



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GOMEZ

**MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA INFECCION POR
Helicobacter pylori EN PACIENTES PEDIATRICOS SIN
ENFERMEDAD ULCERO-PEPTICA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN

GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICION PEDIATRICA

P R E S E N T A

DRA. ELSA JANETH MARTINEZ MARIN



DIRECTOR DE TESIS:

DRA. ALEJANDRA CONSUELO SÁNCHEZ

HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO

FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

MÉXICO D. F.

2012



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GOMEZ

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA INFECCION POR
Helicobacter pylori EN PACIENTES PEDIATRICOS SIN
ENFERMEDAD ULCERO-PEPTICA

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO EN

GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICION PEDIATRICA

PRESENTA

DRA. ELSA JANETH MARTINEZ MARIN

ASESOR DE TESIS

DRA. ALEJANDRA CONSUELO SANCHEZ

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICION

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO

DRA. REBECA GOMEZ CHICO VELASCO

Director de Enseñanza y Desarrollo Académico
Hospital Infantil de México Federico Gómez

DR. AARÓN PACHECO RIOS

Subdirector de Enseñanza y Desarrollo Académico
Hospital Infantil de México Federico Gómez

DR. SALVADOR VILLALPANDO CARRION

Jefe del Departamento de Pre y Postgrado
Enseñanza y Desarrollo Académico
Hospital Infantil de México Federico Gómez

DRA. ALEJANDRA CONSUELO SANCHEZ

Jefe del Departamento de Gastroenterología y Nutrición
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Director de Tesis

México Distrito Federal; 2012

AGRADECIMIENTOS

A mi mamá, por que sigue guiando mi camino desde arriba, gracias a tus enseñanzas y consejos he llegado a cumplir mis sueños, logrado mis metas y aun cuando el camino lucía oscuro.... sigo recorriéndolo con éxito!!!

A mi esposito Polo , por apoyarme y estar conmigo estos años de trabajo, por permitir compartir nuestro tiempo con el hospital y comprenderlo de la mejor manera posible . Gracias por el gran apoyo y porque sin duda formas una gran parte de todos mis logros tanto personales como académicos

A mi familia adoptiva, Sra Magda, Don Polo, Doña Perita, David, Lalo, Gracias por todo el apoyo,

Dra. Alejandra, el camino fue difícil... pero se logró, porque aun dentro de sus tantas ocupaciones, dedicó el tiempo necesario a este trabajo. Gracias por el ejemplo de perfeccionismo que no solo educa para este trabajo, si no para toda la vida

Rodrigo, por representar siempre un gran ejemplo a seguir, por todas las enseñanzas y el apoyo recibido en esta subespecialidad

Sin duda finalmente a todos nuestros pacientitos del Hospital Infantil de México Federico Gómez, por que cada uno de ellos es un reto, son nuestra motivación para seguir aprendiendo y mejorando académicamente cada día... Gracias por que sin duda, todos nuestros conocimientos se los debemos a ustedes.....

2. INDICE:

1. Portada
2. Índice
3. Marco Teórico
4. Antecedentes
5. Planteamiento del problema
6. Justificación
7. Objetivos
8. Diseño del estudio
9. Descripción de las variables
10. Limitaciones y consideraciones éticas
11. Resultados
12. Discusión
13. Conclusiones
14. Bibliografía
15. Anexos

3. MARCO TEORICO

- **HELICOBACTER PYLORI**

Helicobacter pylori es una bacilo gran negativo, que coloniza la mucosa gástrica en los humanos (5). Se ha documentado desde hace más de un siglo que la bacteria coloniza el estómago humano. En 1982 Barry Marshall y Robin Warren describieron el aislamiento exitoso de una bacteria espiral a la que posteriormente nombraron como *Helicobacter pylori*. Se realizaron estudios mediante la ingestión de la bacteria por los propios investigadores Marshall y Morris y posteriormente en voluntarios, demostrando que esta bacteria puede colonizar el estómago y producir inflamación de la mucosa gástrica. Marshall desarrolló una gastritis transitoria posterior a la ingestión de *Helicobacter pylori*, el caso fue descrito por Marshall, esta gastritis resolvió después de un tratamiento secuencial con Doxiciclina y Subsalicilato de Bismuto. Estos estudios iniciales fueron después fuertemente sustentados al demostrar que la colonización por *Helicobacter pylori* puede provocar trastornos gastrointestinales como: *gastritis crónica, úlcera péptica, linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa y cáncer gástrico* (39).

- **EPIDEMIOLOGIA**

Hay datos interesantes en la epidemiología de esta infección, ya que estudios realizados en base a secuenciación genética, sugieren que los seres humanos habrían sido infectos por *Helicobacter pylori* desde la época en que el hombre migró de África hace 58 000 años. (42)

Las tasas más altas de infección por *Helicobacter pylori* se reportan en países en vías de desarrollo, con diferencias importantes de un lugar geográfico a otro. (5). Se reportan tasas en EU de 30%, Canadá 30%, Australia 20% y Suiza 7%. Contrastante con lo encontrado en países de Centroamérica y México en que la prevalencia oscila entre 70-90% (42)

Helicobacter pylori infecta por lo menos al 50% de la población mundial (8). Se estima que en los países en desarrollo, la mayoría de las personas, alrededor del 50% se infectan con *Helicobacter pylori* a una edad promedio de 10 años (38)

La prevalencia de *Helicobacter pylori* muestra una gran variación geográfica. En varios países en vías de desarrollo más del 80% de la población es positiva para *Helicobacter*

pylori incluso a una edad temprana. La prevalencia en los países industrializados generalmente se encuentra por debajo del 40% y es considerablemente más bajo en niños y adolescentes que en adultos. Dentro de las áreas geográficas la prevalencia de *Helicobacter pylori* se encuentra relacionada inversamente con el estado socioeconómico, en particular con las condiciones de vida durante la niñez. Mientras que la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* permanece constante en los países en vías de desarrollo, está disminuyendo rápidamente en los países industrializados. Puede ser que este comportamiento en parte este dado por la reducción de la adquisición de la infección durante la niñez, secundario a la mejoría en la sanitización e higiene así como eliminar a los portadores mediante el tratamiento antibiótico. (39)

Hay estudios que han comparado la tasa de recurrencia con reportes que varía entre 2.9% (Argentina), 4.2% (Chile), 7.6% (Brasil), 22.7% (México) y alcanza 30.3% en Perú.(42)

- **Epidemiología México**

En un estudio seroepidemiológico realizado en 1997, se trabajó con un banco de sueros representativos de la nación mexicana (11,605), procedentes de personas cuya edad oscilaba entre 1 y 90 años. Los resultados mostraron que el 20% de los niños de un año de edad presentaron anticuerpos contra *Helicobacter pylori* y que la positividad aumentó un hasta un 50% en niños de 10 años, sugiriendo que la infección por este microorganismo en nuestro país se adquiere a edades muy tempranas (41)

En México la prevalencia de anticuerpos en contra de *Helicobacter pylori* se ha estimado en 42.5% en niños de 5- 9 años y de 55% en niños de 10 a 14 años de edad. (13)

- **CARACTERÍSTICAS GENERALES**

El microorganismo tiene forma espiral, posee 4-6 flagelos en la parte terminal, altamente móvil, microaerófilico de lento crecimiento. La bacteria se caracteriza por la producción de ureasa. Esta enzima es importante para la colonización en un medio ácido. (15).

Una vez que se encuentra en la mucosa gástrica *Helicobacter pylori* la urea y el bicarbonato generan un factor quimiotáctico para la movilidad de *Helicobacter pylori* a través de la capa mucosa. La morfología espiral y la movilidad que le da el flagelo facilitan

la penetración en la capa mucosa viscosa, donde las condiciones del pH son más neutras permitiendo la colonización y crecimiento (39).

Patogenicidad y Virulencia

La mucosa gástrica se encuentra protegida de las infecciones bacterianas, por medio de factores inmunes primarios como lo es la presencia de moco y el mismo ácido clorhídrico. *Helicobacter pylori* está dotada de capacidades únicas que le permiten introducirse en el moco gástrico, evadir la respuesta inmune, fijarse a las células epiteliales gástricas, con la resultante persistencia de la colonización y transmisión. (16)

El genoma de *Helicobacter pylori* codifica para alrededor de 1500 proteínas. Las proteínas se codifican en un periodo determinado del ciclo celular de *Helicobacter pylori*, e incluyen enzimas involucradas en la estructura antigénica de las moléculas constituyentes de *Helicobacter pylori* que en la mayor parte de las veces juegan un papel importante para la movilidad del microorganismo (16) (10) (37).

Helicobacter pylori se caracteriza por contener dentro de su estructura genómica la capacidad de producir Ureasa, la cual es esencial para el primer paso de la infección posterior que la bacteria sea ingerida. La síntesis de ureasa está controlada por 7 genes contiguos (urea ABIEFGH). La Ureasa hidroliza la urea en Bióxido de carbono y amonio, este último funciona como amortiguador de ácido gástrico, ya que genera un microambiente básico, lo cual permite que el *Helicobacter pylori* sobreviva -Además el amonio se funciona como factor quimiotáctico de células inflamatorias, específicamente leucocitos polimorfonucleares y monocitos, produciéndose consecuentemente liberación de las citocinas proinflamatorias, factores que contribuyen de manera primordial al daño en la mucosa gástrica (16)

Adherencia

La unión de *Helicobacter pylori* es debida a las adhesinas, estas son proteínas bacterianas, glucoconjugadas o lípidos bacterianos involucrados en las fases tempranas de la colonización mediante interacciones entre la bacteria y receptores sobre la superficie de las células epiteliales. *Helicobacter pylori* se adhiere a las células epiteliales gástricas mediante distintas adhesinas como **BabA, SabA, AlpA, AlpB, HopsZ, HpA, OipA**, dentro de las principales. (17)

La mejor caracterizada de las adhesinas es BabA, esta facilita la unión entre *Helicobacter pylori* y el antígeno sanguíneo fucosilado de Lewis tipo B, el cual está presente en la superficie de las células epiteliales gástricas. Las receptinas son proteínas bacterianas con propiedades agregantes hacia proteínas mamíferas. Se relacionan con las etapas tardías de la adherencia que permiten la persistencia de un proceso infeccioso prolongado a través de la unión hacia una proteína sérica soluble, ya sea una inmunoglobulina o albumina, o a través de las proteínas de la matriz extracelular, de las cuales están, heparina, heparan sulfato, fibronectina, fibrinógeno, colágeno, laminina, plasminogeno, plasmina y vitronectina. (16) (9) (17)

Respuesta inmune a la infección por *Helicobacter pylori*

Basado en la analogía con otras infecciones en las mucosas se asume que inicialmente la respuesta inmune en contra de *Helicobacter pylori* es predominantemente la mediada por anticuerpos. Estudios subsecuentes han mostrado que la relevancia del sistema humoral como factor protector es mínimo. En animales se han realizado estudios en los que se ha encontrado que los anticuerpos pueden ser efectivos para prevenir y reducir la colonización.

La infección por *Helicobacter pylori* resulta en una inducción de respuesta celular predominantemente de tipo Th1, la cual no resulta en un “aclaramiento” de la infección, incluso se ha demostrado y está actualmente aceptado que el desarrollo de la gastritis inducida por *Helicobacter pylori* depende principalmente de las células Th1 y las citocinas liberadas por ellas, lo cual genera daño tisular (39).

Al momento se cuenta con evidencia y de hecho puede afirmarse que la mayor parte de la patología asociada a la infección por *Helicobacter pylori* resulta de la actividad del sistema inmunológico del hospedero más que la actividad bacteriana directa.(39)

Al momento se sabe que *Helicobacter pylori* regula de cierta manera la inflamación, asimismo controla la respuesta inmune a través de una amplia gama de factores de virulencia los cuales están involucrados tanto en provocar como mantener la actividad inmune proinflamatoria.

La respuesta inmune hacia la infección por *Helicobacter pylori* es iniciada y mantenida por los monocitos y los linfocitos Th1 más que por las células epiteliales. Esto es porque la diferenciación de las células nativas hacia células Th1 activadas requiere de IL-12, la cual es principalmente producida por las células mononucleares. La presencia de *Helicobacter*

pylori en la mucosa gástrica se ha asociado a una gran producción de IL-12, y la presencia de un gran número de células Th1.

Activación de la respuesta inmune innata.

Los receptores “toll-like”(TLRs) de las células epiteliales reconocen productos bacterianos como: Flagelos, Lipopolisacáridos, peptidoglicano.

Mientras que en la mayor parte de los patógenos gram-negativos son reconocidos por el Lipopolisacárido (LPS), el cual es el factor activador de la inmunidad innata en las células epiteliales, el LPS de *Helicobacter pylori* es un inductor débil. Asimismo los TLRs parecen jugar un papel menor en la inducción de la respuesta inmune contra *Helicobacter pylori* a diferencia de lo que ocurre con la mayoría de los gram negativos. (39)

El peptidoglicano intracelular , el cual es transferido al citoplasma mediante la región genómica *cag-PAI* al estar en contacto *Helicobacter pylori* con las células epiteliales, es el principal activador de la respuesta innata celular en contra de *Helicobacter pylori*.

Sin embargo solo algunas de las bacterias que se encuentran en la capa mucosa, de hecho atacan a las células epiteliales gástricas, siendo la diferencia principalmente por factores como la propiedad particular de adhesión y por las diferencias en los receptores de las células epiteliales gástricas del hospedero, lo cual puede influir en el grado de inflamación que se presenta tras la infección por *Helicobacter pylori* siendo esto un factor para el subsecuente desarrollo de gastritis o alguna otra patología asociada a *Helicobacter pylori*.

Otro factor de virulencia es el lipopolisacárido de *Helicobacter pylori* que expresa el antígeno Lewis X y/o Lewis Y, con un carbohidrato en su antígeno O. Los antígenos de Lewis se han visto involucrados en la patogénesis en cuanto a la inducción del mimetismo molecular, posiblemente ayudando a evadir la respuesta inmunológica inicial posterior a la colonización y así favorecer la permanencia de *Helicobacter pylori* por un tiempo prolongado en la mucosa gástrica. (17) (9)

Citotoxinas

La mayor parte de las cepas de *Helicobacter pylori*, expresan una citotoxina vacuolante denominada **VacA**, la cual fue identificada como un antígeno dominante inmune localizado en la superficie bacteriana, esta toxina se inserta por sí misma dentro de la

célula epitelial, formando un canal dependiente de voltaje, selectivo de aniones, hexamérico a través del cual el bicarbonato y otros aniones orgánicos pueden ser liberados, proveyendo a la bacteria de nutrientes. VacA también se dirige contra la membrana mitocondrial, lo cual genera liberación del citocromo C e induce apoptosis. (16) (17) (9)

El rol de VacA en la patogenia es controversial, ya que en estudios animales e incluso en pacientes infectados, se ha encontrado cepas VacA negativas. lo cual sugiere que VacA no es esencial para la colonización. Hay varios subtipos de genes de VacA (5 familias de alelos, 2 para actividad citotóxica m1 y m2 y s1a, s1b y s2), en cada uno de ellos se ha encontrado asociación con ciertas presentaciones clínicas. (16). En un estudio realizado por Atherton et al, se encontró que la cepas con mayor actividad citotóxica eran aquellas con la variedad S1a/m1, manifestada por la presencia de úlcera péptica, mientras que los genotipos S1b/m1, s1a/m2 y s1b/m2 presentaban únicamente gastritis, y en pacientes infectados con las cepas s2/m2, no se encontró actividad inflamatoria en el tejido gástrico siendo estos asintomáticos. (18)

La mayoría de la cepas de *Helicobacter pylori*, aproximadamente el 60%, posee el gen para la expresión de **CagA**, una proteína que frecuentemente se coexpresa con VacA. La presencia de CagA en cepas de *Helicobacter pylori* esta asociada a mayor daño tisular, formación de úlcera péptica y linfoma tipo MALT en los adultos (19)

La proteína CagA solo representa un marcador de un fragmento genómico denominado *Isla de patogenicidad Cag (cag-PAI)* dicha secuencia del genoma de *Helicobacter pylori* codifica para mas de 27 proteínas, las cuales tienen propiedades patogénicas. (32)

Papel del huésped en la infección por *Helicobacter pylori*

La infección por *Helicobacter pylori* causa inflamación gástrica, la respuesta inflamatoria inicial consiste en el reclutamiento de neutrofilos, seguida de linfocitos B y T. células plasmáticas y macrófagos causando un daño tisular importante a nivel de las células epiteliales. (16)

El epitelio gástrico de los pacientes infectados por *Helicobacter pylori* muestra niveles incrementados de Interleucina 1 β , Interleucina 2, 6, 8 y TNF α . De estas la IL8 es un potente activador de neutrófilos y jugando un papel importante en el daño tisular. Las

cepas de *Helicobacter pylori* que poseen en su genoma la secuencia *CagPAI* inducen una respuesta mayor en la producción de IL 8 comparado con las cepas que son *Cag*-negativas. (16)

La infección por *Helicobacter pylori* induce una respuesta sistémica humoral. Esta producción de anticuerpos no conduce a una erradicación de la infección, pero sí contribuye al daño tisular. (16) (9)

Algunos de los pacientes infectados por *Helicobacter pylori* tienen autoanticuerpos en contra de la bomba H⁺/K⁺ ATPasa de las células parietales gástricas que correlaciona con un incremento en la presencia de atrofia en el fondo gástrico (16)

Mecanismos de transmisión de la infección.

Helicobacter pylori tiene un estrecho rango de hospederos y es encontrado casi de manera exclusiva en humanos y algunos primates. Se ha aislado en raras ocasiones en mascotas, sin embargo el tener mascotas es un factor de riesgo para la infección por *Helicobacter pylori*. La evidencia concluyente de la transmisión zoonótica aun no está disponible. (39)

La infección principalmente ocurre como consecuencia de la transmisión de persona a persona ya sea vía oral-oral o fecal-oral o ambas. *Helicobacter pylori* ha sido detectado en la saliva, vómito y heces. Aun no hay una evidencia concluyente de que alguna de estas vías sea la predominante, a la fecha es generalmente aceptado que la adquisición ocurre principalmente a una edad temprana y muy seguramente desde los miembros cercanos de la familia (39).

Varios estudios han reportado la presencia de DNA de *Helicobacter pylori* en fuentes de agua potable, pero esto probablemente refleja la presencia de DNA “desnudo” o *Helicobacter pylori* ya muertos (39). Solo hay un reporte en el cual se cultivó exitosamente *Helicobacter pylori* proveniente de agua, pero era proveniente de aguas residuales por lo que la contaminación pudo haber sido fecal (39). La diseminación de la infección por medio de contaminación fecal está apoyada en la presencia de infección en personas que se encuentran en una institución durante los brotes de gastroenteritis.

Al momento la transmisión directa de persona a persona es la principal ruta (39).

4. ANTECEDENTES

SINTOMATOLOGIA ASOCIADA A LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI

Se sabe que a nivel mundial más del 50% de los pobladores se encuentre infectada por *Helicobacter pylori*, sin embargo no toda la población será sintomática. Aproximadamente entre el 10% a 20% de las personas infectadas desarrollará Enfermedad Ulcerosa Péptica, siendo más frecuente a nivel duodenal que la gástrica y una mínima proporción, alrededor del 1% desarrollará Cáncer gástrico. (16)

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori*

La infección por *Helicobacter pylori* se ha relacionado de manera directa con la enfermedad ácido péptica, de hecho se ha denomina a ésta como *primaria* cuando el agente etiológico implicado es *Helicobacter pylori*. Sin embargo esta sintomatología no es exclusiva de la infección por dicha bacteria, pudiendo encontrarse una amplia gama de manifestaciones clínicas, por lo que al momento no existe algún síntoma patognomónico de la infección por *Helicobacter pylori*.

Los síntomas asociados a la entidad clínica: Enfermedad Acido-Péptica, obligan a tener como diagnostico diferencial, la infección por *Helicobacter pylori*. Los síntomas incluyen: Dolor abdominal, vomito, hematemesis, saciedad temprana y pérdida de peso. El dolor por lo general se encuentra localizado en el epigastrio, o puede referirse como un cierto “discomfort” en la parte alta del abdomen, por lo general se exacerba con los alimentos, o también se asocia a despertar nocturno. (48)

Al momento no se cuenta con una estimación real de la frecuencia de los síntomas que pudieran estar relacionados con la infección por *Helicobacter pylori*, ya que los estudios son contradictorios, al contar con sintomatología compartida entre los pacientes infectados con los que no lo están, así como pacientes sintomáticos en los que no se encuentra ni infección ni algún datos histológico de causa orgánica que explique los síntomas (2) (3).

Reifen et al realizo un trabajo en población pediátrica, 100 pacientes, en dos países desarrollados (Canadá e Irlanda). El estudio incluyo niños con indicación de endoscopia digestiva. El síntoma predominante fue dolor epigástrico. No pudo encontrarse algún síntoma específico que distinguiera a los infectados de los que no lo estaban. (2).

Kalach N et al, estudio 100 pacientes, 26 con infección por *Helicobacter pylori* y 74 sin infección. Los síntomas estudiados fueron: *Nausea, Dolor abdominal (incluido despertar nocturno, frecuencia, intensidad), vómito, pérdida de peso, hematemesis, historia familiar positiva de enfermedad ulcerosa péptica, ausencia escolar*. No se encontraron síntomas específicos en niños con dispepsia no ulcerosa infectados con *Helicobacter pylori*, (11).

Al momento en la literatura se tienen varios estudios que han buscado una asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y alguna sintomatología típica. En lo referente a la enfermedad ulcerosa, o dispepsia ulcerosa (como sinónimo en algunos trabajos) es donde contamos con mas estudios que orienten a una relación causal entre la infección por *Helicobacter pylori* y esta variedad de sintomatología.

Se tienen trabajos contundentes en cuanto a la relación estrecha entre la úlcera péptica y la infección por *Helicobacter pylori* ya sea, por medio de correlación histológica y pruebas diagnosticas, o analizado la modificación de los síntomas y la remisión de la lesión ulcerosa posterior a recibir un tratamiento de erradicación, lo cual ha dado evidencias de la relación estrecha que guardan entre si *Helicobacter pylori* y la Enfermedad Ulcerosa Péptica.

Los síntomas en los niños en los que se sospecha úlcera péptica comúnmente incluye dolor abdominal, en la mayoría de las veces relacionado con la ingesta de alimentos, vómito y sangrado de tubo digestivo alto. Es más común en los adultos que en los niños la presentación clínica clásica de Dolor abdominal que despierta por las noches, exacerbado por los alimentos y aliviado por el ayuno, pero en el caso de describirse sin duda orienta a la presencia de una úlcera péptica, siendo de utilidad para diferenciar de un dolor abdominal funcional. (28).

Tomomasa T. et al realizó un estudio en 160 niños en los que se sospechaba úlcera péptica con la finalidad de asociar síntomas específicos a esta entidad. De trece síntomas estudiados, en el análisis multivariado, 5 fueron los que más sugerían la presencia de enfermedad ulcerosa: *Dolor epigástrico, dolor relacionado con la ingesta de alimentos, vómito, sangrado e historia familiar*. Se consideraron de valor limitado para distinguir una enfermedad ulcerosa de otras entidades tales como dolor abdominal funcional o dolor abdominal recurrente: *Dolor abdominal, tiempo de evolución de los síntomas, duración de*

cada episodio, dolor nocturno, intensidad del dolor, pérdida del apetito, pérdida de peso y plenitud gástrica (29).

Hassal et al realizó un estudio en 37 niños de los cuales 23 presentaban ulcera péptica a nivel duodenal. El síntoma más común fue el sangrado (65%), incluso 8 de los pacientes presentaron sangrado sin dolor abdominal asociado (30)

La controversia en la mayoría de los trabajos que hablan sobre síntomas asociados a la infección por *Helicobacter pylori* tanto en pacientes pediátricos como en adultos, ha sido en lo que respecta a la sintomatología referida como la variedad “No ulcerosa de la Dispepsia”, anteriormente llamada Enfermedad Acido Péptica. De hecho en la mayoría de los trabajos no se tienen una línea divisoria clara entre la “dispepsia no ulcerosa”, el “Dolor abdominal recurrente”, los síntomas sugerentes de “Síndrome de intestino irritable” así como también, las definiciones para estos cuadros son ambiguos, o no comparten las mismas características al respecto entre los distintos trabajos.

Como está expuesto previamente el papel de *Helicobacter pylori* en los síntomas gastrointestinales altos aun no ha podido definirse, dada la amplia gama de síntomas, los cuales pueden encontrarse tanto en infectados como los que no lo están, el reporte en varios trabajos en los que se encuentra que la mejoría de los síntomas tras un tratamiento de erradicación apenas llega al 10%; incluso algunos autores infieren que en realidad la relación causal entre *Helicobacter pylori* y la dispepsia no ulcerosa es mínima. (1)

RELACION CAUSAL ENTRE SINTOMATOLOGIA ESPECIFICA Y LA INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI

○ ENFERMEDAD ULCEROSA

La enfermedad acido péptica puede ser clasificada como primaria y secundaria de acuerdo a su etiología. La conocida como primaria es la que se encuentra causada directamente por la infección por *Helicobacter pylori*. En la actualidad este término de enfermedad ácido péptica se ha ido sustituyendo con el concepto de dispepsia, la cual puede ser ulcerosa y no ulcerosa. La dispepsia ulcerosa es rara en pediatría como causas secundarias encontramos: los estados hipersecretorios (Zollinger-Ellison), estrés, fármacos (AINEs, Esteroides) (48). En los referente a causa primaria, la participación del *Helicobacter pylori* en la dispepsia ulcerosa está claramente definido.

En la población pediátrica las úlceras duodenales son excepcionales antes de la adolescencia y las gástricas son muy raras, por lo general teniendo un factor secundario como el uso de AINES o alguna otra patología de base (19)

El papel de este microorganismo en la enfermedad ulcerosa está bien establecido, incluso hay reportes que lo colocan como a causa en el 90-100% de los casos de úlcera duodenal tanto en adultos como en niños y en el 70-90% de las úlceras gástricas. (19).

Sin embargo también es importante mencionar que no todos los pacientes infectados por *Helicobacter pylori* desarrollan enfermedad ulcerosa péptica, solo lo hacen alrededor del 10% de los pacientes, esta observación se ha atribuido a la combinación de factores ambientales, predisposición del individuo, densidad bacteriana en la mucosa gástrica y factores de virulencia asociada a *Helicobacter pylori*. (32)

En lo referente a los factores de virulencia hay varios trabajos que han demostrado que la presencia de *CagA* se encuentra relacionada de manera directa con la presencia de úlcera gástrica o duodenal en los pacientes pediátricos. Rick et al demostraron en un trabajo en 51 niños que la expresión de *CagA* era 4 veces mayor entre los niños que presentaban úlcera comparados con aquellos sin esta presentación clínica. (32).

La variedad clínica de presentación de úlcera duodenal o gástrica en pacientes pediátricos infectados *Helicobacter pylori* oscila entre 5-20% dependiendo de la serie. (19) (32) (33).

Mitchell et al realizaron un trabajo en el cual se describían los hallazgos macros y microscópicos en pacientes pediátricos infectados por *Helicobacter pylori*. En los referente a los hallazgos macroscópicos relacionados con úlcera se encontró en 227 niños estudiados, solo 12 (5.3%) tenían úlcera (9). En un estudio más reciente que incluyó 51 niños con infección por *Helicobacter pylori* se encontró úlcera gástrica en el 15% pacientes (15%) y duodenal en (21%).(32)

En otros estudios pediátricos la incidencia de infección por *Helicobacter pylori* asociado a la presencia de Úlcera duodenal va del 55% al 100%. *Ordera et al* ha sugerido que en los niños es menor probable que las úlceras duodenales se asocien a infección por *Helicobacter pylori* (9)

Houbern et al analizó de manera retrospectiva 76 pacientes que ingresaron al hospital por sangrado de tubo digestivo alto. *Helicobacter pylori* se identificó 55% de estos pacientes y en 90% de los pacientes que presentaban úlcera duodenal. Este estudio muestra una

relación muy importante entre el sangrado de tubo digestivo alto y la infección por *Helicobacter pylori* (10)

Las manifestaciones clínicas de la dispepsia ulcerosa son variadas, el indicador de mayor relevancia que sugiere la presencia de úlcera es el sangrado de tubo digestivo.

Los síntomas más comunes son dolor abdominal epigástrico, por lo general ardoroso y puede o no asociarse a náusea y vómito. Los grados pueden ir desde una leve sensación de dolor hasta el dolor epigástrico intenso, que puede acompañarse de síntomas vágales como diaforesis, taquicardia, náusea y vómito. En algunos casos en los que ya se encuentre la presencia de una úlcera incluso el cuadro puede incluir datos de sangrado de tubo digestivo alto como melena o hematemesis.

○ **ASOCIADO A ENFERMEDAD POR REFLUJOGASTROESOFAGICO**

La enfermedad por reflujo gastroesofágico, es una enfermedad común en la edad pediátrica. Las manifestaciones clínicas están dadas principalmente por la lesión producida por el material refluído de manera constante, de manera primordial el ácido gástrico. La sintomatología es diversa las cuales incluyen Síntomas Típicos (regurgitación, náusea, vómito, pirosis, hipo y eructos) y Síntomas Atípicos (irritabilidad, hiporexia, falla de medro, síntomas respiratorios crónicos, infección de vías aéreas de repetición, broncoespasmo, asma). Muchas de las manifestaciones clínicas de esta enfermedad pueden coincidir con las que intencionalmente se buscan en dispepsia y de hecho puede ser posible que ambas patologías ocurran en un mismo paciente en el mismo tiempo.

La Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico ha sido otro motivo de controversia en asociación con la infección por *Helicobacter pylori*. Existen teorías a favor de que el *Helicobacter pylori* puede ser un factor agravante de la enfermedad.

Varios trabajos han tratado de correlacionar el ERGE con la infección por *Helicobacter pylori*. La pregunta al respecto de que si ambas patologías son mutuas, sinérgicas, o simplemente independiente una de la otra es materia de debate y controversia (11) (32) (33).

La prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes adultos con ERGE es de alrededor del 5-10%, siendo lo reportado por la mayoría de los autores. (11)

Puntos a favor de protección La secreción de ácido es uno de los factores principales en la fisiopatología del ERGE de modo que dentro del tratamiento para esta enfermedad se tienen los supresores de ácido, y de hecho es el factor clave que varios autores han

estudiado en cuanto a la relación de ERGE con infección por *Helicobacter pylori*. Asimismo la infección por *Helicobacter pylori* impacta directamente en la fisiología del epitelio gástrico, sobre todo en aspectos como: *la secreción de gastrina, somatostatina y el ácido clorhídrico*. (11)

En los pacientes que desarrollan una gastritis atrófica secundaria a infección por *Helicobacter pylori*, la secreción de ácido se ve suprimida o en cantidades menores que no serían capaces de condicionar un ERGE. En análisis retrospectivos se ha sugerido que incluso la gastritis atrófica, la producción de amonio con la consecuente elevación del pH gástrico, la gastritis que predomina en el cuerpo por infección por *Helicobacter pylori*, son factores “protectores” para el desarrollo de ERGE. (11)

En el caso específico de la gastritis atrófica, se ha mencionado que no podría condicionar relación con ERGE ante la hipocloridia esperada; por lo que en la actualidad todos estos aspectos han favorecido que se generalice la opinión de que *Helicobacter pylori* ejerce un efecto protector al esófago y que puede prevenir el desarrollo de ERGE así como sus complicaciones. Estudios en Japón en adultos específicamente que cursan con Gastritis atrófica han mostrado incremento en la producción de ácido con desarrollo de ERGE posterior al tratamiento de erradicación, lo cual apoyaría la idea del factor protector de *Helicobacter pylori* en la ERGE (11).

Otros estudios de manera contradictoria han sugerido de la infección por *Helicobacter pylori* puede contribuir al ERGE por diferentes mecanismos, algunos de los cuales es el desarrollo de Gastritis antral que incrementa la producción de ácido y disminuye la presión del esfínter esofágico inferior, ambos factores fisiopatológicos importantes para el desarrollo de ERGE. Otros mecanismos propuestos a favor es que la infección por *Helicobacter pylori* favorece hipergastrinemia (20). Asimismo estudios en Europa han demostrado que el tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* no impacta en el grado de exposición del esófago al ácido ni al desarrollo de ERGE(11)

Fallone et al realizó un estudio doble ciego placebo controlado evaluando las diferencias entre infectados y no infectados, mediante escalas de síntomas, endoscopia y pHmetría de 24 horas, no se encontraron diferencias clínicas significativas entre los pacientes con ERGE infectados y no infectados. De hecho fue varias veces más frecuente ciertos síntomas (regurgitación, tos, odinofagia, asma) en los pacientes no infectados. (20) Otros estudios en relación a la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes adultos con ERGE comparado con controles encontrando resultados de asociación rechazando la teoría del “efecto” protector de *Helicobacter pylori* en el ERGE (33).

En los que se refiere a población pediátrica en estudios más actuales, *Haldun et al* estudio la potencial relación entre *Helicobacter pylori* y ERGE. No se encontraron diferencias en la prevalencia de ERGE en pacientes infectados por *Helicobacter pylori* contra los no infectados (29.2% vs 34.3%) Ni tampoco en la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con ERGE y controles (31.3% vs 36.7%). (12)

Ellitsur et al en un estudio retrospectivo de 150 pacientes (50 con infección por *Helicobacter pylori* y 100 controles no encontró diferencia en los grados de esofagitis entre los grupos. (34). *Emiroglu et al* en un estudio de 206 pacientes pediátricos no encontró una asociación significativa entre la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* y la presencia de la variedad clínica erosiva de la esofagitis. (35)

Gold et al. Estudió una cohorte de 90 pacientes pediátricos, encontrando que la infección por *Helicobacter pylori* era un factor de riesgo para presentar de manera concurrente enfermedad esofágica, y estos se presentaban de manera más significativa en pacientes CagA positivos (33)

Moon et al en un trabajo en pacientes pediátricos en los que se ha encontrado una relación positiva reporta en 420 pacientes estudiados una prevalencia de 3.8% de infección por *Helicobacter pylori*, reportando una prevalencia de esofagitis por reflujo de 81.3% en pacientes positivos para *Helicobacter pylori* comparado con 38.1% de los pacientes no infectados, con una OR de 5.79 de los pacientes positivos para *Helicobacter pylori* para el desarrollo de esofagitis por reflujo, concluyendo con ello una asociación positiva (36).

A la par de los estudios realizados en la Enfermedad Acido Péptica con la finalidad de encontrar una asociación causal se han hecho estudios en los que respecta al efecto de la terapia de erradicación en el ERGE, tanto clínico como histológico, con resultados poco concluyentes al respecto.

Gold et al, en un estudio en pacientes pediátricos también estudio el efecto de la terapia de erradicación en un intento por fundamentar la relación entre la ERGE y la infección por *Helicobacter pylori*. Encontró que la terapia de erradicación para *Helicobacter pylori* en el subgrupo de pacientes con afección esofágica de manera concomitante con la infección impacto en cuanto a que mostraron mejoría en la afección esofágica a los 6 meses de seguimiento. (33)

Probablemente los resultados observados y la discrepancia que existe entre ellos es que hay una gran población de pacientes con ERGE y de manera concomitante cursan con una

infección por *Helicobacter pylori*. Siendo aun la evidencia escasa para afirmar que existe una relación causal o protectora.

La asociación entre *Helicobacter pylori* y la ERGE aun no es posible de aclarar y con los trabajos se ha demostrado que esta relación puede estar afectada por otros factores como: la localización anatómica, el tipo de gastritis, la raza étnica, la presencia de factores de virulencia propio de *Helicobacter pylori* (34).

- **DOLOR ABDOMINAL RECURRENTE**

El dolor abdominal recurrente fue descrito por primera vez por el Dr. Apley hace mas de 40 años, catalogado como una entidad de tipo funcional, la definición incluye **presencia de al menos 3 episodios de dolor durante un periodo de 3 meses, lo suficientemente importantes como para interferir con las actividades cotidianas**. En la edad pediátrica el DAR afecta al 10% de los niños entre 5-14 años, y en el 90-95% de los casos no se demuestra una causa orgánica como origen del dolor, por lo que termina por ser clasificado como de origen funcional.

La clínica en general puede ser muy ambigua en casos de DAR, ya que la propia definición no incluye una localización específica del dolor, puede ser referido en epigastrio, o en mesogastrio. Las característica predominante será de tipo cólico, por lo general no interfiere con las actividades cotidianas.

La evidencia que se encuentra actualmente en la literatura es muy variable, ya que se reportan frecuencias de Infección por *Helicobacter pylori* en niños con DAR entre 0%-80%. (22, 23).

Al momento NO hay evidencia de que la infección por *Helicobacter pylori* se asocie a dolor abdominal en ausencia de enfermedad ulcerosa (8). Aun está en debate si la gastritis asociada a la infección por *Helicobacter pylori*, en ausencia de enfermedad ulcerosa, causa dolor abdominal. Varios estudios desde 1990 que han evaluado la prevalencia de infección en niños con dolor abdominal recurrente comparados con controles n han mostrado diferencias significativas en las tasas de infección de un grupo u otro(49)

Los estudios en contra de la asociación se han realizado un número importante de pacientes *Bode et al* realizó estudio de 945 niños en Alemania sin encontrar asociación positiva al respecto (24). *Tindberg et al* en otro estudio realizado en Suecia en 695 niños mostró datos similares(25).

Hay estudios sin embargo que si han encontrado una asociación positiva, como en el caso de 240 niños en el que *Lucknow et al* mostro que la prevalencia de *Helicobacter pylori* en dolor abdominal alto (no *Dolor abdominal recurrente*) era más alto que los controles (53% vs 28%) (26)

Hay un metanálisis de 45 series en el cual se concluye que no hay relación de *Dolor abdominal recurrente* y la infección por *Helicobacter pylori*. Por lo tanto el tamizaje en búsqueda de infección por *Helicobacter pylori* no está indicado de manera rutinaria incluso en niños con sintomatología abdominal alta (8).

Asimismo en búsqueda de la posible relación se han llevado a cabo estudios en los que se evalúa la respuesta clínica en los síntomas característicos de Dolor Abdominal Recurrente con la terapia de erradicación.

Reforzando esta idea Por otra parte si la asociación es realmente verdadera, posterior al tratamiento de erradicación los síntomas deberían desaparecer y con la recaída los síntomas tendrían que volver a presentarse. Estudios han mostrado que los síntomas han remitido solo por un periodo corto, tras el tratamiento de erradicación, pero ninguno de estos estudios han dado un seguimiento a largo plazo por lo que el efecto real con más tiempo de seguimiento se desconoce.

Como sabemos una gran proporción (30-40%) de los trastornos funcionales han mostrado que con el placebo con el cual hay una respuesta favorable en cuanto a la sintomatología, por lo que este es otro factor a estudiar en este tipo de pacientes en los que no necesariamente el tratamiento farmacológico sea el que marque la diferencia al respecto.

En un estudio de *Oderda et al* en lo que se les dio tratamiento de erradicación a niños con ha tratado casos de gastritis por *Helicobacter pylori* en niños con *Dolor abdominal recurrente* y mostro que la mayoría de los síntomas mejoraron tras el tratamiento de erradicación, recurriendo la sintomatología en solo el 13% de los casos a dos años mientras que la gastritis por *Helicobacter pylori* recurrió en 73% de los casos, lo cual demuestra que en casos de dolor abdominal recurrente no necesariamente la reinfección indica reincidencia de los síntomas .

En un estudio reciente en Alemania *Bode et al* han hecho estudios de corte transversal en 1221 niños y han mostrado que el *Dolor abdominal recurrente* se asocio a antecedentes familiares de dispepsia no ulcerosa, pero no con infección por *Helicobacter pylori*. (8)

Al momento no existe recomendación alguna para dar un tratamiento de erradicación para la infección por *Helicobacter pylori* de manera empírica en niños con dolor abdominal recurrente.

Varios estudios de intervención no controlados, han mostrado mejoría en el síntoma específico de *Dolor abdominal* después del tratamiento de erradicación, sin embargo, en algunos de ellos la respuesta a tratamiento no fue evaluado a largo plazo, y la erradicación de *Helicobacter pylori* se asumió sin realizar pruebas, en caso de la mejoría sintomática (49).

Las guías NASPGHAN y ESPGHAN sugieren que los casos de Dolor Abdominal Recurrente que clínicamente sean consistentes con los criterios diagnósticos de dolor abdominal funcional, no ameritan estudiarse de manera intencionada la infección por *Helicobacter pylori*, a menos que se realice una endoscopia digestiva alta durante en abordaje diagnóstico en búsqueda de causa orgánica (49).

○ **DISPEPSIA NO ULCEROSA**

La dispepsia no ulcerosa también ha sido nombrada en varios trabajos como Dispepsia Funcional, la cual está definida por la presencia de síntomas gastrointestinales altos sin identificar alguna causa estructural anormal durante al abordaje diagnóstico.

Los síntomas dispépticos pueden ser de características semejantes al **reflujo**, con pirosis y regurgitación como síntomas predominantes; pueden ser semejantes **a alteraciones de la motilidad** con saciedad temprana y náusea. O pueden ser semejantes a **ulcera** con dolor, vomito, todos ellos síntomas muy comunes, son presentados por alrededor del 20 al 40% de la población adulta, en base a datos de países occidentales.

La dispepsia no ulcerosa puede ser difícil de identificar sobre todo en pacientes pequeños, la sintomatología es muy diversa, y con varios grados de intensidad, y más aun en lo referente a la población pediátrica en varios grupos etáreos, predominantemente los lactantes y los preescolares es difícil evaluar los síntomas de manera objetiva, por lo regular en este grupo de pacientes los síntomas inespecíficos, podrán incluir irritabilidad, rechazo a la vía oral o saciedad temprana.

Del 30 al 60% de los pacientes con *Dispepsia funcional* son portadores de *Helicobacter pylori* pero esta prevalencia no es muy diferente de la población que no se encuentra afectada. (39)

Varios estudios se han enfocado en el efecto de la erradicación de *Helicobacter pylori* en los pacientes tanto con dispepsia no ulcerosa como con la dispepsia no estudiada. Un metanálisis de 13 estudios aleatorizados de dispepsia no ulcerosa mostro que cuando se

dicotomizan los resultados (síntomas posterior al tratamiento de erradicación) en *Mínimos o resueltos vs Igual o Peores*, la erradicación de *Helicobacter pylori* se asocio a un 8% de reducción de riesgo relativo comparado con el placebo (40)

Hay un estudio realizado en Canadá en donde se encontró que el dar tratamiento de erradicación para *Helicobacter pylori* resultaba con un mayor costo beneficio después de un año de seguimiento en casos de Dispepsia no ulcerosa al compararlo con tratamiento y diagnostico empírico de este trastorno. (43)

○ SINTOMAS EXTRADIGESTIVOS

Se han reportado manifestaciones extradigestivas durante el curso de la infección por *Helicobacter pylori* en varios estudios como lo es la *anemia por deficiencia de hierro, retardo en el crecimiento y migraña*. *Tunca et al* reportaron que *Helicobacter pylori* era más prevalente entre pacientes migrañosos comparado con controles y que los pacientes que recibían tratamiento de erradicación se beneficiaban con el tratamiento en lo que se refiere a la migraña. (5)

En el estudio de *Ozen et al* se encontró que la cefalea se encontraba de manera mas significativa en los pacientes infectados por *Helicobacter pylori* , sin embargo el papel que podría jugar en la migraña aun ameritaría mas estudios. (5)

Hay otros estudios en los que se ha buscado relacionar al *Helicobacter pylori* con patología alérgica. En países en desarrollo las enfermedades alérgicas se han vuelto más prevalentes y de manera inversa la infección por *Helicobacter pylori* ha disminuido. *Chen et al* realizaron un análisis de corte transversal de datos de 7421 pacientes del NHANES en EUA, se encontró que la seropositividad se asocia de manera inversa con asma, sibilancias, rinitis alérgica, dermatitis, eczema y rash. Un segundo estudio confirmó la baja tasa de anticuerpo contra *Helicobacter pylori* en niños con asma bronquial (10)

○ ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO

La anemia por deficiencia de hierro en la población pediátrica tiene multiples causas. Si las pruebas no invasivas no son suficientes para identificar la causa especifica y/o es refractaria al tratamiento vía oral, está indicada la realización de una endoscopia digestiva alta, en la cual deberán tomarse biopsias de mucosa gástrica para descartar una infección por *Helicobacter pylori*, debido a que puede ser causa de anemia por deficiencia de hierro, incluso en ausencia de erosiones, úlceras o síntomas gastrointestinales. (8)(49) ,

Los mecanismos postulados para la anemia por deficiencia de hierro en la infección disminución de la secreción ácida gástrica, pobre ingesta en la dieta y consumo de hierro por parte de la bacteria. (8)

El primer ensayo clínico placebo controlado aleatorizado incluyó solo 22 pacientes pediátricos infectados por *Helicobacter pylori*, los cuales se aleatorizaron a 3 líneas de tratamiento: solo hierro, terapia de erradicación o ambos. El uso de la terapia de erradicación incrementó los niveles de hemoglobina, incluso sin hierro sustitutivo de hierro, mientras que la terapia con hierro única no lo mejoró. (50)

Kostaki et al mostraron un trabajo en Grecia, en el cual 3 niños con anemia por deficiencia de hierro, mejoraron solo tras el tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori*. Posteriormente otro reporte en Korea de 937 niños en los cuales la infección por *Helicobacter pylori* fue más común en niños con anemia por deficiencia de hierro (35.5%) que en los niños que no tenían infección por *Helicobacter pylori* (19.4%). (8)

Un reporte reciente en Turquía de 140 niños (6 a 16 años) en el cual mostro que la deficiencia de hierro y la anemia por deficiencia de hierro mejoro completamente después del tratamiento de erradicación sin suplementarían de hierro. (8)

Fagan et al concluyeron que la infección por *Helicobacter pylori* juega un papel a nivel hematológico. Se siguieron a los niños después del tratamiento de erradicación por un periodo de 40 meses. Se encontró una baja prevalencia de anemia por deficiencia de hierro en los niños que eran negativos para infección por *Helicobacter pylori* al ser comparados con los positivos.

Por otra parte no se encontró relación de la anemia por deficiencia de hierro en pacientes infectados por *Helicobacter pylori* en otros 3 estudios, lo cual muy probablemente tiene que ver, como se comentó previamente que de hecho es difícil distinguir entre la anemia secundaria a infección por *Helicobacter pylori* y otros factores confusores como el pobre estado nutricional o alguna otra enfermedad de base. (10)

Las guías NASPGHAN-ESPGHAN sugieren que se requieren más trabajos que realmente asocien a la infección por *Helicobacter pylori* con anemia por deficiencia de Hierro en ausencia de lesión importante en la mucosa gástrica. (49)

○ FALLA DE MEDRO

En un estudio realizado por *Ozen et al* en cuanto a la historia natural de la infección por *Helicobacter pylori* con seguimiento a 6 años se describe el análisis de los *z score* para peso y talla. Se compararon las diferencias en el *z score* al inicio del seguimiento y durante este, comparándolos entre pacientes con *prueba de Urea Espirada negativa y positiva*. Calculando la diferencias en los *z scores* en lo que se refiere a la talla no se encontraron diferencias significativas entre los infectados y los no infectados. Al respecto del *peso* sin embargo *los z score* de los niños que estaban infectados incremento de manera significativa a los 6 años del seguimiento comparado con los no infectados. Al final del estudio no se encontró repercusión alguna en talla y peso al comparar los infectados contra los no infectados. (5)

Vilchis et al en un estudio realizado en México se evaluaron 685 niños en cuanto a su estado nutricional e infección por *Helicobacter pylori*. El estudio mostró que 35% tuvieron infección por *Helicobacter pylori*. En cuanto a la talla se encontró que los pacientes infectados eran más bajos en talla que los no infectados. Los mecanismos por los que se produce este efecto aun están en debate. Se ha postulado la dispepsia y la hipocloridia como posibles factores. Describiendo que el hecho de cursar con Dispepsia disminuye la ingesta alimenticia, sin embargo a este respecto también hay que tomar en cuenta que hay una cantidad importante de pacientes infectados asintomáticos y que la proporción de niños con dispepsia es similar en infectados y no infectados. (13)

Estudios en Italia, Alemania y EUA han mostrado que la infección por *Helicobacter pylori* se asocia a un retardo en el crecimiento especialmente en niños más grandes. Sin embargo aun no está claro si la diferencia en la antropometría entre los niños infectados por *Helicobacter pylori* y los no infectados y solamente debida a la infección como tal o cuestiones como el estado socioeconómico, y factores étnicos que también podrían contribuir a este efecto. (8)

En estudios previos se habían descrito como mecanismos de desnutrición asociado a infección por *Helicobacter pylori* malabsorción o falta de apetito como causa de la falla de medro. En 2008 dos estudios se realizaron al respecto en ambos no se encontró relación en cuanto a la infección por *Helicobacter pylori* y la falla de medro. (10)

La asociación de *Helicobacter pylori* en el retardo en el crecimiento no está aceptada por la ESPGHAN ni por la Canadian Helicobacter Study Group Consensus Conference Report.

Bekem et al realizaron un estudio para evaluar el papel de la infección por *Helicobacter pylori* en la desnutrición y el retardo en el crecimiento en niños que se presentan con síntomas de dispepsia. Se evaluaron niños que tenían síntomas sugerentes de dispepsia y que se programaron para endoscopia. En los resultados 57 de 108 niños fueron positivos para *Helicobacter pylori* 51 negativos. Las variables antropométricas fueron similares entre los pacientes infectados y los no infectados. Al compararlos con los controles (pacientes pediátricos sin infección por *Helicobacter pylori* y sin dispepsia), estos últimos tenían valores más altos de Peso para la Talla. mientras que el IMC y el z score para peso fue mayor en los pacientes con negativos para infección por *Helicobacter pylori*. Las tasas de desnutrición ya sea crónica, o aguda fue similar en los grupos con *Helicobacter pylori* positivo y negativo, lo cual hace podría estar en relación a la sintomatología descrita en estos niños en los que se evaluó con Dispepsia lo cual puede ser un factor contribuyendo para una menor ingesta con la consecuente desnutrición (14)

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dada la amplia gama de manifestaciones clínicas de la infección por HP en pacientes pediátricos y la falta de evidencia que existe hasta ahora en relación a la asociación de la infección con diversos trastornos funcionales del tubo digestivo, particularmente la dispepsia no ulcerosa, el dolor abdominal funcional ya sea como una entidad específica o bien como parte del trastorno funcional identificado como síndrome de intestino irritable, y finalmente con la ERGE, es prioritario identificar en un hospital de tercer nivel como el Hospital Infantil de México , la frecuencia de asociación entre la infección por Hp y las diversas manifestaciones clínicas observadas en pacientes pediátricos

En una serie de pacientes pediátricos infectados por *Helicobacter pylori* ¿Cuál será la frecuencia de dispepsia funcional, Dolor abdominal funcional, ERGE, anemia y talla baja?

El tratamiento de erradicación administrado a estos pacientes ¿modificó su sintomatología después de al menos 6 meses de seguimiento?

6. JUSTIFICACION

Se han descrito una diversidad de manifestaciones clínicas asociadas a la infección por *Helicobacter pylori*, excluyendo la variedad en la que se incluye la sintomatología ulcerosa sin que hasta ahora quede claramente establecido el papel de esta bacteria. El comportamiento clínico de la infección puede variar en diferentes poblaciones y áreas geográficas.

El tratamiento de erradicación está recomendado en la infección activa por *Helicobacter pylori*, este es costoso y puede estar acompañado de efectos adversos por lo que sería de utilidad poder establecer de manera empírica que tipo de pacientes pudieran beneficiarse con la administración del tratamiento de erradicación y aquellos en los posiblemente no genere ningún impacto en los síntomas.

El conocer las características clínicas de los pacientes infectados por *Helicobacter pylori* en el Hospital Infantil de México y el efecto del tratamiento de erradicación en ellos proporcionará una información valiosa para la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas.

7. OBJETIVOS

Identificar la frecuencia de ***dispepsia no ulcerosa, Síndrome intestino irritable, Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, Anemia y Talla baja*** en pacientes infectados por *Helicobacter pylori*.

Evaluar la modificación de sus síntomas después de 6 meses de recibir el tratamiento de erradicación

8. DISEÑO DEL ESTUDIO

Diseño estudio: Analítico, retrolectivo. Serie de casos

Universo: Pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México con infección por *Helicobacter pylori* documentada por una prueba diagnóstica invasiva o no invasiva. Del periodo de Enero de 2004 a Diciembre de 2010.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de la consulta externa de Gastroenterología con infección por *Helicobacter pylori* que hayan recibido tratamiento de erradicación completo y cuenten con información necesaria en el expediente clínico (*sintomatología gastrointestinal referida, Peso, talla, Biometría hemática*)
2. Contar con un seguimiento por consulta externa de al menos 6 meses posterior al tratamiento de erradicación.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes que no recibieron tratamiento de erradicación

Procedimiento

Se identificaran los pacientes que fueron diagnosticados con infección por *Helicobacter pylori*, de acuerdo a los criterios de inclusión en el periodo de Enero de 2004 a Diciembre de 2009.

Mediante una hoja de recolección se recabaron los datos necesarios para el análisis (anexo).

9. Descripción de las variables

- **Dispepsia no ulcerosa:** dolor abdominal epigástrico, asociado a náusea o a distensión abdominal con sensación de plenitud tempranas, en ausencia de úlcera péptica documentada por estudio endoscópico. Cualitativa, presente o ausente.
- **Dispepsia ulcerosa:** Dolor abdominal, epigástrico, ardoroso, que despierta al individuo por la noche, asociado a náusea, puede mejorar con la ingesta de alimento, con la evidencia de úlcera por estudio endoscópico. Cualitativa presente o ausente
- **Dolor abdominal recurrente:** Dolor localizado en el abdomen, de intensidad suficiente como para interrumpir las actividades cotidianas, con 3 o más episodios en 3 meses en niños mayores de 4 años. Cualitativa, presente o ausente
- **ERGE:** Reflujo del contenido gástrico hacia el esófago, lo suficientemente, prolongado y persistente como para causar complicaciones con datos objetivos: esofagitis, estenosis, Barrett, falla para crecer y subjetivos: pirosis, regurgitación y vómito. El diagnóstico fundamentado en síntomas típicos, atípicos o mixtos, y en los casos de sospecha por síntomas atípicos confirmación por pHmetría y/o presencia esofagitis histológica) Cualitativa, presente o ausente

A) Síntomas típicos

-Vómito. Expulsión del contenido gástrico y/o duodenal por la boca, requiriendo un esfuerzo

-Regurgitación. Reflujo hacia la orofaringe o hacia fuera de la boca con mínimo o nulo esfuerzo

-Pirosis. Sensación de ardor retroesternal provocado por el paso del contenido gástrico al esófago en presencia de inflamación esofágica

B) Síntomas atípicos

-Tos crónica. Tos persistente con más tres semanas evolución.

-Broncoespasmo de repetición. Síntomas sugerentes de obstrucción de las vías aéreas inferiores caracterizado por la presencia de sibilancias

-Neumonías de repetición. Presencia de al menos 2 episodios de neumonía en un año o 3 episodios en el transcurso de la vida, existiendo mejoría radiológica entre ellas.

- **Anemia:** Cifra de Hemoglobina por debajo de la p5 de acuerdo al grupo etéreo
Cuantitativa continua
- **Diminución de los Índices eritrocitarios VCM (volumen corpuscular medio) y HCM (concentración media de hemoglobina)** Cifra por debajo de la p5 de acuerdo al grupo etéreo. Cualitativo si o no
- **Desnutrición aguda leve.** Peso para la talla entre 80 y 90%, con talla para la edad por arriba del 95%. teniendo en cuenta las tablas de la OMS de acuerdo al género.
Cuantitativa continua
- **Desnutrición aguda moderada.** Peso para la talla entre 70 y 80%, con talla para la edad por arriba del 95% teniendo en cuenta las tablas de la OMS de acuerdo al género. Cuantitativa continua
- **Desnutrición aguda grave.** Peso para la talla por debajo de 70%, con talla para la edad por arriba del 95% teniendo en cuenta las tablas de la OMS de acuerdo al género. Cuantitativa continua
- **Desnutrición crónica agudizada leve.** Peso para la talla entre 80 y 90%, con talla para la edad por debajo del 95% teniendo en cuenta las tablas de la OMS de acuerdo al género. Cuantitativa continua
- **Desnutrición crónica agudizada moderada.** Peso para la talla entre 70 y 80%, con talla para la edad por debajo del 95% teniendo en cuenta las tablas de la OMS de acuerdo al género. Cuantitativa continua
- **Desnutrición crónica agudizada grave.** Peso para la talla por debajo de 70%, con talla para la edad por debajo del 95% teniendo en cuenta las tablas de la OMS de acuerdo al género. Cuantitativa continua
- **Talla baja:** >5% de déficit de talla para la edad teniendo en cuenta las tablas de la OMS de acuerdo al género. Cuantitativa continua
- **Retardo en el crecimiento leve.** Talla para la edad entre 90 y 95%teniendo en cuenta las tablas de la OMS de acuerdo al género. Cuantitativa continua

- **Retardo en el crecimiento moderado.** Talla para la edad entre 85 y 90% teniendo en cuenta las tablas de la OMS de acuerdo al género. Cuantitativa continua
- **Retardo en el crecimiento grave.** Talla para la edad menor del 85% teniendo en cuenta las tablas de la OMS de acuerdo al género. Cuantitativa continua
- **Tratamiento erradicación:** Tratamiento antibiótico indicado para tratar la infección por *Helicobacter pylori*

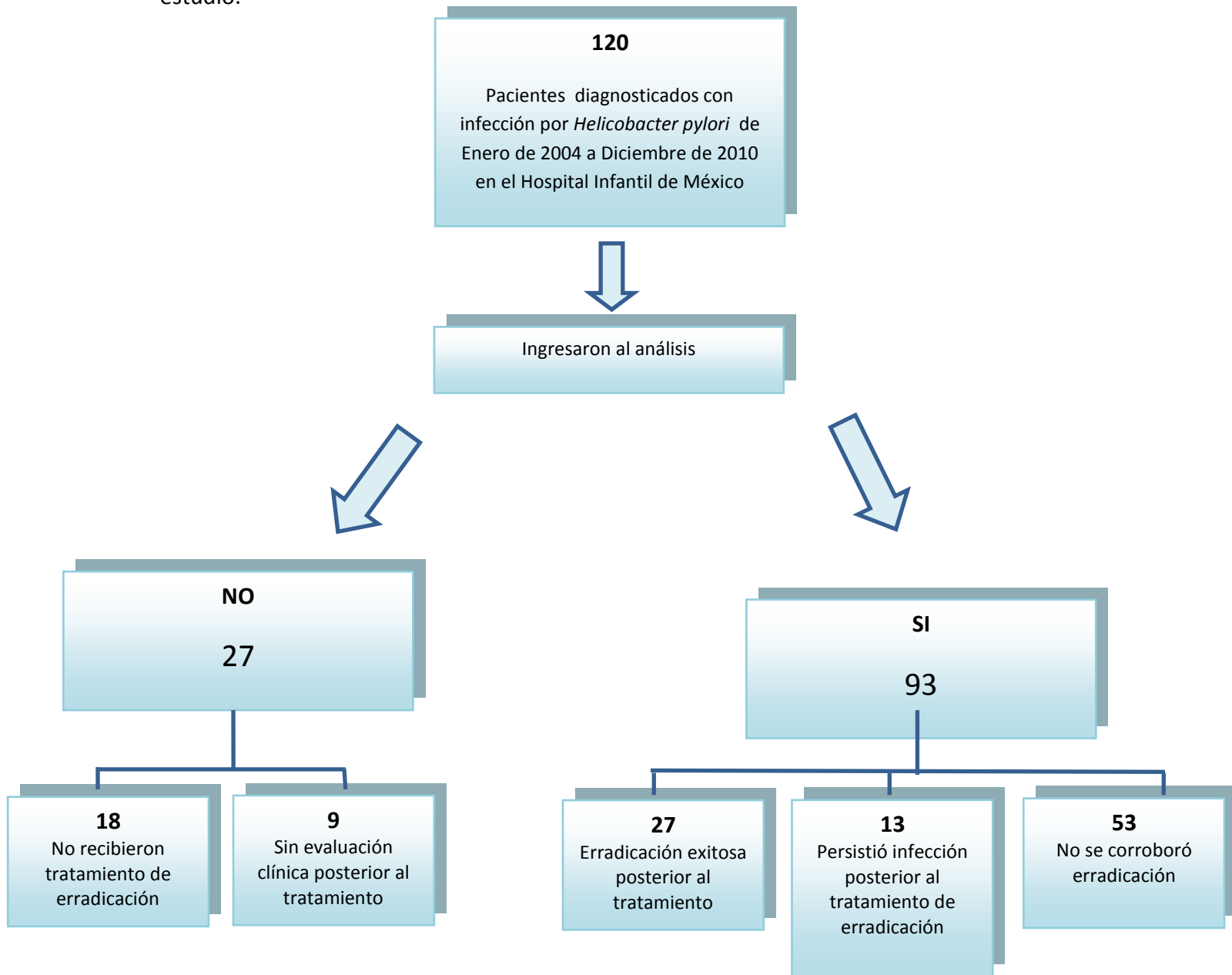
Análisis estadístico. Se utilizaron medidas de tendencia central.

10. LIMITACIONES Y CONSIDERACIONES ETICAS

- Por el hecho de ser un estudio retrospectivo la información pudiera encontrarse incompleta
- Al ser descritos síntomas, dado que son subjetivos, puede variar la descripción que se realice para cada paciente en particular
- La mayor parte de los pacientes que se encuentran infectados por *Helicobacter pylori* y reciben un tratamiento de erradicación, no cuentan con una prueba posterior al tratamiento para corroborar la erradicación, por lo que la sintomatología que persiste posterior a la maniobra terapéutica no puede clasificarse si es secundario a la falta de erradicación
- En este tipo de estudio no se realiza ningún tipo de intervención en los pacientes, por lo que no genera ningún riesgo

11. RESULTADOS

Se revisaron un total de 120 expedientes, de los cuales 93 ingresaron para el análisis del estudio.



Características Demográficas

a) Género

Del total de los pacientes que ingresaron al estudio, el mayor porcentaje lo representó el género masculino.

n=93	Masculino	Femenino
Pacientes	55	38
%	60	40

Tabla 1. Género de los pacientes del estudio

b) Edad

El grupo de edad que se encontró con mayor frecuencia fue el de los escolares, representando una proporción de 47%, seguida de los preescolares 28%, adolescentes 22% y lactantes 3%.

n=93	Meses	Años
mínimo	10	
p25	59	4a 9m
Mediana	105	8a 7m
P75	141	11 a
Máximo	213	17 a 7m

Tabla 2. Edad de los pacientes del estudio por percentilas

c) Lugar de origen

Más del 90% de los pacientes incluidos que acuden al Hospital Infantil de México Federico Gómez, provienen del Distrito Federal y la zona conurbada.

	n=93	%
DF	42	45%
Estado de		
México	43	46%
Tlaxcala	3	3.5%
Puebla	2	2.5%
Guerrero	1	1%
Oaxaca	1	1%
Hidalgo	1	1%

Tabla 3. Lugar de origen de los pacientes ingresados al estudio

d) Antecedente familiar de Enfermedad Acido Péptica

Del total de los pacientes ingresados al estudio, se contó con tal información en el 60% de los casos, y en la mayoría de ellos (84%), se reportó el antecedente de algún familiar con síntomas sugestivos de dispepsia. En 3 (6.3%) de los casos en los que se obtuvo esta información se documentó la infección por *Helicobacter pylori*.

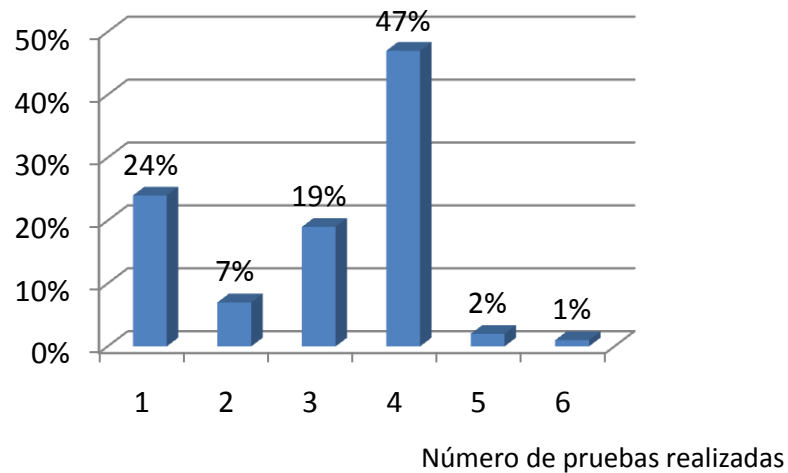
En la tabla 4 se muestra que en el 83% de los casos en los que se reportó un antecedente familiar con síntomas sugestivos de dispepsia, éste correspondía a alguno de los padres.

Padre	10
Madre	15
Madre/Padre	5
Padre/Hermano	3
Padres/Hermano	1
Madre/Hermano	2
Abuelo/Madre	1
Abuelo/Padres	2
Al menos algún Padre	83%
Hermano	3
Abuela/Tío	1
Abuelo	4
Total	47

Tabla 4. Familiar afectado del paciente con sintomatología sugerente de Enfermedad Acido Péptica

Diagnostico de la Infección por *Helicobacter pylori*

Los pacientes fueron diagnosticados mediante una o más pruebas. Se utilizaron tanto pruebas invasivas: PCR, cultivo, ureasa rápida e histología; como pruebas no invasivas: Urea espirada, antígeno fecal o serología. De los 93 pacientes analizados, en el 76% se realizaron dos o más pruebas e incluso en la mitad de todos los pacientes se realizaron 4 o más pruebas diagnosticas. En el 24% de los pacientes que tuvieron el diagnóstico de la infección a través de una sola prueba en la mayoría (19/22) se hizo a través del estudio histopatológico y el resto por urea espirada.



Gráfica 1. Número de pruebas diagnosticas realizadas en los pacientes del estudio (n=93) mostrado en porcentaje

Se evaluó la concordancia de las pruebas en los 63 pacientes (67.7%) que contaban con histología positiva y una o más pruebas adicionales (tabla 5) destacando que en sólo el 58.5% de los casos hubo congruencia entre todas las pruebas.

Pruebas congruentes	n/%	Pruebas no congruentes	n/%
Histología + Invasivas +	24 (38)	Histología + invasivas –	17 (28)
Histología+ No invasivas+	9 (14.5)	Histología + no invasivas –	4 (6)
Histología+, no invasivas+, invasivas +	4 (6)	Histología+ invasivas – no invasivas +	2 (3)
		Histología + invasivas – no invasivas –	2 (3)
		Histología+ invasivas + no invasivas –	1 (1.5)
Total	37 (58.5)		26 (41.5)

Tabla 5. Proporción de pruebas congruentes y no congruentes

Tratamiento de erradicación

ESQUEMA DE ERRADICACION	NUMERO	%
TRIPLE		
Amoxicilina/Claritromicina/Omeprazol	75	80
Amoxicilina/Metronidazol/Omeprazol	5	6
Claritromicina/Metronidazol/Omeprazol	1	1

Amoxicilina/Claritromicina/Ranitidina	1	1
SUBTOTAL	82	88
CUADRUPLE		
Omeprazol/Amoxicilina/Claritromicina/Bismuto	8	9
Amoxicilina/Metronidazol/Claritromicina/Omeprazol	1	1
Amoxicilina/Bismuto/Furazolidona/Omeprazol	1	1
Secuencial (Amoxicilina/Omeprazol → Claritromicina /Tinidazol)	1	1
SUBTOTAL	11	12
TOTAL	93	100

Tabla 6. Tratamientos de erradicación indicados en los pacientes del estudio

En la tabla 6 se observa que la mayoría de los pacientes recibieron un triple esquema de erradicación, todos los tratamientos se indicaron por 14 días y al obtener la información de los expedientes se mencionaba en todos los casos que el tratamiento se había administrado en forma completa.

Estado Nutricional

Como se observa en la tabla siete 20/93 (21.5%) de los pacientes en general se encontraban desnutridos. La erradicación no tuvo un efecto significativo sobre el estado nutricional de los pacientes, sin embargo se observa una discreta tendencia a disminuir la frecuencia de desnutrición después de haber recibido el tratamiento de erradicación.

P/T	Grupo erradicados n=27		Grupo NO erradicados n=13		Grupo SIN corroborar erradicación n= 53	
	Al diagnostico	Post- erradicación	Al diagnostico	Post- erradicación	Al diagnostico	Post- erradicación
Eutróficos	11 (41%)	14 (52%)	9 (70%)	8 (62%)	33 (62%)	35 (66%)
Desnutridos	5 (18%)	3 (11%)	3 (23%)	2 (15%)	12 (23%)	11 (21%)

Sobrepeso u Obesidad	11 (41%)	10 (37%)	1 (7%)	3 (23%)	8 (15%)	7 (13%)
-----------------------------	----------	----------	--------	---------	---------	---------

Tabla 7. Estado nutricional (P/T) de los pacientes considerando la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*

T/E	Grupo erradicados n=27		Grupo NO erradicados n=13		Grupo SIN corroborar erradicación n= 53	
	Al diagnostico	Post- erradicación	Al diagnostico	Post- erradicación	Al diagnostico	Post- erradicación
Talla Normal	20 (73%)	21 (80%)	11 (84%)	12 (92%)	37 (70%)	43 (81%)
Algún grado de retraso en el crecimiento	7 (27%)	6 (20%)	2 (16%)	1 (8%)	16 (30%)	10 (19%)

Tabla 8. Talla de acuerdo a la edad (T/E) de los pacientes considerando la erradicación de la infección por *H. pylori*

Como se observa en la tabla 8 casi una tercera parte 25/93 (27%) del total de los pacientes presentaban algún grado de retraso en el crecimiento al momento del diagnóstico y la evaluación de la talla final se realizó en momentos diferentes, es decir en algunos casos solo tres meses después de haber recibido el tratamiento de erradicación y en otros hasta 14 meses después, observando en los tres grupos una tendencia no significativa a la recuperación de la talla postratamiento. Se observó que 5/10 pacientes que tenían desnutrición con retraso en el crecimiento tenían además una enfermedad subyacente como *Acidosis Tubular Renal*, *Cardiopatía Congénita* o *Artritis Reumatoide*, que pudiera explicar la afectación a su estado nutricional.

Hemoglobina

Se obtuvieron las cifras del valor de la hemoglobina en el 94% de los casos en el momento del diagnóstico. De estos solo el 17%, tuvo un control de hemoglobina posterior al tratamiento de erradicación.

Se identificaron tres pacientes con anemia (Hb < 12.5g/dl), dos de ellos la presentaban tanto al diagnóstico, como postratamiento. Sin embargo debe mencionarse que estos pacientes tenían otros diagnósticos que podrían explicar la anemia, ya que éstos pueden ser causa de hemorragia digestiva; el primero presentaba alergia alimentaria y el segundo con hipertensión portal con de varices intestinales. El paciente que presentó anemia postratamiento, también presentaba alergia alimentaria.

Sintomatología

Las manifestaciones clínicas se agruparon en las siguientes entidades: *Dispepsia Enfermedad por reflujo gastroesofágico, Síndrome de Intestino Irritable, y Constipación*. Hubo un grupo más que incluyó a los pacientes con otros trastornos que obligaron a estudiarlos mediante estudio endoscópico y en quienes se halló al *Helicobacter pylori* en forma casual. (Tabla12).

Dispepsia

<i>Síntomas compatibles con Dispepsia 77 pacientes (83%)</i>					
<i>Dispepsia con dolor</i>			<i>Dispepsia sin dolor</i>		
	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>		<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Epigástrico</i>	<i>55</i>	<i>71.5%</i>			
<i>Otros síntomas</i>					
Náusea (matutina)	29 (19)	53%	Náusea (matutina)	8(6)	53%
Despertar nocturno	26	47%	Plenitud postprandial	10	67%
Plenitud postprandial	13	24%	Eructos	3	20%
Vómito	24	43%			

No epigástrico	7	9%			
Náusea (matutina)	7 (4)	100%			
Despertar nocturno	3	43%			
Plenitud postprandial	2	28.5%			
Vómito	0	0			
<i>Total de pacientes con dispepsia con dolor</i>	62	80.5%	<i>Total de pacientes con dispepsia sin dolor</i>	15	19.5%

Tabla 9. Descripción de los síntomas en pacientes clasificados en el grupo de Dispepsia

Síndrome de Intestino Irritable

Síntomas de Intestino Irritable		
25 pacientes (27%)		
Síntomas sugerentes de Intestino Irritable		
12/25 pacientes (ya que 11 cursaban con evacuaciones normales y uno no tenía dolor abdominal)		
	Número	Porcentaje
Dolor abdominal no epigástrico	24	96%
• Mejora el dolor al evacuar	9	38%
• No mejora	4	16%
• No reportado	11	46%
Distensión Abdominal	19	76%
Características de las evacuaciones solo en los pacientes con SII		
Normal	11 *	44%
Mixto	3	12%
Predominio Constipación	10	40%
Predominio diarrea	1	4%
No especificado	0	0
Constipación funcional	11	12% (del total de los 93 pacientes del estudio)

Tabla 10. Descripción de los síntomas en pacientes clasificados en el grupo de Síndrome de Intestino Irritable

Los 11 pacientes con SII y evacuaciones normales presentaban: *Distensión y Dolor abdominal* que los hicieron diagnosticarse con tal entidad. De estos once pacientes, cuatro cursaban con otros síntomas característicos de *Dispepsia*, tres con manifestaciones de *ERGE*, tres más con síntomas de *ERGE y Dispepsia y finalmente* uno más, que tenía el diagnóstico de poliposis familiar”, en quien se sabía era portador de pólipos gástricos documentándose la infección en forma casual en su control endoscópico de rutina.

Se encontró solo un paciente que no presentaba dolor abdominal al momento del diagnóstico, pero se encasillo como portador de SII, debido a la presencia de distensión abdominal y alternancia en las evacuaciones.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

<i>Síntomas compatibles con Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico</i> 36 pacientes (39%)		
	Número	Porcentaje
Pirosis	20	55%
Regurgitación	20	55%
Pirosis y Regurgitación	11	29%
Vómito	25	70%
Síntomas respiratorios	8	22%

Tabla 11. Descripción de los síntomas en pacientes clasificados en el grupo de Enfermedad por reflujo gastroesofágico

ASOCIACIÓN DE SÍNTOMAS DE DISTINTA ENTIDAD

Se encontró en algunos pacientes que las manifestaciones de las entidades descritas se presentaban como único padecimiento, sin embargo en algunos otros se encontró que compartían manifestaciones de las 3 distintas entidades. Como se observa en la tabla 12, la dispepsia se presentó en el 83% de todos los pacientes y como entidad clínica exclusiva en casi la mitad de aquellos (47%) que la presentaron.

Sintomatología compatible con...	Número de pacientes y porcentaje al DIAGNOSTICO
Solo Dispepsia n(%)	36
Solo Enfermedad por Reflujo Gastroesófagico	7
Síndrome de Intestino Irritable*	1
Manifestaciones clínicas de una sola entidad total	43 (46%)

Dispepsia/ Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico	10
Dispepsia/Enfermedad por reflujo gastroesofágico/Constipación funcional	6
Dispepsia/ Síndrome de Intestino Irritable	10
Dispepsia/ Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico/Síndrome de Intestino Irritable	10
Dispepsia / Constipación funcional	5
Manifestaciones clínicas de dispepsia y otra entidad	41 (44%)
Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico / Síndrome de Intestino Irritable	4
Otros síntomas Respiratorios, Alergia (3) STDA Varices (1)	4

*Poliposis familiar múltiple

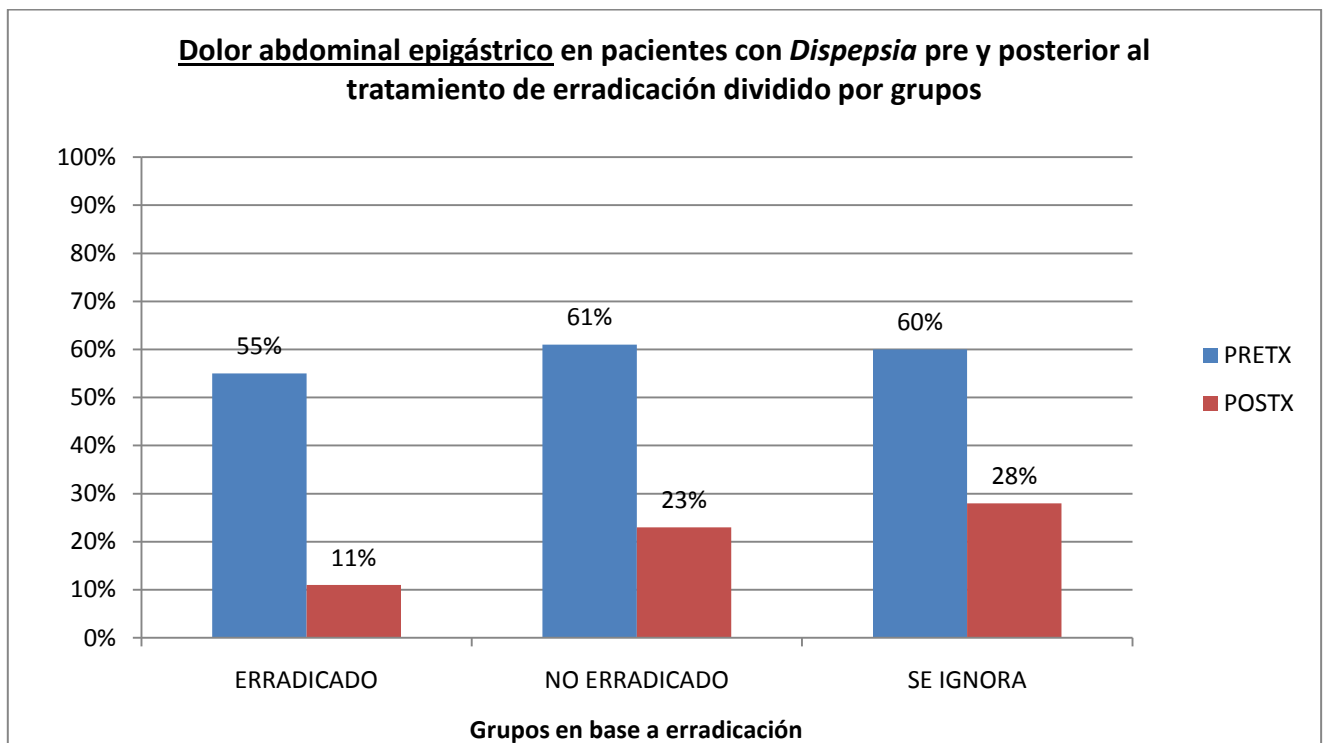
Tabla 12. Manifestaciones clínicas de pacientes con infección por *H. pylori*

Evaluación de los síntomas posterior al tratamiento de erradicación

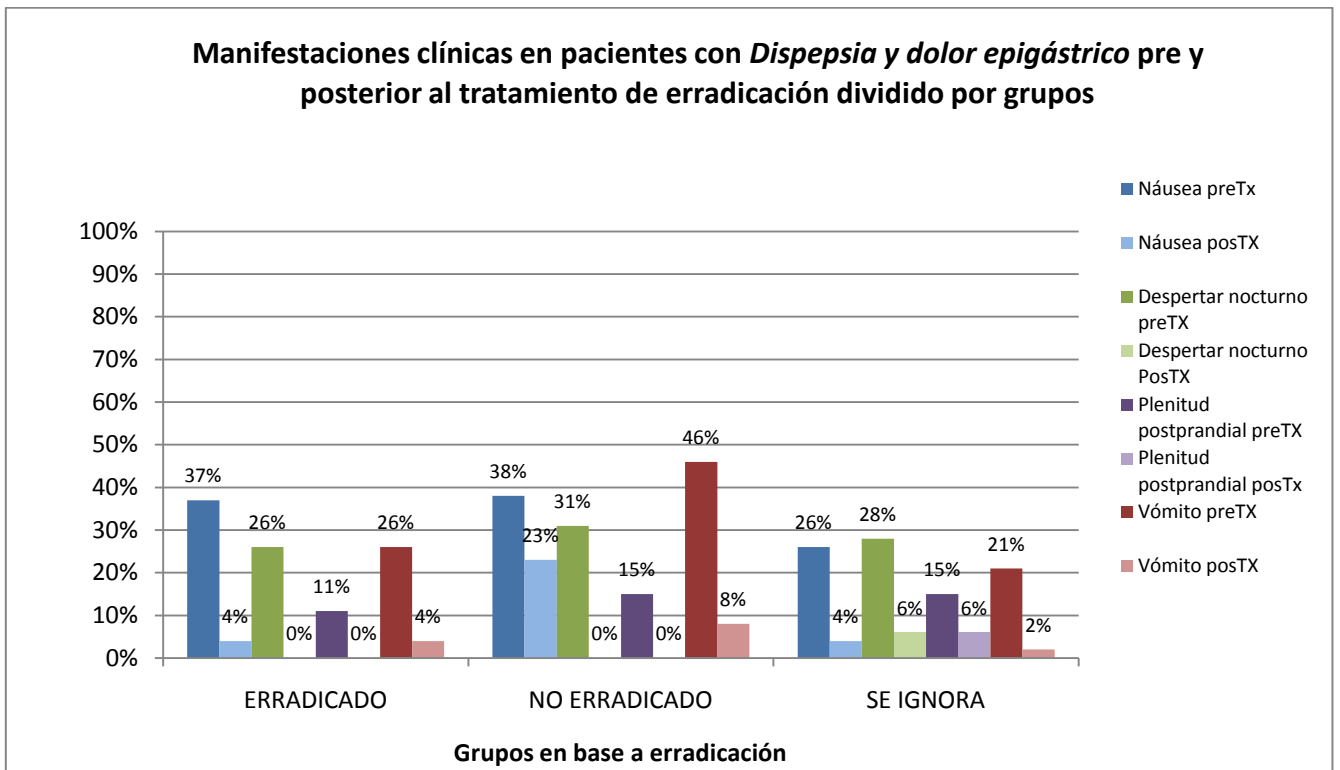
Para valorar el impacto del tratamiento de erradicación en la sintomatología al diagnóstico se dividieron a los pacientes por grupos pre y postratamiento y por manifestación inicial al diagnóstico.

Dispepsia

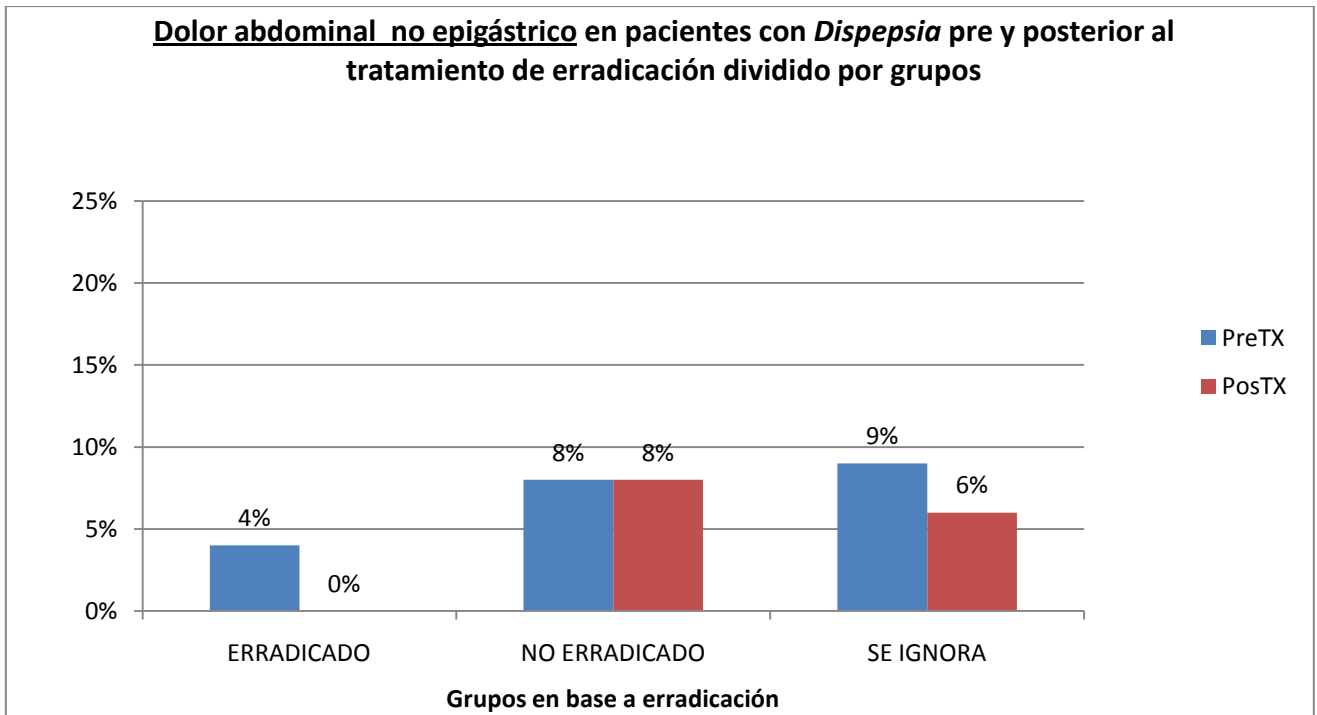
Los pacientes con *Dispepsia* mostraban diferencias entre si en cuanto a las manifestaciones clínicas, contando con 3 principales en este grupo: *Dispepsia con dolor abdominal epigástrico*, *Dispepsia con dolor abdominal NO epigástrico* y *Dispepsia sin color abdominal*.



Gráfica 2. Evolución del *Dolor abdominal epigástrico* en los pacientes con *Dispepsia* al momento del diagnóstico y posterior al tratamiento de erradicación

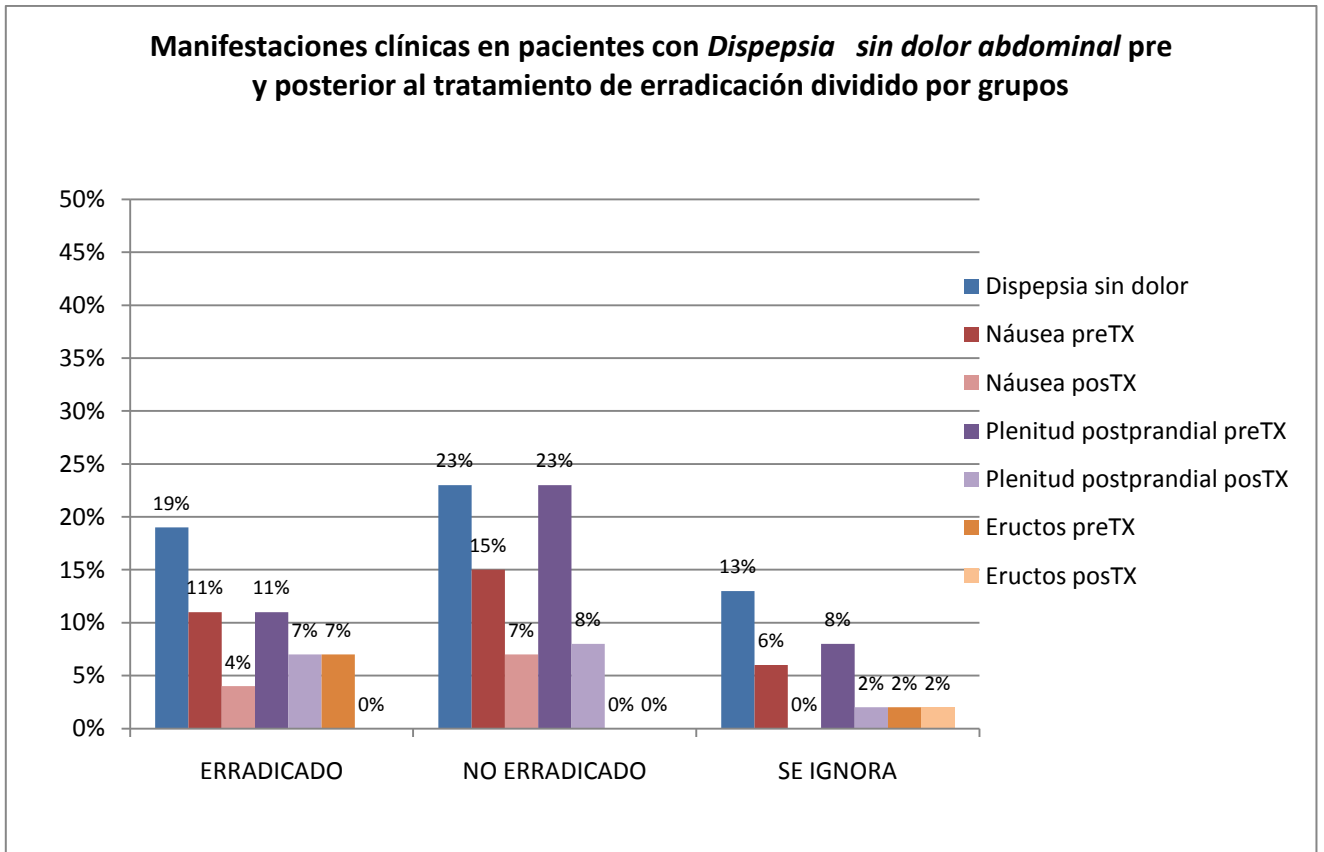


Gráfica 3. Evolución de las manifestaciones clínicas en pacientes con *Dolor abdominal epigástrico* y *Dispepsia* al momento del diagnóstico y posterior al tratamiento de erradicación



Gráfica 4. Evolución de los pacientes con *Dispepsia* y *Dolor abdominal no epigástrico* al momento del diagnóstico y posterior al tratamiento de erradicación

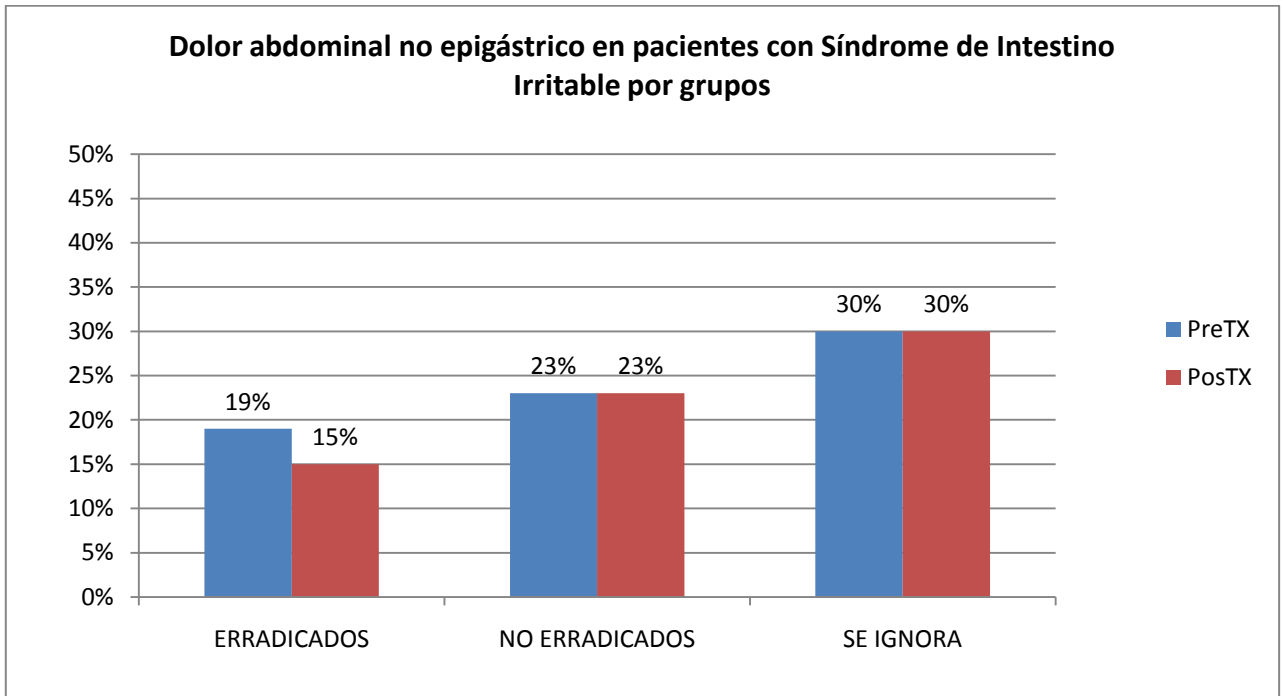
En los pacientes con *Dispepsia* y dolor abdominal no epigástrico se presentaron otros síntomas que los hicieron catalogarse como pacientes con *Dispepsia*, entre los que se encuentran: Náusea con 8%, 8% y 9%, Despertar nocturno en 4%, 0% y 4%, Plenitud postprandial 0%, 0% y 4% en los grupos de erradicados, no erradicados y se desconoce respectivamente. Posterior a recibir el tratamiento de erradicación los síntomas remitieron al 100% en los 3 grupos.



Gráfica 5. Evolución de los pacientes con *Dispepsia* que NO presentaban *Dolor abdominal* momento del diagnóstico y posterior al tratamiento de erradicación

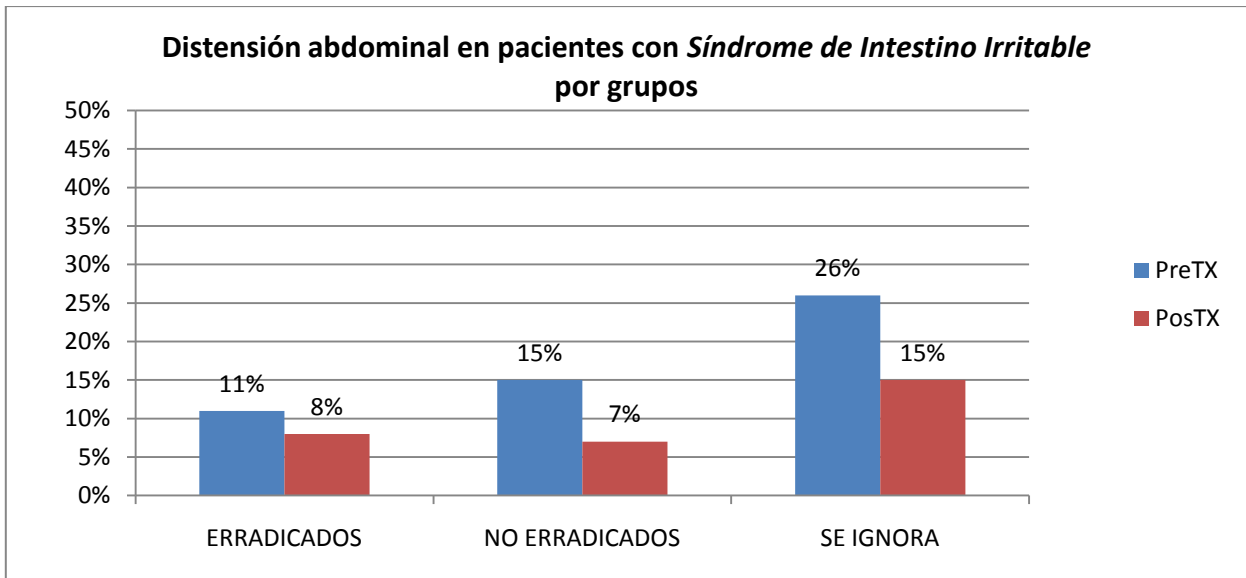
Síndrome de intestino irritable

En la gráfica 6 muestra la evolución posterior al tratamiento en lo referente al Dolor abdominal en los pacientes con Síndrome de Intestino irritable por grupos.



Gráfica 6. Evolución del dolor abdominal en los pacientes con Síndrome de Intestino Irritable al momento del diagnóstico y posterior al tratamiento de erradicación

En el gráfico 7 se ejemplifica la proporción de pacientes con Síndrome de Intestino Irritable y distensión abdominal al momento del diagnóstico y posterior al tratamiento.



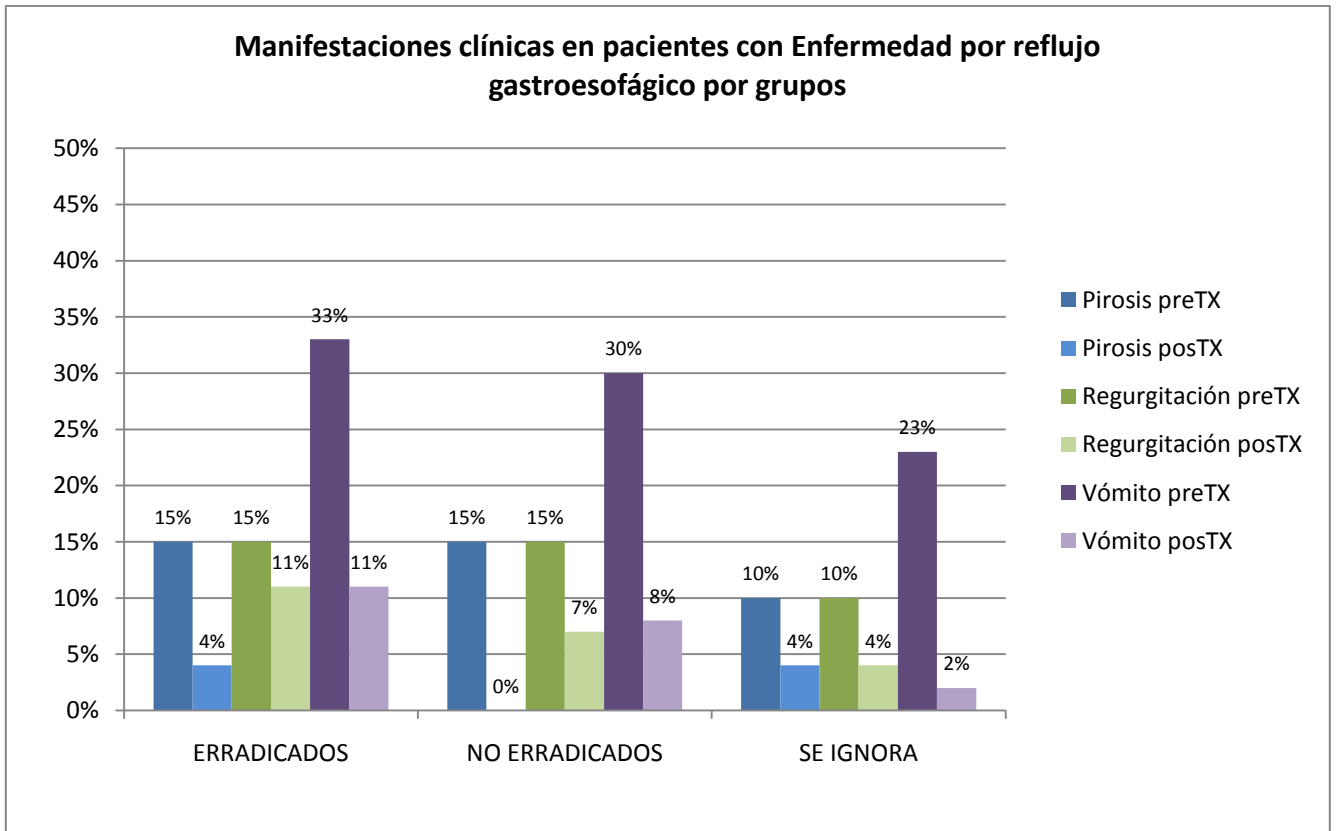
Gráfica 7. Evolución de la distensión abdominal en los pacientes con Síndrome de Intestino Irritable al momento del diagnóstico y posterior al tratamiento de erradicación

Síntomas de Intestino Irritable						
25 pacientes (27%)						
Síntoma	Grupo de erradicados		Grupo de no erradicados		Grupo en el que se desconoce erradicación	
	5/27		3/13		17/53	
Características de las evacuaciones solo en los pacientes con SII						
Normal						
Mixto	1	2	2	2	8	9
Predominio Constipación	0	1	0	0	3	3
Predominio diarrea	3	1	1	1	6	4
No especificado	1	0	0	0	0	1
	0	1	0	0	0	0
Constipación funcional	2	2	2	2	7	5 No esp 2

Tabla 14. Evolución de los síntomas al momento del diagnóstico de Infección por *Helicobacter pylori* y posterior a recibir el tratamiento de erradicación

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

En la gráfica 8 se muestra el porcentaje de pacientes con ERGE por grupos y así como las manifestaciones clínicas presentadas al momento del diagnóstico y posterior al tratamiento de erradicación.



Gráfica 8. Evolución de las manifestaciones clínicas en los pacientes con Enfermedad por reflujo gastroesofágico al momento del diagnóstico y posterior al tratamiento de erradicación

12. DISCUSION

Ingresaron un total de 93 pacientes, de un total de 120 pacientes identificados con infección por *Helicobacter pylori*.

La mayoría de nuestros pacientes provenían de un área urbanizada (91%), lo cual puede obedecer al tipo de población que acude a nuestra institución, al encontrarse en el centro de país.

Tal y como se describe en la literatura, la mayor parte de las infecciones por *Helicobacter pylori* se adquieren en la primera década de la vida (8). En nuestro estudio la mayor frecuencia fue la de los escolares, representando una proporción de 47%, seguida de los preescolares 28%, adolescentes 22% y lactantes 3%. Lo anterior coincide con lo reportado en la literatura ya que el 78% de nuestros pacientes se encontraban en la edad de 10 años o menos.

La infección por *Helicobacter pylori* por lo general es adquirida dentro de la familia a una edad temprana (17). En nuestro estudio se buscó intencionadamente si se consignaba en el expediente el antecedente familiar de infección. Se encontró que el 84% de los pacientes tenían al menos un familiar con síntomas sugerentes de Enfermedad Acido Péptica (EAP), pero solo en 3 de 78 casos se documentó como tal la infección. En la literatura se reporta que un 76% de los niños infectados tienen algún familiar con *Helicobacter pylori* claramente documentado (10); si consideráramos que todos los familiares identificados en nuestro estudio con síntomas sugestivos de EAP se encontraban infectados, esta asociación entre paciente y familiar infectado sería similar a lo reportado en la literatura, no obstante dado que la información se obtuvo de los expedientes clínicos en forma retrospectiva, es prácticamente imposible establecer la asociación.

En cuanto al diagnóstico la gran mayoría de los pacientes conto con endoscopia (98%), asociada o no a alguna otra prueba, siendo en nuestro medio la principal herramienta diagnóstica. En el 76% de los casos se contó con más de una prueba diagnóstica. Tomando en cuenta la histología como el estándar de oro, al comparar las distintas pruebas aplicadas en los pacientes que tenían más de 2 pruebas diagnósticas, se encontró, en el 41% de los pacientes falta de congruencia en las pruebas realizadas a los pacientes. A este respecto se pueden tomar en

cuenta varios factores que pueden influir, como sería el caso de cultivo bacteriano, el cual puede verse afectado por la cantidad de tejido sembrado, la temperatura, etc. Otro aspecto a tomar en cuenta es que algunos pacientes se encontraban recibiendo algún inhibidor de bomba de protones, al momento de realizar la endoscopia, en un periodo de tiempo muy cercano a la realización del estudio, o bien habían recibido un tratamiento antibiótico dentro del mes previo a la endoscopia, condiciones claramente descritas como causa de falsos negativos en las diversas pruebas diagnósticas para el *Helicobacter pylori*, particularmente el cultivo, la urea espirada y el antígeno fecal, debido a que todos estos fármacos ocasionan disminución en la densidad bacteriana en el tejido gástrico.

Se cuenta con diversos trabajos que han evaluado la repercusión de la infección por *Helicobacter pylori* en el estado nutricional. Se han reportado estudios en lo que se asocia con talla baja en escolares y adolescentes, y también se ha demostrado que los pacientes infectados, durante el seguimiento muestran una disminución de la tasa de crecimiento (8). Aun así hay controversia ya que se cuenta con trabajos que no han logrado asociar a la infección por *Helicobacter pylori* con talla baja y/o desnutrición (51). En nuestro trabajo la proporción de pacientes desnutridos o con retraso en el crecimiento fue baja, de 21.5% y 26% respectivamente y de estos un 20% tenían además otro factor que pudiera explicar alteración de su estado nutricional.

En lo referente a la asociación de la infección por *Helicobacter pylori* y anemia hay varios trabajos contradictorios. El metanálisis más reciente que incluyó 15 trabajos demostraron la asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la anemia por deficiencia de hierro, sin embargo el tratamiento de erradicación no mejoró de manera significativa los niveles de hemoglobina. (52). En el presente trabajo no se encontró que la anemia fuera un dato clínico asociado a la infección por *Helicobacter pylori*.

Llama la atención que todos los pacientes pertenecientes al grupo de lactantes, tuvieron como manifestación clínica de la infección, síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico, como única entidad. Es importante mencionar que todos ellos se consideraron refractarios al tratamiento antirreflujo convencional y que este fue el motivo por el cual se les realizó la endoscopia y la búsqueda del *Helicobacter pylori*. Si bien está controvertido en la literatura el papel del *Helicobacter pylori* en la enfermedad por reflujo gastroesofágico, los resultados de nuestro trabajo apoyan el cuestionamiento en relación al papel del *Helicobacter*

pylori y la falla al tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, es decir sería probable que esta infección pudiera actuar como un agravante de la enfermedad. A favor de esta teoría está que todos estos niños curaron sus síntomas de ERGE posterior al tratamiento de erradicación.

La asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el dolor abdominal epigástrico ardoroso teniendo como sustrato orgánico la presencia de una úlcera péptica está bien establecida, sin embargo ninguno de nuestros pacientes presentó enfermedad ulcerosa, no obstante la manifestación clínica predominante fue la *dispepsia*. Hasta ahora es controvertido el papel que juega el *Helicobacter pylori* ya que algunos autores tratan de establecer una asociación causal y otros solo casual contando con escasos estudios realizados en niños (11),

Aun es complicado dar una definición de *Dispepsia* y las diferencias o similitudes que pudiera tener con el termino de *Enfermedad Acido Péptica*, en principio ésta se ha asociado tradicionalmente a la infección por *Helicobacter pylori*, sin embargo en la actualidad existe controversia sobre el papel causal o casual del Hp en los pacientes con dispepsia. La definición actual de *dispepsia funcional* según los criterios de ROMA comparte la sintomatología clásica de la *Enfermedad Acido Péptica*, lo que complica aún más la diferenciación entre ambas entidades. Es probable que la diferencia se encuentre en el contexto morfológico de los cambios histológicos de la mucosa gástrica en una y otra entidad; de esta manera, es probable que los pacientes con dispepsia solo tengan cambios mínimos en la mucosa y aquellos con enfermedad ácido péptica franca tengan un proceso inflamatorio claramente establecido y aún más que aquellos con enfermedad ácido péptica sean los que remiten su sintomatología al erradicar al *Helicobacter pylori*. En nuestro trabajo no se analizaron los cambios histopatológicos del estómago, hubiera sido interesante conocer si los pacientes en los que remitieron los síntomas de dispepsia fueron aquellos que en principio tenían cambios inflamatorios bien establecidos y si los que no tuvieron mejoría de sus síntomas carecían de actividad inflamatoria en un inicio. Llama la atención que el grupo de pacientes con dispepsia, fue el que tuvo mayor frecuencia de remisión de síntomas al erradicar la infección, comportamiento a favor de esta teoría.

En los trabajos de asociación entre *Dispepsia* e infección por *Helicobacter pylori*, se han evaluado el impacto del tratamiento de erradicación en la sintomatología de los pacientes. En los adultos la mayor parte de los trabajos reportan que el tratamiento de erradicación se acompaña de alrededor un 10% de

mejoría en los síntomas de *dispepsia* (6, 53,54). Siendo escasos los datos de pacientes pediátricos; en un estudio doble ciego realizado Weber et. al. Incluyó 60 niños con dolor abdominal recurrente, corroborando la erradicación en el 81% de estos y no se encontró una correlación entre la desaparición del síntomas a los 3 y 6 meses después del tratamiento (57).

En nuestro trabajo el mayor efecto en los síntomas posterior al tratamiento de erradicación fue en los pacientes con Dispepsia, de manera global en todo el grupo de pacientes con esta entidad el 71% mejoró sus síntomas, lo cual es muy alto para lo reportado en la literatura, tanto en adultos como en niños, sin embargo para poder establecer una conclusión a este respecto, hay que mencionar que en más de la mitad de nuestros pacientes no se pudo corroborar la erradicación por lo que el efecto del tratamiento podría explicarse tanto por la erradicación real de la bacteria, como por un efecto placebo y aún más por el tratamiento de mantenimiento con inhibidores del ácido que recibieron estos pacientes, debido a que se consideró que presentaban algún grado de inflamación en el estómago.

En relación a las manifestaciones clínicas de la dispepsia funcional, esta puede comportarse de dos formas distintas (11). Tipo *ulcerosa* es aquella en el que el síntoma predominante es el dolor epigástrico, o mal definido en la parte alta del abdomen la *tipo "dismotilidad"* cuando la molestia principal no es dolorosa, se caracteriza por una "sensación de malestar" epigástrico, asociada a plenitud postprandial temprana, distensión o náusea. Sin embargo esta clasificación no aplica en todos los casos, como se observó en este trabajo ya que aproximadamente la mitad de los pacientes catalogados con manifestaciones clínicas de dispepsia ulcerosa, tenían síntomas de la variante dismotilidad y aún más habría que cuestionarse que tan adecuado sería utilizar el término "ulcerosa" cuando no existe evidencia de úlcera péptica en estos pacientes. Una particularidad del dolor epigástrico y que se ha utilizado como dato orientador hacia la enfermedad ácido péptica es que ocasiona despertar nocturno (55,56), en nuestro trabajo encontramos que el 29% de los pacientes presentaban este dato clínico, sin embargo dado que no se analizaron los cambios histológicos de estos pacientes, no fue posible establecer la asociación de este dato clínico con mayor daño histológico de la mucosa gástrica lo cual probablemente pudiera dar mayor información en relación a la teoría de diferenciación entre enfermedad ácido péptica y dispepsia funcional.

Otro de los puntos a discutir es que dentro del grupo de pacientes catalogados como *dispepsia* se encontraron 7 pacientes con datos de dismotilidad y con dolor abdominal pero no epigástrico, lo que contribuye a la confusión que se presenta para el diagnóstico. Por último solo hay que destacar que hay un subgrupo más dentro de los pacientes con *dispepsia* que representa el 20% de los pacientes con tal entidad que no presentaron dolor y solo presentaban manifestaciones compatibles con dismotilidad. En este grupo de pacientes queda poco claro el papel del *Helicobacter pylori*, pues el tratamiento de erradicación no tuvo no hizo diferencia en la evolución de los síntomas, ya que se comportaron igual independientemente del estado de erradicación final.

Aproximadamente una tercera parte de los pacientes tuvieron como manifestación clínica síndrome de intestino irritable, en este grupo la participación de la infección por *Helicobacter pylori*, seguramente fue totalmente casual, ya que no existe evidencia en la literatura que establezca esta asociación en forma causal, incluso de lo que está escrito en su mayoría se relaciona a dolor abdominal recurrente y no como tal con síndrome de intestino irritable, lo cual muy probablemente se deba a que esta entidad no se identifica por completo en muchos casos y es solo hasta años recientes con los criterios de ROMA, que se ha podido hacer la identificación en forma más específica. Aún más no queda claro el papel de la erradicación de la infección en este grupo de pacientes, pues los que mejoraron sus síntomas lo hicieron posterior al tratamiento de erradicación, sin considerar el estatus final real de la misma, por lo que la mejoría incluso pudo deberse al efecto placebo.

13. CONCLUSIONES

En el presente trabajo se pudieron identificar diversas manifestaciones clínicas asociadas a la infección por *Helicobacter pylori*, la mayoría de ellas relacionadas con trastornos funcionales, destacando la dispepsia como manifestación más frecuente, llamando la atención que un 20% de estos pacientes no presentan dolor abdominal y solo alteraciones sugestivas de dismotilidad. La frontera entre dispepsia y enfermedad ácido péptica es difícil de determinar, es posible que una investigación clínica exhaustiva permita identificar cuando se trata de una u otra. Es posible que la presencia de dolor abdominal que provoca despertar nocturno, asociado a un proceso inflamatorio claramente establecido sean los marcadores de enfermedad ácido péptica, para lo cual se requieren más estudios que permitan establecer esta correlación. Queda aún el cuestionamiento en relación al papel que juega la infección por *Helicobacter pylori* y los trastornos funcionales con los que se asocia, dispepsia, ó SII. Pareciera que tiene un efecto agravante en los pacientes lactantes con ERGE resistente a tratamiento y probablemente sea el inductor para que un paciente con dispepsia se identifique como portador de una enfermedad ácido péptica y logre mejorar sus síntomas al erradicar la infección, sin que necesariamente estos desaparezcan o bien se presenten nuevamente en el transcurso del tiempo, dado que su trastorno de base es una dispepsia funcional. Finalmente debe de considerarse que dado que la infección por Hp en pediatría no origina con frecuencia una enfermedad ulcerosa real, es altamente probable que algunos pacientes con enfermedad ácido péptica secundaria a la infección *Helicobacter pylori* se cataloguen como una dispepsia funcional, por lo que es imprescindible realizar un trabajo clínico intenso con la intención de identificar la información necesaria para discernir una de otra.

14. BIBLIOGRAFIA

1. Sthangelini V. Et al Review Article: the continuing dilema of dyspepsia Aliment Pharmacol Ther 2000; 14 Supp 3 23-30
2. Reifen R. et al Helicobacter pylori infection in children . Is there a specific symptomatology Dig Dis Sci 1994 Jul Vol 39 Number 7 1488-92
3. Gormally D. Helcobacter Pylori and gastrointestinal symptoms Archives of disease in childhood 1994; 70: 165-166
4. Gold et al Helicobacter pylori infection in Children: recommendations for diagnosis and treatment NASPGHAN Position Statement JPGN Nov 2000 Vol 31 Pag 490-497
5. Ozen et al Natural history and Symptomatology of *Helicobacter pylori* in Childhood and factors determining the epidemiology of Infection JPGN Vol 42 2006 Pag 398-404
6. Magista A et al Helicobacter pylori Status and Symptom Assessment Two Years after Eradication in Pediatric Patients from a High Prevalence Area Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 40:312–318 _ March 2005
7. Blecker U et al The prevalence of Helicobacter Pylori-positive serology in asymptomatic children JPGN Vol 16 1993 252-256
8. Poddar Ujjal et al *Helicobacter pylori* in Children : an Indian perspective Review article Indian Pediatrics Vol 44 October 17 2007
9. Mitchell H M et al *Helicobacter pylori* infection in Children: Potencial clues to pathogenesis JPGN 1993 Vol 16 Pag 120-125

10. Kindermann Angelika and Ana I. Lopes *Helicobacter pylori Infection in Pediatrics* Helicobacter vol 14 2009 Supp 1 Pag 52-57
11. Kalach N. et al Helicobacter pylori infection is not associated with specific symptoms in non-ulcer dyspeptic Children Pediatrics Vol115 NO 1 January 2005
12. Malfertheiner P eta al The interplay between Helicobacter pylori, gastro-oesophageal reflux disease and intestinal metaplasia GUT 2005 Vol 54 Pag 13-20
13. Haldun H eta al Is there a relationship between Helicobacter pylori infection and erosive reflux disease in Children? Acta Paediatrica 2010 Vol 99 Pag 121-125
14. Vichis J. et al Association of *Helicobacter Pylori* infection and Height of Mexican children of low socioeconomic level attending boarding schools Am J Trop Medicine 2009 Numero 81 Vol 6 pag 1091-1096
15. Bekem O Helicobacter pylori infection: efect of malnutrition and growth failure in dyspeptic children Eur J Pediatr (2008) 167:557–562
16. J. Parssonnet, GD Friedman, VP Vandersteen y Chang et al *Helicobacter pylori infection and risk of gastric carcinoma* N Engl J med 1991; 325: 1127-1131
17. Suebarlum S. Pierre M. *Helicobacter pylori infection* N Engl J Med, Vol. 347, No. 15 October 10, 2002
18. Castillo RojasG, Mazari-Hiriart M, Lopez Vidal Y; *Helicobacter pylori : focuson CagA and VacA major virulence factors.* Salud Pública de México 2004 Nov.Dic 46(6):538-48
19. Atherton J. et al *Mosaicism in vacuolating cytotoxin alleles of Helicobacter pylori* Journal Biol Chemistry 1995; 270: 17771-17777.
20. Drumm B. Helicobacter pylori in pediatric patient. Gastroenterol Clinics of Northamerica 1993; 22: 169-182
21. Fallone Ca. et al There is no difference in the disease in the severity of gastro-oesophageal reflux disease between patients infected and no infected with Helicobacter pylori Aliment Pharmacol Ther 2004; 20: 761-768

22. Fallone CA et al Is *Helicobacter pylori* eradication associated with gastroesophageal reflux disease? *Am J Gastroenterology* 2000; 95:914-20
23. Macarthur Colin *Helicobacter pylori* infection and childhood recurrent abdominal pain: Lack of evidence for a cause and effect relationship Canadian *Helicobacter* Consensus Conference on pediatric issues *Can J Gastroenterol* 1999(7): 607-610
24. Sonny K., et al *Helicobacter pylori* infection in recurrent abdominal pain in Childhood: comparison of Diagnostic test and therapy *Pediatrics* 1995;96:211-215
25. Bode G. et al *Helicobacter pylori* and abdominal symptoms: a population based study among preschool children in southern Germany. *Pediatrics* 1998 ;101:634-637
26. Tindberg Y. et al *Helicobacter pylori* infection and abdominal symptoms among Swedish school children. *J Pediatric Gastroenterol and Nutrition* 2005; 41:33-38
27. Singh M et al *Helicobacter pylori* infection in children : prevalence, diagnosis and treatment outcome. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2005:27:227-233
28. Gormally Siobhan et al *Association of symptoms with Helicobacter pylori infection in Children* *Journal of Pediatrics* Vol 126 Issue 5 May 1995
29. Sullivan Peter B Peptic ulcer disease in children Symposium:*Gastroenterology Paediatrics and Child Health* 20:10
30. Tomomasa T. et al Statistical analysis of symptoms and signs in pediatric patients with peptic ulcer *J Pediatric Gastroenterol and Nutrition* 1986; (5) 711-5
31. Hassal E. et al Unique features of *Helicobacter pylori* disease in children *Dig Dis Sci* 1991; 36, 417-23
32. Spee Leo AA. Et al Association between *Helicobacter pylori* and Gastrointestinal symptoms in Children *Pediatrics* Vol 125 Number 3 March 2010
33. Tam Yuk H. et al *Helicobacter pylori –positive versus Helicobacter pylori- negative idiopathic peptic ulcers in children with their long term outcomes.* *JPGN* 2009 Vol 48 : 299-305
34. Israel David M Treatment and long-term follow up of *Helicobacter pylori*-associated duodenal ulcer disease in children. *Journal of Pediatrics* Vol 123 Issue 1 pages 53-58 July 1993

35. Huang SC et al Etiology and treatment of childhood peptic ulcer in Taiwan: a single center 9-year experience J Formos Med Assoc 2010 Jan Vol 109(1): 75-81
36. Rick James R et al In situ Expression of cagA and Risk of Gastrointestinal disease in Helicobacter pylori-infected Children JPGN Vol 50 Number 2 Feb 2010
37. Gold Benjamin D outcomes of pediatric Gastroesophageal Reflux Disease: in the first year of life, in childhood and in adults ...Oh, and should we really leave *Helicobacter pylori* alone? JPGN Vol 37 Supp 1 2003
38. Elitsur Yoram et al Does *Helicobacter pylori* protect children from reflux disease? Journal Clinical Gastroenterology Vol 42 Number 2 February 2008
39. Emiroglu Halil H. et al Is there a relationship between *Helicobacter pylori* infection and erosive reflux disease in children? Acta Paediatrica 2010 Num 99 Pag 121-125
40. Moon Aeri et al Positive Association between *Helicobacter pylori* and Gastroesophageal reflux disease in Children JPGN 2009 Vol 49 No 3 283-288
41. Prieto G Polanco et al *Helicobacter pylori* infection in Children: Clinical, Endoscopic and Histologic Correlations JPGN Vol 14 Num 4 420-425 May 1992
42. Torres J. et al A community-based seroepidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection in Mexico Journal of Infectious Disease 1998; Vol 178 1089-1094
43. Kusters G.J., H.M. van Vliet Arnoud and Kuipers Ernst J. *Pathogenesis of Helicobacter pylori* infection Clinical Microbiology Reviews July 2006 Vol 19 No 3 pp 449-490
44. Moayyed P. Soon S. Deeks B. *Eradication of Helicobacter pylori for non-ulcer dyspepsia*. Cochrane Database Syst. Rev 2005
45. Torres J. *Aspectos epidemiológicos y clínicos de la infección por Helicobacter pylori en niños* Rev Gastroenterologica Mexicana 2000 65, 13-1
46. Corti. Rodolfo *Helicobacter pylori*: algunos aspectos epidemiológicos en Latinoamérica, luego de un cuarto de siglo. Acta Gastroenterológica Latinoamericana Sept 2009 Vol 39 No 3
47. Chiba, N., S. J. Van Zanten, P. Sinclair, R. A. Ferguson, S. Escobedo, and E. Grace. . *Treating Helicobacter pylori infection in primary care patients with uninvestigated*

dyspepsia: the Canadian adult dyspepsia empiric treatment-Helicobacter pylori positive (CADET-Hp) randomised controlled trial. BMJ 324:1012–1016. 2002

48. Kleinman Ronald E, Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease 2008 DC Decker
49. Guidelines ESPGHAN NASPGHAN 2010: Evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children
50. Choe YH, Kim SK, Son BK, Lee DH, Hong YC, Pai SH. Randomized placebocontrolled trial of *Helicobacter pylori* eradication for iron-deficiency anemia in preadolescent children and adolescents. *Helicobacter* 1999 Jun;4(2):135-9.
51. Chimonas MA, Bagget HC Parkinson AJ, Asymptomatic *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency are not associated with decreased growth among Alaska native children aged 7-11 years. *Helicobacter*; 2006; 11(3): 159-67
52. Xin-Hua Qu et al Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis *World J Gastroenterol* 2010 February 21; 16(7): 886-896
53. Jaakkimainen Liisa et al *Is Helicobacter pylori associated with non-ulcer dyspepsia and will eradication improve symptoms? A meta-analysis* *BMJ* Vol 319 October 1999
54. McColl Keneth et al *symptomatic benefit from eradicating Helicobacter pylori infection in patients with nonulcer dyspepsia* *NEJM* Vol 339 Number 26 Decemeber 1998
55. Wewer Vibeke, Andresen Leif P. Parregard Anders, Gernow Anne, Matzen Peter Treatment of *Helicobacter pylori* in Children With Recurrent Abdominal Pain *Helicobacter* Volume 6, Number 3 2001
56. Laine Loren , Schofeld Phillip, Fennerty Brian Therapy for *Helicobacter pylori* in Patients with Nonulcer Dyspepsia A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials *Ann Intern Med.* 2001;134:361-369.

15. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA INFECCION POR *Helicobacter pylori* EN PACIENTES PEDIATRICOS SIN ENFERMEDAD ULCERO-PEPTICA”

Nombre del paciente: _____
 Registro: _____
 Género: _____ Fecha de Nacimiento: _____
 Edad al Diagnostico: _____ Fecha Dx _____
 Edad actual: _____
 Lugar de origen: _____ Teléfono: _____
 Antecedente familiar con EAP x *Helicobacter pylori* _____

I. Diagnostico de la Infección por *Helicobacter pylori*

Endoscopia /Histología	Serología	Urea Espirada	Cultivo	PCR	Ag Fecal IC	Ag Fecal ELISA

II. Datos Antropométricos a la edad del Diagnostico y posterior al tratamiento de erradicación

	Edad	Peso	Talla	P/T	T/E	P/E
Al Diagnostico						
Previo al inicio del tratamiento de erradicación						
6 m de Tx erradicación						

III. Valores Biometría Hemática

	Hemoglobina	Hematocrito	VCM	HCM	Otro
Al Diagnóstico					
Post Tx erradicación					

III. Manifestaciones Clínicas

DISPEPSIA FUNCIONAL			
	Al Diagnostico	Postx 3meses	Postx 6meses
Dolor Abdominal 1. Epigastrio		Remitió 1. Si 2. No	
Tipo Dolor 1. Ardoroso 2. Cólico 3. Otro			
Despertar Nocturno 1. Si 2. No			
Intensidad 1. Leve 2. Moderado 3. Grave			
Nausea 1. Si 2. No #veces por semana			
Matutina 1. Si 2. No			
Vómito 1. Si 2. No #veces de semana <i>Característica</i> 1. Gástrico			
Pirosis 1. Si 2. No			
Regurgitación 1. Si 2. No			
Plenitud Postprandial 1. Si 2. No			

SINDROME DE INTESTINO IRRITABLE			
	Al diagnostico	Postx 3meses	Postx 6meses
Dolor Abdominal 1. Mesogastrio 2. Hipogastrio 3. Difuso		Remitió 1. Si 2. No	
Tipo Dolor 1. Ardoroso 2. Cólico 3. Otro			
Despertar Nocturno 1. Si 2. No			
Frecuencia #/semana #/mes			
Evacuaciones #/dia #/semana			
Característica 1. Normal 2. Alternante 3. Duras/Gruesas 4. Líquidas/ Aguadas			
Mejora el dolor al defecar 1. Si 2. No			
Distensión Abdominal 1. Si 2. No <i>Asociado al dolor abdominal</i> 1. Si 2. No			
Otro síntoma 1. Cefalea 2. Dolor extremidades 3. Lumbalgia			

ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (Síntomas atípicos)				
			Tiempo de evolución	
Tos Crónica	1. Nocturna 2. Diurna 3. Mixta	# veces por semana		
IVAs	# veces por año			
Neumonías	1. Si 2. No			
Broncoespasmo Crisis de asma	1. Si 2. No	# veces por mes		
Disfonía	Tiempo de evolución	1. Cotidiana 2. Intermitente		
Laringotraqueítis	Tiempo de evolución	1. Cotidiana 2. Intermitente		
Bronquiolitis	Tiempo de evolución	1. Cotidiana 2. Intermitente		

ERGE: Diagnosticado mediante:

PHmetría	1. Si 2. No	1. Normal 2. Anormal	Euler	Índice de Reflujo
Esofagitis	1. Si 2. No	1. Leve 2. Moderada 3. Grave		
Dx Clínico	1. Síntomas típicos 2. Síntomas atípicos 3. Mixtos			

Tratamiento de Erradicación

Tratamiento de erradicación	1. Ranitidina/Amoxicilina/Clarithromicina 2. Ranitidina/Metronidazol/Bismuto 3. Omeprazol/Clarithromicina/Amoxicilina 4. Omeprazol/Clarithromicina/Metronidazol	Días de Tx 1. 7 días 2. 10 días 3. 14 días	Tratamiento completo 1. Si 2. No	Dosis Terapéuticas
				1. Si 2. No