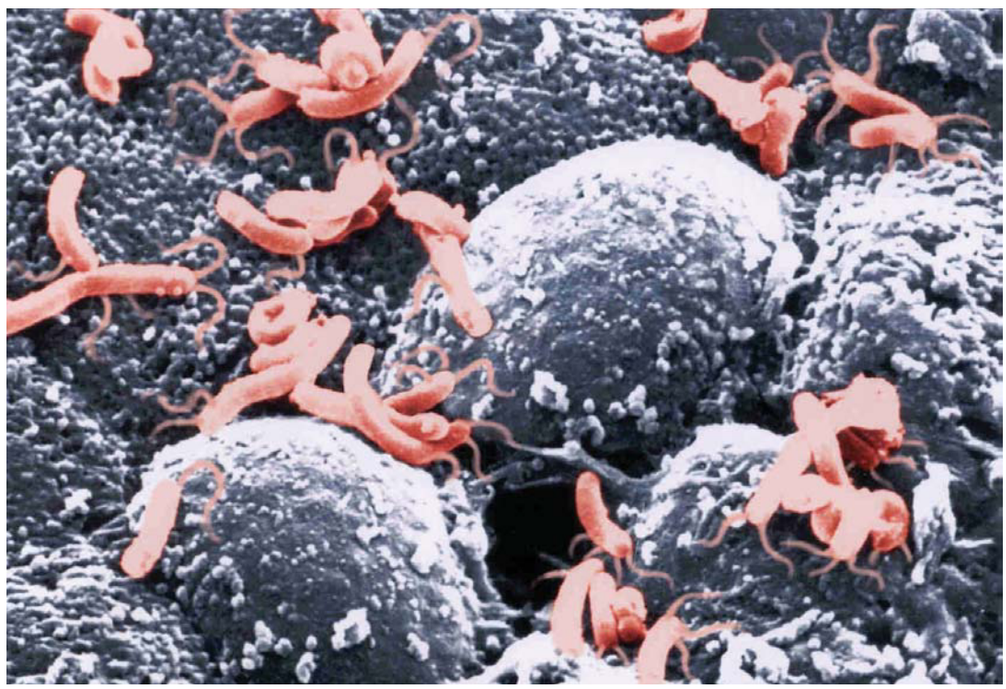
El descubrimiento de *Helicobacter pylori,* «bacteria gramnegativa, espiral, de crecimiento lento, muy móvil, con tropismo por el epitelio gástrico y cuya característica bioquímica más importante es la abundante producción de ureasa», y su importante papel en el desarrollo de la enfermedad gastroduodenal de los adultos, pronto suscitó interés en los pediatras. En 1986 se demostró que este microorganismo también coloniza la mucosa gástrica del niño.



Helicobacter pylori

Infección en la infancia

La infección por *H. pylori* se adquiere típicamente en la infancia. Algunos estudios sugieren que hasta los 6 años de edad, los niños pueden infectarse y curar la infección espontáneamente, pero a partir de los 8 años, los niños suelen desarrollar una infección crónica[1]. El factor de riesgo más importante es el nivel socioeconómico bajo[2,3]. La infección por *H. pylori* es mucho más frecuente en países en vías de desarrollo, en los que más del 50% de la población puede estar infectada a los 10 años, frente al 5-10% en los países desarrollados.

El mecanismo de transmisión de *H. pylori* no está claro. Es posible que utilice varias vías: oral-oral (es detectado en la placa dental y en la saliva), fecal-oral (se ha aislado en heces), transmisión yatrogénica (uso de sondas de phmetría o endoscopios) y la transmisión vectorial por insectos. El hombre es el único reservorio[4].

Durante los 12 primeros meses de vida es muy poco probable que los niños adquieran la infección, aunque sus madres sean portadoras de ésta[5]. Los anticuerpos anti-*H. pylori* protegen durante los primeros meses de vida posnatal. La leche humana contiene anticuerpos IgA anti-*H. pylori*[6] y otros factores antimicrobianos. Si la exposición a *H. pylori* es muy intensa, los anticuerpos maternos transmitidos al niño por la leche pueden no evitar la infección temprana[7].

M. TERESA FORMENTO TORRES[a], ANTONIO HERNÁNDEZ TORRES[b] y AGUSTÍN MARTÍNEZ LOZANO[c]
[a]Médico de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Obispo Polanco y Centro de Salud de Albarracín (Teruel).
[b]Farmacéutico de la Administración sanitaria. Centro de Salud de Albarracín.
[c]Diplomado universitario de Enfermería. Hospital Obispo Polanco.

Patogenia

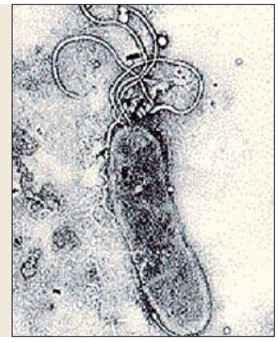
Los efectos patógenos de *H. pylori* dependen de diversos factores, entre ellos las proteínas flagelares, que le permiten moverse en el interior del contenido gástrico, la ureasa citoplasmática, que le permite neutralizar el pH del medio gástrico y otras proteínas de adhesión. También se han señalado factores de patogenicidad, como la citotoxina vacuolizante A y el factor citotóxico Cag A, que parecen estar relacionados con la úlcera péptica, linfoma MALT y cáncer gástrico.

La colonización de la mucosa gástrica por este agente se acompaña de signos histológicos de inflamación y, en la mayor parte de los pacientes, se demuestra la presencia de gastritis astral. En el niño, a diferencia del adulto, ésta suele ser la única lesión que va asociada a la infección[8] y sólo en raras ocasiones se observa úlcera duodenal[9-10].

En los niños, la enfermedad péptica es muy infrecuente, aunque no excepcional[11] y precisamente por ello es difícil hacer estimaciones precisas de la asociación entre *H. pylori* y enfermedad péptica[12]. Diversos estudios han mostrado que en los niños la úlcera duodenal observada por endoscopia también se acompaña de gastritis asociada a *H. pylori*[13], y como ocurre en otras edades de la vida, este microorganismo es probablemente el factor predominante en la patogenia multifactorial de la enfermedad ulcerosa de la infancia[10].

Existe una falta de correlación entre la presencia de úlcera duodenal, metaplasia gástrica y duodenitis en los niños, lo que nos sugiere que probablemente son necesarios otros factores (tiempo, alcohol, tabaco) para la aparición de la úlcera[14].

Si la exposición a *H. pylori* es muy intensa, los anticuerpos maternos transmitidos al niño por la leche pueden no evitar la infección temprana



Diagnóstico

Se dispone de varias pruebas para el diagnóstico de esta infección:

- *Prueba de la ureasa*. Detecta la presencia de la bacteria en la muestra biópsica. La lectura final, después de 24 h, tiene una sensibilidad y especificidad del 90-95%,

Manifestaciones clínicas

Se desconoce en qué porcentaje la gastritis asociada a *H. pylori* es sintomática y qué síntomas serían atribuibles a ésta. El dolor abdominal recurrente (DAR) del niño o dolor abdominal funcional, ocurre en el 10-15% de los escolares entre los 5 y 14 años y tiene tres patrones clínicos[15]:

- Dolor periumbilical de intensidad variable.
- Síntomas pépticos.
- Dolor localizado en la parte inferior del abdomen con estreñimiento[16].

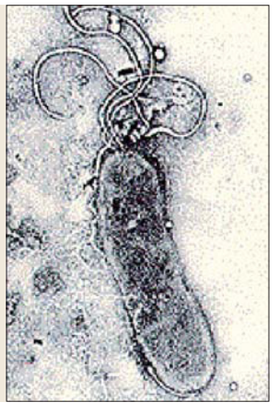
En España, el estudio endoscópico de 93 pacientes con DAR demostró la existencia de esta infección en el 32% de ellos[17]. Por otra parte, muchos de los pacientes con DAR a los que se les hace una endoscopia no tienen gastritis. Aunque estos datos sugieren que *H. pylori* puede estar ligado a la aparición de DAR en el niño, este hecho no es aceptado unánimemente. Se ha demostrado la infección en pacientes rigurosamente asintomáticos en porcentajes similares a los observados en niños con DAR[18].

En estudios realizados para valorar la posible relación entre la infección por *H. pylori*, gastritis antral, úlcera péptica y DAR, no existe evidencia de asociación entre *H. pylori* y DAR y, por tanto, no es posible identificar a los niños con gastritis asociada a la infección por la presentación clínica[5].

similar al análisis histológico. La prueba se considera diagnóstico de primera elección cuando se ha realizado tras una endoscopia[19].

- *Análisis histológico*. Inicialmente era la prueba diagnóstica de elección y actualmente algunos autores siguen considerándola el método de referencia.
- *Cultivo y antibiograma*. Sirve para conocer el patrón de resistencia a antibióticos de una determinada cepa de *H. pylori*, sobre todo cuando falla el tratamiento erradicador.
- *Prueba del aliento*. Es el mejor test no invasivo para confirmar la erradicación tras el tratamiento.
- *Pruebas serológicas*. Detectan anticuerpos séricos y están indicadas en el diagnóstico inicial en pacientes que no han recibido tratamiento anti-*H. pylori*.
- Otras pruebas nuevas que se están investigando son las basadas en la detección de antígenos de *H. pylori* en las heces[20]. Aunque parecen útiles en el diagnóstico inicial de la infección, los trabajos clínicos que se están desarrollando determinarán su papel en el seguimiento postratamiento.

La doble terapia (omeprazol y claritromicina) aprobada para adultos podría ser considerada como una alternativa para niños cuando éstos sean menores de 10 años o tengan alergia a betalactámicos



Tratamiento

No existe consenso en las indicaciones del tratamiento erradicador de *H. pylori* en niños. En febrero de 1994, el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos organizó una Conferencia de Consenso en la que se recomendó que los adultos con úlcera gástrica o duodenal, infectados con *H. pylori,* deberían recibir tratamiento erradicador antimicrobiano[21].

Cuando se intentó establecer qué niños deberían de ser tratados, se precisaba conocer si la erradicación de la infección podría ser útil para la remisión de los síntomas y para prevenir complicaciones en la adolescencia. Sin embargo, no existen estudios bien diseñados para identificar qué niños infectados tienen riesgo de tener síntomas o de desarrollar complicaciones. Actualmente, la bibliografía sólo nos aporta información de cómo tratar a niños con infección por *H. pylori*.

Los tratamientos con dos antibióticos son usualmente más efectivos en adultos y producen un grado de erradicación del 70-80%, pero deberían darse durante al menos 2 semanas, ya que tratamientos cortos son menos efectivos[22].

La combinación de antibióticos con un antisecretor apenas se ha probado en niños. La erradicación es similar a la producida con la doble terapia antibiótica. Son recomendables tratamientos cortos con remisión rápida de los síntomas para evitar los efectos secundarios[22].

Para la mayoría de los autores, en los niños mayores de 12 años es más eficaz la terapia triple que asocia amoxicilina (50 mg/kg/día), claritromicina (15 mg/kg/día) (metronidazol es poco eficaz para la erradicación de *H. pylori* en niños) y omeprazol (20 mg/12 h), durante 7-14 días. Esta terapia durante 7 días consigue tasas de erradicación del 90%[23]. No hay datos concluyentes que avalen la hipótesis de que el uso de omeprazol antes del tratamiento erradicador o el consumo de tabaco pudieran limitar la eficacia de las terapias erradicadoras[24].

La doble terapia (omeprazol y claritromicina) aprobada para adultos podría ser considerada como una alternativa para niños cuando éstos sean menores de 10 años o tengan alergia a betalactámicos. La claritromicina sí que es eficaz en niños, pero hacen falta más estudios[25]. Un estudio que valora la eficacia de una triple terapia encuentra resultados parecidos con otras series de niños tratados con doble terapia[26].

Helicobacter pylori es resistente a antiulcerosos como el sucralfato, antiácidos y la cimetidina. Los antisecretores H_2 no consiguen erradicar la infección, pero ayudan a aliviar los síntomas[23].

Se ha encontrado que los inhibidores de la bomba de protones como omeprazol o lansoprazol tienen actividad *in vitro* anti-*H. pylori* y, al utilizarlos en combinación con antibióticos, se obtienen buenos resultados, consiguiéndose un aumento del pH gástrico y una potenciación de la acción bactericida de la mayoría de los antibióticos[20]. Otros de los fármacos que se utilizan son los derivados del bismuto, pero no deben de ser utilizados en menores de 10 años por su contenido en salicilatos y por causar neurotoxicidad[24].

El tratamiento de la infección por *H. pylori* debe tender a su erradicación. Tras un mes de finalizar el tratamiento, no se detecta el agente en al menos el 80% (pauta dual) o 90% (triple terapia) de los casos. Las tasas de erradicación en niños son parecidas a las obtenidas en los adultos[25].

Después del tratamiento, la erradicación debe de ser probada, mediante el test del aliento al final de las 6 semanas, o mediante test serológicos entre los 3 y 6 meses[26].

Bibliografía

1. Vandenplas Y, Badriul H. Helicobacter pylori infection. Acta Paediatr Taiwan 1999;40(4):212-24.
2. Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N, et al. Childhood living conditions and Helicobacter pylori seropositivity in adult life. Lancet 1992;339:896-7.
3. Malaty HM, Graham DY. Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of Helicobacter pylori infection. Gut 1994;35:742-5.
4. Brown LM. Helicobacter pylori and routes of transmission. Epidemiol Rev 2000;22(2):283-97.
5. Blecker U. Evolution of Helicobacter pylori positivity in infants born from positivite mothers. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1994;19:87-90.
6. Strömqvist Ml, et al. Human milk k-casem an dinhibition of Helicobacter pylori adhesion to human gastric mucosa. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995;21:288-96.
7. Bunn JEG, et al. Maternal milk anti-Helicobacter pylori IgA modulates pattern of Helicobacter pylori infection in infancy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1996;22:416.
8. Mitchell HM. Helicobacter pylori infection in children: Potential clues to pathogenesis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993;16:120-5.
9. Camarero C. Helicobacter pylori in children with recurrent abdominal pain. Pajares JM, editor 1993:270-4.
10. Macarthur C. Helicobacter pylori, gastro duodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. Jama 1995;273:729-34.
11. Eastham EJ, Elliot TS, Berkeley D, Jones DM. Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. Current bibliographies in Medicine 1993;6.
12. Bujanover Y, Reif Sh, Yahaus. Helicobacter Pylori y enfermedad péptica en el paciente pediátrico. Ped Clin North (ed. española) 1996;1:203-17.
13. Gottrand F, Cullu F, Turck D. Normal gastric histology in Helicobacter pylori infected children. J Pediatric Gastroenterol Nutr 1997;25:74-8.
14. Bonamico M. Helicobacter pylori duodenal colonization in children. Act Paediatr 1997;86:356-60.
15. Hafeez A, Ali S, Hassan M. Recurrent abdominal pain and Helicobacter pylori infection in children. J Pac Med Assoc 1999;49(5):112-4.
16. Boyle JT. Recurrent abdominal pain: an update. Pediatric in Review 1997;18:310-21.
17. Camarero C. Helicobacter pylori in children with recurrent abdominal pain and other conditions. Helicobacter pylori and gastro duodenal pathology. Berlin: 1993;270-4.
18. Fiedorek SC. Factors influencing the epidemiology of Helicobacter pylori infection in children. Pediatrics 1991;88:578-80.
19. Drumm B, Rowland M, Imrie C. Sensitivity ureasebased test on diagnosis of Helicobacter pylori in children and the elderly. Gastroenterology 1999;116(6):1506.
20. Dore MP. Characterization of a culture meted to recover Helicobacter pylori from the faeces of infected patients. Helicobacter 2000;5:165-8.
21. Rowland M. How should Helicobacter pylori infected children be managed. Department of Paediatrics. University College Dublin. Children's Research Centre. Our Lady's Hospital for Sick Children. Dublin 12 (Ireland) 1999;45:136-9.
22. Oderda G. Management of Helicobacter pylori infection in children. Gut 1998;43:510-3.
23. Gold BD. Current therapy for Helicobacter pylori infection in children and adolescents. Can J Gastroenterol 1999;13:571-9.
24. Consejo General de COF. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: 2003, p. 280-1.
25. De Giacomo C. Helicobacter pylori infection and chronic gastritis; clinical, serological and histology correlations in children treated with amoxicilin and colloidal bismuth. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1990;11:310-6.
26. Dohil R. Effective 2 weeks therapy for Helicobacter pylori disease in children. Am J Gastroenterol 1997;92:244-7.