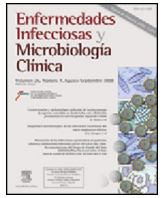




# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

## Dinámica de la infección por *Helicobacter pylori* en lactantes durante los primeros 6 meses de vida

José S. Merino<sup>a</sup>, Liliana Araneda<sup>b</sup>, Paulina Lincoñir-Campos<sup>a</sup>, Cristian Parra<sup>a</sup>, Katia Sáez<sup>c</sup> y Apolinaria García<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

<sup>b</sup> Unidad de Patología Cervical, Hospital las Higueras, Talcahuano, Chile

<sup>c</sup> Departamento de Estadística, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Concepción, Concepción, Chile



### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 14 de diciembre de 2017

Aceptado el 31 de marzo de 2018

#### Palabras clave:

Recién nacido  
*Helicobacter pylori*  
Persistencia  
Incidencia  
Prevalencia

### R E S U M E N

**Introducción:** *Helicobacter pylori* constituye un problema de salud mundial principalmente por el elevado porcentaje de infección y la ineficacia en los tratamientos. Para prevenir la infección resulta clave conocer la edad de adquisición.

**Pacientes:** Participaron 67 madres y sus respectivos hijos. Para evaluar la presencia de *H. pylori*, las deposiciones de la madre y de su hijo fueron analizadas mediante el test HpSA.

**Resultados:** El 71,6% (48/67) de las embarazadas a término fueron *H. pylori* positivas. En los recién nacidos, el 8,96% (6/67) de ellos presentaron colonización/infección persistente para *H. pylori*. Durante el primer mes de vida se observó una prevalencia e incidencia de infección del 23,9 y 13%, respectivamente.

**Conclusión:** Los resultados, en conjunto, sugieren que durante el primer mes de vida existe un alto riesgo de infección por *H. pylori*, pudiendo ser esta incluso de tipo persistente.

© 2018 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

## Dynamics of *Helicobacter pylori* infection in infants during the first six months of life

### A B S T R A C T

**Introduction:** Mainly due to the high percentage of infection and the ineffectiveness of treatments, *Helicobacter pylori* is a global health problem. Knowing the age at acquisition is key to preventing the infection.

**Patients:** Sixty-seven mothers and their respective children participated. To evaluate the presence of *H. pylori*, the faeces of the mother and her child were analysed using the HpSA antigen test.

**Results:** 71.6% (48/67) of pregnant mothers were positive for *H. pylori* at the term of their pregnancy. In newborns, 8.96% (6/67) of them showed *H. pylori* colonisation/persistent infection. During the first month of life, a prevalence and incidence of infection of 23.9% and 13%, respectively, was observed.

**Conclusion:** Overall, the results suggest that there is a high risk of *H. pylori* infection during the first month of life, even of the persistent type.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

#### Keywords:

Newborn  
*Helicobacter pylori*  
Persistence  
Incidence  
Prevalence

### Introducción

*Helicobacter pylori* es una bacteria gramnegativa, microaerófila, que coloniza e infecta el epitelio gástrico humano<sup>1</sup>. La ruta de transmisión más aceptada es de persona a persona a través de contacto oral-oral y fecal-oral<sup>2</sup>, siendo adquirida principalmente durante la infancia<sup>3</sup>. Es un patógeno altamente adaptado para vivir en el

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [apgarcia@udec.cl](mailto:apgarcia@udec.cl) (A. García).

ambiente gástrico humano, colonizando alrededor del 50% de la población mundial<sup>4</sup>. En todos los individuos infectados sin tratamiento provoca gastritis crónica activa, progresando en un 10% de ellos a úlcera péptica, en un 1-3% a cáncer gástrico y en el 0,1% a linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa (linfoma de MALT)<sup>5</sup>. Las altas tasas de resistencia a antibióticos que presenta<sup>6</sup> han puesto a este patógeno como alta prioridad para el desarrollo de nuevos antibióticos<sup>7</sup>, denotando la dificultad de instaurar tratamientos efectivos. Para tratar la infección oportunamente es preciso un diagnóstico certero y apropiado al tipo de paciente. En este sentido, el diagnóstico de la infección por *H. pylori* puede realizarse por métodos como serología (IgG e IgA), medición de actividad ureasa en aire espirado y detección de antígenos de *H. pylori* en deposiciones (HpSA)<sup>8</sup>, pero solo este último es adecuado en infantes.

El objetivo de este trabajo es conocer la dinámica de colonización/infección por *H. pylori* que presentan lactantes durante los primeros 6 meses de vida. Para ello se evaluó la infección tanto en la madre a término como en su hijo recién nacido.

## Metodología

### Población objetivo

Un total de 67 madres y sus respectivos hijos participaron en el estudio. A las madres interesadas en participar, se les entregó la encuesta y el consentimiento informado. La encuesta consideró: sexo del recién nacido, tipo de parto, tipo de lactancia y acceso a agua potable. Se incluyeron lactantes de ambos sexos, sanos y cuyos partos ocurrieron entre octubre del año 2008 y enero del año 2009, en el Hospital Higuera de Talcahuano, Región del Biobío, Chile.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción y por el Comité de Ética del Centro de Salud Familiar (CESFAM) «Los Cerros», comuna de Talcahuano, Región del BioBío, Chile.

**Criterios de inclusión:** embarazo sano y de término, recién nacido sano y firma de consentimiento informado por parte de la madre.

**Criterios de exclusión para las madres:** patología psiquiátrica, analfabetismo y tratamiento con antibióticos durante los últimos 3 meses del embarazo.

**Criterios de exclusión para los recién nacidos:** embarazo pretérmino, recién nacido hospitalizado y tratamiento con antibióticos.

### Test de antígenos en deposiciones (HpSA)

El test HpSA ELISA (Premier Platinum *Helicobacter pylori* stool antigen, Meridian Diagnostics, Ohio, EE. UU.) se realizó de acuerdo a las indicaciones del fabricante. El test se llevó a cabo por duplicado en la muestra de deposición previo a dar a luz en las madres, y en sus hijos a los 7 días, un mes y 6 meses de edad. Los resultados fueron medidos espectrofotométricamente; el valor para considerar una muestra positiva fue  $\geq 0,140$  (450 nm) y una relación 450/630 nm  $\geq 0,100$  de densidad óptica. El test HpSA ELISA posee una sensibilidad y especificidad del 94% en ambos casos<sup>8</sup>.

### Criterio de prevalencia e incidencia

El cálculo de prevalencia e incidencia se realizó de acuerdo a los criterios de la Organización Panamericana de la Salud<sup>9</sup>.

### Criterio colonización/infección transitoria y persistente por *Helicobacter pylori*

El test HpSA no diferencia entre colonización e infección, por lo que se utilizó el término «colonización/infección» definido por O'Ryan et al. (2013)<sup>10</sup>. Se definió como transitoria si una o 2 muestras fueron positivas; como persistente si 3 muestras

**Tabla 1**

Seguimiento del estatus infectivo de *Helicobacter pylori* en recién nacidos mediante test HpSA

Siete días	Un mes	Seis meses	Total	Porcentaje
(-)	(-)	(-)	44	65,67
(-)	(-)	(+)	3	4,48
(-)	(+)	(-)	1	1,49
(-)	(+)	(+)	6	8,96
(+)	(-)	(-)	4	5,97
(+)	(+)	(-)	3	4,48
(+)	(+)	(+)	6	8,96
Total			67	100,00

(-): muestra negativa; (+): muestra positiva.

consecutivas fueron positivas, y como indeterminado si una muestra dio positiva solo en el último muestreo.

## Resultados

### Detección de *Helicobacter pylori* en madres embarazadas a término

Del total de 67 madres embarazadas a término, 48 fueron positivas a *H. pylori* y 19 negativas al patógeno, lo que corresponde al 71,6 y 28,4%, respectivamente (datos no mostrados).

### Seguimiento de *Helicobacter pylori* en lactantes

El seguimiento epidemiológico de la infección de *H. pylori* en recién nacidos se muestra en la [tabla 1](#). Estos resultados fueron ordenados según el número y momento de negatividad o positividad para *H. pylori*, es decir, niños negativos al patógeno, aquellos positivos en uno, 2 y 3 muestreos (infección persistente). Los resultados muestran que existe un 65,67% de niños en quienes no se detectó la presencia de *H. pylori*. En cuanto a los niños infectados, existe un 20,89% que resultó positivo en uno o 2 muestreos (infección transitoria) y un 4,47% fue positivo solo al último muestreo (infección indeterminada). El 8,96% de los niños resultaron ser positivos para los 3 muestreos, lo que constituye una infección persistente ([tabla 1](#)).

### Prevalencia e incidencia de *Helicobacter pylori* en lactantes

A los 7 días de nacimiento, 13 de 67 niños fueron positivos a *H. pylori*, lo que corresponde a una prevalencia inicial del 19,4%, aumentando al 23,9% al cabo de un mes y finalmente descendió al 22,4% al sexto mes de vida ([tabla 2](#)). A partir de la prevalencia inicial de infección, se contabilizaron el número de casos nuevos en 2 periodos. Entre los 7 días y el primer mes de vida, se observaron 7 nuevos casos de infección, lo que corresponde a un 13% de incidencia. Por otra parte, entre los meses primero y sexto de vida se registraron 3 nuevos casos, lo que corresponde al 6,4% de incidencia (datos no mostrados).

## Discusión

El método de diagnóstico para detectar *H. pylori* tanto en las madres como en sus hijos es una técnica no invasiva, de bajo coste

**Tabla 2**

Prevalencia de lactantes positivos a *Helicobacter pylori* según test HpSA

Edad	N.º casos positivos	Prevalencia
Siete días	13/67	19,4
Un mes	16/67	23,9
Seis meses	15/67	22,4

y con precisión diagnóstica aceptable. Sin embargo, se debe tener precaución de mantener las muestras a temperatura de refrigeración o congelación, y su exactitud puede disminuir cuando la muestra no es uniforme o está muy diluida<sup>8</sup>.

En esta investigación se observó una prevalencia de infección del 71,6% en embarazadas a término, porcentaje mayor a la tasa global de infección informada para este grupo, que varía del 46 al 56,7%<sup>4</sup>. Se ha establecido que el principal factor de riesgo para la infección y/o adquisición de *H. pylori* en niños es la madre<sup>11</sup>. Sin embargo, esta afirmación es controvertida, debido a que diversos estudios establecen que la infección de la madre no representa un factor de riesgo preponderante para adquirir la infección<sup>10,12</sup>. En este sentido, los padres y hermanos infectados parecen jugar un rol importante en el contagio de los niños<sup>11,13</sup>.

O’Ryan et al. en 2013<sup>10</sup> y 2015<sup>3</sup> informaron casos de infección persistente en alrededor del 20% de la cohorte de recién nacidos, la cual fue adquirida entre los 9 y 24 meses, señalando este periodo como el de adquisición de la infección. Sin embargo, nuestros resultados sugieren que este tipo de infección podría adquirirse antes de los 7 días de vida, ya que el 9% de los niños que presentaron esta condición lo hicieron prácticamente desde el nacimiento. La infección persistente por *H. pylori* en niños se ha asociado con alta carga de la bacteria, genotipo virulento y el fenotipo no secretor, que se caracteriza por mayor adhesión de *H. pylori*<sup>3</sup>.

El hecho de que los niños menores de 6 meses investigados en este trabajo presenten elevados niveles de infección por *H. pylori* es preocupante, ya que la infección en infantes se ha relacionado con patologías graves como asma bronquial, retraso en el crecimiento<sup>14</sup>, e incluso síndrome de muerte súbita infantil<sup>15</sup>. La falta de detección y erradicación en el grupo familiar infectado del infante, sumado a la imposibilidad de tratamiento en ellos salvo indicaciones estrictas, dificultan romper la cadena de infección. Sin embargo, el usar cepillo de dientes exclusivo, no llevarse a la boca materiales que pertenecen a los bebés, lavarse las manos frecuentemente y el uso profiláctico de cepas probióticas han probado ser medidas eficaces para prevenir la infección por *H. pylori*<sup>14</sup>.

En este estudio se observaron altos niveles de infección tanto en las madres como en sus recién nacidos. En estos últimos se observó durante el primer mes de vida la mayor prevalencia e incidencia de colonización/infección, pudiendo ser esta de tipo persistente. Los resultados en conjunto sugieren que durante el primer mes de vida existe alto riesgo de contraer *H. pylori*. Estos resultados pueden ser considerados para promover políticas públicas acerca del diagnóstico, vigilancia y medidas preventivas de la infección por *H. pylori*, tanto en la madre embarazada y su recién nacido como en su entorno familiar.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Warren R, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*. 1983;1273–5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(83\)92719-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(83)92719-8)
- Brown LM. *Helicobacter pylori*: Epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev*. 2000;22:283–97. <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a018040>
- O’Ryan M, Lucero Y, Rabello M, Mamani N, Salinas AM, Peña A, et al. Persistent and transient *Helicobacter pylori* infection in early childhood. *Clin Infect Dis Adv*. 2015;1–23. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/civ256>
- Azami M, Nasirkandy MP, Mansouri A, Darvishi Z, Rahmati S, Abangah G, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection in pregnant women: A systematic review and Meta-analysis study. *Int J Women’s Heal Reprod Sci*. 2017;5:30–6. <http://dx.doi.org/10.15296/ijwhr.2017.06>
- Sachs G, Scott DR. *Helicobacter pylori*: Destruction or preservation. *F1000 Med Reports*. 2012;4:1–5. <http://dx.doi.org/10.3410/M4-7>
- Thung I, Aramin H, Vavinskaya V, Gupta S, Park JY, Crowe SE, et al. Review article: the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43:514–33. <http://dx.doi.org/10.1111/apt.13497>
- World Health Organization. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics [consultado 11 Dic 2017]. Disponible en: [http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short\\_Summary\\_25Feb-ET\\_NM\\_WHO.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf?ua=1)
- Miftahussurur M, Yamaoka Y. Diagnostic methods of *Helicobacter pylori* infection for epidemiological studies: critical importance of indirect test validation. *Biomed Res Int*. 2016;2016:1–14. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/4819423>
- Beaglehole R, Bonita R, Kjellstrom T. *Epidemiología básica*. 2.ª ed Geneva: World Health Organization; 2003.
- O’Ryan ML, Rabello M, Cortés H, Lucero Y, Peña A, Torres JP, et al. Dynamics of *Helicobacter pylori* detection in stools during the first 5 years of life in Chile, a rapidly developing country. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:99–103. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e318278b929>
- Yokota S, Konno M, Fujiwara S, Toita N, Takahashi M, Yamamoto H, et al. Intra-familial, preferentially mother-to-child and intraspousal, *Helicobacter pylori* infection in Japan determined by multilocus sequence typing and random amplified polymorphic DNA fingerprinting. *Helicobacter*. 2015;20:334–42. <http://dx.doi.org/10.1111/hel.12217>
- Osaki T, Okuda M, Ueda J, Konno M, Yonezawa H, Hojo F, et al. Multilocus sequence typing of DNA from faecal specimens for the analysis of intra-familial transmission of *Helicobacter pylori* printed in Great Britain. *J Med Microbiol*. 2013;62:761–5. <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.053140-0>
- Troncoso P, Villagrán A, Vera M, Estay A, Ortiz M, Serrano C, et al. La infección materna por *Helicobacter pylori* no aumenta el riesgo de contraer la bacteria en el primer trimestre de vida de sus lactantes. *Rev Chil Pediatr*. 2016;87:474–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2016.06.002>
- Yucel O. Prevention of *Helicobacter pylori* infection in childhood. *World J Gastroenterol*. 2014;20:10348–54. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i30.10348>
- Stray-pedersen A, Vege Å, Rognum TO. *Helicobacter pylori* antigen in stool is associated with SIDS and sudden infant deaths due to infectious disease. *Pediatr Res*. 2008;64:404–10. <http://dx.doi.org/10.1203/PDR.0b013e31818095f7>