

Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* asociada con gastritis en niños

Carlos Alberto Velasco, M.D.*

RESUMEN

Comparativamente con el adulto, la gastritis secundaria a infección por Helicobacter pylori (H. pylori) en niños, como causa de úlcera gástrica o en el duodeno, es relativamente poco frecuente. Las úlceras pépticas recurrentes asociadas a infección por H. pylori se disminuyen cuando se erradica la infección gástrica. Esta intervención, da como resultado una reducción global en los costos en salud. Un mayor conocimiento en la historia natural de la infección, sus rutas de transmisión en la población humana, y de los potenciales reservorios ambientales, ayudará a clarificar y definir porqué, cuándo y a quiénes tratar para H. pylori.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*; Gastritis; Tratamiento; Niños.

Antes de enfocar un tratamiento para la infección por *Helicobacter pylori* (*Hp*) hay que tener en cuenta dos situaciones que hacen difícil su manejo. Primero, no hay que olvidar que el hábitat de la bacteria se encuentra por debajo del moco del epitelio gástrico, al que se adhiere¹. Esto restringe el acceso de los antibióticos a ese sitio, tanto por vía luminal como circulatoria. Y, segundo, el *Hp* puede adquirir resistencia a los agentes terapéuticos comúnmente usados, a saber, los 5-nitroimidazoles del tipo metronidazol y a los macrólidos como la claritromicina², medicamentos de amplio y libre uso en los países en vía de desarrollo³⁻⁵.

¿CUÁNDO TRATAR?

En consenso las Sociedades Norteamericana y Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica recomiendan la terapia de erradicación para niños que presentan infección activa por *Hp* y úlceras duodenal o gástrica, evidencia patológica de linfoma MALT⁶ y atrofia intestinal con metaplasia intestinal⁷ y enfermedad gastrointestinal sintomática⁸. Se entiende infección activa por *Hp* cuando se identifica este germen por examen histopatológico o un cultivo positivo a partir de la biopsia gástrica endoscópica^{9,10}. Hay controversia aún si se deben tratar los niños sin enfermedad ulcero-péptica y gastritis asociada con *Hp*, debido a que el tratamiento antibiótico puede dar como resultado reacciones adversas a los medicamentos utilizados, provocar resistencias a ciertos antibióticos y aumentar los costos del manejo¹¹. En el día de hoy no hay evidencia que justifi-

que la terapia de niños con infección por *Hp* y dispepsia no ulcerosa o dolor abdominal recurrente funcional, en un miembro de la familia con infección por *Hp*, úlcera péptica, cáncer gástrico, diarrea persistente, anemia o carencia de vitamina C¹²⁻¹⁶. Con respecto a la asociación entre cáncer gástrico e infección por *Hp*, aunque la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó al *Hp* como carcinogénico del grupo 1 para este tipo de cáncer, y que la infección por *Hp* se adquiere principalmente en la edad pediátrica¹⁷, en su mayoría son niños asintomáticos, y sólo un pequeño número de individuos infectados (aproximadamente 1%) podrían desarrollar cáncer gástrico¹⁸, se sugiere que no todos los niños con infección por *Hp* se deben tratar¹⁹.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO PREFERIDO PARA LA INFECCIÓN POR *HP*?

No se ha determinado el régimen terapéutico óptimo para erradicar el *Hp* en niños. Se recomienda que el manejo inicial comprenda tres medicamentos, administrados dos veces al día, por una o dos semanas. En la primera línea de opción están la amoxicilina, la claritromicina, el metronidazol y el omeprazol. En la segunda línea de opción, en los niños que no responden al tratamiento inicial, además de los medicamentos anteriores, se usa el subsalicilato de bismuto (Cuadro 1) como otra arma terapéutica. Se recomienda evitar la monoterapia y los regímenes de dos medicamentos, pues además de ser ineficaces, se aumenta la posibilidad de la resistencia a los antibióticos¹².

REINFECCIÓN

La frecuencia de re-infección de 2.4% en 27 niños entre

* Profesor Asociado, Departamento de Pediatría, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

Recibido para publicación diciembre 1, 2004

Aprobado para publicación enero 28, 2005

Cuadro 1
Terapia de erradicación recomendada para enfermedad por *Hp* en niños¹²

Opción	Medicamento	Dosis
Primera línea	1. Claritromicina (C) + amoxicilina (A) + omeprazol (O) 2. Metronidazol (M) + A + O 3. C + M + O	C: 15 mg/kg/día hasta 500 mg/día c/12h VO A: 50 mg/kg/día hasta 1 gr/día c/12h VO O: 1 mg/kg/día hasta 20 mg/día c/12h VO M: 20 mg/kg/día hasta 500 mg/día c/12h VO
Segunda línea	1. Subsalicilato de bismuto (SB) + M + A o C + O2. SB + M + C + ranitidina (R)	SB: 1 tableta de 262 mg o también 15 ml (1 ml = 17.6 mg) c/8h VO R: 2 mg/kg/dosis c/12h VO

Cuadro 2
Erradicación de la infección por *Hp* en niños²⁵⁻³⁰

Autor	Rango de edad (años)	Diagnóstico	Régimen	Erradicación (%)
Vera	0 y 18 (n = 121)	Enfermedad erosiva y/o ulcerosa	Claritromicina, amoxicilina y omeprazol por 14 días	82.0
Gosciniak	8 y 14 (n = 107)	Dolor abdominal	Claritromicina, amoxicilina y omeprazol por 7 días	85.5
Candelli	4 y 19 (n = 29)	Dispepsia más diabetes	Claritromicina, amoxicilina y rabeprazol por 7 días	83.0
Mollet	3 y 22 (n = 43)	Niños neurológicos con reflujo	Claritromicina, amoxicilina y metronidazol por 1 a 4 sem.	66.0
Uc	7 y 20 (n = 16)	Dispepsia	Claritromicina, amoxicilina y omeprazol por 2 sem.	67.0
Gottrand	3 y 15 (n = 73)	Dispepsia	Claritromicina, amoxicilina y omeprazol por 7 días	75.0

5 y 16 años de edad del estudio de Fernando et al.²⁰ es muy baja al compararla con la cifra de 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, si se parte de la posible base de la transmisión fecal-oral, esto probablemente para países en vía de desarrollo, como Colombia, donde la seroprevalencia de IgG para *Hp* en 119 niños entre 3 meses y 14 años es 32% según Gutiérrez y colaboradores²¹ y de 69% según Goodman et al.²² en niños entre 2 y 9 años; mas no para países desarrollados, donde más bien los estudios indican que disminuye la frecuencia de la infección en *Hp*, como lo demuestra el estudio de Roosendaal y otros²³, en 314 muestras de suero de niños suecos entre 6 y 15 años de edad, recogidas de 1978 a 1993, con declinación de 21% a 10%.

ERRADICACIÓN

El objetivo final en el manejo de los niños con *Hp*, es la erradicación de la bacteria, definida como las pruebas negativas para *Hp* por lo menos 2 días luego de finalizar la terapia antibiótica, bien sea por biopsia, por prueba espirada de urea marcada con carbono 13 u otros exámenes paraclínicos²⁴. En el Cuadro 2 se muestran erradicaciones entre 66% y 86% según el diagnóstico, grupo de edad, medicaciones y duración del manejo terapéutico²⁵⁻³⁰.

SEGUIMIENTO

Si bien algunos autores demuestran que la prueba espirada

de urea que se marca con carbono 13, puede tener una sensibilidad y especificidad de 100% para el seguimiento de la infección por *Hp* en niños, y sin olvidar que esta prueba no reemplaza la endoscopia en la evaluación de niños sintomáticos¹¹; Stringer et al.³¹, quienes en 37 niños entre 7 meses y 16 años de edad con úlceras gástricas o duodenales asociadas con gastritis por *Hp*, sugieren que estos niños podrían no necesitar de endoscopia de control si están asintomáticos. Se requieren de mayores estudios a fin de verificar si la IgG positiva contra proteína asociada con la citotoxina para *Hp* (CagA) servirá de prueba en el seguimiento de niños tratados para *Hp*³².

EL FUTURO

En últimas, el propósito definitivo para evitar la transmisión en las infecciones por *Hp* se enfocará en campañas de salud pública encaminadas a interrumpir su ciclo de vida, tareas nada fáciles en los países en vía de desarrollo, por medio del mejoramiento en las condiciones de vida, en el estado socioeconómico y en la higiene personal²⁴. La adquisición tan temprana, como antes de los dos primeros años de edad, según lo relatan Rothenbacher et al.³³ en su estudio de 180 niños menores de 4 años, incluye medidas preventivas, de las que hace parte la vacunación. 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 principio del daño epitelial³⁴,

Cuadro 3
***Helicobacter pylori* en el Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Universidad del Valle y del Hospital Infantil Club Noel 2002-2004 (n = 258)**

Grupos de edad	Género	Indicación	<i>Helicobacter pylori</i>
1-24 meses	82M 53F	119 Enfermedad por reflujo gastroesofágico 16 Laringo-traqueomalacia	16
2-5 años	12M 9F	12 Enfermedad ácido péptica 9 Enfermedad por reflujo gastroesofágico	9
5-16 años	57M 45F	69 Enfermedad ácido péptica 25 Dolor abdominal recurrente 8 Enfermedad reflujo gastroesofágico	45
Total			70 (27.1%)

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 tisular³⁵. Igualmente es muy precoz buscar respuestas relacionadas con los informes de lactantes con síndrome de muerte súbita (SMSL) asociados con 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 muerte³⁶.

LA EXPERIENCIA EN CALI

En 3 años del Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Universidad del Valle y del Hospital Infantil Club Noel de Cali, Colombia, es decir, entre febrero de 2002 y febrero de 2005, 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* por coloración de hematoxilina eosina en el estómago de 27.1% y por grupos de edad de 11.9% para menores de 2 años, de 42.9% para preescolares entre los 2 y 5 años y de 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 se siguió una segunda opción con bismuto, metronidazol, amoxicilina y omeprazol por 14 días (Cuadro 3), datos muy similares a la experiencia del autor en otra ciudad de Colombia en un hospital universitario de tercer nivel de atención¹¹.

SUMMARY

Management of *Helicobacter pylori*-induced gastritis in children *Helicobacter pylori*-induced gastritis causing mucosal ulceration either in the stomach or the proximal duodenum is a relatively uncommon event in children compared with adults. Recurrences of *H. pylori*-associated peptic ulceration are markedly reduced by treatment directed at eradicating the gastric infection. This intervention therefore results in reduced global health care costs. Increasing knowledge of the natural history of the infection, routes of transmission in human populations, and potential environmental reservoirs will help to clearly define why, when, and in whom to treat *H. pylori*.

Key words: *Helicobacter pylori*; Gastritis; Management; Children.

REFERENCIAS

1. Nogueira AM, Marques T, Soares PCM, *et al.* Lewis' antigen expression in gastric mucosa of children. Relationship with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 85-91.
2. Crone J, Granditsch G, Huber WD, *et al.* *Helicobacter pylori* in children and adolescents. Increase of primary clarithromycin resistance, 1997-2000. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 368-371.
3. Rowland M, Bourke B, Drumm B. Gastritis and peptic ulcer disease. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB, (eds). *Pediatric gastrointestinal disease*. 3rd ed. Hamilton: BC Decker Inc.;2000. p. 383-404.
4. Sherman P, Czinn S, Drumm B, *et al.* *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents: Working Group Report of the First Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: S128-

- S133.
5. Drumm B, Day AS, Gold B, *et al.* *Helicobacter pylori* and peptic ulcer: Working Group Report of the Second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *JPediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39 (Supl): 626-631.
 6. Wu TC, Chen LK, Lai CR. Primary gastric lymphoma associated with *Helicobacter pylori* in a child. *JPediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 608-610.
 7. Guarner J, Bartlett J, Whistler T, *et al.* Can pre-neoplastic lesions be detected in gastric biopsies of children with *Helicobacter pylori* infection? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 309-314.
 8. Hassall E. Peptic ulcer disease and current approaches to *Helicobacter pylori*. *J Pediatr* 2001; 138: 462-468.
 9. Drumm B, Koletzko S, Oberda G. *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 207-213.
 10. Ndip RN, MacKay WG, Farthing MJG, Weaver LT. Culturing *Helicobacter pylori* from clinical specimens: Review of microbiologic methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 616-622.
 11. Velasco CA, Amorocho R. Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* asociada a gastritis en niños. *Rev Gastroenterol Perú* 2002; 22: 159-163.
 12. Gold BD, Colletti RB, Abbott M. *et al.* *Helicobacter pylori* infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 490-497.
 13. Konno M, Muraoka S, Takahashi M, Imai T. Iron-deficiency anemia associated with *Helicobacter pylori* gastritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 52-56.
 14. 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.
 15. Baysoy G, Ertem D, Ademoglu E, Kotiloglu E, Keskin S, Pehlivanoglu E. Gastric histopathology, iron status and iron deficiency anemia in children with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 146-151.
 16. Park JH, Kim SY, Kim DW, Lee WG, Rhee KH, Youn HS. Correlation between *Helicobacter pylori* infection and vitamin C levels in whole blood, plasma, and gastric juice, and the pH of gastric juice in Korean children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 53-62.
 17. Miyaji H, Azuma T, Ito S. *et al.* *Helicobacter pylori* infection occurs via close contact with infected individuals in early childhood. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 257-262.
 18. Camargo MC, Yopez MC, Cerón C, *et al.* Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection. Comparison of two areas with contrasting risk of gastric cancer. *Helicobacter* 2004; 9: 262-270.
 19. Imrie C, Rowland M, Bourke B, Drumm B. Is *Helicobacter pylori* infection in childhood a risk factor for gastric cancer? *Pediatrics* 2001; 107: 373-380.
 20. Fernando N, Perera N, Vaira D, Holton J. *Helicobacter pylori* in school children from the western province of Sri Lanka. *Helicobacter* 2001; 2: 169-174.
 21. Gutiérrez O, Aponte D, Páramo D. *et al.* Seroprevalencia y factores de riesgo asociados con la infección por *Helicobacter pylori* en niños. *Rev Col Gastroenterol* 2001; 16: 19-22.
 22. Goodman KJ, Correa P. Transmission of *Helicobacter pylori* among siblings. *Lancet* 2000; 355: 358-362.
 23. Roosendaal R, Kuipers EJ, Buitenwerf J *et al.* *Helicobacter pylori* and the birth cohort effect: evidence of a continuous decrease of infection rates in childhood. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1480-1482.
 24. Poddar U, Thapa BR. *Helicobacter pylori* infection in children. *Indian Pediatr* 2000; 37: 275-283.
 25. Vera JF, Usme J. Enfermedad ulcerosa y erosiva gastroduodenal en la Fundación Cardio-Infantil. *Rev Act Pediatr FSFB* 2000; 10: 178-183.
 26. Gosciniak G, Przondo-Mordarska A, Iwanczak B, Blitek A. *Helicobacter pylori* antigens in stool specimens of gastritis in children before and after treatment. *JPediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 376-380.
 27. Candelli M, Gigante D, Marietti G, *et al.* *Helicobacter pylori* eradication rate and glycemic control in young patients with type 1 diabetes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 422-425.
 28. Pollet S, Gottrand F, Vincent P, *et al.* Gastroesophageal reflux disease and *Helicobacter pylori* infection in neurologically impaired children. Inter-relations and therapeutic implications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 70-74.
 29. Uc A, Chong SKF. Treatment of *Helicobacter pylori* gastritis improves dyspeptic symptoms in children. *JPediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 141-145.
 30. Gottrand F, Kalach N, Spycykerelle C, *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: 664-668.
 31. Stringer MD, Veysi VT, Puntis JW, Batcup G, Dixon MF. Gastroduodenal ulcers in the *Helicobacter pylori* era. *Acta Paediatr* 2000; 89: 1181-1185.
 32. Harris PR, Godoy A, Arenillas S, *et al.* CagA antibodies as markers of virulence in Chilean patients with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 596-603.
 33. Rothenbacher D, Inceoglu J, Bode G, Brenner H. Acquisition of *Helicobacter pylori* infection in a high-risk population occurs within the first two years of life. *J Pediatr* 2000; 136: 744-748.
 34. Matysiak-Budnik T, Heyman M. Food allergy and *Helicobacter pylori*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 5-12.
 35. Guiraldes E, Duarte I, Peña A, *et al.* Proinflammatory cytokine expression in gastric tissue from children with *Helicobacter pylori*-associated gastritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: 127-132.
 36. 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.