

Tratamiento de la Infección por *Helicobacter pylori* Asociada a Gastritis en Niños

Velasco CA, Amorocho RD

Publicado en la Revista de Gastroenterología del Perú 2002; 22: 159-163

Revista GASTROHNUP 2003;5(1): 43-46

Antes de enfocar un tratamiento para la infección por *Helicobacter pylori* (*Hp*) hay que tener en mente dos situaciones que hacen difícil su manejo: primero, no hay que olvidar que el hábitat de la bacteria es por debajo del moco adherida al epitelio gástrico, lo que restringe el acceso de los antibióticos a este sitio, tanto por vía luminal como circulatoria; y segundo, el *Hp* puede adquirir resistencia a los agentes antibióticos comúnmente usados, como son los 5-nitroimidazoles del tipo metronidazol y los macrólidos como la claritromicina, medicamentos de amplio y libre uso en nuestros países en vía de desarrollo¹⁻⁶.

¿CUÁNDO TRATAR?

A pesar del estudio de Perri y colaboradores que demuestra en un estudio de seguimiento a dos años, realizado en 85 niños infectados con *Hp* detectados por medio de la prueba espirada de urea marcada con carbono 13, que puede haber una erradicación espontánea del 19%⁷, el Consenso de la Sociedades Norteamericana y Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica recomiendan la terapia de erradicación para niños quienes presentan infección activa por *Hp* y úlceras duodenal⁸ o gástrica, evidencia patológica de linfoma MALT^{9,10} y atrofia intestinal con metaplasia intestinal y enfermedad gastrointestinal sintomática¹¹. Se entiende infección activa por *Hp* como la identificación del organismo por examen histopatológico o un cultivo positivo desde la biopsia gástrica endoscópica¹². Hay controversia aún si deben ser tratados los niños sin enfermedad ulcero péptica¹³ y gastritis asociada a *Hp*¹⁴, debido a que el tratamiento antibiótico puede dar como resultado reacciones adversas a los medicamentos utilizados, provocar resistencias antibióticas e incrementar los costos del manejo¹². Igualmente al día de hoy no hay evidencia que justifique el manejo de niños con infección con *Hp* y dispepsia no ulcerosa¹⁵ o dolor abdominal recurrente funcional⁸, con un miembro de la familia con infección por *Hp*, úlcera péptica, cáncer gástrico¹⁶, diarrea persistente¹⁷ o anemia ferropénica^{8,18-20}. Con respecto a la asociación entre cáncer gástrico e infección por *Hp*, a pesar que la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó al *Hp* como carcinogénico del grupo 1 para cáncer gástrico, que la infección por *Hp* es adquirida principalmente en la edad pediátrica, en su mayoría niños asintomáticos, y que solamente un pequeño número de individuos infectados (aproximadamente el 1%) podrían desarrollar cáncer gástrico, se sugiere que no todos los niños con infección por *Hp* deben ser tratados²¹. Si bien es cierto, existen pautas específicas para el manejo de la infección por *Hp* en niños, la baja prevalencia del *Helicobacter heilmannii* del 0.4% en la edad pediátrica, no permite mayores discernimientos a este respecto^{22,23}.

- Carlos Alberto Velasco Benítez. MD. Pediatra. Gastroenterólogo y Nutriólogo. Profesor asociado. Departamento de Pediatría. Universidad del Valle. Hospital Universitario del Valle Evaristo García. Cali, Colombia.
- Rubén Darío Amorocho Pérez. MD. Grupo de Investigación en Gastroenterología, hepatología y Nutrición Pediátrica. GASTROHNUP. Bucaramanga, Colombia.

¿CUÁLES EL TRATAMIENTO PREFERIDO PARA LA INFECCIÓN POR *HP*?

El régimen terapéutico óptimo para la erradicación del *Hp* en niños no ha sido determinado. Se recomienda que el manejo inicial comprenda tres medicamentos, administrados dos veces al día, por una o dos semanas, siendo en la primera línea de opción, la amoxicilina, la claritromicina, el metronidazol y el omeprazol, los medicamentos a utilizar y en la segunda línea de opción, en niños quienes el tratamiento inicial falla, además de todos los medicamentos anteriormente anteriores, el subsalicilato de bismuto (Cuadro 1) como otra arma terapéutica; sugiriéndose evitar la monoterapia o regímenes de dos medicamentos, debido a que además de ser inefectivos, incrementan la posibilidad de resistencia antibiótica¹⁶.

REINFECCIÓN

La frecuencia de reinfección del 2.4% en 27 niños entre 5 y 16 años de edad del estudio de Kato y colaboradores es muy baja al ser comparada con la frecuencia del 60.6% en niños menores de 5 años, lo que justifica la tendencia práctica de la terapia de erradicación en estos grupos de niños más que la mejoría en las condiciones higiénicas, partiendo de la posible base de la transmisión fecal-oral²⁴, esto probablemente para países en vía de desarrollo²⁵ incluido el nuestro, en donde la seroprevalencia de IgG para *Hp* en 119 niños entre 3 meses y 14 años es del 32% según Gutiérrez y colaboradores²⁶ y del 69% según Goodman y colaboradores en niños entre 2 y 9 años^{27,28}; más no para países desarrollados, en donde más bien los estudios demuestran una disminución de la frecuencia de la infección en *Hp*, como lo demuestra el estudio de Roosendaal y colaboradores, realizado en 314 muestras de suero de niños suecos entre 6 y 15 años de edad, recogidas entre 1978 y 1993, con una declinación del 21% al 10%²⁹.

ERRADICACIÓN

El objetivo final en el manejo de los niños con *Hp*, es su erradicación, definida como las pruebas negativas para *Hp* al menos 2 días luego de finalizar la terapia antibiótica, bien sea por biopsia, por prueba espirada de urea marcada con carbono 13 u otros paraclínicos³⁰. En el Cuadro 2 se enseñan cuatro estudios realizados en niños entre 1997 y 1999³¹⁻³⁴.

SEGUIMIENTO

Rowland y colaboradores, han demostrado que la prueba espirada de urea marcada con carbono 13, altamente sensible y específica para el diagnóstico de infección por *Hp*^{35,36}, fue útil en el seguimiento de 20 niños tratados con subsalicilato de bismuto, amoxicilina y metronidazol por 4 semanas, con una sensibilidad y especificidad del 100%, sin olvidar que esta prueba no reemplaza la endoscopia en la evaluación de niños sintomáticos³⁷, datos estudiados igualmente por Stringer y colaboradores, quienes en 37 niños entre 7 meses y 16 años de edad con úlceras gástricas o duodenales asociadas a gastritis por *Hp*, sugieren que estos niños podrían no necesitar de endoscopia de control si ellos están asintomáticos³⁸. Se requieren de mayores estudios para verificar si lo propuesto por Luzzza y colaboradores, quienes en 127 niños entre 6 y 17 años proponen que los niños *Hp* positivos con IgG positiva contra proteína asociada a la citotoxina para *Hp* (*CagA*) sirva como prueba para el seguimiento de niños tratados para *Hp*³⁹.

EL FUTURO

Para concluir, la tarea definitiva para evitar la transmisión por infección por *Hp* estará enfocada en campañas de salud pública encaminadas a interrumpir su ciclo de vida, tareas nada fáciles en nuestros países en vía de desarrollo, por medio del mejoramiento en las condiciones de vida,

Cuadro 1. Terapia de erradicación recomendada para enfermedad por *Hp* en niños¹⁶

OPCIONES	MEDICAMENTOS	DOSIS
Primera línea		
1	Amoxicilina + Claritromicina + Omeprazol	Amoxicilina: 50 mg/kg/día hasta 1 gr/día c/12h VO Claritromicina: 15 mg/kg/día hasta 500 mg/día c/12h VO Omeprazol: 1 mg/kg/día hasta 20 mg/día c/12h VO
2	Metronidazol + Amoxicilina + Omeprazol	Metronidazol: 20 mg/kg/día hasta 500 mg/día c/12h VO
3	Claritromicina + Metronidazol + Omeprazol	
Segunda línea		
4	Subsalicilato de bismuto + Metronidazol + Amoxicilina o Claritromicina + Omeprazol	Subsalicilato de bismuto: 1 tableta de 262 mg o 15 cc (1cc= 17.6 mg) c/8h VO
5	Subsalicilato de bismuto + Metronidazol + Claritromicina + Ranitidina	Ranitidina: 2 mg/kg/dosis c/12h VO

Cuadro 2. Erradicación de la infección por *Hp* en niños

AUTOR	RANGODEEDAD	DIAGNÓSTICO	RÉGIMEN	ERRADICACIÓN
Huang	9 y 17 años (n=26)	Úlcera duodenal	Subsalicilato de bismuto, amoxicilina y metronidazol por 2 semanas	96%
Caswall	4 y 17 años (n=32)	Dolor abdominal recurrente	Omeprazole, claritromicina y metronidazol por 7 días	87%
Dohil	6 y 16 años (n=15)	11 con úlcera duodenal y 4 sin úlcera duodenal	Metronidazol, claritromicina y omeprazole por 14 días	93%
Vera	0 y 18 años (n=121)	Enfermedad erosiva y/o ulcerosa	Claritromicina, amoxicilina y omeprazol por 14 días	82%

en el estado socioeconómico y en la higiene personal³⁰. La adquisición tan temprana, como antes de los dos primeros años de edad, según lo relata Rothenbacher y colaboradores en su estudio en 180 niños menores de 4 años, incluye medidas preventivas, de las que hacen parte la vacunación⁴⁰. Hay actualmente evidencia que sugiere que la respuesta inflamatoria excesiva dada por el *Hp*, podría favorecer la producción de citocinas proinflamatorias, la activación de neutrófilos y el desarrollo de inmunidad mediada por células, con la consecuente respuesta que dan como resultado el inicio del daño epitelial, lo que justifica futuros experimentos que conduzcan al desarrollo de una vacuna oral, que logre desarrollar una respuesta de la IgA a antígenos específicos y a inmunidad protectora en asocio con una disminución en el daño tisular⁴¹. Igualmente es muy precoz buscar respuestas relacionadas con los reportes de lactantes con síndrome de muerte súbita (SMSL) asociados a infección por *Hp*, ya que la patogénesis del *Hp* en el SMSL es extremadamente difícil de estudiar dada la definición de caso para esta entidad y que no hay indicadores conocidos para el SMSL antes de la muerte⁴².

NUESTRA EXPERIENCIA

En 6 años del Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Universidad Industrial de Santander, es decir, entre el 1 de marzo de 1995 y el 28 de febrero de 2001, se han realizado 258 endoscopias de vías digestivas altas en niños entre 1 mes y 16 años de edad, 151 del género masculino y 107 del femenino, siendo la frecuencia a la histopatología del *Hp* en el estómago del 27.1% y por grupos de edad del 11.9% para menores de 2 años, del 42.9% para preescolares entre los 2 y 5 años y del 44.1% para escolares entre los 5 y 16 años de edad. El manejo de primera opción utilizado por nosotros incluye amoxicilina, claritromicina y omeprazol por 7 días, y para los niños que no logran erradicar el *Hp*, bien sea porque no responden clínica, paraclínica o endoscópicamente a esta terapéutica instauramos una segunda opción con bismuto, metronidazol, amoxicilina y omeprazol por 14

días (Cuadro 3).

Bibliografía

- Rowland M, Bourke B, Drumm B. Gastritis and peptic ulcer disease. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB, editors. Pediatric gastrointestinal disease. Third edition. BC Decker Inc.: Hamilton 2000: 383-404
- Gold BD, Blecker U. Gastritis and ulcers in children. In: Wyllie R, Hyams JS, editors. Pediatric gastrointestinal disease. Second edition. WB Saunders Company: Philadelphia 1999: 221-243
- Liquornik K, Liacouras CA. *Helicobacter pylori* in pediatrics. In: Altschler SM, Liacouras CA, editors. Clinical pediatric gastroenterology. Churchill Livingstone: Philadelphia 1998: 187-190
- Sherman P, Czinn S, Drumm B, Gottrand F, Kawakami E, Madrazo A et al. Working group on *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. In: World Congress of Pediatric Gastroenterology, hepatology and nutrition. Report of the working groups 2000. August 5-9, 2000: 105-113
- Guerrero R. Enfermedad ácido-péptica. En: Rojas C, Guerrero R, editores. Nutrición clínica y gastroenterología pediátrica. Editorial médica panamericana: Bogotá 1999: 357-365
- Yepes NL. Enfermedad ácido péptica. En: Correa JA, Gómez JF, Posada R, editores. Fundamentos de pediatría. Cardiología, gastroenterología, endocrinología y dermatología. Tomo III. Segunda edición. Corporación para investigaciones biológicas: Medellín 1999: 1359-1369
- Perri F, Pastore M, Clemente R, Festa V, Quitadamo M, Niro G et al. *Helicobacter pylori* infection may undergo spontaneous eradication in children: a 2-year follow-up study. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998; 27: 181-183
- Rowland M, Imrie C, Bourke B, Drumm B. How should *Helicobacter pylori* infected children be managed? Gut 1999; 45: 136
- Wu TC, Chen LK, Lai CR. Primary gastric lymphoma associated with *Helicobacter pylori* in a child. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 32: 608-610
- Berrebi D, Lescoeur B, Faye A, Faure C, Vilmer E, Peuchmaur M. MALT lymphoma of labial minor salivary gland in an immunocompetent child with a gastric *Helicobacter pylori* infection. J Pediatr 1998; 133: 290-292
- Hassall E. Peptic ulcer disease and current approaches to *Helicobacter pylori*. J Pediatr 2001; 138: 462-468
- Drumm B, Koletzko S, Oberda G. *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statement. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30: 207-213
- Ganga-Zandzou PS, Michaud L, Vincent P. Natural outcome of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic children: a two-year follow-up study. Pediatrics 1999; 104:

Cuadro 3. *Helicobacter pylori* en el Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Universidad Industrial de Santander 1995-2001 (n=258)

GRUPOS DE EDAD	GÉNERO	INDICACIÓN	<i>Helicobacter pylori</i>
1-24 meses	82M53F	119 Enfermedad por reflujo gastroesofágico 16 Laringo-traqueomalacia	16
2-5 años	12M9F	12 Enfermedad ácido péptica 9 Enfermedad por reflujo gastroesofágico	9
5-16 años	57M45F	69 Enfermedad ácido péptica 25 Dolor abdominal recurrente 8 Enfermedad reflujo gastroesofágico	45
TOTAL			70 (27.1%)

14. Blanco G, Blancas JM, Sandowinski S, Penchyna J. Gastritis nodular en el niño. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1999; 56: 490-493
15. Gottrand F, Cullu F, Turck D, Vincent P, Michaud L, Husson MO, Martín-Delasalle E, Farriaux JP. Nomral gastric histology in *Helicobacter pylori*-infected children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25: 74-78
16. Gold BD, Colletti RB, Abbott M, Czinn SJ, Elitsur Y, Hassall E et al. *Helicobacter pylori* infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 490-497
17. Kehrt R, Becker M, Brosicke H, Kruger N, Helge H. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Nicaraguan children with persistent diarrhea, diagnosed by the 13C-urea breath test. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25: 84-88
18. Konno M, Muraoka S, Takahashi M, Imai T. Iron-deficiency anemia associated with *Helicobacter pylori* gastritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 52-56
19. 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: 100-104
20. Baradino A, Dufour C, Marino CE, Claudiani F, De Alessandri A. Unexplained refractory iron-deficiency anemia associated with *Helicobacter pylori* gastric infection in children: further clinical evidence. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 116-119
21. Imrie C, Rowland M, Bourke B, Drum B. Is *Helicobacter pylori* infection in childhood a risk factor for gastric cancer? *Pediatrics* 2001; 107:
22. Mention K, Michaud L, Guimber D, Martin De Lasalle E, Vincent P, Turck D et al. Characteristics and prevalence of *Helicobacter heilmannii* infection in children undergoing upper gastrointestinal endoscopy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 533-539
23. Schultz-Suchting F, Stallmach T, Braegger CP. Treatment of *Helicobacter heilmannii*-associated gastritis in a 14-year-old boy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 341-342
24. Kato S, Abukawa D, Furuyama N, Iinuma K. *Helicobacter pylori* reinfection rates in children after eradication therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 543-546
25. Vera JF, Gotteland M, Chavez E, Vial MT, Kakarieka E, Brunser O. Sucrose permeability in children with gastric damage and *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 506-511
26. Gutiérrez O, Aponte D, Páramo D, Sabbagh LC, Ángel LA, Cardona H y cols. Seroprevalencia y factores de riesgo asociados con la infección por *Helicobacter pylori* en niños. *Rev Col Gastroenterol* 2001; 16: 19-22
27. Goodman KJ, Correa P, Tenganá HJ, DeLany JP, Collazos T. Nutritional factors and *Helicobacter pylori* infection in colombian children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25: 507-515
28. Goodman KJ, Correa P. Transmission of *Helicobacter pylori* among siblings. *The Lancet* 2000; 355: 358-362
29. Roosendaal R, Kuipers EJ, Buitenwerf J, van Uffelen C, Meuwissen SGM, van Kamp GJ et al. *Helicobacter pylori* and the Birth Cohort Effect: evidencie of a continuous decrease of infection rates in childhood. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1480-1482
30. Poddar U, Thapa BR. *Helicobacter pylori* infection in children. *Indian Pediatr* 2000; 37: 275-283
31. Casswall TH, Alfvén G, Drapinski M, Bergstrom M, Dahlstrom KA. One-week treatment with omeprazole, clarithromycin, and metronidazole in children with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 415-418
32. Dohil R, Israel DM, Hassall E. Effective 2-wk therapy for *Helicobacter pylori* disease in children. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:
33. Huang FC, Chang MH, Hsu HY, Lee PI, shun CT. Long-term follow-up of duodenal ulcer in children before and after eradication of *Helicobacter pylori*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 76-80
34. Vera JF, Usme J. Enfermedad ulcerosa y erosiva gastroduodenal en la Fundación Cardio-Infantil. *Rev Act Pediatr FSFB* 2000; 10: 178-183
35. Casswall TH, Nilsson HO, Bergstrom M, Aleljung P, Wadstrom T, Dahlstrom AK et al. Evaluation of serology, 13C-urea breath test, and polymerase chain reaction of stool samples to detect *Helicobacter pylori* in Bangladeshi children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 31-36
36. Kalach N, Briet F, Raymond J, Benhamou PH, Barbet P, Bergeret M et al. The 13carbon urea breath test for the noninvasive detection of *Helicobacter pylori* in children: comparison with culture and determination of minimum analysis requirements. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26: 291-296
37. Rowland M, Lambert I, Gormally S, Daly LE, Thomas JE, Hetherington C et al. Carbon 13-labeled urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr* 1997; 131: 815-820
38. Stringer MD, Veysi VT, Puntis JWL, Batcup G, Dixon MF. Gastroduodenal ulcers in the *Helicobacter pylori* era. *Acta Paediatr* 2000; 89: 1181-1185
39. Luzzza F, Contaldo A, Imeneo M, Mancuso M, Pensabene L, Giancotti L et al. Testing for serum IgG antibodies to *Helicobacter pylori* cytotoxin-associated protein detects children with higher grades of gastric inflammation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 302-307
40. Rothenbacher D, Inceoglu J, Bode G, Brenner H. Acquisition of *Helicobacter pylori* infection in a high-risk population occurs within the first 2 years of life. *J Pediatr* 2000; 136: 744-748
41. Ernst PB, Gold BD. *Helicobacter pylori* in childhood: new insights into the immunopathogenesis of gastric disease and implications for managing infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 462-473
42. Kerr JR, Al-Khattaf AA, Barson AJ, Burnie JP. An association between sudden infant death syndrome (SIDS) and *Helicobacter pylori* infection. *Arch Dis Child* 2000; 83: 429-434