

Gastroenterología

REFLUJO GASTROESOFÁGICO pág. 313

Puntos clave

El reconocimiento de la existencia de enfermedad gastroduodenal en niños y la implicación en ésta de *Helicobacter pylori* es relativamente reciente.

Aunque la úlcera, tanto gástrica como duodenal, es infrecuente en niños, se asocia, al igual que en adultos, a infección por *H. pylori* en la mayoría de los casos.

El dolor abdominal epigástrico es el síntoma más frecuente de enfermedad gastroduodenal. El dolor abdominal recurrente en general no se asocia a infección por *H. pylori*.

La infección por *H. pylori* es la infección bacteriana crónica más frecuente en el ser humano, y en la población de nuestro entorno alcanza hasta un 30% al terminar la segunda década de la vida.

En la actualidad, el método más sensible y específico para el diagnóstico de infección es el test del aliento con urea-¹³C, pero la presencia de sintomatología obliga a la práctica de la endoscopia, única prueba diagnóstica de la enfermedad gastroduodenal.

El aumento de las resistencias a los antibióticos en los últimos años condiciona tanto la pauta terapéutica como la duración del tratamiento.

Gastritis y úlcera

M. JOSÉ MARTÍNEZ Y ROSA ANA MUÑOZ

Sección de Gastroenterología. Hospital Niño Jesús. Madrid. España.
mjosemartinez@telefonica.net; elias@iies.es

El descubrimiento, hace ahora 25 años, del papel que *Helicobacter pylori* desempeña en la enfermedad gastroduodenal ha supuesto una verdadera revolución en el campo de la gastroenterología, puesto que, hasta ese momento, todos los estudios sobre la patogenia de las enfermedades gastroduodenales se centraban en la influencia de la secreción ácida sobre ésta¹.

La gastritis es una de las entidades inflamatorias crónicas más frecuentes en el ser humano. El término *gastritis* con frecuencia se usa de forma incorrecta, tanto para referirse a la sintomatología dispéptica como a los cambios inespecíficos radiológicos. El diagnóstico de gastritis es histológico, para lo que se requiere la toma de biopsias endoscópicas.

Aplicando la clasificación del sistema de Sydney, se describen 2 tipos de gastritis: tipo A, la gastritis crónica predominante en el cuerpo y el fundus gástrico, y generalmente de etiología autoinmunitaria, y tipo B, la gastritis del antró gástrico, generalmente asociada a *H. pylori*.

La presencia de gastritis se asocia en un pequeño número de casos a erosiones y úlceras en el estómago o en el duodeno. La erosión es una lesión de discontinuidad de la mucosa que no afecta a la *muscularis mucosa*, y cuando ésta se ve afectada se habla de úlcera. La expresión *enfermedad ulcerosa péptica* se utiliza tanto para referirse a las úlceras como a las erosiones del estómago o el duodeno.

Conceptualmente, la enfermedad ulcerosa péptica se puede clasificar en primaria y secundaria. Si se excluye la úlcera por gastroerosivos o la producida por estrés, tanto en niños como en adultos, más del 90% de éstas se relacionan con infección por *H. pylori*.

En la actualidad, se sabe que *H. pylori* es la principal causa de gastritis crónica, un factor necesario para la producción de úlcera gástrica y duodenal, y claramente relacionada con el

cáncer gástrico, tanto de tipo adenocarcinoma como linfoma tipo MALT.

Aunque la relación entre *H. pylori* y la enfermedad gastroduodenal ha dejado de ser objeto de controversia, es evidente que no todos los individuos infectados desarrollan úlcera y todavía menos evolucionan a cáncer gástrico².

Epidemiología

Se ha estimado que la enfermedad ulcerosa péptica ha afectado, durante la última década, anualmente, a más de 4 millones de personas en Estados Unidos.

Aproximadamente el 95% de las úlceras duodenales y el 70% de las gástricas se asocian, en adultos, a la infección por *H. pylori*. Las únicas variables que se han relacionado con úlceras negativas para la infección por *H. pylori* en distintos estudios son la ingestión de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y algunos antibióticos.

H. pylori es una de las causas más frecuentes de infección bacteriana crónica en el ser humano. Afecta a toda la población mundial y a todas las edades, y su prevalencia aumenta con la edad en todas las poblaciones estudiadas³.

En países desarrollados, la infección es excepcional durante el primer año de vida, desciende en la infancia y aumenta posteriormente con la edad. En países en vías de desarrollo, la prevalencia ya es alta al final del primer año de vida y puede afectar a la mayoría de la población al final de la adolescencia^{4,5}.

La presencia de agregación intrafamiliar, con una mayor frecuencia de infección en los niños cuyo padre o madre están infectados (el 50 frente al 5%), sugiere la existencia de transmisión persona a persona como forma de contagio. Los modelos sociales y geográficos de la infección apoyan un modelo de transmisión fe-

Lectura rápida



Introducción

La gastritis es una de las entidades inflamatorias crónicas más frecuentes en el ser humano.

Clasificación

Aplicando la clasificación del sistema de Sydney, se describen 2 tipos de gastritis: tipo A, que es la gastritis crónica predominante en el cuerpo y el fundus gástrico, generalmente de etiología autoinmunitaria, y tipo B, que es la gastritis del antró gástrico, generalmente asociada a *Helicobacter pylori*.



cal-oral y, dado que *H. pylori* se ha recuperado de la saliva y de la placa dental, también es posible que la cavidad bucal sea un reservorio natural de la bacteria, lo que sugiere la posibilidad de transmisión oral-oral³⁻⁵.

En España la prevalencia en niños en población escolar sana se sitúa en torno al 22%, con tasas similares a las del resto de los países de nuestro entorno⁶.

Los datos epidemiológicos de la Comunidad de Madrid de los últimos años reflejan una prevalencia de infección cercana al 30% en la tercera década de la vida.

Patogenia

Se considera que la inflamación de la mucosa gástrica ocurre cuando hay un desequilibrio entre los factores citotóxicos y citoprotectores en el tracto gastrointestinal superior.

Los mecanismos citotóxicos incluyen ácido, pepsina, ácidos biliares y *H. pylori*. Los mecanismos defensivos o protectores de la mucosa gástrica reflejan la capacidad del huésped para protegerse de los efectos nocivos de los factores agresivos. Entre estos mecanismos citoprotectores se encuentran la capa de moco, que protege las células epiteliales del ácido clorhídrico y la pepsina, y la secreción de bicarbonato, que da lugar a una disminución de la acidez debajo de la capa de moco, con el mismo fin de proteger las células epiteliales y las prostaglandinas, que defienden la mucosa e inhiben directamente la secreción ácida en las células parietales, con lo que aumentan la producción de bicarbonato y moco, y mejoran el flujo sanguíneo de la mucosa.

Según el grado de desequilibrio, se desarrollará una gastritis de intensidad variable y, en casos más graves, una ulceración franca de la mucosa; ambas lesiones pueden coexistir o aparecer de forma separada.

La aparición de las anomalías propias de la gastritis está ligada a factores de patogenicidad de *H. pylori* asociados a las distintas estirpes bacterianas que colonizan la mucosa gástrica, adhiriéndose a ella y lesionando la mucosa del estómago. La adhesión de *H. pylori* a la mucosa gástrica se debe a distintos tipos de adhesinas para las que hay receptores específicos en la mucosa. Se creía que estos receptores sólo existían en el estómago y no en el intestino ni el esófago. Sin embargo, el hallazgo de que en aproximadamente la mitad de los niños infectados se encuentra la bacteria en el duodeno contradice esta hipótesis.

H. pylori afecta a la integridad de la mucosa gástrica mediante la producción de proteasa y lipasas, pero el mayor factor de virulencia es la

producción de citotoxinas, entre las que se han identificado una toxina vacuolizante (VacA) y otra proteína (CagA) con efecto citotóxico. Esta última se encuentra en los adultos, con mayor frecuencia en los aislamientos de pacientes con úlcera duodenal y cáncer gástrico. En los niños, la prevalencia de VacA y CagA es significativamente menor, y aumenta proporcionalmente con la edad, lo que explica la menor incidencia de úlcera en la población pediátrica⁷.

La infección por *H. pylori* en los niños presenta características propias, particularmente en lo que se refiere a la apariencia macroscópica del estómago, con presencia de mayor nodularidad antral; a la respuesta histológica, con menor componente de respuesta activa de neutrófilos, y a la asociación de la infección con úlcera péptica, menor que en el adulto⁸.

La gastritis antral se asocia, en menor medida que en los adultos, a la úlcera duodenal y gástrica. La mayoría de los estudios pediátricos aportan sólo un pequeño número de casos de ulcus duodenal. Asimismo, el desarrollo de gastritis atrófica es excepcional en esta etapa de la vida.

El desarrollo de la endoscopia pediátrica, con la obtención de biopsias gástricas e identificación del microorganismo *H. pylori*, ha cambiado nuestra perspectiva de la gastritis en los niños.

Clasificación

Aplicando el sistema de Sydney de clasificación de gastritis, se describen 2 tipos: tipo A (gastritis crónica predominante en el cuerpo y el fundus gástrico, generalmente de etiología autoinmune) y tipo B (gastritis del antró gástrico, generalmente asociada a *H. pylori* y en menor medida al reflujo biliar hacia el estómago).

La enfermedad ulcerosa péptica se clasifica en primaria y secundaria (tabla 1). Si se excluye la

Tabla 1. Etiología de la dispepsia en niños

Dispepsia funcional
Dispepsia orgánica
Enfermedad ulcerosa péptica
Inflamación del tracto gastrointestinal superior
Dispepsia por trastornos de la motilidad
Enfermedades pancreaticobiliarias

úlcera por gastroerosivos o la producida por estrés, tanto en niños como en adultos, más del 90% de éstas se relacionan con infección por *H. pylori*.

Úlceras primarias

La localización más frecuente de este tipo de úlceras es el duodeno. Entre ellas se incluyen las producidas por *H. pylori*. Hay úlceras *H. pylori* negativas cuya causa es desconocida, por lo que también se denominan *idiopáticas*. Las enfermedades en las que se produce una hipersecreción ácida existen, aunque son entidades infrecuentes en los niños. Los ejemplos de estas situaciones se exponen en la tabla 2.

Úlceras secundarias

Aparecen en presencia de factores ulcerogénicos identificables, diferentes de la presencia

de *H. pylori*. Suelen ser de carácter agudo y su localización es más frecuente en el estómago que en el duodeno. La aspirina y los AINE causan lesión directa de la mucosa gástrica pero también, y lo que es clínicamente más relevante, dado que por vía parenteral producen los mismos efectos, alterarán los mecanismos protectores mediante una disminución de la secreción de bicarbonato. Ambos fármacos causan daño microvascular y retrasan la cicatrización del epitelio. Otros fármacos que pueden producir lesiones gástricas son el ácido valproico, agentes quimioterápicos, el cloruro potásico y el alcohol. Los estudios sobre la acción de los corticoides son poco concluyentes, y se cree que pueden lesionar la mucosa gástrica muy ocasionalmente y a elevadas dosis.

Tabla 2. Causas de enfermedad ulceropéptica

Enfermedad ulceropéptica primaria
Asociada a <i>Helicobacter pylori</i>
No asociada a <i>H. pylori</i> o idiopática
Estados de hipersecreción ácida
Síndrome de Zollinger-Ellison
Gastrinomas
Mastocitosis sistémica
Síndrome de intestino corto
Hiperparatiroidismo
Enfermedad ulceropéptica secundaria
Enfermedad de Crohn de afectación digestiva alta
Úlceras de estrés. Úlceras neonatales
Gastropatía traumática o por prolapsos
Fármacos: ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos
Gastritis alérgica. Gastritis eosinofílica
Infecciosas: <i>Influenza A</i> , herpes zóster, anisakiasis
Gastropatía urémica. Gastritis en la cirrosis hepática
Gastritis en la púrpura de Schölein-Henoch
Gastropatía secundaria a ingesta de cáusticos
Gastropatía secundaria a refluo biliar
Gastritis autoinmunitaria
Gastritis inducida por ejercicio
Úlcera duodenal en la anemia de células falciformes
Gastritis en las enfermedades granulomatosas
Gastropatía secundaria a radiación

Clínica

En general, los síntomas de la enfermedad péptica pueden englobarse dentro del término *dispepsia*, definido como un síndrome de síntomas no específicos, continuos o intermitentes, relacionados con el tracto digestivo superior, durante al menos 2 meses. La dispepsia se define como un dolor epigástrico o molestias en el hemiabdomen superior, continuo o intermitente, con frecuencia acompañado de náuseas y vómitos. Estos síntomas pueden o no relacionarse con las comidas, y a ellos se suman con frecuencia otras manifestaciones clínicas inespecíficas, como pirosis, regurgitaciones, plenitud, saciedad precoz, meteorismo y anorexia⁹⁻¹².

La dispepsia es un concepto bien definido en adultos y niños mayores y adolescentes, pero en niños pequeños, el dolor abdominal, ya sea de localización epigástrica o periumbilical, es el motivo de consulta habitual, acompañado, en aproximadamente la tercera parte de ellos, de vómitos y en menor proporción de anorexia con pérdida de peso, pirosis y sensación de plenitud posprandial^{13,14}. No hay síntomas específicos de enfermedad ulcerosa, y el dolor abdominal, la mayoría de las veces, es indistinguible del de los pacientes no ulcerosos. Dada la frecuencia del dolor abdominal recurrente en niños, en general con características funcionales, en la actualidad no se aconseja el cribado de infección por *H. pylori* si no concurren otros síntomas sugestivos de ésta.

Para intentar mejorar la orientación diagnóstica de los niños con síntomas de dispepsia, Chelymsky y Czinn⁹ han desarrollado un sistema de criterios clínicos divididos en mayores y menores. Los autores han identificado 2 criterios mayores y 9 menores.

Lectura rápida



Patogenia

La existencia de gastritis se asocia, en un pequeño número de casos, a erosiones y úlceras en el estómago o en el duodeno. La expresión *enfermedad ulcerosa péptica* se utiliza tanto para referirse a las úlceras como a las erosiones.

Epidemiología

H. pylori es una de las causas más frecuentes de infección bacteriana crónica en el ser humano. Afecta a toda la población mundial y a todas las edades, y su prevalencia aumenta con la edad en todas las poblaciones estudiadas.

En países desarrollados, la infección es excepcional en el primer año de vida, desciende en la infancia y aumenta posteriormente con la edad. En países en vías de desarrollo, la prevalencia ya es alta al final del primer año de vida y puede afectar a la mayoría de la población al final de la adolescencia.



Lectura rápida



Clínica

La infección por *H. pylori* en los niños presenta características propias, particularmente en lo que se refiere a la apariencia macroscópica del estómago, con presencia de mayor nodularidad antral; a la respuesta histológica, con menor componente de respuesta activa de neutrófilos, y a la asociación de la infección con úlcera péptica, menor que en el adulto.

El síntoma asociado con más frecuencia a la gastritis por *H. pylori* es el dolor epigástrico y, en menor medida, los vómitos y las molestias posprandiales.

La infección se ha relacionado, asimismo, con anemia ferropénica, fracaso del crecimiento y enteropatía pierde-proteínas.

El dolor abdominal recurrente del niño pequeño no se relaciona con la infección por *H. pylori*.

Únicamente la existencia de sintomatología sugestiva de enfermedad gastroduodenal y la anemia ferropénica refractaria son indicaciones en el momento actual de investigar y tratar *H. pylori*.

1. Criterios mayores:

- Epigastralgia.
- Vómitos recurrentes (al menos 3 al mes).

2. Criterios menores:

- Síntomas asociados con la ingesta: la anorexia y la pérdida de peso.
- Dolor que despierta al niño por la noche.
- Acidez.
- Regurgitación oral.
- Náuseas crónicas.
- Erupts o hipo exagerados.
- Saciedad precoz.
- Dolor abdominal periumbilical.
- Historia familiar de enfermedad ulceropéptica, dispepsia o colon irritable.

Si un niño presenta 2 criterios mayores; uno mayor y 2 menores, o 4 menores, estaría indicada una valoración clínica más extensa y una posible derivación al gastroenterólogo infantil, ante la sospecha de enfermedad orgánica.

Aunque la presencia de úlcera en general no se acompaña de sintomatología específica en niños, es obligado descartarla en presencia de sangrado, ya se trate de hematemesis o de melena.

Ocasionalmente, la infección por *H. pylori* en niños es la causa de aparición de enteropatía pierde-proteínas y en países en vías de desarrollo puede conducir a retraso ponderoestatural y diarrea crónica en un cuadro clínicamente compatible con síndrome de malabsorción. La infección también se ha relacionado con talla baja y retraso puberal en niñas preadolescentes¹³.

Hay múltiples estudios que relacionan la infección por *H. pylori* con anemia ferropénica de causa no explicada, refractaria al tratamiento con ferroterapia¹⁵⁻¹⁹.

Exploraciones complementarias

En la valoración del paciente con síntoma sugerido de enfermedad gastroduodenal, es importante realizar una adecuada historia clínica, con una cuidadosa valoración de la dieta, en la que pueden identificarse alimentos que empeoran o desencadenan los síntomas. Debe interrogarse acerca de la ingesta de medicaciones potencialmente ulcerogénicas. La exploración física suele ser poco relevante, y el dolor a la palpación en el epigastrio parece relacionarse mal con la presencia de enfermedad. Podría estar indicada la realización de un hemograma, con velocidad de sedimentación globular, pro-

teína C reactiva, test de la función hepática, electrolitos en sangre y estudio de parásitos en heces. En función de los síntomas clínicos que predominen y los hallazgos de la exploración física, se llevarán a cabo pruebas más dirigidas a descartar las entidades que se muestran en la tabla 3 y que constituyen el diagnóstico diferencial de la dispepsia. Entre estas exploraciones se encuentran el tránsito digestivo, la ecografía abdominal, la pH-metría intraesofágica de 24 h, los estudios de motilidad y la valoración psicológica. No ha de olvidarse la posibilidad de que se trate de un trastorno de la conducta alimentaria^{11,12}.

Si, tras la valoración de las características de los síntomas y la normalidad de las exploraciones complementarias, se establece un diagnóstico de dispepsia, podría realizarse un tratamiento inicial con inhibidores de los receptores H₂ durante 2-4 semanas. Si el niño no mejora o si los síntomas reaparecen al suspender la medicación, estaría indicada la realización de una gastroscopia. De entrada, esta exploración se realizará en casos de sangrado digestivo, hallazgos patológicos en el tránsito digestivo, disfagia, rechazo completo de la alimentación y vómitos persistentes.

Los 2 consensos pediátricos de que se dispone (Canadian Consensus y European Pediatric Task Force) coinciden en afirmar que deben realizarse tests diagnósticos de *H. pylori* en los niños en los que esté indicada la realización de endoscopia por presentar síntomas sugestivos de enfermedad orgánica^{20,21}.

El cribado de *H. pylori* está indicado, además, en la anemia ferropénica refractaria. Se recomienda, asimismo, en la púrpura trombocitopénica y la urticaria crónica, aunque la respuesta al tratamiento erradicador en estas 2 entidades muestra resultados contradictorios^{16,17,22,23}.

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de la dispepsia

Dispepsia funcional

Dispepsia orgánica

Enfermedad ulceropéptica

Reflujo gástricoesofágico

Enfermedad de Crohn del tracto digestivo superior

Alteraciones de la motilidad gastroduodenal

Pancreatitis

Colecistitis

Colelitiasis

Discinesia biliar

Migraña abdominal

El diagnóstico de la infección por *H. pylori* en niños puede establecerse por métodos que no precisan endoscopia, como el test del aliento con urea marcada, distintos métodos serológicos (suero, saliva, orina) y la determinación de antígeno de *H. pylori* en heces, pero la endoscopia digestiva alta siempre es necesaria para determinar el tipo de enfermedad gastroduodenal producida por la bacteria y, además, permite tomas de biopsia para el examen histológico, el cultivo microbiológico con estudio de sensibilidad a antibióticos usados en el tratamiento y, de forma optativa, el test de la ureasa rápida.

Endoscopia

El aspecto endoscópico del estómago del niño es muy variable, desde eritema leve a nodularidad intensa, hallazgo muy sugestivo de infección por *H. pylori* y mucho más frecuente en niños que en adultos.

El examen histológico de las muestras obtenidas demuestra, en la mayoría de los casos, la presencia de gastritis antral superficial, y la respuesta de neutrófilos es un marcador de actividad menos intensa que en los adultos. En los niños, además, hay un mayor porcentaje de gastritis linfocítica que en los adultos. La tinción con Giemsa permite la identificación de bacilos.

Además, en la endoscopia se obtienen muestras para cultivo microbiológico y la posibilidad de realizar estudio de resistencias microbianas y de determinados factores de patogenicidad como CagA y VacA.

De forma optativa se puede realizar el test de ureasa rápida, que permite el diagnóstico de la infección en la misma sala de endoscopia, en los minutos posteriores a su realización²⁰.

Test del aliento con urea marcada

Se basa en la capacidad de la bacteria de producir ureasa. Esta ureasa extremadamente potente hidroliza la urea administrada, liberándose CO₂ marcado que se excreta con la respiración.

Aunque en otros países se utiliza urea marcada con ¹⁴C, en Europa se prefiere la utilización de ¹³C, por ser éste un isótopo natural no radiactivo, que puede emplearse en niños sin efectos secundarios.

Tanto en niños como en adultos la realización es muy sencilla: después de al menos 6 h de ayuno, se obtiene una muestra basal de aire espirado, y a continuación se administra la urea marcada con ¹³C. La segunda muestra de aire espirado se obtiene entre 20-30 min después de la primera.

La prueba puede realizarse a todas las edades, dada la enorme seguridad del sustrato admis-

nistrado, y su única limitación es la falta de colaboración por parte del paciente. Incluso en este caso, que ocurre fundamentalmente en lactantes, se puede obtener la muestra con la utilización de mascarilla.

La dosis de urea-¹³C en adultos se ha establecido en 75-100 mg. No hay una dosis estándar en niños, dada la enorme variabilidad en el peso entre unos pacientes y otros. En general, se admite que el test es eficaz para el diagnóstico a dosis de 1,5-2 mg de urea-¹³C por kilogramo de peso.

Para facilitar la realización de la prueba en niños, en la actualidad y basándose en los numerosos estudios pediátricos de que se dispone, se recomienda la utilización de 50 mg de urea-¹³C en niños que pesen menos de 30-35 kg y de 100 mg en aquellos con peso superior a éste.

Se consideran positivos los resultados superiores a 4 por mil de exceso de ¹³C en el aire espirado.

La prueba tiene una sensibilidad y una especificidad para el diagnóstico de infección por *H. pylori* cercanas al 100%. Es el método más fiable de seguimiento y control de la infección después de finalizar el tratamiento erradicador^{6,15,16,20}.

Serología

La respuesta inmunológica sistémica generada por *H. pylori* es la base de utilización de diferentes métodos serológicos. Los más empleados en la clínica son los que utilizan técnicas ELISA-EIA, aunque otras técnicas, como el inmunoblot, permiten la identificación de anticuerpos circulantes frente a proteínas CagA y VacA, como marcadores de virulencia de las cepas de *H. pylori*.

Aunque en adultos la serología tiene una sensibilidad superior al 90%, en niños menores de 6 años ésta no supera el 60%, lo que limita su utilización en niños como método diagnóstico. Además, la disminución del título de anticuerpos tras la erradicación es lenta y variable entre individuos, lo que limita su uso como método de control postratamiento. Sin embargo, su utilidad es innegable en estudios epidemiológicos de amplios grupos de población.

La utilidad de la detección de anticuerpos en otras muestras de obtención más simples, como la saliva y la orina, todavía está pendiente de demostrar^{3,6,24}.

Detección de antígeno en heces

Los primeros tests en heces empleados utilizan antígenos policlonales como método de detección. En estudios preliminares en adultos parecían mostrar una sensibilidad y una especificidad cercanas al 80% como método diagnós-

Lectura rápida



Diagnóstico

El método más sensible y específico de diagnóstico de infección por *H. pylori* es el test del aliento con urea-¹³C, pero solamente la realización de endoscopia permite el diagnóstico de la enfermedad gastroduodenal.



Lectura rápida



Tratamiento

La erradicación de *H. pylori* se sigue de la curación de la enfermedad gastroduodenal.

El tratamiento de *H. pylori* consiste en la administración de un antisecretor y 2 antibióticos durante 1 o 2 semanas.

Las altas tasas de resistencias antibióticas, sobre todo a la claritromicina, condicionan el éxito del tratamiento erradicador.

tico, que no se demostró posteriormente en niños; en algunos trabajos se mostró una sensibilidad y una especificidad por debajo del 70%, cifra que era todavía menor en el seguimiento posttratamiento de la infección.

El desarrollo de técnicas que emplean antígenos monoclonales ha aumentado de forma significativa la sensibilidad y la especificidad de la detección del antígeno fecal²⁴.

Tratamiento

Disminución de los factores agresivos: neutralización ácida

Los antiácidos están indicados en niños de cualquier edad. El más utilizado es el almagato y su uso queda limitado al alivio temporal de los síntomas.

Los antagonistas de los receptores H₂ son antagonistas competitivos de la acción de la histamina, reversibles y muy selectivos, aunque hay que tener en cuenta que no inhiben la acción directa de la acetilcolina y la gastrina en la producción de ácido. El uso más extendido corresponde a la ranitidina, de acción más potente y con menos efectos secundarios que la anterior. La presencia en el mercado de preparaciones de ranitidina efervescentes en comprimidos ranurados, que posibilitan su fraccionamiento, ha permitido que este fármaco pueda administrarse al niño pequeño junto con las fórmulas farmacéuticas prescritas.

Los inhibidores de la bomba de protones actúan inhibiendo irreversiblemente la vía final común de la formación de ácido. El grupo internacional de estudio de omeprazol en el niño ha publicado los resultados en un amplio grupo de pacientes de entre 1 y 16 años, y ha concluido que la dosis de 1 mg/kg/día es eficaz y está exenta de efectos secundarios reseñables. Los mejores resultados se obtienen si el medicamento se ingiere inmediatamente antes del desayuno. Las cápsulas de omeprazol tienen una cubierta que se deshace en el pH ácido del estómago, donde se liberan los gránulos que hay en su interior que, a su vez, tienen una cubierta que resiste el ácido, y sólo se libera el profármaco cuando llega al pH más alcalino de las porciones proximales del intestino delgado, lugar donde se absorbe. Si el niño no es capaz de tragar la cápsula, es necesario abrirla y los gránulos deben ingerirse en un vehículo ácido, como el yogur o los zumos de frutas, ya que si no se administra de esta manera, la cubierta de los gránulos se disolverá en el pH prácticamente neutro del esófago y el fármaco será destruido en el estómago. Asimismo, estos gránulos, así ingeridos, no pueden masticarse o perderían su actividad.

Como puede deducirse fácilmente, la formulación de estas medicaciones no está preparada para su aplicación en el niño pequeño, y es una de las causas de las dificultades en el cumplimiento adecuado de estos tratamientos.

Mejora de los factores defensivos:

agentes citoprotectores

El sucralfato forma un gel que se adhiere a las zonas de la mucosa lesionada y la protege al mismo tiempo que aumenta el flujo sanguíneo y la producción de moco y bicarbonato. No sólo actúa en el pH ácido del estómago, sino también, y de forma eficaz, en el esófago y el duodeno. Debe tomarse con el estómago vacío y evitarse la ingestión de leche y antiácidos, porque se une a ellos y neutraliza sus efectos. Está contraindicado en niños con insuficiencia renal.

Disminución de los factores agresivos y mejora de los factores defensivos:

erradicación de *H. pylori*

En general, se recomienda que, una vez diagnosticada la infección por *H. pylori*, el tratamiento se ofrezca a todos los pacientes que presenten síntomas gastroduodenales, aun en ausencia de enfermedad ulcerosa¹².

El esquema diagnóstico y sus implicaciones terapéuticas propuesto por el Pediatric Task Force se resumen en la figura 1.

En los pacientes con infección por *H. pylori* y enfermedad ulcerosa, la indicación del tratamiento es absoluta, así como en los niños con linfoma tipo MALT. Dado que no existe evidencia de la asociación entre la infección por *H. pylori* y el dolor abdominal recurrente, su presencia no supone la indicación del tratamiento^{20,21}.

La presencia de enfermedad extradigestiva asociada es indicación de tratamiento erradicador, aunque solamente en el caso de la anemia ferropénica se ha demostrado que la desaparición de la bacteria se sigue de una mejoría en todos los parámetros sanguíneos^{22,23}.

Es aconsejable la realización previa de una endoscopia con toma de biopsia para histología y cultivo microbiológico, y con estudio de resistencias antibióticas.

Se ha especulado con la relación entre el reflujo gastroesofágico y la infección por *H. pylori*, así como sobre la conveniencia de tratar previamente el reflujo antes que la infección. En este momento se aconseja erradicar *H. pylori* antes de la instauración de tratamiento prolongado con inhibidores de la bomba de protones (IBP)^{14,15}.

El tratamiento de los familiares infectados asintomáticos, en el caso de que no se haya erradicado la bacteria en el niño o como pre-

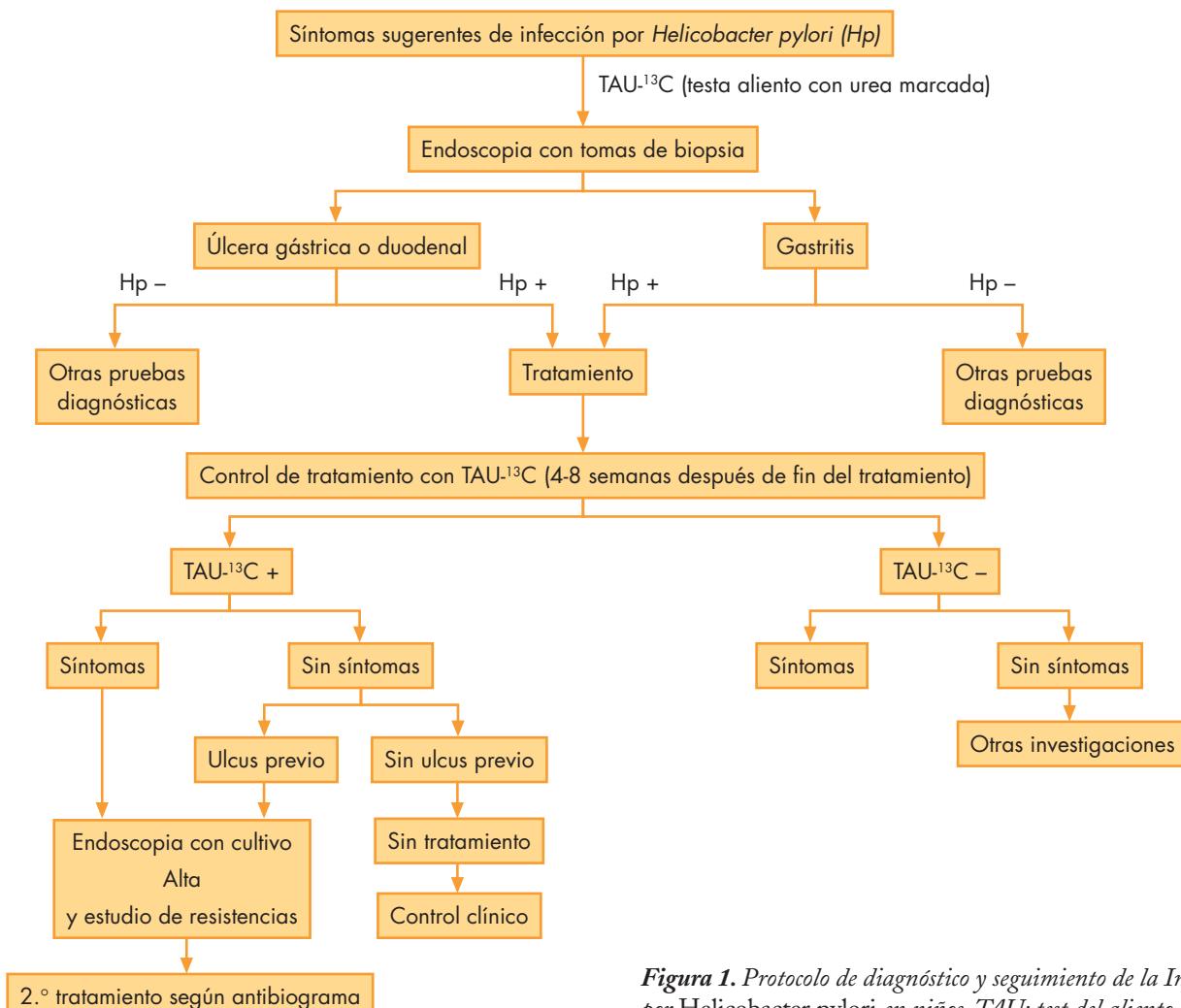


Figura 1. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de la Infección por *Helicobacter pylori* en niños. TAU: test del aliento con urea.

vención de posibles reinfecciones, lo han recomendado algunos autores sin que exista evidencia de su beneficio.

El tratamiento ideal es el que consigue tasas elevadas de erradicación, superiores al 90%, y con mínimos efectos secundarios.

El tratamiento de la infección por *H. pylori* en niños, al igual que en adultos, es la triple terapia, que consiste en la administración combinada de 2 antibióticos y un antisecretor o sales de bismuto²⁵.

La combinación de omeprazol, amoxicilina y claritromicina, que es la pauta de primera elección en adultos, en los primeros estudios pediátricos realizados consiguió tasas de erradicación en torno al 90%, pero que han disminuido claramente en los últimos años, lo que obliga a plantearse tanto la duración idónea del tratamiento en niños como el posible papel de las resistencias bacterianas a los antibióticos, en concreto a la claritromicina, en la respuesta al tratamiento²⁶⁻²⁹.

En este sentido, estudios tanto en niños como en adultos corroboran la relación directa entre

la sensibilidad a la claritromicina y la tasa de erradicación, e influyen también las resistencias bacterianas al metronidazol, aunque de manera menos concluyente. Ésta puede ser la explicación de los mejores resultados que se obtienen con pautas que combinan metronidazol o tindazol²⁹⁻³².

El porcentaje de resistencias a la claritromicina encontrado en cepas procedentes de niños en nuestro país es alto, y alcanzan a más de la mitad de la población. Por este motivo, en el momento actual, en nuestro medio, las pautas de primera elección en el tratamiento de *H. pylori* deben incluir metronidazol, amoxicilina y un antisecretor o subcitato de bismuto.

La respuesta a la terapia está influida por su duración. En general, los mejores resultados en niños se han obtenido con pautas de 2 semanas, aunque hay discrepancias en este sentido, y se han comunicado resultados aceptables con pautas de 1 semana de duración^{26-28,33-39}.

La respuesta al tratamiento debe ser controlada con un test del aliento con urea-¹³C realizado entre 4 y 8 semanas de su finalización.

Bibliografía recomendada

Drumm B, Koletzko S, Oderda G, on behalf of the European Paediatric Task Force on Helicobacter pylori. *Helicobacter pylori Infection in children: a consensus statement*. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000;30:207-13.

Es el primer consenso pediátrico europeo que ha sentado la base del diagnóstico y el tratamiento en niños de la infección por Helicobacter pylori. El consenso queda resumido en el algoritmo de diagnóstico y tratamiento de la infección por H. pylori.

The European Helicobacter pylori Study group. Current European Concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. Gut. 1997;41:8-13.

El Consenso de Maastricht del año 1997 fue el primer gran esfuerzo de European Helicobacter pylori Study Group (EHPSG) por fijar las premisas de diagnóstico y tratamiento en adultos. Se ha seguido de revisiones en los años posteriores sobre la indicación de tratamiento.

Tabla 4. Combinación y dosis de los distintos fármacos utilizados con más frecuencia en el tratamiento

Omeprazol (O)	Subcitrato de bismuto (B)	Amoxicilina (A)	Metronidazol (M)	Clarithromicina (C)
1-2 mg/kg/día en 1-2 dosis	8 mg/kg/día en 2 dosis (separado 30 min del alimento)	50 mg/kg/día en 2 dosis	20 mg/kg/día en 2 dosis	15-20 mg/kg/día en 2 dosis

Primera línea de tratamiento: BAM/OAM/OMC, durante 10-14 días.

En caso de fracaso terapéutico, será la presencia o no de sintomatología digestiva la que indique la instauración de una segunda pauta de tratamiento.

Las pautas de tratamiento y las dosis recomendadas se exponen en la tabla 4.

En el caso de fracaso del tratamiento con persistencia de la sintomatología o en caso de enfermedad ulcerosa previa, es obligado repetir el tratamiento. De forma empírica, se puede utilizar la combinación antibiótica no utilizada previamente, pero en esta situación es preferible realizar una endoscopia con toma de biopsia para el cultivo de *H. pylori* y el estudio de resistencias antibióticas. El tratamiento orientado de esta forma garantiza un mayor porcentaje de éxito terapéutico.

Otra de las razones del fracaso es la falta de adhesión al tratamiento, ya sea por la dificultad de ingerir el elevado número de comprimidos que se administran al día como, en ocasiones, por los efectos secundarios molestos, aunque leves, que produce la medicación.

Es necesario, por tanto, la búsqueda de alternativas a los tratamientos convencionales con un doble objetivo: por una parte, aumentar la tasa de erradicación de la bacteria, y por otra, conseguir una mejor tolerancia al tratamiento y, por tanto, un mejor cumplimiento y adhesión. Entre los antibióticos efectivos frente a *H. pylori* se cuenta con la tetraciclina, las quinolonas, la rifampicina y la rifaxamina. El uso de la tetraciclina es limitado en niños, por su efecto sobre el esmalte dentario, por lo que no se utiliza en pacientes de menos de 10-12 años de edad.

Determinadas quinolonas, como el ciprofloxacino, pueden tener indicación en las pautas de rescate, aunque se desconoce la dosificación adecuada en niños.

La rifaxamina es un nuevo antibiótico semisin-tético derivado de la rifampicina, que ha demostrado buena actividad tanto in vivo como in vitro frente a esta bacteria, sin efectos secundarios en tratamientos cortos y que puede utilizarse en tratamientos de rescate⁴⁰.

Se ha propuesto el uso de probióticos para conseguir un aumento de la tasa de erradicación de *H. pylori* y, en los últimos años, se han multiplicado los estudios en este campo⁴¹⁻⁴⁶.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Epidemiología

■■ Metaanálisis

■■■ Ensayo clínico controlado

- Zetterstraz R. The Nobel Prize in 2005 for the discovery of *Helicobacter pylori*: implications for child health. Acta Paediatr. 2006;95:3-5.
- Kato S, Sherman PM. What is new related to *Helicobacter pylori* infection in children and teenagers? Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159:415-21.
- Dixon B. Harmonious coexistence. Lancet Infect Dis. 2003;3:178.
- Thomas J. Epidemiología de la infección por *Helicobacter pylori*. En: López Brea M, editor. *Helicobacter pylori. Retos para el siglo XXI. Microbiología, clínica y tratamiento*. Barcelona: Prous Science; 1999. p. 135-56.
- Malaty HM, El-Kasabany A, Graham DY, Miller CC, Reddy SG, Srinivasan SR, et al. Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: a follow-up study from infancy to adulthood. Lancet. 2002;16:931-5.
- Martínez Gómez MJ. La infección por *Helicobacter pylori* en niños. En: López Brea M, editor. *Helicobacter pylori. Retos para el siglo XXI. Microbiología, clínica y tratamiento*. Barcelona: Prous Science; 1999. p. 219-30.
- Alarcón T, Martínez MJ, Urruzuno P, Cilleruelo ML, Madrigal D, Sebastián M, et al. Prevalence of CagA and VacA antibodies in children with *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer compared to prevalence in pediatric patients with active or nonactive chronic gastritis. Clin Diagn Lab Immunol. 2000;7:842-4.
- Chelymsky G, Blanchard S, Czinn SJ. *Helicobacter pylori* in children and adolescents. Adolesc Med Clin. 2004;15:53-66.
- Chelymsky G, Czinn SJ. Techniques for the evaluation of dyspepsia in children. J Clin Gastroenterol. 2001;33:11-3.
- American Gastroenterological Association. Medical position statement: evaluation of dyspepsia. Gastroenterology. 1998;114:579-81.
- Moayedi I, Talley J. Gastroesophageal reflux disease. Lancet. 2006;367:2086-100.
- Greenwald DA. Aging, the gastrointestinal tract and risk of acid related disease. Am J Med. 2004;117:S8-13.
- Vilaichone RK, Mahachai V, Gram D. *Helicobacter pylori*. Diagnosis and management. Gastroenterol Clin North Am. 2006;35:229-47.
- The European *Helicobacter pylori* Study Group. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. Gut. 1997;41:8-13.
- Sherman PH. Appropriate strategies for testing and treating *Helicobacter pylori* in children: when and how? Am J Med. 2004;117:S30-5.
- Ashorn M. Acid and iron-disturbances related to *Helicobacter pylori* Infection. J Ped Gastroenterol Nutr. 2004;38:137-9.
- Choe YH, Kwon YS, Jung MK, Kang SK, Hwang TS, Hong YC. *Helicobacter pylori* associated iron-deficiency anemia in adolescent female athletes. J Pediatr. 2001;139:100-4.
- Hacihanefioglu A, Edebali F, Celebi A, Karakaya T, Senturk O, Hulagu S. Improvement of complete blood count in patients with iron deficiency anemia and *Helicobacter pylori* infection after the eradication of *Helicobacter pylori*. Hepatogastroenterology. 2004;51:313-5.
- Baysoy G, Ertem D, Ademo lu E, Kotilo lu E, Keskin S, Pehlivano lu E. Gastric histopathology, iron status and iron



- deficiency anemia in children with *Helicobacter pylori* infection. *J Ped Gastroenterol Nutr.* 2004;38:146-51.
20. ●● Drumm B, Koletzko S, Oderda G, on behalf of the European Paediatric Task Force on *Helicobacter pylori*. *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statement. *J Ped Gastroenterol Nutr.* 2000;30:207-13.
21. ●● Canadian Helicobacter Study Group Consensus Conference. Update on the approach to *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. An evidence based evaluation. *Can J Gastroenterol.* 2005;19:399-408.
22. Oderda G. Management of *Helicobacter pylori* infection in children. *Gut.* 1998;43 Supl 1:10-3.
23. Czinn SJ. *Helicobacter pylori* infection: detection, investigation and management. *J Pediatr.* 2005;146:S21-6.
24. Megraud F, on behalf of European Paediatric Task Force on *Helicobacter pylori*. Comparison of non-invasive test to detect *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents: results of a multicenter European study. *J Pediatr.* 2005;146:198-203.
25. Collins J, Ali-Ibrahim A, Smoot D. Antibiotic therapy for *Helicobacter pylori*. *Med Clin North Am.* 2006;90:1125-40.
26. Oderda G, Marinello D, Lerro P, Kuvidi M, De'Angelis GL, Ferzetti A, et al. Dual vs triple therapy for childhood *Helicobacter pylori* gastritis: a double-blind randomized multicentre trial. *Helicobacter.* 2004;9:293-301.
27. Kalach N, Raymond J, Benhamou PH, Bergeret M, Dupont C. Short-term treatment with amoxycillin, clarithromycin and lansoprazole during *Helicobacter pylori* infection in children. *Clin Microbiol Infect.* 1999;5:235-6.
28. Walsh D, Goggins N, Rowland M, Durnin M, Moriarty S, Drumm B. One week treatment for *Helicobacter pylori* infection. *Arch Dis Child.* 1997;76:352-5.
29. Casswall T, Alfeni G, Drapinski M, Bergstrom M, Dahlsrom KA. One week treatment with omeprazole, clarithromycin and metronidazole in children with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998;27:415-8.
30. Alarcon T, Martinez MJ, Madruga D, Domingo D, Lopez-Brea M. One week vs two weeks triple therapy in paediatrics patients: impact of treatment duration and metronidazole resistance. *Rev Esp Quimioterapia.* 2000;13:55.
31. Lopez-Brea M, Martinez MJ, Domingo D, Sanchez I, Alarcon T. Metronidazole resistance and virulence factors in *Helicobacter pylori* as markers for treatment failure in a paediatric population. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 1999;24:183-8.
32. Lopes AI, Oleastro M, Palha A, Fernandes A, Monteiro L. Antibiotic resistant *Helicobacter pylori* strains in portuguese children. *Pediatr Infect Dis.* 2005;24:404-9.
33. Raymond J, Kalach N, Bergeret M, Benlamar PH, Barbet JP, Gendrel D, et al. Effect of metronidazole resistance on bacte-
- rial eradication of *Helicobacter pylori* in infected children. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42:1334-5.
34. Kato S, Ritsuno H, Ohnuma K, Inyima K, Sugiyama T, Aska M. Safety and efficacy of one-week triple therapy for eradicating *Helicobacter pylori* in children. *Helicobacter.* 1998;3:278-82.
35. Urruzuno P, Cilleruelo ML, Martinez MJ. Randomized study comparing two seven days triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in children. *Gut.* 1998;43:A71.
36. Gottrand F, Kalach N, Spykerelle C, Guimber D, Mougenot JF, Tounian P, et al. Omeprazole combined with amoxicillin and clarithromycin in the eradication of *Helicobacter pylori* in children with gastritis: a prospective randomized double blind trial. *J Pediatr.* 2001;139:664-8.
37. Khurana R, Fischbach L, Chiba N, Velchuzen van Zaten S. An update on anti-*Helicobacter pylori* treatment in children. *Can J Gastroenterol.* 2005;19:441-5.
38. Bourke B. Will treatment of *Helicobacter pylori* infection in childhood alter the risk of developing gastric cancer. *Can J Gastroenterol.* 2005;19:409-11.
39. Cadranel S, Bontemps P, Van Biervliet S, Alliet P, Lauvau D, Vandehoven G, et al. Improvement of the eradication rate of *Helicobacter pylori* gastritis in children is by adjunction of omeprazole to a dual antibioticotherapy. *Acta Paediatr.* 2007;96:82-6.
40. Gasbarrini A, Gasbarrini G, Pelosi I, Scarpignato C. Eradication of *Helicobacter pylori*: are rifaximin-based regimens effective. *Digestion.* 2006;73 Suppl 1:129-35.
41. Quasim A, O'Morain CA. Treatment of *Helicobacter pylori* infection and factors influencing eradication. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16 Suppl 1:24-30.
42. Mukai T, Asasaka T, Sato E, Mori K, Matsumoto M, Ohori H. Inhibition of binding of *Helicobacter pylori* to the glycolipid receptors by probiotic *Lactobacillus reuteri*. *FEMS.* 2002;32:105-10.
43. Gotteland M, Brunser O, Cruchet S. Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:1077-86.
44. Canducci F, Cremonini F, Armuzzi A, Di Caro S, Gabrielli M, Santarelli L, et al. Probiotics and *Helicobacter pylori* eradication. *Dig Liver Dis.* 2002;34:S81-3.
45. Cremonini F, Canducci F, Di Caro S, Santarelli L, Armuzzi AL, Gasbarrini G, et al. *Helicobacter pylori* treatment: a role for probiotics. *Dig Liver Dis.* 2001;19:144-7.
46. Cremonini F, Di Caro S, Covino M, Armuzzi A, Gabrielli M, Santarelli L, et al. Effect of different probiotic preparations on anti-*Helicobacter pylori* therapy-related side effects: a pararell group, triple blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:2744-9.

Bibliografía recomendada

Jones NL, Sherman P, Fallone CA, Rook N, Small F, Veldhuyzen S, for the Canadian Helicobacter Study Group Consensus Conference. Update on the approach to *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. An evidence based evaluation. *Can J Gastroenterol.* 2005;19:399-408.

El consenso canadiense es el último publicado hasta la fecha y es un punto de referencia en el momento actual; sin embargo, sus recomendaciones, sobre todo en cuanto al tratamiento, no son extrapolables a la población europea y menos a la española, donde las tasas altísimas de resistencia a determinados antibióticos, como la claritromicina, condicionarán la respuesta al tratamiento.

Sherman P. Appropriate strategies for testing and treating *Helicobacter pylori* in children. When and how? *Am J Med.* 2004;117:305-55.

Artículo de recomendable lectura sobre todo para establecer las indicaciones de cribado y tratamiento de la infección por Helicobacter pylori en niños.