capa de moco que recubre el estómago, cuya función es la de protegerlo del ácido clorhídrico. <sup>(12)</sup>

La bacteria fue llamada inicialmente *Campylobacter pylori*. En 1989, después de realizar el análisis de secuencia de DNA se determinó que se encontraba erróneamente clasificada en el género de *Campylobacter*, con lo cual se reclasificó en el género de *Helicobacter* del griego *helicos* (hélice) conservando el nombre *pylori* el cual proviene del vocablo latino pylcorus que significa "guardabarrera", y hace referencia al piloro (esfínter del estómago que hace la continuación de este con el duodeno.) (13)

Los primeros antecedentes que tenemos en la literatura datan de 1892, en Italia Giulio Bizzozero describió una serie de bacterias espirales que vivían en el ambiente ácido del estómago de perros. En 1899, en Polonia Wale Jaworski analizó los sedimentos de lavados gástricos obtenidos de humanos, observó bacterias alargadas, con característica forma espiral, a las cuales llamó *Vibrio rugula*, siendo el primero en sugerir la participación de este en enfermedades gástricas. La bacteria fue olvidada hasta 1979, año en que fue redescubierta por el patólogo Australiano Robin Warren y en 1981, junto con el gastroenterólogo Barry Marshall, aislaron el organismo de la mucosa de pacientes con gastritis y observaron que unas bacterias helicoidales colonizaban la parte inferior del estómago (el antro pilórico) que no podían ser cultivadas. (14)

Se diseñó un medio idóneo para cultivarla y al inocularla causó la enfermedad gástrica demostrando que no es solamente por estrés y el consumo de irritantes, con ello se cumplieron los postulados de Koch. Para determinar que un agente microbiano es el causante de una enfermedad y sea considerada transmisible debe cumplir:

### ***Postulados de Koch:***

*1 Los microorganismos deben de encontrarse en todos los pacientes con la enfermedad en cuestión, y su distribución en el cuerpo debe coincidir con las lesiones observadas.*

*2 Los microorganismos deberán proliferar en cultivo puro in vitro. ( o fuera del cuerpo del huésped) por varias generaciones.*

*3 Cuando uno de estos cultivos puros se inoculen en especies animales susceptibles, debe producir la enfermedad típica.*

*4 Los microorganismos deben aislarse de nuevo de las lesiones de la enfermedad producida de manera experimental.* (10-15)

Propusieron en 1994, el uso de la antibiótico terapia para el manejo de erradicación de *H. pylori*, lo cual les valió el premio Nobel de Medicina, anteriormente la dispepsia era tratada con medicamentos que neutralizaban la acidez, con lo cual reaparecían al abandonar el tratamiento empleando el hidróxido de aluminio y las sales de bismuto pero su efectividad disminuía con el uso prolongado. (14)

*H. pylori*, habita en el estómago humano, sin embargo, existen algunas especies más del género *Helicobacter* que han sido identificadas en otros mamíferos. Los mecanismos de transmisión son fecal-oral, oral-oral y gastro-oral con lo cual es uno de los agentes infecciosos más antiguos que han afectado al ser humano. Se han realizado estudios epidemiológicos los cuales afirman que los familiares más cercanos son los causantes del contagio. (16)

Una vez establecida la infección, ésta persiste de por vida, se estima que hasta 50% de la población mundial esta infectada,

pero su incidencia varía, en países desarrollados 10% y en países en desarrollo hasta de 95%. (17)

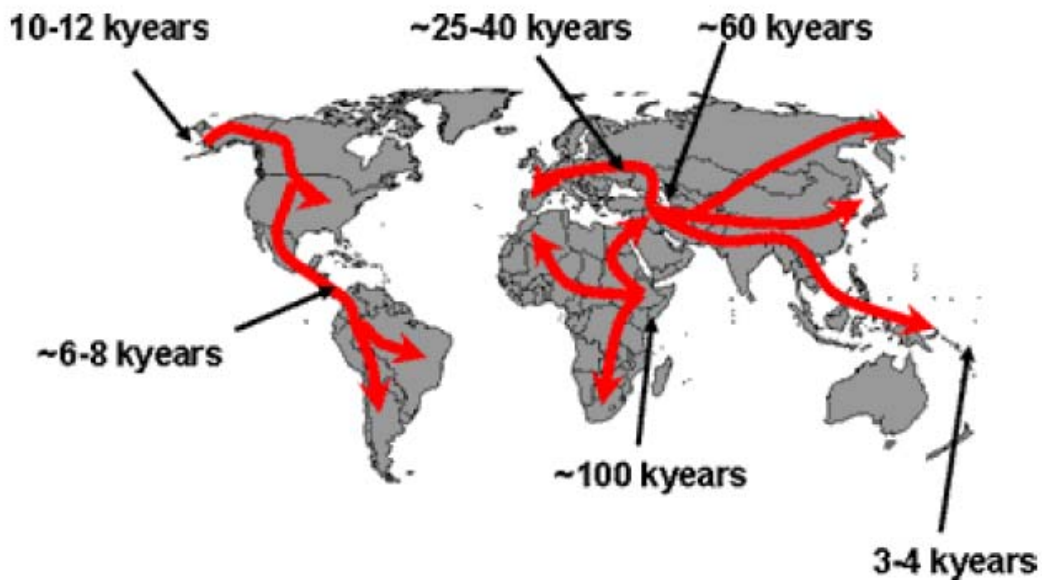
### ***El Helicobacter pylori, salio de África.***

H. pylori, es causante de las úlceras de estómago, acompaña al hombre desde que migró de África, hace al menos 60 mil años. Científicos de la Universidad de Cambridge, y del Instituto Max Planck, mencionaron que *Helicobacter* ha estado colonizando el sistema digestivo humano desde entonces. Mediante la comparación de modelos de secuencias de ADN de seres humanos y bacterias. (18)

La forma espiral de la bacteria ha evolucionado para penetrar y colonizar la mucosa, se comprobaron las diferencias genéticas entre las poblaciones humanas que surgieron cuando se dispersaron desde África oriental a lo largo de miles de años y están reflejadas en la bacteria. El ADN muestra que las distintas rutas fuera del continente negro de las poblaciones humanas resultaron genéticamente aisladas, cuanto mayor es el alejamiento de la cuna del hombre, mayores diferencias genéticas presenta en comparación con otras poblaciones humanas. (18).

La importancia de este estudio radica en justificar un nuevo modo para comprender la evolución y distribución de los seres humanos por el planeta.

Los resultados de este equipo, coinciden con los modelos de distribución genética develados en otras investigaciones, de las que se desprenden diferencias graduales en las poblaciones europeas, aparentemente debido a las migraciones de agricultores neolíticos hacia tierras del norte. En Febrero de 2007, el Dr. François Balloux, de la Universidad de Cambridge, menciona que el ser humano y H. pylori han evolucionado desde hace 60 milenios. En el marco de este estudio sobre la H. pylori, los investigadores combinaron análisis genéticos con simulaciones por computadora para estudiar cual habría sido la expansión de la bacteria alrededor del planeta. (18)

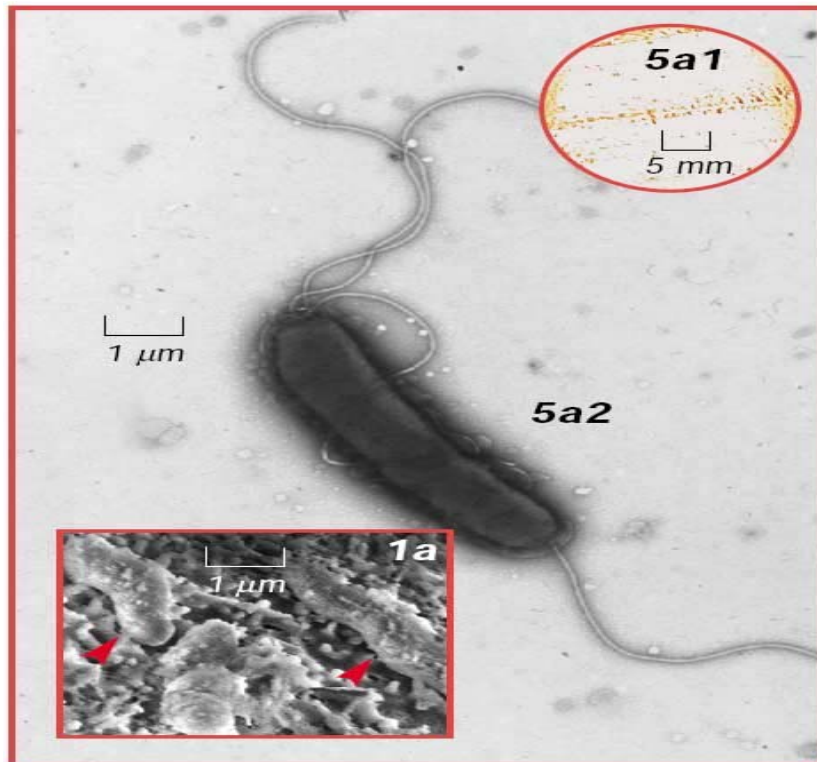


Con lo que se concluye que cada población posee una característica de distribución de cepas de *H. pylori*, que típicamente infectan a miembros de su población.

Analizando la ilustración anterior, podemos sugerir que las cepas de *H. pylori*, en indígenas de la Amazonia tienen su origen en la región este de Asia, más que en Europa, sugiriendo que estas poblaciones llegaron a América al menos hace 25 000 años.

### ***Bacteriología.***

*H. pylori*, es un microorganismo altamente adaptado a su nicho ecológico el cual a la tinción reacciona como Gram negativo, es curvo, en forma de espiral, mide aproximadamente 3.5 por 0.5 micrómetros, se caracteriza por presentar múltiples flagelos en uno de sus polos, aproximadamente de 5 a 6 lo cual le brinda la capacidad de ser un microorganismo móvil. (15)



La bacteria tiene la peculiaridad de ser de crecimiento lento, la cual podemos observar pasados cinco a siete días, la formación de colonias en los medios de cultivo sólidos denominados Campy Bap que contienen de 1 a 15% de agar sangre con vancomicina + ácido nalidixico + anfotericina o Skirow agar suero de bovino fetal con vancomicina + polimixina B + trimetoprim, respectivamente los cuales deben ser enriquecidos con nutrimentos a base de peptona, triptona, extracto de levadura, glucosa, cloruro de sodio y bisulfito de sodio; deberá de encontrarse en condiciones ambientales de microaerofilia con concentraciones de O<sub>2</sub> de 2 a 8% y la administración de 10% de CO<sub>2</sub>, con pH de 6.0 a 7.0 y con una temperatura que oscile entre 33 y 40.5°C. Las colonias son circulares y convexas lisas no pigmentadas y traslúcidas de 0.5 a 1 milímetro de diámetro que producen una hemólisis leve. (13-15,19)

Ver ilustración.



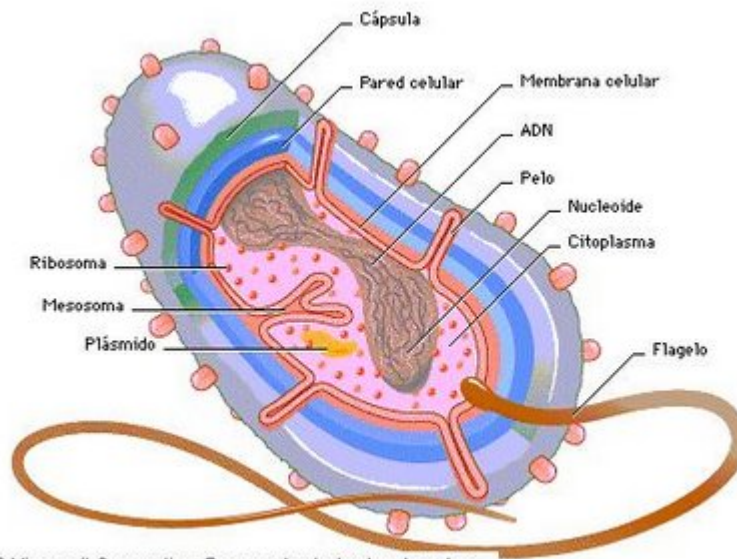
Tinción de Gram a partir de un cultivo en placa de agar de *H. pylori* Se observa de color rosa debido a su estructura de bacilo gram negativo

*H. pylori*, no ha podido ser cultivado de reservorios del medio ambiente como el agua o insectos pero se ha encontrado cierta evidencia de la participación del agua en la transmisión de la infección.

Este agente tiene un genoma el cual codifica aproximadamente 1500 proteínas, las cuales pertenecen a la membrana externa, adhesinas que son sintetizadas por genes de mutación reversible, enzimas que modifican la estructura antigénica de moléculas de superficie, receptores que modulan el ingreso de ADN de otras bacterias y la formación del aparato motriz. (19,20)

Las bacterias tienen la capacidad de producir mutaciones de Novo de manera constante en una infección crónica, además incorpora a

su genoma fragmentos de DNA de otras cepas a través de



plásmidos. (20) © Microsoft Corporation. Reservados todos los derechos.

Sintetiza una enzima denominada ureasa la cual tiene la capacidad de catalizar la reacción de hidrólisis de la urea en amonio y CO<sub>2</sub> haciendo que este agente sea capaz de colonizar en un medio hostil con un pH ácido. (16)

Se ha identificado una parte significativa del mecanismo en que *H. pylori* es capaz de sobrevivir en el medio ácido.

El Dr. Sachs y su equipo, en el año 2000 aislaron una proteína a la que denominaron Urel, la cual es de la familia de las amidoporinas, esta se encarga de regular la transferencia de urea del medio externo del estómago hacia el citoplasma de la bacteria por medio de canales a través de la membrana celular. En un ambiente con pH ácido, se incrementa 300 veces la capacidad de ingresar urea al citoplasma de la bacteria con lo cual se aumenta la producción de amonio para neutralizar. (21)

Descripción de los mecanismos de invasión.

La inflamación de la mucosa gástrica ocurre por mecanismos inespecíficos, los cuales están determinados por un desequilibrio entre los factores citotóxicos y cito protectores de la mucosa gástrica.



Los factores citotóxicos se dividen en: pro inflamatorios y antigénicos.

- Factores pro inflamatorios:

a) Ureasa

b) Catalasa

c) Lipasa y fosfolipasa A2 – C

d) Súper óxido dismutasa.

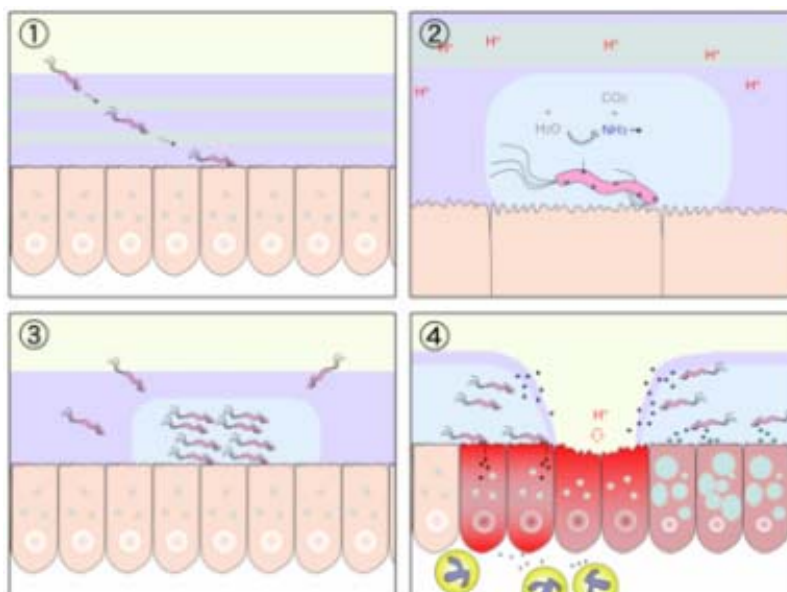
- Factores antigénicos:

a) Lipo polisacáridos

b) Citotoxinas toxinas vacuolizantes.

- Factores protectores:

a) Moco gástrico y secreción local de bicarbonato. (22)



La adhesión de *H. pylori*, a la mucosa gástrica se debe a adhesinas por medio de receptores específicos en la célula epitelial del estómago y duodeno.

*H. pylori*, afecta de manera directa la mucosa gástrica mediante proteasa y lipasas, siendo el mayor factor de virulencia la síntesis de toxina vacuolizante (VacA) y la proteína (CagA) con efecto citotóxico la cual se ha asociado con el desarrollo de úlcera duodenal y cáncer de estómago. (13)

Dependiendo de la cepa que este colonizado dependerá el desarrollo y la gravedad de la enfermedad.

La ureasa es una enzima que se localiza en el espacio periplasmático y en la membrana externa de la bacteria, su función es la de proteger a la bacteria del medio ácido, tiene un peso molecular de 550 kDa, y esta conformada por 2 sub unidades UreA y UreB, se requiere para su acción al níquel para catalizar la reacción de hidrólisis de urea en amonio y  $\text{HCO}_3^-$ , este a su vez se metaboliza  $\text{CO}_2$  con lo cual se neutraliza el ácido del micro ambiente formando un medio con pH alcalino. (13)

El amonio no se considera dañino para la mucosa gástrica, pero al reaccionar con el ácido clorhídrico forma amoníaco causando daño celular por inhibición de la liberación del factor estimulador de crecimiento epidérmico, bloquea el ciclo de Krebs, y alteraciones en la micro circulación gástrica. (22)

*H. pylori*, posee flagelos que le confieren una gran movilidad, están constituidos de proteínas denominadas flagelinas, cuyo peso molecular es 60,000 kDa. Las cuales están codificadas por los genes denominados flaA y flaB. (16)

Para poder colonizar la bacteria elabora un mecanismo de unión a la mucosa gástrica, a través de moléculas denominadas adhesinas las cuales son glucoproteínas conjugadas con lípidos las más importantes se denominan BabA, SabA, AlpA, AlpB, Hopo, HpA. (13)

El mecanismo de unión se hace a través de receptores específicos en la célula huésped, se induce una señal de transducción para síntesis de sustancias quimiotácticas que atraen a las células inflamatorias (neutrófilos y monocitos).

La BabA es una adhesina de la cepa de *H. pylori*, CCUG 17 875, la cual es la responsable de la unión a los antígenos de Lewis b. BabA contiene 2 copias del gen babA, denominados como babA1 y babA2.

La cepa que posee el gen bab2 codifica una proteína de membrana externa, que une al antígeno de Lewis b. <sup>(13)</sup>

El antígeno Lewis habitualmente se encuentra en la membrana celular de los eritrocitos es inicialmente plasmático, y una vez que se forman bioquímicamente son adsorbidos por la membrana del hematíe.

Las fosfolipasas A2 y C, tienen la función de estimular la pérdida de la integridad de la membrana externa de la célula huésped al degradar los componentes lipídicos con lo cual disminuye su hidrofobicidad así como la de favorecer la síntesis de ácido Araquidónico, con la formación de leucotrienos y eicosanoides que contribuyen a la inflamación.

La catalasa y la súper óxido dismutasa, permiten a la bacteria evadir la respuesta inmune, actúan como antioxidantes al catalizar los metabolitos reactivos de oxígeno, empleados por macrófagos y neutrófilos.

El lipopolisacárido posee el antígeno “O” y moléculas de Lewis “x” o Lewis “y” se caracterizan por estar constituidos de un carbohidrato con diferente número de residuos de fucosa, existiendo 4 tipos Lea, Leb, Lex, Ley.

El antígeno de Lewis, actúa como súper antígeno con lo cual evade la respuesta inmune, durante la colonización al mismo tiempo que se induce una respuesta auto inmune contra los antígenos de Lewis de los hematíes.

Los lipopolisacáridos, son proteínas heterogéneas de baja actividad biológica, activan los monocitos y neutrófilos los cuales liberan citocinas, y metabolitos reactivos del oxígeno, los lipopolisacáridos también activan el complemento con lo que se perpetúa la respuesta inflamatoria.

Las toxinas vacuolizantes difieren según las cepas, lo que permite clasificarlas en dos grupos:

El tipo I, cepas con capacidad de secretar proteínas citotóxicas y toxinas vacuolizantes (CagA), activa la transcripción del factor AP-1 y la cascada de las cinasas, permitiendo la expresión de los proto-oncogenes *c-fos* y *c-jun*.

El tipo II, en estas cepas que no secretan toxinas vacuolizantes ni citotoxinas (VacA), tienen incidencia menor en la inflamación gástrica que las de el tipo I, tienen un efecto citopático sobre cultivos celulares, son responsables de la formación de vacuolas *in vivo* en células. (13,22)

## Patogenia.

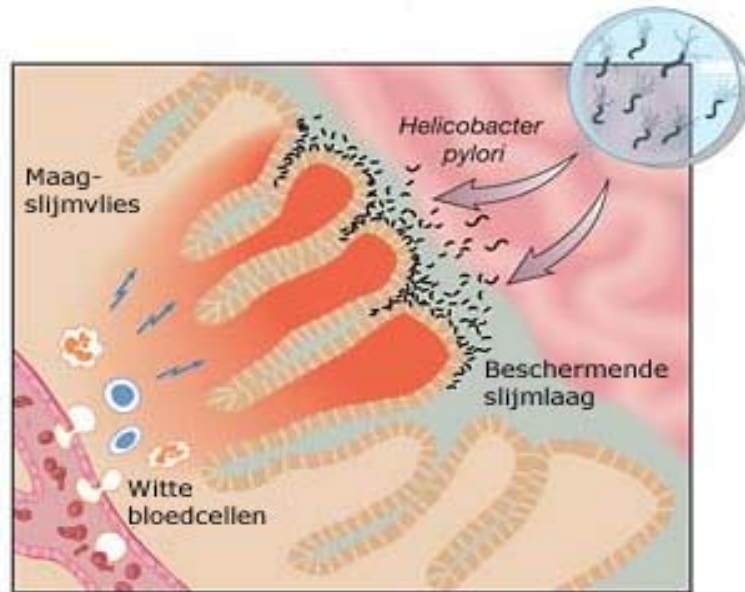
La patogénesis de la enfermedad ácido péptica consiste en dos fases:

En la primera fase o de penetración en el moco gástrico se asienta y se multiplica, allí se liberan sustancias tóxicas capaces de estimular la respuesta inmunológica local, y se induce un aumento de IgA secretora con el fin de evitar la infección, los neutrófilos son atraídos al sitio de la lesión; (10,22)

En la segunda fase se amplifica la respuesta inflamatoria, por interacción de linfocitos, neutrófilos y macrófagos, al ser atraídas al sitio de la lesión, se liberan citocinas, eicosanoides, radicales libres de oxígeno y se activa el sistema de complemento. (10,22)

La capacidad de *H. pylori*, para inducir la respuesta inmune celular varía en las cepas:

Las tipo I (CagA) tienen mayor capacidad para inducir inflamación en la mucosa gástrica que las tipo II (VacA) que son menos citotóxicas. (10,22)



© The Nobel Committee for Physiology or Medicine

### ***Diagnóstico.***

Actualmente para realizar el diagnóstico clínico de colonización-infección por *H. pylori*, se realizan dos tipos de pruebas de laboratorio:

a) Invasivo

b) No invasivo.

a1) El método invasivo: Endoscopia con toma de biopsia y cultivo. Permite observar cambios anatómicos macro y microscópicos con tinción de plata de Warthin Starry, Hematoxilina Eosina, y Giemsa, así como el aislamiento del agente en medios de cultivo como Campy Bap o de Skirow, con lo que se pueden verificar sus características morfológicas,

determinar cepa, virulencia y sensibilidad con técnicas genéticas en inmunológicas. (13,23)

a2) Determinaciones serológicas para cuantificar los niveles de IgG vs. *H. pylori*, por medio de las pruebas ELISA y Western Blot.



**Figura 4.** Estudio por epsilometría (E-test) para susceptibilidad cuantitativa, en un cultivo secundario de *Helicobacter pylori* con 60 horas de incubación. La flecha indica el sitio de intersección del desarrollo bacteriano con la tira reactiva a una concentración menor de 0.125 µg/L de metronidazol.

(23)



**Figura 5.** Epsilometría (E-test) para susceptibilidad cuantitativa, en un cultivo secundario de *Helicobacter pylori* con 60 horas de incubación. La flecha indica el sitio de intersección del desarrollo bacteriano con la tira reactiva, excediendo los límites de la misma, indicando una alta sensibilidad a la clindamicina.

b) Métodos no invasivos:

b1) Prueba del aliento es un análisis rápido, detecta la hidrólisis de la urea marcada con C13 determinado en el aire espirado y C12 con esto podemos inferir la hidrólisis de la urea e indica la colonización.

b2) Cuantificación de los niveles de IgA secretoria vs. *H. pylori*, mediante las pruebas de a2), antes referidas, en una muestra de saliva con la que se evalúa la respuesta inmunológica humoral al detectar la respuesta ante antígenos conocidos de la bacteria como CagA y VacA. (11,13,17, 23)

### ***La prueba de aliento.***

El propósito de este trabajo, es determinar la incidencia de colonización de *H. pylori*, como causa de DAR, en la población infantil por medio de una prueba no invasiva con la que se decidió el uso de la prueba de aliento.

La prueba de aliento consiste en administrar urea marcada con átomos de C13 el cual es un isótopo no radioactivo, el sujeto al estar colonizado con *H. pylori*, presentará la reacción de hidrólisis de urea por medio de la enzima ureasa a C12, este átomo formará moléculas de bicarbonato el cual pasa a través de las membranas celulares y se difundirá por los capilares, pasando a la circulación sanguínea, e ingresará en los eritrocitos y se difundirá nuevamente a través de los capilares de los alvéolos y se eliminará del organismo por medio de la espiración permitiendo realizar la medición de la diferencia entre C13 y C12 a través de un espectrofotómetro de masas. (17,23,,24,25)

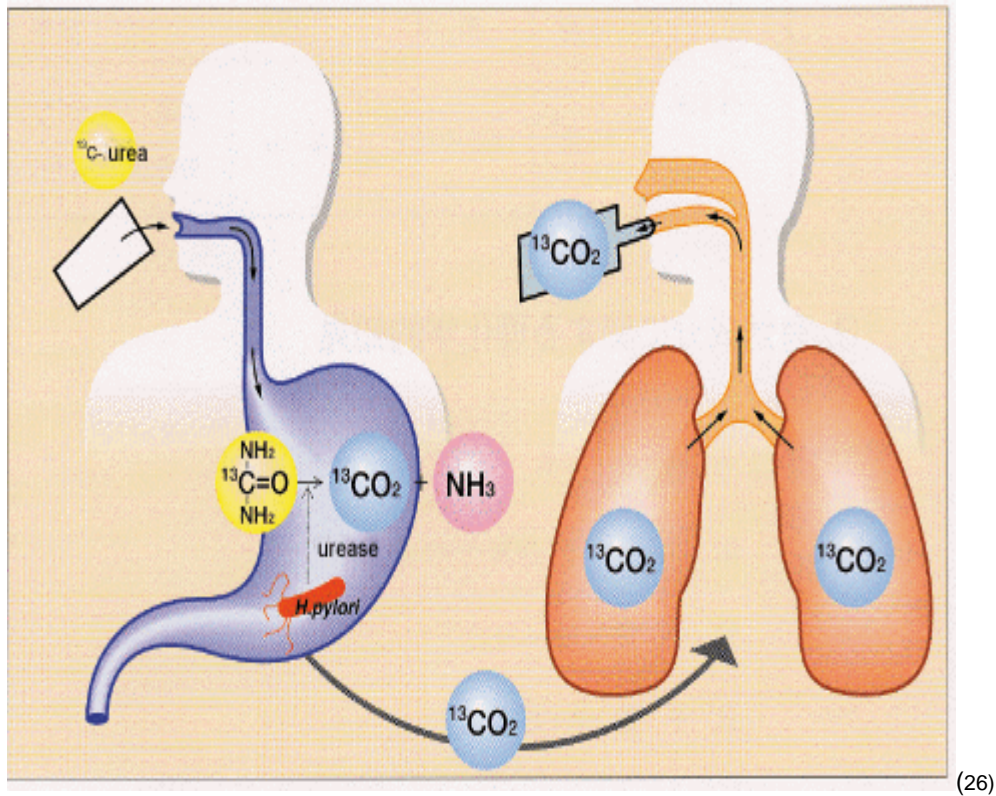
La misma prueba se puede realizar con urea de C14 que sí es un isótopo radioactivo e inestable la hidrólisis formara CO<sub>2</sub> con C13 que deberá de medirse en el aire exhalado a través de un contador de centelleo. (24,25)

La reacción de hidrólisis de la urea libera como productos bicarbonato y amonio este último se mezcla con una molécula de

agua formando hidróxido de amonio con lo cual se alcaliniza el pH del estómago, el bicarbonato se difunde a los capilares y en los eritrocitos se hidroliza por medio de la anhidrasa carbónica en agua y CO<sub>2</sub> compuesto que contiene un isótopo de carbono. (24)

El Carbono en la naturaleza se encuentra en dos formas: determinadas por su masa atómica C12 que contiene 6 protones y 6 neutrones, el cual es componente del aire atmosférico en 98.9%, y C13 el cual posee 6 protones y 7 neutrones componente en 1.1% del aire. (24)

Un átomo de Carbono se une con un átomo de Oxígeno cuya masa atómica es de 16, y formara 2 variedades de CO<sub>2</sub> con masas atómicas de 44 y 45 por lo que al administrar la urea marcada el producto de la exhalación invertirá la relación. (24)



El sujeto deberá de ingerir una cantidad estandarizada de urea marcada con C14 o C13, y se administrará en un vehículo determinado para evitar reaccionar con bacterias que pudiesen encontrarse en la cavidad oral, la urea en el estómago ante la presencia de la ureasa de *H. pylori*, se hidrolizará en alrededor de 5 minutos, siendo ya detectable en al aire exhalado a los 15 minutos los resultados serán registrados para el caso de C14 a C13, en unidades desintegracionales por minuto (DPM) por lo que resultados < 50 DPM se consideran negativos y > 200 DPM son positivos, valores entre 51 y 199 DPM, se consideran como de valor indeterminado por lo que no es diagnóstico. Se reporta que esta prueba tiene una certeza del 100% con una sensibilidad de 90-98% y especificidad de 92-100%. (24)

En el caso de urea marcada con C13 que es con la que se cuenta en el H. Gral. Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE se realiza con la administración de 75mg de urea marcada y se mezcla con



200 ml de agua, se toman 2 muestras, la primera en estado basal y una segunda a los 30 minutos de la ingesta del marcador, los resultados son medidos en unidades Delta  $\delta$  la cual tiene un valor determinado como factor de corrección el cual se constituye como la cantidad de C12 y C13 exhalado normalmente por un sujeto, lo cual se cuantifica mediante la toma de la muestra en estado basal relacionado con el valor estándar de la máquina.

Se registra el resultado como positivo siempre y cuando exista una diferencia mayor de 5 Deltas entre la toma basal y la segunda toma post ingesta del trazador. Se reporta que esta prueba tiene un 97% de certeza diagnóstica con sensibilidad de 90-98% y especificidad de 80-99%. <sup>(24)</sup>

Por lo que puede concluirse que la actividad de ureasa en estómago indica la colonización de la *H pylori*.

***Factores que pueden afectar la prueba de aliento:***

|                             |                        |  |
|-----------------------------|------------------------|--|
| Antibióticos recientes      | Falso -                | Debido al efecto bactericida   |
| Bismuto                     | Falso -                | Es bactericida vs. Helicobacter  |
| Sucralfato                  | Falso -                | No hay contacto con la mucosa gástrica   |
| Inhibidor bomba de protones | Falso -                | Se alcaliniza pH   |
| Resección gástrica          | Falso –<br><br>Falso + | El trazador no permanece el tiempo suficiente<br><br>Puede haber sobre crecimiento bacteriano. |
| Alimentos en estómago       | Falso -                | El trazador no puede hacer contacto con la mucosa  |

(25)

## ***Justificación***

Siendo que el DAR es una de las 10 primeras causas de demanda de atención en la consulta de urgencias, y la primera como causa de ingreso al área de observación en una unidad médica de segundo nivel, en el área metropolitana.

De ahí la necesidad de demostrar la incidencia de la colonización de la bacteria en la población derechohabiente de la unidad.

## ***Objetivos***

### Objetivo general:

Describir la presencia de *H. pylori*, asociado a DAR en niños escolares y adolescentes de la población adscrita a un Hospital de segundo nivel en la Ciudad de México.

## ***Ética***

### Aspectos Éticos:

Ninguno porque las características del estudio no representan ningún riesgo para los sujetos de estudio.

## ***Material y métodos***

Se realizó un estudio observacional, transversal, prospectivo, clínico y de salud pública.

El grupo de estudio son niños entre 6 y 15 años de edad, con presencia de DAR.

### ***Criterios de inclusión:***

Niños entre 6 a 15 años con dolor abdominal y evolución mayor de dos semanas, en los que sea descartada patología quirúrgica, y presenten integridad neurológica y con adecuada tolerancia de la vía oral.

### ***Criterios de exclusión:***

Ingesta de antibióticos (amoxicilina, metronidazol, eritromicina) bismuto, antiácido, inhibidor de bomba de protones y bloqueadores de receptores H<sub>2</sub>, cuatro semanas previas a la toma de la muestra, pacientes menores de 6 y mayores de 15 años, presencia de patología quirúrgica ya conocida, post operatorio mediato, o que no se tome la muestra en el tiempo indicado por el fabricante.

### ***Criterios de eliminación:***

Que sea diagnosticado durante el estudio alguna causa quirúrgica que origine el dolor abdominal.

Recursos:

Dr. Esteban Augusto Mulsa Juárez médico residente de tercer grado.

Dr. Marcos Martín Pérez Gómez médico adscrito del servicio de pediatría.

Personal del servicio de laboratorio clínico.

Se realizó un estudio a 38 niños y niñas de entre 6 y 15 años de edad adscritos al Hospital General. Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE, con historia de DAR.

Para el estudio se requirió de:

Un Espectrofotómetro de rayos infrarrojos para C12 exhalado modelo UBiT-IR 300, que realiza mediciones de la diferencia entre C13 y C12 del CO2 del aire exhalado, el cual es un modelo patentado por ***Otsuka Pharmaceutical*** Co. Ltd.



**Especificaciones técnicas:**

|  |  |
|--|--|
| Reproducibility                        | Standard deviation — 0.3‰ or lower   |
| Precision                              | Within ±0.3‰   |
| CO2 concentration range to be measured | 0.5% or higher   |
| Necessary sample amount                | 120mL/bag or more  |
| Measuring time                         | Approx. 5-6 minutes<br>(when measuring 2 bags for 1 sample )<br>The measuring time varies according to the CO2 concentration in sample |
| Power supply                           | AC100 - 240V, 50/60Hz  |
| Power consumption                      | Approx.300VA   |
| Dimensions                             | 310(W)×310(H)×620(D)mm   |
| Weight                                 | Approx.22.5kg  |

(26)

***El espectrofotómetro:***

Cuantifica el C13 existente normalmente en el aliento y el C12 existente en el aliento tras la ingesta de la urea marcada, mide la diferencia entre esas dos moléculas de modo que discrimina entre los pacientes infectados por *H. pylori*, de los no infectados. La espectrofotometría de masa tiene una sensibilidad de 90-98% y especificidad de 80-99%. <sup>(24)</sup>

### ***Indicaciones y requerimientos para realizar la prueba:***

1. El paciente deberá de contar con por lo menos 6 horas de ayuno.
2. El paciente no deberá haber ingerido por lo menos durante cuatro semanas previo a la prueba: antibióticos, inhibidores de la bomba de protones o bloqueador de los receptores H2, Sucralfato, Sales de Bismuto, o gel de Aluminio y Magnesio, o estar cursando en el post operatorio.
3. Recolección de la muestra basal para cuantificar la relación de masa de C13 y C12, mediante la insuflación de bolsa colectora No 1.
4. Administración de una solución de 200 ml de agua más 75 mg de urea marcada mediante el uso de un popote para succionar la mezcla y evitar el contacto con bacterias de cavidad oral.
5. Realizar la segunda toma posterior a 30 minutos mediante la insuflación de la bolsa colectora No 2. <sup>(25)</sup>

Se requirieron hojas de papel bond, computadora personal, engrapadora, lápiz, bolígrafo, borrador, consultorio médico con mesa de exploración o cama de sala de hospitalización, 38 pruebas de aliento, 38 etiquetas.

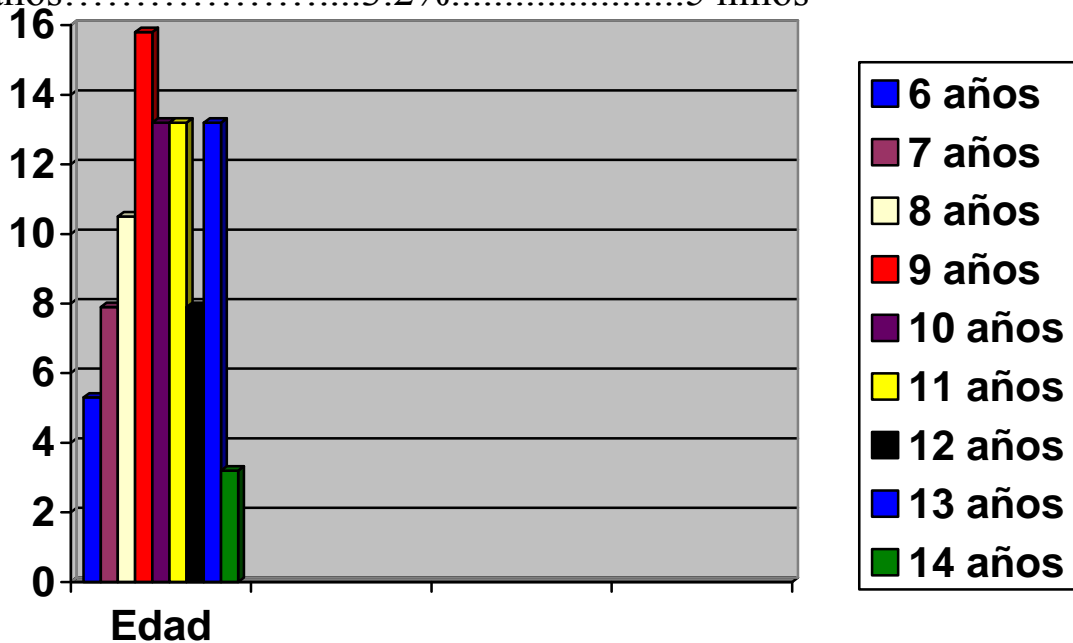
### ***Organización de la investigación***

Se realizó el diseño del estudio en el mes de abril de 2007 mediante la asesoría del servicio de Medicina Preventiva de la unidad médica. Durante los meses de mayo a octubre de 2007 se realizó en el H.Gral Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE, un estudio para determinar la frecuencia con que el *H. pylori* es el factor desencadenante de dolor abdominal, en la población que acude a la atención de pediatría de la Unidad, debido a que es una de las diez causas de demanda de atención, y la primera de ingreso a observación en área de Urgencias Pediatría. Se hizo una selección de los pacientes candidatos a realizar la prueba determinado por la recurrencia del dolor abdominal que cumplieren con el criterio para DAR de ROMA II, los mismos que fueron referidos de la consulta de Urgencias, así como del área de hospitalización y de la consulta externa de la Unidad, en ellos se descartó que cursaran con patología quirúrgica, hemato-oncológica, uro-nefrológica y neurológica. Se realizó una evaluación escrita a los menores, entre lo que destacan hábitos, alimentación y consumo de fármacos, y se procedió a practicar la prueba de aliento para la detección del *H. pylori*, mediante administración de Urea marcada con Carbono13, por medio de bolsa colectora basal y bolsa colectora post administración del marcador. Se realizó medición en el servicio de laboratorio clínico de la Unidad hospitalaria, por medio de un Espectrofotómetro de rayos infrarrojos, finalmente se elaboró análisis estadístico durante el mes de enero de 2008 de los resultados en el Servicio de Epidemiología y Medicina Preventiva del nosocomio, con la ayuda del programa computacional Excel incluido en Office XP, así como SPSS versión estudiantil edición 11, mediante frecuencias de análisis descriptivo y comparación de proporciones.

## Resultados

El presente estudio, se realizó en 38 niños y niñas de ente 6 y 15 años de edad, pertenecientes a población derechohabiente de las clínicas de referencia del Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, de los cuales el 39.5 % pertenecen a la UMF Villa Álvaro Obregón, 15.8% a la UMF Del Valle, 2.6% a la UMF Fuentes Brotantes, 13.2% a la UMF de Villa Milpa Alta, 15.8% a la UMF Narvarte, y 5.3% a otras clínicas, se registraron las siguientes edades:

|              |            |         |
|--------------|------------|---------|
| 6 años.....  | 5.3%.....  | 2 niños |
| 7 años.....  | 7.9%.....  | 3 niños |
| 8 años.....  | 10.5%..... | 4 niños |
| 9 años.....  | 15.8%..... | 6 niños |
| 10 años..... | 13.2%..... | 5 niños |
| 11 años..... | 13.2%..... | 5 niños |
| 12 años..... | 7.9%.....  | 3 niños |
| 13 años..... | 13.2%..... | 5 niños |
| 14 años..... | 3.2%.....  | 5 niños |





Respecto al sexo participaron 10 sujetos del sexo masculino correspondientes al 26.3%, 28 del sexo femenino que representan el 73.7%; se analizaron las características de la vivienda en las cuales 2 pacientes habitan en zona rural y corresponde al 5.3% de la población en estudio, y 36 sujetos en zona urbana que corresponde al 94.7% de la población.

Los pacientes presentaron el siguiente período de tiempo de evolución desde el inicio de la sintomatología hasta el día de realización de la prueba, dos pacientes en período de 2 meses que representa el 2.6%, nueve pacientes en 3 meses que representan 23.7%, seis pacientes en 4 meses indican el 15.8%, ocho pacientes cursaron con períodos con dolor de 5 meses, representan el 21.1%, cinco pacientes presentaron dolor durante 6 meses representando el 13.2%, tres pacientes en 7 meses con un 7.9%, cuatro pacientes lo cursaron en 8 meses, representan el 10.5%, un paciente con duración de 9 meses representa el 2.6% y un paciente lo refirió durante 11 meses representando el 2.6%.

Previo a la realización de la prueba se realizó palpación abdominal de los que dieciocho niños refirieron dolor en el epigastrio que constituyen el 47.4% y veinte no mostraron dolor a la palpación, correspondiente al 52.6%, se interrogó a los pacientes sobre la ingesta de medicamentos 4 semanas previas al estudio, reportándose para consumo de otros antibióticos seis casos positivos correspondientes al 15.8%, negando el consumo de los mismos en treinta y dos niños lo que corresponde al 84.2%, el 100% negó el consumo de inhibidores de receptores H<sub>2</sub> y bloqueadores de la bomba de protones.

Con respecto a la ingesta de antiácidos, se detectaron cuatro casos positivos que corresponde al 10.5%, treinta y cuatro niños negaron el consumo del mismo correspondiente al 89.5%, el 100% de los pacientes negó el consumo de sales de bismuto. Los pacientes refirieron la frecuencia de toma de alimentos de la siguiente manera:

Once niños refirieron comer 2 veces al día, lo que indica el 28.9%, veinte niños realizan 3 comidas al día, correspondiente al 52.6%, cinco niños mencionan que comen 4 veces al día, que muestra 13.2% y solo dos refirieron comer durante 5 veces al día correspondiendo al 5.3%.

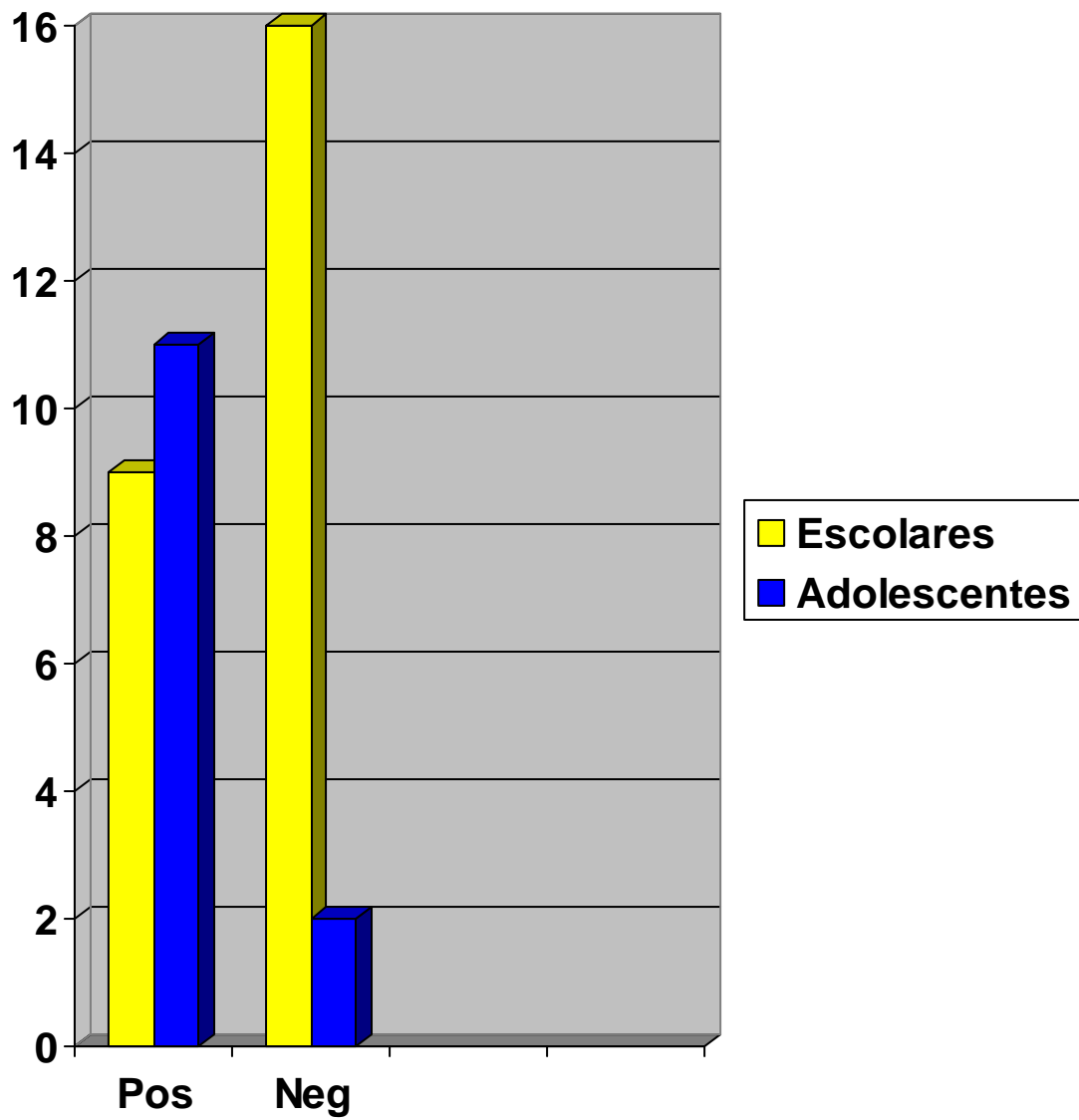
Con respecto a la preparación y consumo de alimentos veinte niños refieren consumir alimentos en la vía pública representando el 52.6% y dieciocho niños exclusivamente en su casa lo que equivale al 47.4%.

Con relación a la ingesta de irritantes, negaron consumirlos dos niños correspondiendo al 5.3%, veinte niños refirieron el consumo de alimentos con picante correspondiendo al 52.6%, solo un paciente agrega aderezos a su comida representando al 2.6% y solo quince refieren tomar bebidas carbonatadas correspondiendo al 39.5%.

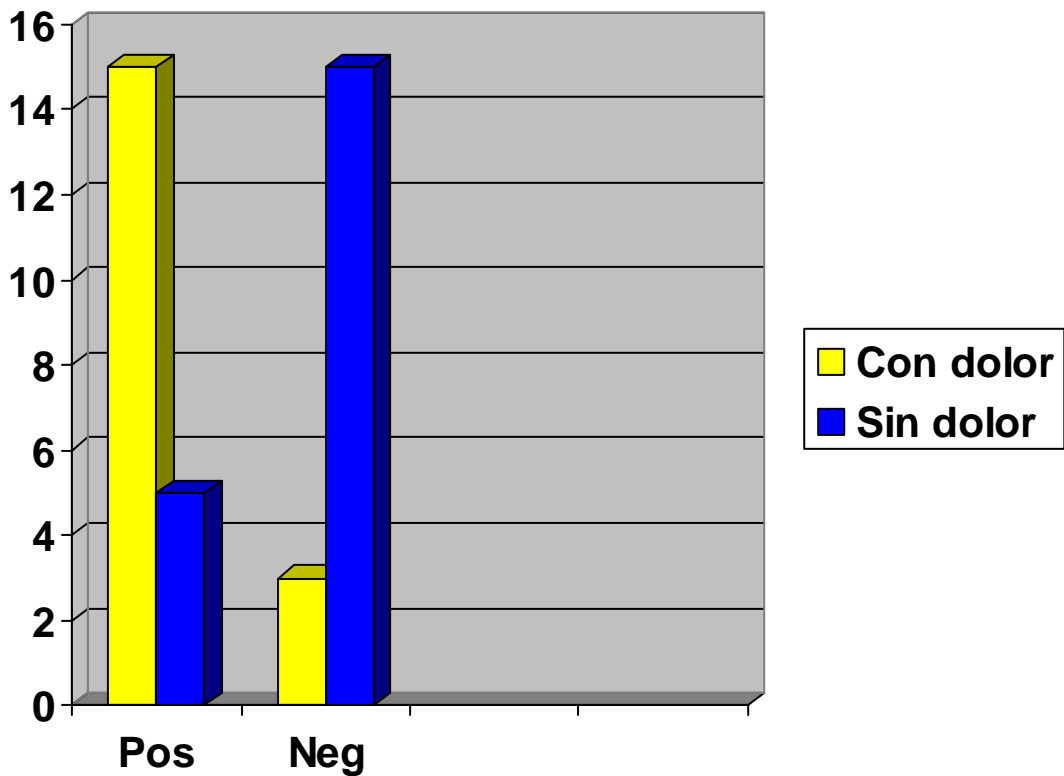
Se observó respecto al consumo de agua que solo un paciente la bebe directo de la tubería, correspondiendo al 2.6%, veintiún niños toman agua hervida que equivale al 55.3%, y dieciséis pacientes beben agua embotellada equivalente al 42.1%.

Se reportó la prueba de aliento para *H. pylori*, en dieciocho sujetos positivos correspondiendo al 47.4% y veinte negativos que indican el 52.6%.

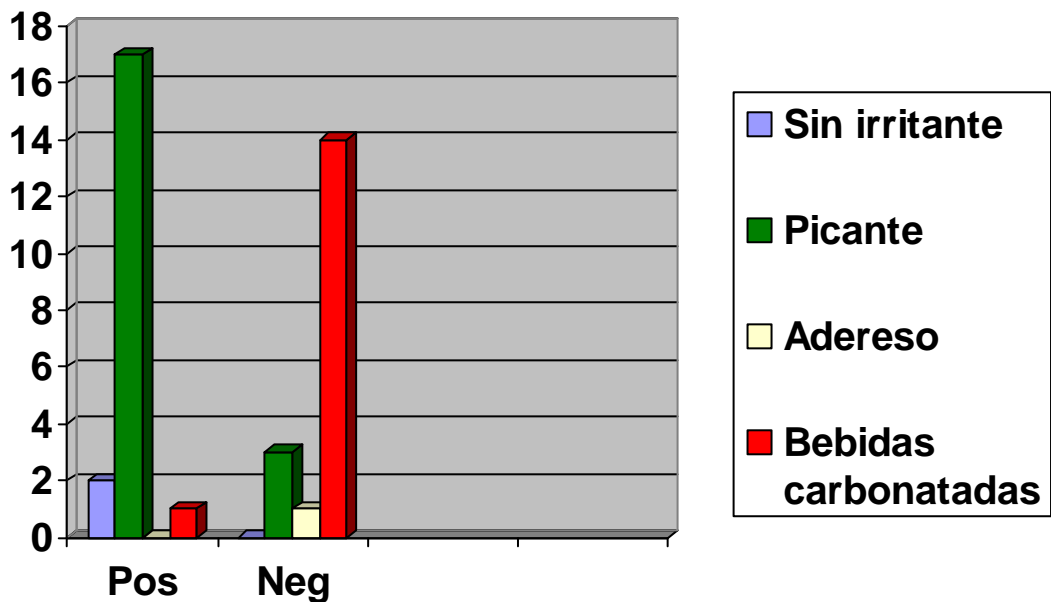
Participaron en el estudio veinticinco niños en edad escolar representando 65.8% y trece adolescentes ubicando al grupo etario con 34.2%.



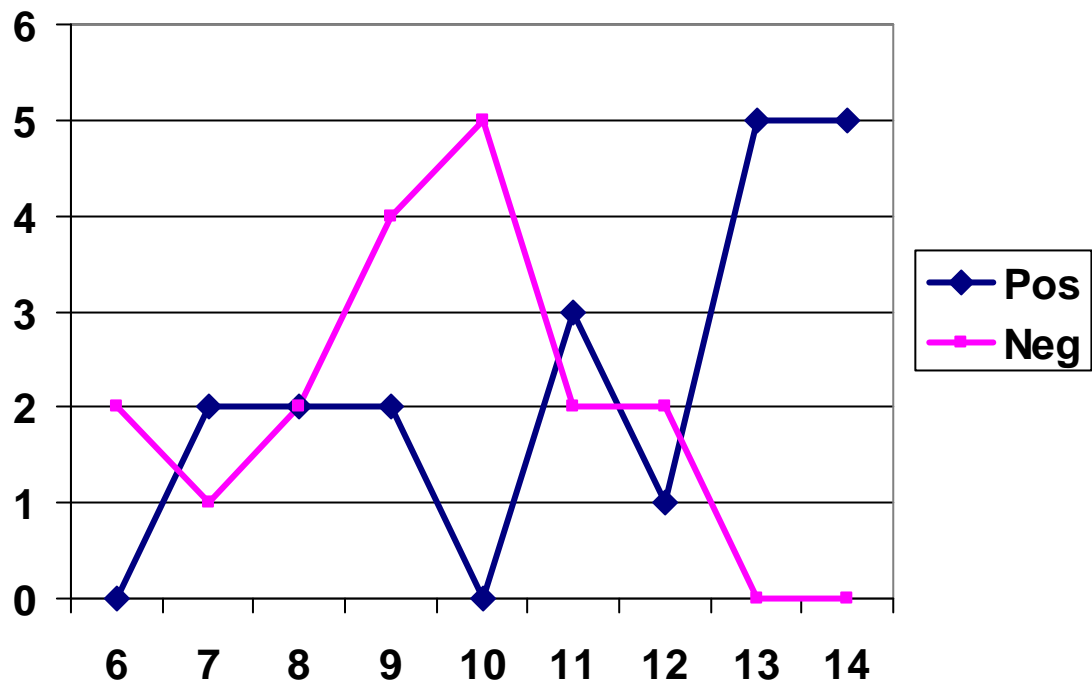
Gráfica de relación grupo etario en relación al resultado de la prueba de aliento para *H. pylori*  $p = 0.004$



Gráfica de relación de pacientes que refirieron dolor a la palpación abdominal con relación al resultado de la prueba de aliento para *H. pylori*.  $p = 0.000$



Gráfica de relación con ingesta de alimentos irritantes con relación al resultado de la prueba de aliento para detección de *H. pylori*.  $P 0.000$ , En la que podemos observar que el consumo de picante podría ser factor predisponente para la colonización de *H. pylori*



Gráfica de relación de edad con respecto al resultado de la prueba de detección de *H. Pylori*,  $p = 0.018$  En la cual observamos que conforme incrementa la edad existe mayor riesgo para presentar colonización por *H. pylori*.

## *Discusión*

El dolor abdominal es una de las primeras causas de demanda de atención en nuestro medio, lo que nos obliga a descartar que sea originado por la colonización-infección por *H. pylori*, puesto que esta implicado en la patogenia de trastornos gástricos desde la dispepsia leve, hasta las neoplasias, por lo cual su diagnóstico y tratamiento oportuno a edades cada vez más tempranas y mediante exámenes sencillos ayuda a disminuir el riesgo para el desarrollo de estas patologías.

A partir de la década de los 80s con los trabajos de Warren y Marshall, en que se identificó a la Helicobacter como agente causal, se han escrito muchos trabajos implicándola en el desarrollo de la enfermedad ulcerosa gástrico-duodenal, sin embargo, la gran mayoría de los estudios son publicaciones con referencia a la patología en el adulto.

Se ha reportado que existe una mayor incidencia de infección de *H. pylori*, en los núcleos sociales menos favorecidos, lo cual aplica al grueso de la población de este país, por lo cual es un problema importante de Salud Pública.

Diversos artículos de la literatura médica publicada, reportan cifras variables con respecto a la infección por *H. pylori*. En el artículo *Dolor abdominal crónico* de J Cid, se reporta que el 50% de la población esta infectada. En el artículo de *El dolor abdominal en edad escolar* de Ardela Díaz, se reporta que la incidencia es de 10 a 15%, siendo mas frecuente entre los 5 a 12 años. En *Dolor abdominal dispepsia y gastritis en pediatría* de Paul Harris, se refiere que haciendo análisis de varios trabajos la incidencia promedio es del 22%, Fernando Sarmiento, refiere en su artículo de *Infección por Helicobacter pylori y daño gástrico en niños de nivel socioeconómico bajo* menciona haber realizado un estudio mediante endoscopia y biopsia, de los cuales 38% pertenecen al grupo de entre 2 a 6 años, 75% de entre 7 a 12 años y 78% en los mayores de 13 años, Barriga Angulo, en su artículo *La prueba de aliento en el diagnóstico de Helicobacter pylori*

reporta el 46.3% entre 5 a 14 años, Herbert López, refiere en su artículo de *Helicobacter pylori* en niños y su relación con dolor abdominal recurrente empleando como prueba de diagnóstico la endoscopia con toma de biopsia reporta en su estudio 68% de afección por la bacteria y determinación de IgG vs. Helicobacter en 40%, los primeros dos autores no reportan que prueba diagnóstica se realizó ni indica los grupos de etarios de los menores estudiados; en el estudio realizado por el equipo de trabajo de los Doctores Mulsa y Pérez reportamos que el 47.4% de sujetos estudiados presentan la colonización de la bacteria, lo que resulta muy similar a estudios previos reportados, sin embargo, los otros autores no refieren si toman en cuenta variables como consumo de irritantes y origen del agua de consumo.

De todos los métodos evaluados se ha determinado a la endoscopia con toma de biopsia como el estándar de oro debido a que en ella se puede demostrar directamente las lesiones macro y microscópicas generadas por la bacteria, teniendo una sensibilidad y especificidad del 90% , así mismo permite realizar un cultivo del material obtenido, pero este método de diagnóstico tiene como limitantes ser traumática, el tener que preparar al sujeto a un ayuno mínimo de 8 horas , el riesgo de la sedación, así como de tenerse que realizar el procedimiento de obtención de muestra exclusivamente por un cirujano adiestrado en procedimientos endoscópicos, y la interpretación requiere para su análisis de un proceso de conservación, corte y tinción de la muestra así mismo, del análisis por un patólogo experto, lo cual conlleva un esfuerzo logístico, tiempo y un costo elevado para la obtención del resultado por parte de la institución.

La prueba de aliento es de fácil aplicación, puede realizarse en el consultorio o en un laboratorio clínico, requiere un mínimo de tiempo de ayuno para realizarse, no es invasiva, es de fácil aceptación para los pacientes pediátricos, no requiere de sedación, y únicamente es necesario personal de laboratorio capacitado para la lectura del espectrofotómetro, se obtiene el resultado en un corto tiempo y además de ser una prueba

repetible, tiene una alta sensibilidad de 90% y especificidad superior al 80% muy cercanas al estándar de oro.

En pediatría esta prueba nos abre el camino para realizar un diagnóstico mas rápido y oportuno disminuyendo el estrés generado por la prueba invasiva en los menores con DAR, debido a la gran aceptación de los pacientes para realizarla, se observaron limitaciones como la confusión del orden para insuflar las bolsas colectoras en los mas pequeños, la técnica para no introducir saliva, y poder llenar la misma en un solo tiempo, otra limitante con respecto a la edad es que no todos beben la solución con urea de manera adecuada y en poco tiempo, lo cual podría ocasionar que no todo el marcador este disponible en la misma cantidad de tiempo en el estómago y reaccionar con la ureasa.

### *Conclusiones*

1. *H. pylori*, es un agente que ha colonizado al hombre desde su origen, y lo ha acompañado a través de su evolución,

2. Debido a sus mecanismos de transmisión es de muy fácil contagio, la bacteria esta implicada como causante de varias patologías que afectan el tubo digestivo superior, se ha observado que los sujetos de nivel económico inferior están más predispuestos a contraer la infección debido a sus hábitos alimenticios, y el origen del agua que beben, en la población pediátrica a mayor edad se incrementa el riesgo de estar colonizado por la bacteria, puesto que se incrementa el consumo de alimentos fuera de casa de los cuales podemos suponer que no están elaborados con la higiene adecuada y se incluyen a la dieta alimentos irritantes, la prueba de aliento tiene la ventaja de ser mejor aceptada por lo pacientes al no ser invasiva y tener un resultado con mayor rapidez.

Los resultados que se obtuvieron en el estudio son estadísticamente significativos y son biológicamente representativos.



## ***Recomendación***

A continuación establezco dos propuestas:

1. Debido a que es un trabajo pionero en el ISSSTE, para realizar la prueba como protocolo de estudio en pacientes pediátricos con DAR, se deben hacer pruebas de validación para la población pediátrica mexicana, por que la prueba existente es de tecnología extranjera y diseñada para adultos, estandarizar la dosis de urea marcada para su uso en pediatría ya sea en miligramos de urea por kilogramo o por metro cuadrado de superficie corporal.
2. Sin embargo, el propósito actual de la medicina ya no es solamente el campo curativo sino el preventivo, al reconocer algunos factores de riesgo se debe instruir a la población e intentar modificar hábitos de alimentación, y consumo de irritantes, así como el de mejorar las condiciones de sanidad.

## *Anexos*

El primer paso consiste en espirar en una bolsa el aliento normal



Después respirar normalmente varias veces, mantener la respiración durante 10 segundos (sin hacer previamente una inspiración profunda) y soplar en la bolsa "Pre" y cerrar la bolsa con el tapón

Tomar el UBTest



Disolver UBTest en un vaso con 100cc de agua y beber la solución

Mantenerse en reposo 20 minutos (o moverse un poco simplemente)



Mantener la respiración durante 10 segundos (sin hacer previamente una inspiración profunda) y soplar en la segunda bolsa "Post"

Se realizó un test a los niños participantes para complementar el estudio:

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

DELEGACION ZONA SUR

HOSPITAL GENERAL “DR DARIO FERNANDEZ FIERRO”

CEDULA DE REGISTRO

1 Clínica de Medicina familiar a la que pertenece

a) Álvaro Obregón b) Del Valle c) Fuentes Brotantes d) Milpa Alta e) Narvate f) Tlalpan e) Otra

2 Edad en años cumplido

3 Registro ISSSTE Si No

4 Sexo Masculino \_\_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_\_

5 Domicilio: Rural \_\_\_\_\_ Urbano \_\_\_\_\_

6 Tiempo de evolución del dolor abdominal \_\_\_\_\_ meses.

7 Con dolor a la palpación abdominal y localización

si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

8 En las últimas cuatro semanas a ingerido SI NO

Antibióticos (Claritromicina, Metronidazol) \_\_\_\_\_

Omeprazol \_\_\_\_\_

Bismuto(peptobismol) \_\_\_\_\_

Antiácidos(Melox) \_\_\_\_\_

9 Hábitos de alimentación

Numero de ingestas de alimentos al día \_\_\_\_\_

Lugar de preparación de alimentos: Casa \_\_\_\_\_ vía publica \_\_\_\_\_

10 Ingesta de irritantes: picante \_\_\_\_\_ cítricos \_\_\_\_\_ condimentos,  
vinagre, \_\_\_\_\_ refrescos \_\_\_\_\_

11 Ingesta de agua: Pozo, Tubería, Hervida, Embotellada

## ***Bibliografía.***

1. Barr LM, Kiernan J. en ***EL SISTEMA NERVIOSO HUMANO***. 5ª Edición México 1994. Edit Harla. P. 76-8, 287-97, 355-56.
2. Fernández T JA, Aguilar BE, Mora TF, Gallego FA, Rodríguez RR, Gil LP, et al. en ***FISIOLOGIA HUMANA*** 1ª Edición España 1992 Edit Mc Graw Hill p. 145-157.
3. Adams RD, Víctor M, Ropper A. en ***PRINCIPIOS DE NEUROLOGIA*** 6ª Edición México 1999 Mc Graw Hill pp 115-133.
4. Cid J, De Andrés J, Díaz L, Parra M, Leal F. ***DOLOR ABDOMINAL CRONICO***. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2005; 12: p 505-24
5. Ardela DE, Domínguez V.F.J. Anso OS, Arce CJ. ***DOLOR ABDOMINAL EN EDAD ESCOLAR***. Bol Soc Ped Ast. 2000; 40: p. 147-54.
6. Moore KL. Persaud T.V.N en ***EMBRIOLOGIA CLINICA***. 5ª Edición México 1995 Mc Graw Hill p. 255-85.
7. Cadena GM. ***DOLOR ABDOMINAL: GUIA DE MANEJO***. Monografía del Departamento de Cirugía. Fundación Santa Fe de Bogota.
8. De Vivero R. ***DOLOR ABDOMINAL RECURRENTE***. Rev. Col. Med. 2005; 36: p. 39-41.
9. Rico ME, Borja P, Cordero FP, Ubeda SMI. ***DOLOR ABDOMINAL CRONICO EN LA INFANCIA HACIA LA CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA***. Rev. Ped. Aten primaria. 2004; 6: p. 597-604.
10. Harris P, Godoy FA, Guiraldes CE. ***DOLOR ABDOMINAL, DISPEPSIA Y GASTRITIS EN PEDIATRIA, ROL DE HELICOBACTER PYLORI***. Rev. Chil Ped. 2002; 72:
11. Gamboa FJL. ***INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI Y ENFERMEDAD ULCEROSA PEPTICA***. Rev. Univ. Diag. 2003; 3 :p.20-4.
12. Murray PR, Kobayashi GS, Pfaller MA, Rosenthal KS. en ***Microbiología Medica*** 2ª Edición España 1997 Editorial Harcourt Brace p. 247-52.

13. Cervantes GE. **HELICOBACTER PYLORI E INFECCIONES ASOCIADAS**. Monografía del Laboratorio de Epidemiología Molecular y Genómica Bacteriana, Facultad de Medicina UNAM.
14. Portal: Wikipedia: **HISTORIA DE HELICOBACTER PYLORI** [http://es.wikipedia.org/wiki/Helicobacter\\_pylori#Historia](http://es.wikipedia.org/wiki/Helicobacter_pylori#Historia)
15. Jawetz E, Brooks GF, Melnick JL, Butel JS, Adalberg EA, Ornston N. et al. **MICROBIOLOGÍA MEDICA DE JAWETZ**. 15ª Edición México 1996 Edit El Manual Moderno. p. 152, 273-81.
16. Ramírez MJ, Rivas SS, Cervantes BR, Mata RN, Zarate MF. **ENFERMEDAD ÁCIDO PÉPTICA Y HELICOBACTER PYLORI EN PEDIATRÍA**. Acta. Ped. Méx. 1998; 19. p
17. Padrón PN, Fernández VE. **HELICOBACTER PYLORI Y ENFERMEDAD PEPTICA ULCEROSA**. Rev. Cubana. Med. Gen. Integr. 1998; 14: p. 619- 27.
18. Portal Solo ciencia. **EL ORIGEN PREHISTÓRICO DE LAS ÚLCERAS DE ESTÓMAGO** <http://www.solociencia.com/biologia/07030805.htm>
19. Morales EM del R, Castillo RG, López VY, Cravioto QA. **HELICOBACTER PYLORI**. Monografía del Laboratorio de Inmunología molecular microbiana facultad de Medicina UNAM.
20. Zacur M, Duarte D, Petit S, Ibieta F, Núñez M. **HELICOBACTER PYLORI EN NIÑOS**. Rev. Ped. Soc. Par. 2006; 33: p 26-31.
21. Hernández TM. **HELICOBACTER PYLORI. LA BACTERIA QUE MÁS INFECTA AL SER HUMANO**. Rev. Cubana. Aliment. Nutr. 2000; 15: p. 42-54.
22. Piñol JF, Paniagua EM. **MEDIADORES BACTERIANOS DE LA INFLAMACION EN LA GASTRITIS CRONICA POR HELICOBACTER PYLORI**. Rev. Cubana. Med. 1999; 38: p. 276-83.
23. Sánchez GJ, Ramírez BE, Zarate NA, Mendoza RA, López, GT, Márquez VH. **DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNOS DE LA INFECCION DE LA INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI. SOLUCION A UN PROBLEMA DE SALUD**. Rev. Méx. Pat. Clin. 1999; 46: p. 4-13.
24. Di Silvio M, Larisch J, Dibildox M, Almaguer I, Gitler R, Ramírez BE et al. **LA PRUEBA DE ALIENTO COMO**

**METODO DIAGNOSTICO NO INVASIVO EN LA INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI.** Rev. Gastroenterol. Méx. 1998; 63: p 135-142.

25. Barriga AG, Arumir EC, Mercado GF. **LA PRUEBA DE ALIENTO EN EL DIAGNOSTICO DE LA INFECCIÓN DE HELICOBACTER PYLORI.** Rev. Méx. Patol. Clín. 2004; 51:p. 194-99.

26. Portal: **OTSUKA PHARMACEUTICAL Co.**  
[http://www.photal.co.jp/english/product/ubit-ir30\\_0.html](http://www.photal.co.jp/english/product/ubit-ir30_0.html)