

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
(UNAN-MANAGUA)
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
HOSPITAL MILITAR ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS



TESIS MONOGRÁFICA PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

“Abordaje Terapéutico empleado en la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos sintomáticos sometidos a endoscopia digestiva alta en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, entre el 1 de enero del 2015 y el 30 de Junio del 2016”

Autora

Dra. Karla Patricia Rodríguez Soza

Residente de Pediatría - HMADB

Tutor Clínico

Dra. Ivania González Cerda

Gastroenteróloga Pediatra

Asesor Metodológico

Dr. Cristian Sánchez

RESUMEN

Con el propósito de estudiar el abordaje terapéutico empleado en la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos sintomáticos sometidos a endoscopia digestiva alta en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, entre el 1 de enero del 2015 y el 30 de Junio del 2016, se llevó a cabo un estudio descriptivo, transversal, revisándose los expedientes clínicos de 55 casos pediátricos. Entre los principales resultados se observó que la media de edad fue de 7 años, la gran mayoría de pacientes se encontraba entre los 7 y los 10 años de edad, predominó el sexo masculino y la procedencia urbana, con escolaridad primaria. Más de la mitad de los casos tenía familiares con diabetes e hipertensión arterial y una tercera parte tenía familiares con infección por *Helicobacter pylori*. Con respecto a los antecedentes personales de la población estudiada, los que se reportaron con más frecuencia fueron el estreñimiento funcional y colon irritable. En cuanto a las manifestaciones clínicas, se observó que las más frecuentes fueron dolor crónico en más del 80% de los casos, seguido por vómitos (38%), dispepsia (34%) y dolor recurrente (16%). En cuanto a los hallazgos endoscópicos los principales fueron gastritis crónica (27%), gastritis erosiva (16%) y nodularidad duodenal (9%). En 47% de los casos no se reportaron alteraciones en el patrón mucoso durante la endoscopia. Del total de pacientes, el 83.6% recibió como tratamiento el esquema de triple terapia y el 16.4% terapia secuencial, alcanzándose en ambos grupos una tasa de éxito del 100% para erradicación de la infección del *Helicobacter pylori*. De forma general no se observaron diferencias estadísticas entre los grupos de tratamiento en cuanto a las características sociodemográficas, antecedentes familiares y personales patológicos, manifestaciones clínicas y hallazgos endoscópicos.

ÍNDICE

| | | |
|------|---|----|
| I. | INTRODUCCIÓN | 5 |
| I. | MARCO TEÓRICO | 7 |
| | Generalidades | 7 |
| | Epidemiología | 8 |
| | Fisiopatología | 9 |
| | Manifestaciones clínicas | 10 |
| | Diagnóstico | 11 |
| | Histología | 12 |
| | Cultivo bacteriano | 13 |
| | Detección de antígenos en heces | 14 |
| | Hallazgos endoscópicos más frecuentes | 15 |
| | Tratamiento | 19 |
| II. | ANTECEDENTES | 21 |
| III. | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 23 |
| IV. | JUSTIFICACIÓN | 24 |
| V. | OBJETIVOS | 25 |
| VI. | MATERIAL Y MÉTODO | 26 |
| | Tipo de estudio | 26 |
| | Área y periodo de estudio | 26 |
| | Población de estudio (Universo) | 26 |
| | Muestra | 26 |
| | Criterios de selección | 26 |

| | |
|--|----|
| Criterios de inclusión | 26 |
| Criterios de exclusión | 27 |
| Técnicas y procedimientos para recolectar la información | 27 |
| Validación del instrumento | 27 |
| Fuente de información..... | 27 |
| La ficha de recolección de datos..... | 27 |
| Técnicas y procedimientos para analizar la información | 28 |
| Creación de la base de datos..... | 28 |
| Análisis estadístico..... | 28 |
| Consideraciones éticas..... | 29 |
| Listado de variables..... | 29 |
| Operacionalización de variables | 32 |
| VII. RESULTADOS | 35 |
| VIII. CONCLUSIONES..... | 43 |
| IX. RECOMENDACIONES | 44 |
| X. BIBLIOGRAFÍA | 45 |
| XI. ANEXOS | 47 |
| Ficha de recolección..... | 47 |

I. INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* es una de las enfermedades infecciosas prevalentes en el mundo. Aproximadamente la mitad de la población mundial está infectada por *Helicobacter pylori*. Su presencia ocasiona la mayor parte de los casos de gastritis crónica en el ser humano, desempeña un papel causal importante en la úlcera gastroduodenal, incrementa el riesgo de padecer de cáncer gástrico y también el linfoma tipo MALT. (1)

En población pediátrica de países en desarrollo, la prevalencia varía del 30 al 90% en niños menores de 10 años, a diferencia de los países desarrollados en donde la prevalencia es menor del 10%. Sin embargo, en niños que viven en condiciones socioeconómicas precarias las cifras pueden incrementarse hasta el 50%. (2-4)

Esta infección se adquiere a temprana edad (a los 10 años de edad, más del 50% de los niños de todo el mundo están infectados). La principal vía de transmisión es de persona a persona (hay mayor prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en niños cuyo padre o madre está infectado); la mayoría permanecen asintomáticos; sin embargo, 20% de ellos desarrollará, en la vida adulta, alguna de las complicaciones tales como enfermedad ulceropéptica y el 1% podría presentar, en un futuro, cáncer gástrico. (2, 4)

Diversos estudios realizados en países europeos indican que la triple terapia, basada en amoxicilina y claritromicina, acompañadas de omeprazol o lansoprazol, constituye la de elección. Esta triple terapia también ha sido recomendada como el tratamiento de elección para países latinoamericanos. (5-7)

Sin embargo, existe evidencia que la triple terapia no logra la erradicación en todos los pacientes tratados. El fracaso en la erradicación de *H. pylori* se puede deber a un abandono del tratamiento por parte de los pacientes, a una pronta reinfección de los pacientes tratados con éxito, a la existencia de cepas resistentes a los antibióticos utilizados en los tratamientos, o a una combinación de las tres causas anteriores. La tasa de reinfección en países desarrollados parece ser baja. (5-7)

Por otro lado, el interés actual se ha centrado en la terapia secuencial de 10 días que consta de 5 días de tratamiento con inhibidor de la bomba de protones y un antibiótico (amoxicilina por lo general) seguido de un tratamiento de 5 días con inhibidor de la bomba de protones y otros dos antibióticos (por lo general claritromicina y un 5-nitroimidazol). (5-7)

En Nicaragua la información sobre el comportamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos es muy limitada, por otro lado, es poca la información que se cuenta sobre los hallazgos endoscópico y el éxito del tratamiento farmacológico. (8-11)

El Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños cuenta con especialistas en gastroenterología pediátrica y brinda los servicios de endoscopia digestiva alta. A través de los años se ha adquirido una casuística considerable con respecto al diagnóstico y manejo de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos. En este contexto se procedió a realizar un estudio sobre el comportamiento de la infección y los resultados del manejo farmacológico en los pacientes que han sido diagnosticados con infección por *H. pylori* entre el 1 de enero del 2015 y el 30 de junio del 2016.

I. MARCO TEÓRICO

Generalidades

Aunque los primeros trabajos que comunican la presencia de bacterias espirales en estómagos humanos datan ya hace más de un siglo, no es hasta inicios de la década de los 80 cuando va a acontecer el hecho que con el paso de los años revolucionó los conceptos etiopatogénicos y por consiguiente terapéuticos de diversos procesos gastroduodenales. (12, 13)

Ha transcurrido mucho tiempo desde que Warren y Marshal dieran a conocer sus hallazgos a la comunidad científica en dos breves cartas enviadas separadamente, al editor de la prestigiosa revista Lancet el 4 de junio de 1983. Ambos jugaron un papel diferente, aunque complementario en el descubrimiento de la bacteria. Warren anatómo-patólogo, observó la bacteria en tejido inflamado del estómago; y Marshall, gastroenterólogo logró cultivar la bacteria con la obtención de métodos adecuados. (12, 13)

El trabajo no fue fácil, requirió de mucho tiempo y esfuerzo por parte de los investigadores, pero al final se demostró la existencia de la bacteria y el rol de esta como agente causal de enfermedad. A partir de entonces, y sobre todo en la última década, son prácticamente incontables los numerosos trabajos que tratan de evaluar diversos aspectos de la infección por *Helicobacter pylori*. (12, 13)

La infección por *H. pylori* es una de las enfermedades infecciosas crónicas más frecuentes en la actualidad, pudiendo afectar a cualquier estrato social, raza, sexo, o grupo etario, aunque evidentemente con distinta frecuencia. La población infantil está expuesta a múltiples gérmenes bacterianos, uno de éstos es el *Helicobacter pylori*. Esta bacteria gram negativa microaerofílica es responsable de la presencia de gastritis primaria, duodenitis, úlceras gástricas y sangrado digestivo alto en niños. (14, 15)

Se ha visto últimamente que la frecuencia de relación directa con estos cuadros en niños es más frecuente en países en desarrollo y cada vez menos, en países desarrollados. (14, 15)

Epidemiología

La infección por *Helicobacter pylori* es muy frecuente en el ser humano. Se estima que la mitad de la población mundial está infectada y que la prevalencia varía dependiendo de factores socioeconómicos que inciden directamente en las condiciones sanitarias de las diversas comunidades. (15, 16)

El riesgo de infección a lo largo de toda la vida en las personas que viven en países desarrollados es de aproximadamente el 40% al 60%; pero llega a ser del 90% o más, en los países en vía de desarrollo, en los cuales más del 50% de la población está ya infectado a los 10 años de edad. En cambio, en los países desarrollados solo un 5% a 10% de los niños están infectados a la edad de 10 años. (15, 16)

Para determinar las diferencias en la incidencia los investigadores han sometido a cohortes de población, a pruebas de diagnóstico para *Helicobacter pylori*, de forma repetitiva, en un seguimiento de varios años de evolución. En la población infantil de los países desarrollados, la tasa de incidencia fue más elevada que en los adultos siendo del 2.7%. (15, 16)

En Estados Unidos y otros países desarrollados la prevalencia de *Helicobacter Pylori* es del 30%, mientras que en la mayor parte de los países subdesarrollados es mayor de 80%. (15, 16)

La transmisión entre personas puede ser oral-oral (*H. pylori* reside en la placa dental); gastro-oral (contaminación por vómitos); fecal-oral y muchas veces desconocida. (15, 16)

La mayoría de los niños en países en desarrollo están infectados por *H. pylori* y su manera de transmisión es controvertida. Se han encontrado prevalencias serológicas en padres e hijos. (15, 16)

En general, las características sociales, culturales, económicas y de higiene, podrían aumentar las posibilidades de infección por *H. pylori* en niños, ya que existen deficiencias en la conservación de alimentos frescos; se comparten utensilios personales; las madres acostumbran “limpiar” los chupetes con su saliva y el agua puede ser otra vía de contaminación con la bacteria, como se encontró en un estudio realizado en un área rural de la parte oriental de Bolivia. (14-18)

Otros factores de riesgo para adquirir la infección por *H. pylori* en niños que viven en países en desarrollo son: el hacinamiento, corta edad y episodios de diarrea recurrentes. El riesgo aumenta proporcionalmente al número de personas infectadas en la familia. Se ha encontrado seroconversión en edades tempranas y hasta pueden presentar cuadros graves (hemorragia digestiva) en menores de 6 meses. Si bien en forma general se ha encontrado que la prevalencia de infección por *H. pylori* en países en desarrollo es de aproximadamente 80 a 90%, existe un 10% de adultos resistentes a la colonización. (14-18)

Fisiopatología

Una vez que *H. pylori* ingresa al organismo, coloniza el estómago, con adhesión específica a las células epiteliales gástricas en su cara luminal. Al ser un microorganismo neutralófilo tiene la capacidad de adaptarse al medio ácido del estómago a través de su gran producción de ureasa, que permite elevar el pH, para así poder realizar la síntesis proteica para su posterior división celular(17). La capacidad de *H. pylori* para producir inflamación en el estómago depende de su virulencia y del huésped. Los factores de virulencia que pueden ser importantes en el desarrollo de la enfermedad son: citotoxina vacuolante (VacA); producto genético asociado a citotoxina A (CagA); CagE, adhesinas (BabA y SabA); proteína

activadora de neutrófilos y otras proteínas externas a la membrana. Se ha encontrado que las cepas CagA positivas son más virulentas y cepas CagE positivas están relacionadas con úlceras duodenales en niños. El curso que toma la infección por esta bacteria, va desde la inflamación del tejido gástrico (gastritis) a la ulceración y cáncer gástrico. La gastritis se caracteriza por una infiltración de la lámina propia por neutrófilos, eosinófilos y mastocitos. Si alcanza al tejido linfoide asociado a la mucosa (TLAM), incrementa el riesgo de desarrollo de linfoma. Cuando la inflamación es en antro, se produce una inhibición de la secreción de la somatostatina (factor que produce retroalimentación negativa para la producción de ácido), con posterior desarrollo de úlceras pépticas (10 a 20% de los casos), en porciones distales del estómago y proximales del duodeno. Este grupo de pacientes tiene bajo riesgo para desarrollo de cáncer gástrico. Los individuos que presentan lesiones en cuerpo y antro (80 a 90%), con normal secreción de ácido, generalmente son asintomáticos y se desconoce el riesgo de cáncer, mientras que aquellos que tienen lesiones en el cuerpo y fondo gástrico (1 a 3% de los casos) cursan con hipoclorhidria por lesión de las células parietales y mayor riesgo de cáncer (20). En la patogénesis del cáncer gástrico también interviene *H. pylori* como inductor de la apoptosis celular y la carga genética del huésped en relación a la presencia de dos alelos: IL-1b31T e IL-1RN21. (14-18)

Manifestaciones clínicas

En la edad infantil las manifestaciones clínicas son inespecíficas y en el 80% de los signos y síntomas se refieren a gastritis, ya que ulceraciones y hemorragias son raras en este grupo etario. Un niño que ya tiene capacidad de referir su sintomatología, generalmente aqueja de dolor epigástrico urente y muchas veces no está bien localizado; sensación de vacío en las mañanas o en horarios entre comidas; mejoría del dolor tras ingerir alimentos o antiácidos; exacerbación del mismo por ingesta de sustancias irritantes como condimentos, bebidas gaseosas o cítricos; dispepsia; distensión abdominal; meteorismo; sensación de plenitud; falta

de apetito y menos frecuente náuseas, vómitos, hematemesis o melena. En niños pequeños y lactantes es difícil reconocer estas manifestaciones, siendo importante el antecedente familiar de infección por esta bacteria o la presencia de síntomas relacionados. También pueden presentar otros datos clínicos extra-digestivos como alteraciones antropométricas (talla baja), anemia (que no responde al tratamiento con hierro) y cefalea (incluyendo la posibilidad de migraña). La relación de infección por *H. pylori* y dolor abdominal recurrente, aún es controvertida, aunque existen publicaciones recientes que apoyan esta manifestación clínica. (14-19)

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la presencia de clínica de sospecha de enfermedad ulcero-péptica y debe ser confirmado por pruebas complementarias. En forma general las pruebas diagnósticas se clasifican en invasivas y no invasivas. La forma invasiva aún considerada como estándar de oro, es el estudio histopatológico de una biopsia tomada por endoscopia o por cápsula, donde se identifica la bacteria (sensibilidad y especificidad de más del 90%). En la misma muestra se puede realizar la prueba de ureasa. El rango de hallazgos endoscópicos en niños con *H. pylori*, varía desde una mucosa gruesa normal hasta gastritis no específica con o sin pliegues prominentes, nodularidad, úlceras o linfomas. Dentro de las pruebas no invasivas y comparando con el estándar de oro, la prueba de C13 o C14 espirado tiene una sensibilidad y especificidad similar al de la endoscopia con biopsia (96,2 y 97,3% respectivamente) Recientemente se ha puesto énfasis en la detección de anticuerpos fecales anti-*Helicobacter* que tienen una sensibilidad de 72,9 y especificidad de 97,3%, también sirven pruebas de reacción en orina (Urinelisa) con sensibilidad de 63,2 y especificidad de 97,3%. Las pruebas serológicas (EIA) en niños durante muchos años han sido de uso controvertido, al no haber puntos de corte. Actualmente hay datos que tienen sensibilidad de 88,7 y 93,4% de especificidad, Pese a referencias de diferentes valores de sensibilidad y

especificidad aún se hace necesaria la realización de por lo menos dos pruebas no invasivas para confirmar el diagnóstico en áreas de baja prevalencia.(16, 19)

Histología

Es un método eficaz para identificar *Helicobacter pylori* con una sensibilidad y especificidad del 90%. Existe diferentes tinciones histológicas aplicable al diagnóstico de la infección por *Helicobacter* que varían en cuanto a complejidad, costo y eficacia. La tinción de hematoxilina-eosina presenta las ventajas de que es sencilla, barata y se utiliza de forma rutinaria en el estudio histopatológico de la mucosa gástrica, por lo que permite conocer la severidad histológica de la gastritis crónica causada por *Helicobacter pylori*. Sin embargo, la identificación de este germen es difícil, debido a su débil tinción con esta técnica, que hace que incluso se confunda con moco y otros productos celulares. Por este motivo, la incapacidad de identificar el patógeno en la tinción de hematoxilina-eosina no debe aceptarse como criterio de ausencia de infección por *Helicobacter pylori*, sobre todo si observamos gastritis crónica activa incluso en grado leve, en la biopsia.(14, 15, 17, 20)

La tinción de gram resulta sencilla, muy rápida, de bajo costo y se puede realizar sobre muestra en fresco, alcanzando una especificidad cerca del 100%, sobre todo si se realiza en biopsias simultáneas de antro y fondo, pero a expensas de una disminución de la sensibilidad del 75%. (14, 15, 17, 20)

La eficacia del estudio histológico aumenta con la toma de cuatro biopsias gástricas, dos del cuerpo y dos del antro, evitando así los problemas de sensibilidad derivados de una posible distribución parcheada de la infección y al mismo tiempo se obtiene una visión más adecuada del proceso inflamatorio de la mucosa gástrica. Debe incluirse una toma de la incisura angularis, porque suele ser donde radica el mayor grado de inflamación. (14, 15, 17, 20)

Una alternativa a las biopsias endoscópicas para examen histológico es la obtención de muestra mediante el cepillo de la mucosa gástrica, que permite aumentar la superficie examinada. El germen se identifica con facilidad tras tinción con el método del Papanicolaou, pero el cepillado provoca la rotura del epitelio y de la barrera mucosa, exponiendo al microorganismo a la acción del jugo gástrico, lo que explicaría la baja sensibilidad de este método diagnóstico. (14, 15, 17, 20)

El examen histológico es un método eficaz para el diagnóstico primario de la infección por *Helicobacter pylori*, permite confirmar los resultados del test de ureasa. Por lo general, la combinación de hematoxilina- eosina y giemsa nos proporcionarán un adecuado diagnóstico y nos permite conocer el grado de severidad histológica de las lesiones causadas por *Helicobacter*. Al igual que el test de ureasa, la histología pierde sensibilidad en el control tras la terapia de erradicación, debido a la disminución del número de patógenos en la mucosa gástrica. (14, 15, 17, 20)

Cultivo bacteriano

El aislamiento de *Helicobacter* en una muestra de mucosa gástrica obtenida mediante endoscopia se considera el “gold-standard”, además nos permite conocer la sensibilidad del germen a distintos antibióticos, estudiar su virulencia y obtener nuevos antígenos para las técnicas diagnósticas serológicas. Las biopsias gástricas se colocan en un medio de transporte de Stuart enfriado, caldo para brucella o suero salino estéril deben inocularse en los medios de cultivos lo antes posible. La muestra permanece viable durante 5 horas en suero salino a 4C y durante 24 horas en un medio de transporte específico a la misma temperatura. Las colonias aparecen no pigmentadas, translúcidas, o poca hemólisis, de 1-2mm de diámetro. La identificación del germen se realiza mediante tinción de gram y sus características bioquímicas, que incluye la producción de ureasa, catalasa, oxidasa, fosfatasa y gammaglutamiltranspeptidasa, la incapacidad para reducir nitratos. (14, 15, 17, 20)

La principal indicación del cultivo es la realización de un antibiograma. Esta técnica está indicada cuando fracasa la terapia erradicadora, generalmente tras dos ciclos de tratamiento (primario y de rescate), con el fin de evitar la administración de antibiótico frente a los que el germen ha desarrollado resistencia. Otra posible indicación sería en aquel paciente con hipersensibilidad demostrada a algunos de los antibióticos, para obtener el perfil terapéutico más adecuado. No obstante esta orientación terapéutica no es tan definitiva como en otras infecciones. La interpretación del antibiograma debe ser muy cuidadosa, debido a la coexistencia y sensibilidad del germen in vitro no predicen exactamente la sensibilidad del *Helicobacter pylori* in vivo. (14, 15, 17, 20)

Detección de antígenos en heces

Es un método diagnóstico no invasivo de reciente desarrollo, que consiste en la aplicación a una muestra de heces de anticuerpos policlonales anti-*Helicobacter pylori*, que se detecta posteriormente mediante una técnica de ELISA. Es un procedimiento sencillo y rápido, que sólo precisa de una pequeña muestra fecal, obviando manipulaciones posteriores de las heces. Además, la estabilidad de los antígenos de *Helicobacter* a bajas temperaturas (3 días a 2-8 C indefinidamente a -20C) permite almacenar grandes cantidades de muestra y realizar el test diagnóstico a grandes poblaciones en una sola sesión. (14, 15, 17, 20)

La indicación de esta prueba es el diagnóstico primario no endoscópico de la infección por *Helicobacter pylori*, alcanzando valores de sensibilidad y especificidad del 94% y 92%. Además, dado que la aparición de antígenos en heces es indicador de infección activa con una sensibilidad 86-94% y sensibilidad 82-97%. (14, 15, 17, 20)

Hallazgos endoscópicos más frecuentes

La endoscopia digestiva alta es la técnica de elección a la hora de diagnosticar la enfermedad ulcerosa, incluso en niños pequeños. Sus indicaciones vienen delimitadas por los criterios de organicidad propuestos hace diez años por Chelimsky y Czinn (Tabla 1), y que sirvieron como punto de partida para los criterios Roma III. Estos criterios han mostrado ser una herramienta efectiva a la hora de discriminar pacientes con organicidad manifiesta. (21-24)

A través de la endoscopia digestiva alta se podrá obtener biopsias para examen histológico y para hacer el test de la ureasa. Ambas tienen una especificidad similar, pero el examen histológico es más sensible a la hora de diagnosticar la infección. *H. pylori* se puede evidenciar a través de dos tinciones: Warthin-Starry (figura 1) y Giemsa (figura 2). El material histológico se puede utilizar para hacer cultivo y estudio de resistencias. (21-24)

| Tabla 1. Criterios diagnósticos de dispepsia orgánica | |
|---|--|
| Mayores | Menores |
| Epigastralgia Vómitos recurrentes (al menos tres al mes) | Anorexia y pérdida de peso Despertares nocturnos Acidez Regurgitación oral Náusea crónica Eructos o hipo exagerados Saciedad precoz Dolor periumbilical Contexto familiar de enfermedad ulceropéptica, dispepsia o colon irritable |

La presencia de dos criterios mayores, o de uno mayor y dos menores, o de cuatro menores, son indicaciones para realizar una endoscopia digestiva alta.

Figura 1. Tinción de Warthin-Starry en la que se observan nítidamente estructuras bacilares incurvadas en la vecindad del epitelio de superficie

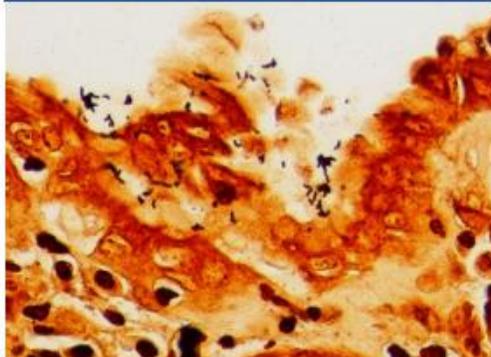
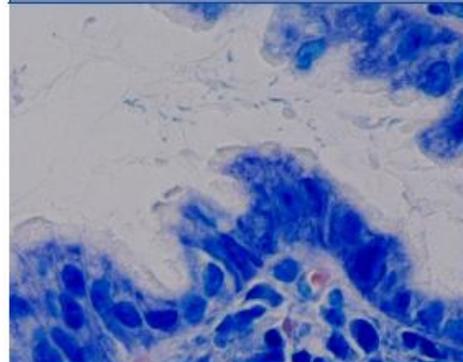


Figura 2. Tinción de Giemsa, en la que se observan estructuras bacilares incurvadas en el moco adyacente al epitelio



La infección por *H. pylori* puede dar lugar al espectro de lesiones que se exponen en la Tabla 2

| Tabla 2. Hallazgos endoscópicos en la infección por <i>H. pylori</i> | |
|--|---|
| Estómago | Duodeno |
| Mucosa normal | Úlcera duodenal |
| Engrosamiento de pliegues | Parcheado eritematoso con adelgazamiento duodenal |
| Parcheado eritematoso con adelgazamiento gástrico | Nodularidad duodenal |
| Nodularidad antral | Linfoma MALT |
| Úlcera gástrica | |
| Linfoma MALT | |

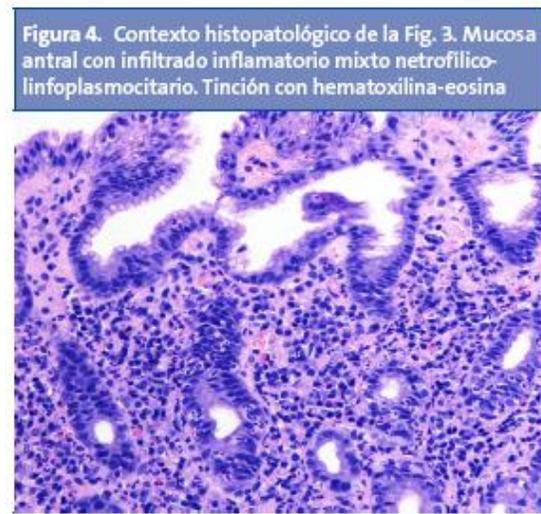
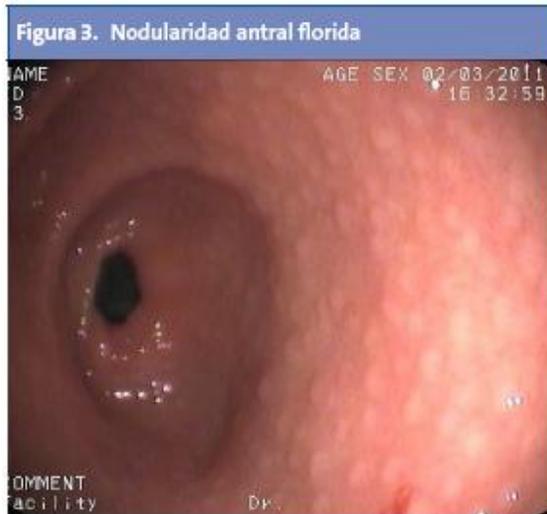
La diana de afectación principal en la infección por *H. pylori* se centra en el antro gástrico. Se ha descrito ampliamente la asociación entre la infección por *H. pylori* y la aparición de múltiples nódulos en el antro, de 2-5 mm de diámetro cada uno, hecho que confiere un aspecto "en empedrado" (Fig. 3). A este se ha aludido también como "gastritis nodular", "gastritis micronodular" o "hiperplasia linforreticular". (21-24)

Se desconoce si la gastritis nodular tiene correlación clínica o si, por el contrario, es un hallazgo intrascendente. Aun así, cabe destacar que es una lesión muy característica, y que se da con mayor frecuencia en niños que en adultos. (21-24)

La nodularidad antral tiene alta especificidad (94-95%) y valor predictivo positivo (97-99%) con respecto a la infección por *H. pylori* en la edad pediátrica, y puede asociarse o no a la aparición de úlceras duodenales. (21-24)

Desde el punto de vista histológico, la nodularidad sugiere una combinación de aumento en los folículos linfoides e infiltrado por polimorfonucleares (Fig. 4). (21-24)

Se desconoce la causa exacta que dispara la transformación nodular mucosa, y si esta rige una periodicidad estacional o temporal.



La apariencia endoscópica de las úlceras pépticas localizadas en el estómago depende de su estadio de evolución. Las úlceras activas se muestran redondeadas u ovas, con una base blanquecina compuesta por fibrina y detritus, y bordes eritematosos o elevados (Fig. 5). Ante la visualización de cualquier úlcera, se ha de constatar: tamaño, localización, número, lesiones asociadas y signos de actividad hemorrágica. En cuanto a su tamaño, se ha descrito que el 90% mide al menos 3 cm². Las úlceras gástricas suelen localizarse alrededor de la banda transversal, y centradas por la cisura angularis. A dicho nivel, las fibras musculares se disponen a modo de falla geológica. La mucosa perilesional suele disponer los pliegues en forma radial sobre el ulcus. (21-24)



Aun así, la apariencia endoscópica es a veces engañosa, pues imagen normal y ausencia de gastritis no son términos sinónimos. De ahí la importancia de extraer un mapeo de biopsias para procesamiento histológico cuando exista una firme sospecha clínica. Las mismas servirán para facilitar un cultivo con estudio de resistencias. (21-24)

En otras ocasiones, a nivel gástrico se objetiva un tenue parcheado eritematoso alternando con zonas de palidez. Cambios similares se pueden apreciar en el duodeno (Fig. 6), donde también se puede apreciar nodularidad y nichos de úlcera. Aunque a veces son lineales o irregulares, las úlceras duodenales suelen tener contornos nítidos y forma regular; su ubicación más frecuente es el bulbo, y su tamaño suele ser menor de 1 cm². (21-24)



Surge la controversia de si es o no necesario tratar la enfermedad no ulcerosa. En principio, la gastritis por *H. pylori* no es una indicación clara de tratamiento, pero sí lo es la enfermedad ulcerosa. (21-24)

En la guía de la NASPGHAN/ESPGHAN se dice que, en ausencia de úlcus, si se demuestra mediante biopsia la infección por *H. pylori*, debe considerarse el tratamiento. Además, concluyen que la decisión de tratar las gastritis está sujeta a juicio del clínico junto con el paciente y la familia, teniendo en cuenta los riesgos potenciales y los beneficios, de forma individual, con todo el componente subjetivo que esto conlleva. (21-24)

El grupo de Buonovolontá establece dos grupos de niños con gastritis: uno sometido a tratamiento erradicador y otro no sometido a tratamiento. Y comprueba que los síntomas no desaparecen a lo largo del año siguiente en los niños en los que se ha erradicado el germen, a pesar de que se haya curado la gastritis. La polémica sigue abierta a futuras investigaciones. (21-24)

Tratamiento

Aunque *H. pylori* es sensible in vitro a una gran variedad de fármacos antibióticos y no antibióticos cuando éstos han sido aplicados en la clínica, muchos de ellos no han resultado eficaces en la erradicación. Así, desde el descubrimiento de esta bacteria se han empleado múltiples combinaciones de uno o más fármacos con resultados muy desiguales. (5-7, 15)

Sin embargo, actualmente tan sólo 3 grupos de fármacos resultan ser realmente eficaces, Utilizados en combinación. (5-7, 15)

Hoy día sólo se aceptan pautas que cumplan una serie de criterios:

1. Que logren índices de erradicación superiores al 90%.
2. Que los efectos secundarios sean inferiores al 5%.
3. Que sean fáciles de cumplimentar por el paciente.
4. Que induzcan bajas tasas de resistencia antibiótica.
5. Que sean de corta duración (entre 7 y 10 días).
6. Que sean de bajo costo.

Los resultados de meta análisis sobre el tratamiento de la infección por *H. pylori*, mostraron que la erradicación exitosa de la infección con esquemas mono y biterapéuticos es muy baja, en comparación con terapias triples. El tratamiento debe incluir antibióticos y drogas que disminuyan la acidez gástrica. Se debe tomar en cuenta que una de las drogas del esquema a utilizarse, tiene que ser excretada por la saliva, debido a su acción local en la boca, considerando que *H. pylori* se

encuentra también en la placa dental por ejemplo: claritromicina y metronidazol. Es importante considerar que la característica del tratamiento de la infección por *H. pylori* en niños depende de los siguientes criterios. (5-7, 15)

Prueba positiva de infección activa por *H. pylori* a través de estudio histopatológico positivo o cultivo positivo de muestra de biopsia endoscópica. (5-7, 15)

Los factores principales que condicionan el éxito de un tratamiento erradicador son la duración del tratamiento, las resistencias antimicrobianas y el grado de cumplimiento por parte del paciente. Con independencia de la pauta terapéutica elegida para tratar la infección, es muy importante dedicar un tiempo para instruir al paciente sobre la forma y la importancia de completar adecuadamente el tratamiento prescrito en cuanto a duración, dosis y espaciamiento; con todo ello se logra aumentar el potencial efecto terapéutico de la pauta utilizada. Un segundo factor son las resistencias primarias a los antibióticos empleados, las cuales son muy frecuentes para el metronidazol y algo menores para la claritromicina, siendo excepcionales las resistencias a la amoxicilina y a la tetraciclina. (5-7, 15)

En relación a la duración del tratamiento la mayoría de los estudios europeos concluyen que son suficientes 7 días de tratamiento; no obstante, en EEUU se ha propuesto prolongar la duración hasta 10 a 14 días. (5-7, 15)

Las pautas triples que combinan un IBP y dos antibióticos (amoxicilina, claritromicina) tienen la ventaja de una menor duración del tratamiento (7 días) y un bajo nivel de efectos secundarios, pero el inconveniente es que son poco efectivas en presencia de cepas resistentes a la claritromicina y que cuando fallan, las resistencias secundarias son muy frecuentes. En nuestro país la combinación más recomendada es la de un IBP junto a amoxicilina y claritromicina, que está considerada como la pauta de primera línea en la erradicación de *H. pylori*. (5-7, 15)

II. ANTECEDENTES

Se han efectuado varios metaanálisis con el objetivo de comparar la terapia secuencial con la triple terapia estándar para la infección por *H. pylori*. La mayoría son de estudios exclusivamente de adultos. En el publicado en el año 2008, se incluyeron 10 estudios, uno de los cuales se realizó con pacientes pediátricos. En este estudio Francavilla y colaboradores llevaron a cabo un ensayo ciego con 75 pacientes en Italia. La terapia secuencial que usaron fue 5 días de omeprazol (1mgkgd) y amoxicilina (50mgkgd), seguido de 5 días de omeprazol (1mgkgd), claritromicina (15mgkgd) y tinidazol (20mgkgd). La terapia estándar consistió de 7 días de omeprazol (1mgkgd), amoxicilina (50mgkgd) y metronidazol (15mgkgd). Ellos encontraron una tasa de erradicación del 94% con la terapia secuencial y 75% con la terapia estándar.

En nuestro país existen pocos estudios que investigan la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos. A continuación se describe los disponibles en las principales bases y centros de documentación del país.

Mejía Castro, M (1996) elaboró un estudio en 21 pacientes pediátricos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, para conocer la prevalencia de *Helicobacter pylori* en edades pediátricas 5-15 años predominando el sexo masculino, así como sus hallazgos endoscópicos. Se hizo el test rápido de ureasa siendo positivo en el 77% de los casos, asociado a prevalencia de la bacteria, identificada a nivel histopatológico.(9)

Vanegas E. y Orozco R (1997) realizaron un estudio en el Hospital Alemán Nicaragüense sobre la prevalencia de *Helicobacter pylori* a través de biopsia gástrica encontrando que la prevalencia en menores de 20 años es significativa, afectando al sexo masculino con 59% y que la frecuencia se mantiene a medida que aumenta la edad asociada al hecho que el tabaquismo y el alcohol representan factores de riesgo.(11)

Alizadeh A, (2000-2003) realizó en el Hospital Militar “Alejandro Dávila Bolaños” un estudio de prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos con dolor abdominal recurrente donde se obtuvo una prevalencia 71% y el hallazgo endoscópico más relevante fue gastroduodenitis.(10)

Flores y colaboradores publicaron en el 2007 los resultados de una tesis monográfica titulada “Seroprevalencia de *Helicobacter pylori* en niños de 4 a 15 años de edad que asistieron al Laboratorio del Centro de Salud Mántica Berio, León, 2005-2006”. Los investigadores realizaron un estudio descriptivo de corte transversal con el objetivo de determinar la seroprevalencia de anticuerpos Ig G contra *Helicobacter pylori* y asociar la positividad con variables como edad, sexo, síntomas gástricos y algunos factores de riesgo. Los investigadores encontraron que de un total de 190 participantes la seroprevalencia de anticuerpos contra *Helicobacter pylori* fue de 37%, la seropositividad se incrementó con la edad obteniéndose un 48% de seropositividad en el rango de 12-15 años, el sexo mayormente afectado fue el masculino (43%), los síntomas más frecuentes en los seropositivos fueron dolor epigástrico (24%), náuseas (21%) y acidez (20%). El factor de riesgo más asociado a la seropositividad fue malas condiciones de la vivienda (52%), seguido del hacinamiento (41%). Los autores concluyeron que la seroprevalencia de anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori* encontrada es elevada y similar a la reportada en estudios realizados en países con condiciones similares a las nuestras. Igualmente refleja la importancia que en términos de morbilidad y posibles complicaciones gástricas severas pudiera tener esta infección en niños de este grupo etáreo. (8)

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el abordaje terapéutico empleado en la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos sintomáticos sometidos a endoscopia digestiva alta en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, entre el 1 de enero del 2015 y el 30 de junio del 2016?

IV. JUSTIFICACIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* se manifiesta principalmente en la edad adulta, sin embargo su contagio puede ocurrir desde la edad pediátrica. Actualmente desconocemos datos precisos de la prevalencia en la infancia, dato fundamental para la toma de decisiones a nivel de salud pública en relación a erradicación.

En Nicaragua la información es limitada sobre la tasa de éxito de las distintas alternativas terapéuticas con respecto a la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*. La información es mucho más escasa con relación a los pacientes pediátricos lo que nos motiva a llevar a cabo esta investigación.

Contar con datos confiables sobre el porcentaje de erradicación de la infección nos permitirá confirmar que la terapia utilizada continúa siendo efectiva para nuestros pacientes y en caso contrario tendremos datos que servirán de punto de partida para posteriormente investigar las causas de falla en el tratamiento.

V. OBJETIVOS

Objetivo General:

Conocer el abordaje terapéutico empleado en la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos sintomáticos sometidos a endoscopia digestiva alta en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, entre el 1 de enero del 2015 y el 30 de Junio del 2016.

Objetivos Específicos:

1. Caracterizar la población en estudio según variables sociodemográficas y antecedentes familiares y personales.
2. Establecer las principales manifestaciones clínicas que indicaron la realización de una endoscopia digestiva alta, en los pacientes en estudio.
3. Describir los principales hallazgos endoscópicos en los casos en estudio.
4. Determinar la tasa de curación según el esquema terapéutico en los pacientes pediátricos.

VI. MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

Es un estudio descriptivo, de corte transversal.

Área y periodo de estudio

Se llevó a cabo en el servicio de Pediatría del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, de la Ciudad de Managua en la consulta externa de gastroenterología pediátrica. Se incluyó niños que asistieron en el periodo entre el 1 de enero de 2015 y el 30 de junio del 2016.

Población de estudio (Universo)

Correspondió al total de niños (menores de 15 años) que fueron atendidos en el servicio de Pediatría del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, que fueron sometidos a endoscopia digestiva alta y que presentaron biopsia positiva para infección por *Helicobacter pylori*, atendidos en la consulta externa de gastroenterología pediátrica durante el período de estudio. El universo fue de 55 pacientes.

Muestra

Es un muestreo no probabilístico por conveniencia ya que se incluyó a todo el universo.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricos (menor de 15 años)

- Que se le haya realizado endoscopia digestiva alta durante el período de estudio.
- Con resultado de biopsia positiva para infección por *Helicobacter pylori*.

Criterios de exclusión

- Expediente no disponible o incompleto que no permita el llenado de la ficha de recolección
- Que no haya asistido a las consultas de seguimientos en el servicio de pediatría del hospital.

Técnicas y procedimientos para recolectar la información

Validación del instrumento

Previo a la ejecución de la recolección se realizó una prueba piloto con 5 casos ingresados en el período de estudio.

Durante esta prueba piloto se aplicó un instrumento de recolección para evaluar su viabilidad tomando como fuente de información los expedientes clínicos (fuente secundaria).

Fuente de información

Expedientes clínicos de los pacientes incluidos en el estudio.

La ficha de recolección de datos

El instrumento estuvo conformado de preguntas cerradas y abiertas, distribuidas en las siguientes grandes secciones:

- A. Características de la población y sus antecedentes familiares y personales.
- B. Manifestaciones clínicas que indicaron la realización de la endoscopia digestiva alta.
- C. Hallazgos endoscópicos.
- D. La tasa de curación según el esquema terapéutico utilizado en los pacientes en estudio.

Técnicas y procedimientos para analizar la información

Creación de la base de datos

La información obtenida a través de la ficha de recolección de datos fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 20 versión para Windows (SPSS Inc 2011).

Análisis estadístico

Estadística descriptiva:

Se elaboraron tablas de frecuencia (absolutas y porcentajes) de cada una de las variables cualitativas (categóricas). Los datos fueron presentados en forma de tablas de contingencia y gráficos. Para variables cuantitativas se determinarán estadígrafos de tendencia central y de dispersión; las medidas utilizadas están en dependencia del tipo de distribución de los valores de la variable (normal o no normal- asimétrica):

- Normal: Media y desviación estándar
- No normal: Mediana, rango y percentiles.

Análisis bivariado (correlación y correspondencia)

Para estimar la asociación entre dos variables categóricas se utilizará la prueba de χ^2 (X^2) y para variables cuantitativas se utilizará la prueba de t de Student y la prueba de correlación de Pearson. Se consideró que una correlación fue estadísticamente significativa, cuando el valor de p fuese <0.05 .

Consideraciones éticas

Durante el diseño y ejecución del trabajo investigativo, así como durante el análisis de la información, se siguieron los principios y recomendaciones de la Declaración de Helsinki para el desarrollo de investigaciones biomédicas. Por otro lado se siguieron las recomendaciones éticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se contó con la autorización de las autoridades del hospital.

Listado de variables

Características de la población

Edad

Sexo

Procedencia

Escolaridad

Antecedentes Patológicos familiares

Diabetes

Hipertensión arterial

Cardiopatías

Endocrinopatías

Cáncer gástrico

Infección confirmada por *Helicobacter pylori* en familiares en primer grado de consanguinidad.

Otros.

Antecedentes patológicos personales

Diabetes infantil.

Estreñimiento funcional.

Colon irritable.

Esofagitis eosinofílica.

Alergia a las proteínas de la leche de la vaca.

Enfermedad ácido péptica primaria.

Leucemia.

Anemia.

Otros.

Manifestaciones clínicas que indicaron la realización de la endoscopia digestiva alta.

Dolor abdominal recurrente

Dispepsia

Dolor abdominal crónico (>3 meses de evolución)

Vómito

Sensación de plenitud (distensión abdominal)

Anemia

Otros.

Hallazgos endoscópicos en la infección por *Helicobacter pylori*

En estómago

Mucosa normal

Engrosamiento de pliegues

Parcheado eritematoso con adelgazamiento gástrico

Nodularidad antral

Gastritis crónica

Gastritis erosiva

Úlcera gástrica

En Duodeno

Úlcera duodenal

Parcheado eritematoso con adelgazamiento duodenal

Nodularidad duodenal

Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*

Triple terapia

Secuencial

Antígeno de heces posterior al tratamiento

Positivo

Negativo

Operacionalización de variables

| Obj. | Variable | Definición operacional | Dimensión | Valores | Codificación |
|------|-------------------------------------|---|---|--|--|
| 1 | Edad | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la encuesta. | Ninguna | Edad en meses cumplidos. | No hay codificación |
| 1 | Sexo | Diferencia física y constitución del hombre y la mujer | Ninguna | Masculino Femenino | 1 Femenino 2 Masculino |
| 1 | Escolaridad | Grado académico del paciente pediátrico registrado en el expediente clínico | Ninguna | Analfabeto preescolar Primaria Secundaria | 1 Analfabeto 2 Preescolar 3 Primaria 4 Secundaria |
| 1 | Procedencia | Área o lugar referido por el paciente al momento de la investigación. | Ninguna | Rural Urbano | 1 Urbano 2 Rural |
| 1 | Antecedentes patológicos familiares | Antecedentes médicos o de enfermedades o situaciones patológicas padecidas por los miembros del núcleo familiar | Diabetes Hipertensión arterial Cardiopatías Endocrinopatías Cáncer gástrico Infección confirmada por <i>Helicobacter pylori</i> en familiares en primer grado de consanguinidad. | Ausente Presente | 0 1 |

| | | | | | |
|----------|---|--|--|---------------------|--------|
| | | | Otros. | | |
| 1 | Antecedentes patológicos personales | Antecedentes médicos o de enfermedades o situaciones patológicas padecidas por el paciente | Diabetes infantil Estreñimiento funcional. Colon irritable. Esofagitis eosinofílica. Alergia a las proteínas de la leche de la vaca. Enfermedad ácido péptica primaria. Leucemia. Anemia. Otros. | Ausente Presente | 0 1 |
| 2 | Manifestaciones clínicas del paciente que indicaron la realización de la endoscopia digestiva alta. | Síntomas y signos que presenta el paciente, que podrían sugerir o indicar la sospecha de infección por <i>Helicobacter pylori</i> y que están recogidos en la historia clínica | Dolor abdominal recurrente Dispepsia Dolor abdominal crónico (> 3 meses de evolución) Vómito Sensación de plenitud (distensión abdominal) Anemia Otros | Ausente Presente | 0 1 |

| | | | | | |
|---|--|---|---|--|--|
| 3 | Hallazgos endoscópicos de infección por <i>Helicobacter pylori</i> en estómago | Hallazgos detectados en región gástrica a través de endoscopia digestiva alta indicativos de infección por <i>Helicobacter pylori</i> | Mucosa normal Engrosamiento de pliegues Parcheado eritematoso con adelgazamiento gástrico Nodularidad antral Gastritis crónica Gastritis erosiva Úlcera gástrica Otros hallazgos | Ausente Presente | 0 1 |
| 3 | Hallazgos endoscópicos de infección por <i>Helicobacter pylori</i> en duodeno | Hallazgos detectados en duodeno a través de endoscopia digestiva alta indicativos de infección por <i>Helicobacter pylori</i> | Úlcera duodenal Parcheado eritematoso con adelgazamiento duodenal Nodularidad duodenal Otros hallazgos | Ausente Presente | 0 1 |
| 4 | Esquema de tratamiento | Tipo de terapia farmacológica indicada para la erradicación de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> | Ninguna | Triple terapia Secuencial | 1 Triple terapia 2 Secuencial |
| 4 | Curación | Erradicación de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> expresada por un resultado negativo de la prueba de Antígeno de heces, posterior al tratamiento | Ninguna | Si (resultado negativo) No (resultado positivo) | 1 Si (resultado negativo) 2 No (resultado positivo) |

VII. RESULTADOS

Se estudiaron 55 pacientes pediátricos con infección por *Helicobacter pylori*, de los cuales 46 recibieron triple terapia y 9 terapia secuencial.

Con respecto a las características sociodemográficas de los pacientes estudiados, se observó que la media de edad general fue de 84 meses (rango inter cuartílico 75 a 120). No observándose diferencias marcadas entre los pacientes que recibieron triple terapia (84; rango inter cuartílico 60 a 120) y terapia secuencial (96; rango inter cuartílico 72 a 108) ($p=0.52$). (Ver tabla 1)

De forma global predominó el sexo masculino (54.5%). En el grupo de pacientes que recibieron terapia secuencial la proporción de pacientes masculinos fue mayor (66.7%) en comparación con los que recibieron triple terapia (52.2%). Sin embargo esta diferencia no fue significativa ($p=0.495$). (Ver tabla 1)

El 96.4% de todos los pacientes procedía del área urbana. No hubo diferencias según tipo de terapia ($p=0.67\%$). (Ver tabla 1)

En cuanto a la escolaridad, el 20% estaba cursando secundaria, el 49% primaria y un 29.1% pre-escolar. Se observaron diferencias según grupo de tratamiento, pero estas no fueron significativas ($p=0.49$). En el grupo de triple terapia el 32.6% pre-escolar, 47% primaria y el 17.4% secundaria. En el grupo con terapia secuencial el 11.1% pre-escolar, 55.6% primaria y el 33.3% secundaria. (Ver tabla 1)

Tabla 1. Características Sociodemográficas de la población estudiada

| Variable | Total n=55 | Triple terapia n=46 | Secuencial n=9 | P |
|----------------------------|---------------|------------------------|-------------------|---------|
| Edad (meses), Md (25°-75°) | 84 (60-120) | 84 (60-120) | 96 (72-108) | 0.52* |
| Sexo, n (%) | | | | |
| Femenino | 25 (45.5) | 22 (47.8) | 3 (33.3) | 0.49** |
| Masculino | 30(54.5) | 24(52.2) | 6(66.7) | 0.49*** |
| Procedencia | | | | |
| Rural | 2(3.6) | 2(4.3) | 0(0) | 1*** |
| Urbano | 53(96.4) | 44(95.7) | 9(100) | 0.67*** |
| Escolaridad, n (%) | | | | |
| Secundaria | 11(20) | 8(17.4) | 3(33,3) | 0.49*** |
| Primaria | 27(49.1) | 22(47.8) | 5(55,6) | 0.49*** |
| Preescolar | 16(29.1) | 15(32.6) | 1(11.1) | 0.49*** |
| Analfabeta | 1(1.8) | 1(2.2) | 0(0) | 0.49*** |

* Prueba U de Mann-Whitney

** Prueba Exacta de Fisher

***Prueba de Chi² cuadrada

Con respecto a los antecedentes familiares, el 70% presentaba antecedente familiar de diabetes, 52.7% hipertensión arterial y 34.5% tenía antecedente familiar de infección por *Helicobacter pylori*. En los pacientes con triple terapia el 76.1% presentaba antecedente familiar de diabetes, 52.2% hipertensión arterial y 17% tenía antecedente familiar de infección por *Helicobacter pylori*. En los pacientes con terapia secuencial el 44.4% presentaba antecedente familiar de diabetes, 55.6% hipertensión arterial y 22.2% tenía antecedente familiar de infección por *Helicobacter pylori*. Las diferencias observadas en cuanto al antecedente de diabetes ($p=0.2$), hipertensión ($p=1$) e infección por *Helicobacter pylori* ($p=0.43$), no fueron significativas estadísticamente. (Ver tabla 2)

Tabla 2. Antecedentes familiares de la población estudiada

| Antecedentes familiares, n (%) | Total n=55 | Triple terapia n=46 | Secuencial n=9 | P |
|--|-----------------------|--------------------------------|---------------------------|----------|
| Diabetes | 39(70.9) | 35(76.1) | 4(44.4) | 0.2** |
| Hipertensión arterial | 29(52,7) | 24(52.2) | 5(55.6) | 1** |
| Infección por <i>Helicobacter pylori</i> | 19(34.5) | 17(37) | 2(22.2) | 0.34** |

** Prueba Exacta de Fisher

Con respecto a los antecedentes personales de la población estudiada, los que se reportaron con más frecuencia fueron el estreñimiento funcional (25.5%) y colon irritable (20%). En el grupo con triple terapia el 26.1% tenía antecedente personal de estreñimiento funcional y el 21.7% antecedente de colon irritable. En los pacientes con terapia secuencial el 22.2% tenía antecedente de estreñimiento funcional y el 11.1% tenía colon irritable. Las diferencias observadas no fueron significativas ($p > 0.05$). (Ver tabla 3)

Tabla 3. Antecedentes personales de la población estudiada

| Antecedentes personales, n (%) | Total n=55 | Triple terapia n=46 | Secuencial n=9 | P |
|---------------------------------------|-----------------------|--------------------------------|---------------------------|----------|
| Estreñimiento funcional | 14(25.5) | 12(26.1) | 2(22.2) | 1** |
| Colon irritable | 11(20) | 10(21.7) | 1(11.1) | 0.35** |
| Alergia a proteína de leche de vaca | 1(1.8) | 1(2.2) | 0(0) | 1** |
| Enfermedad ácido péptica primaria | 2(3.6) | 2(4.3) | 0(0) | 0.70** |
| Leucemia | 1(1.8) | 1(2.2) | 0(0) | 1** |
| Anemia | 1(1.8) | 0(0) | 1(11.1) | 0.17** |

** Prueba Exacta de Fisher

En cuanto a las manifestaciones clínicas, se presentó dolor abdominal recurrente en el 16.4% de los casos (17.4% en el grupo de triple terapia y 11.1% en el grupo de terapia secuencial; $p=1.000$), dispepsia en el 36.4% (37% en el grupo de triple terapia y 33.3% en el grupo de terapia secuencial; $p=0.58$), dolor crónico en el 83.6% (82.6% en el grupo de triple terapia y 88.9% en el grupo de terapia secuencial; $p=1.000$), vómito 38.2% (37% en el grupo de triple terapia y 44% en el grupo de terapia secuencial; $p=0.48$) y sensación de plenitud gástrica 1.8% (2.2% en el grupo de triple terapia y 0% en el grupo de terapia secuencial; $p=0.84$) (Ver tabla 4)

Tabla 4. Manifestaciones clínicas de la población estudiada

| Manifestaciones clínicas, n (%) | Total n=55 | Triple terapia n=46 | Secuencial n=9 | P |
|--|-----------------------|--------------------------------|---------------------------|----------|
| Dolor recurrente | 9(16.4) | 8(17.4) | 1(11.1) | 1** |
| Dispepsia | 20(36.4) | 17(37) | 3(33.3) | 0.58** |
| Dolor crónico | 46(83.6) | 38(82.6) | 8(88.9) | 1** |
| Vómito | 21(38.2) | 17(37) | 4(44.4) | 0.48** |
| Plenitud | 1(1.8) | 1(2,2) | 0(0) | 0.84** |

** Prueba Exacta de Fisher

Con relación a los hallazgos endoscópicos en el 27.3% se observó gastritis crónica (26.1% en el grupo de triple terapia y 33.3% en el grupo de terapia secuencial $p=0.7$), gastritis erosiva 16.4% (17.4% en el grupo de triple terapia y 11.1% en el grupo de terapia secuencial; $p=0.55$) y nodularidad duodenal en el 9.1% (8.7% en el grupo de triple terapia y 11.1% en el grupo de terapia secuencial; $p=0.61$) (Ver tabla 5)

Tabla 5. Hallazgos endoscópicos de la población estudiada (n=55)

| Hallazgo endoscópico, n (%) | Total n=55 | Triple terapia n=46 | Secuencial n=9 | P |
|-----------------------------|---------------|------------------------|-------------------|--------|
| Gastritis Crónica | 15(27.3) | 12(26.1) | 3(33.3) | 0.70** |
| Gastritis Erosiva | 9(16.4) | 8(17.4) | 1(11.1) | 0.55** |
| Nodularidad Duodenal | 5(9.1) | 4(8.7) | 1(11.1) | 0.61** |

** Prueba Exacta de Fisher

Con respecto a los resultados de la prueba de antígeno de heces para *Helicobacter pylori* de la población estudiada, en el 100% se obtuvo un resultado negativo. Es decir que se alcanzó el resultado esperado tanto en el grupo de pacientes que recibieron terapia secuencial y triple terapia (Ver tabla 6).

Tabla 6. Resultado de Antígeno de heces para *Helicobacter pylori* de la población estudiada

| Antígeno de heces, n (%) | Total n=55 | Triple terapia n=46 | Secuencial n=9 | P |
|--------------------------|---------------|------------------------|-------------------|----|
| Negativo | 55(100) | 46(100) | 9(100) | NA |

VIII. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Un aspecto relevante de esta investigación es que la media de edad de los pacientes es siete años y que el 75% de los pacientes tenían menos de 10 años. Según estudios internacionales de prevalencia en países en vía de desarrollo, especialmente de la región latinoamericana, se reporta que esta infección se adquiere a temprana edad y que a los 10 años de edad, más del 50% de los niños de todo el mundo están infectados, por lo que observamos que la población estudiada es similar a la de otros estudios publicados.(3) No sólo en la región latinoamericana se observa este grupo de edad como el más afectado por la infección por *H. pylori* en pediatría, en el ensayo clínico realizado por Francavilla en Italia con un total de 75 pacientes, la media fue de 10 años.

Ahora bien, en este estudio se encontró que una proporción considerable de pacientes pediátricos (más del 30%) tenía antecedentes familiar de infección por *Helicobacter pylori*. Esto corresponde con lo descrito en la literatura internacional donde se reconoce que la principal vía de transmisión es de persona a persona y que hay mayor prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en niños cuyo padre o madre está infectado.(1, 2, 4).

Con respec

to a los antecedentes personales de la población estudiada, los que se reportaron con más frecuencia fueron el estreñimiento funcional y colon irritable, aunque en la literatura no existe una correlación directa la infección por *Helicobacter pylori* y dichas entidades.

En este estudio se encontró que las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron dolor crónico en más del 80% de los casos, seguido por vómitos (38%), dispepsia (34%) y dolor recurrente (16%). Estos datos coinciden en los tipos de síntomas y orden de frecuencia, pero difieren considerablemente en los porcentajes de los

resultados en un estudio nacional publicado por Flores y colaboradores en el 2007, titulado “Seroprevalencia de *Helicobacter pylori* en niños de 4 a 15 años de edad que asistieron al Laboratorio del Centro de Salud Mántica Berio, León, 2005-2006”. Los investigadores encontraron que de un total de 190 participantes la seroprevalencia de anticuerpos contra *Helicobacter pylori* fue de 37%, y que los síntomas más frecuentes en los seropositivos fueron dolor epigástrico (24%) náuseas (21%) y acidez (20%) (8). Probablemente la diferencia radica en que en nuestro estudio todos los pacientes fueron sometidos a endoscopia digestiva alta y que parte del criterio era el cuadro sintomático, mientras que en el estudio de León se incluyó una mayor variedad de pacientes incluso asintomáticos.

En nuestro estudio se observó que en cuanto a los hallazgos endoscópicos los principales fueron gastritis crónica (27%), gastritis erosiva (16%) y nodularidad duodenal (9%). En 47% de los casos no se reportan alteraciones en el patrón mucoso. En un estudio publicado por Alizadeh Rahbar (2000-2003) realizado en este mismo Hospital Militar Escuela “Alejandro Dávila Bolaños” sobre prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos con dolor abdominal recurrente determinó el hallazgo endoscópico más relevante fue gastroduodenitis.(10). La diferencia observada probablemente se deba a variaciones relacionadas con la evolución de la infección, así como a diferencias en la distribución de la edad y otros factores predictores. Este hecho nos hace pensar que es necesario realizar estudios con mayor extensión y profundidad que permitan caracterizar mejor la tipología y frecuencia de los hallazgos endoscópicos asociados a infección por *Helicobacter pylori*.(21, 23, 24)

En el presente estudio el 83% de los pacientes recibieron triple terapia y el 17% recibieron terapia secuencial y en todos los pacientes se obtuvo un resultado negativo del antígeno fecal para *Helicobacter pylori* a los dos meses posteriores.

Según lo publicado en la literatura médica internacional la terapia más frecuentemente recomendada por expertos y asociaciones científicas para la erradicación de la infección es la “triple terapia estándar” (TTE), la cual consiste en la administración simultánea durante siete a diez días, de un inhibidor de bomba de

protones (IBP), claritromicina (Cl) y amoxicilina (Amo) o metronidazol cuando hay alergia a la amoxicilina (MTD) (5, 14, 17).

Múltiples estudios iniciales a nivel mundial demostraron que la eficacia de esta TTE era del 90% en promedio. Esta terapia ha descendido su eficacia dramáticamente llegando de 57 a 73% en terapias de siete días y de 67 a 79% con terapias de 10 días. El descenso en la eficacia ha sido atribuido fundamentalmente a la resistencia a la claritromicina y al metronidazol (5-7). Ese dato contrasta con los resultados del presente estudio en el que se alcanzó un 100% de éxito. En nuestro país desconocemos la tasa de resistencia a estos fármacos y también desconocemos si hay diferencias según grupos poblacionales, regiones geográficas o estrato socioeconómico.

Teniendo en cuenta la magnitud de la pérdida de la eficacia en la TTE reportada por múltiples estudios, se ha recomendado que sea remplazada por la terapia secuencial (TS). Según series internacionales la eficacia lograda con la TS ha sido superior al 90% (5-7). Así se observó en el ensayo clínico realizado en Italia con 75 pacientes, en el cual obtuvieron una tasa de erradicación de 93% con la terapia secuencial y 75% con la triple terapia. Cabe mencionar que en dicha investigación realizaron la confirmación de erradicación con un método diferente al usado en nuestro medio (urea espirada). En el presente estudio a pesar que sólo una proporción menor de pacientes recibió este tipo de esquema terapéutico (terapia secuencial), en todos los pacientes se obtuvo una erradicación de la infección determinado por antígeno fecal. Es probable que en nuestro medio no exista una alta tasa de resistencia a los antibióticos, se necesitan estudios para confirmar este supuesto.

IX. CONCLUSIONES

1. La mayoría de pacientes se encontraba entre los 7 y los 10 años de edad, predominó el sexo masculino y la procedencia urbana, con escolaridad primaria. Más de la mitad de los casos tenía familiares con diabetes e hipertensión arterial y una tercera parte tenía familiares con infección por *Helicobacter pylori*. Los antecedentes personales más frecuentes fueron el estreñimiento funcional y colon irritable.
2. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron dolor abdominal crónico, seguido por vómitos, dispepsia y dolor abdominal recurrente.
3. En cuanto a los hallazgos endoscópicos los principales fueron gastritis crónica, gastritis erosiva, y nodularidad duodenal. En 47% de los casos se reportó endoscopia macroscópicamente normal.
4. Del total de pacientes, el 83.6% recibió como tratamiento el esquema de triple terapia y el 16.4% terapia secuencial, alcanzándose en ambos grupos una tasa de éxito del 100% para erradicación de la infección del *Helicobacter pylori*.

X. RECOMENDACIONES

1. Considerar la triple terapia y la terapia secuencial como primera línea en el tratamiento de erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*.
2. Tomar biopsias gástricas y duodenales en todos los pacientes pediátricos sometidos a endoscopia en el abordaje de dolor abdominal crónico.
3. Ampliar la investigación con un ensayo clínico que permita establecer cuál de las dos terapias tiene mayor eficacia y menos efectos secundarios.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. De Pardo Ghetti EM. Helicobacter Pylori: un problema actual. Gaceta Médica Boliviana. 2013;36(2):108-11.
2. Cofré C. Helicobacter pylori: una puesta al día en pediatría. Medwave. 2011;11(06).
3. Jaime F, Villagrán A, Serrano C, Cerda J, Harris PR. Prevalencia de la infección por Helicobacter pylori en niños: estimando la edad de adquisición. Revista médica de Chile. 2013;141(10):1249-54.
4. Zacur M, Duarte D, Petit S, Ibieta F, Nunez M. Helicobacter pylori en niños. Pediatría (Asunción). 2013;33(1):26-31.
5. Kalach N, Bontems P, Cadranel S. Advances in the treatment of Helicobacter pylori infection in children. Annals of gastroenterology : quarterly publication of the Hellenic Society of Gastroenterology. 2015;28(1):10-8.
6. Nyssen OP, McNicholl AG, Megraud F, Savarino V, Oderda G, Fallone CA, et al. Sequential versus standard triple first-line therapy for Helicobacter pylori eradication. The Cochrane database of systematic reviews. 2016(6):Cd009034.
7. Zullo A, Hassan C, Ridola L, De Francesco V, Vaira D. Standard triple and sequential therapies for Helicobacter pylori eradication: an update. European journal of internal medicine. 2013;24(1):16-9.
8. Flores Somarriba BJ, González Alegría KN. Seroprevalencia de helicobacter pylori en niños de 4 a 15 años de edad que asistieron al Laboratorio del Centro de Salud Mántica Berio, León [Tesis para optar al grado de Lic. en Bioanálisis Clínico]. León Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN León); 2007.
9. Mejía Castro A. Endoscopia y prevalencia del Helicobacter pylori en pacientes pediátricos infantil "Manuel de Jesús Rivera", Managua, 1996. [Tesis para optar a especialista en Pediatría]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN Managua); 1996.
10. Rahbar Ashkan E. Prevalencia de Helicobacter pylori en pacientes pediátricos con dolor abdominal recurrente atendidos en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaño 200-2003. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN Managua); 2004.
11. Vanegas Borge J, Orozco Membreño R. Prevalencia de Helicobacter pylori a través de biopsias gástrica en el paciente atendido en el Hospital Aleman Nicaraguense, Managua, Julio – Septiembre 1997. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN Managua); 1998.
12. Pajares J, Gisbert J. Helicobacter pylori: su descubrimiento e importancia en la medicina. Revista Española de Enfermedades Digestivas. 2006;98(10):770-85.
13. Triana MH. Helicobacter pylori. La bacteria que más infecta al ser humano. Rev Cubana Aliment Nutr. 2001;15(1):42-54.

14. Ertem D. Clinical practice: Helicobacter pylori infection in childhood. *European journal of pediatrics*. 2013;172(11):1427-34.
15. Iwanczak B, Francavailla R. Helicobacter pylori infection in pediatrics. *Helicobacter*. 2014;19 Suppl 1:46-51.
16. Calvet X, Ramirez Lazaro MJ, Lehours P, Megraud F. Diagnosis and epidemiology of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*. 2013;18 Suppl 1:5-11.
17. Roma E, Miele E. Helicobacter pylori Infection in Pediatrics. *Helicobacter*. 2015;20 Suppl 1:47-53.
18. Yucel O. Prevention of Helicobacter pylori infection in childhood. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(30):10348-54.
19. Cano PC, Barrios EM, Nogales DB, Mondragón FZ, Madero SD, Magaña IM, et al. Utilidad de los métodos diagnósticos para la detección de Helicobacter pylori en pediatría. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. 2009;22(90):48-56.
20. Yang HR. Updates on the Diagnosis of Helicobacter pylori Infection in Children: What Are the Differences between Adults and Children? *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*. 2016;19(2):96-103.
21. Díaz AG. Alteraciones histológicas gástricas por Helicobacter Pylori en pacientes dispepticos. 10. 2010.
22. González CG, Serrano C, Harris PR. Diagnóstico de la infección por Helicobacter pylori en niños mediante la detección de antígenos en deposiciones. *Revista médica de Chile*. 2007;135(2):182-8.
23. Rodríguez R, Villalobos D, Achiques M, Marante J, López K, González L, et al. Valor diagnóstico de los hallazgos endoscópicos como indicadores de severidad en gastritis por Helicobacter pylori en niños. *GEN*. 2005;59(supl. 1):26-30.
24. Sixto Cordero L, Fernández González M, Padrón Gonzáles O, Izquierdo Reina D, Cruz Hernández I. Asociación de la lesión gástrica y la infección por helicobacter pylory en pacientes pediátricos. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. 2009;13(1):42-51.

XII. ANEXOS

Ficha de recolección

“Abordaje Terapéutico empleado en la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos sintomáticos sometidos a endoscopia digestiva alta en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, entre el 1 de enero del 2015 y el 30 de Junio del 2016”

I. Filiación

Nombres y apellidos -----

Sexo:

Edad:

Procedencia: urbano__ rural __

Escolaridad:

Analfabeto

preescolar

Primaria

secundaria

II. Antecedentes Patológico familiares

Diabetes Sí __ No__

Hipertensión arterial Sí __ No__

Cardiopatías Sí __ No__

Endocrinopatías Sí __ No__

Cáncer gástrico Sí __ No__

Infección confirmada por *Helicobacter pylori* en Sí __ No__

familiares en primer grado de consanguinidad.

Otros Sí __ No__

III. Antecedentes patológicos personales

| | |
|--|--------------|
| Diabetes infantil | Sí ___ No___ |
| Nefropatías crónicas | Sí ___ No___ |
| Estreñimiento funcional | Sí ___ No___ |
| Colon irritable | Sí ___ No___ |
| Esofagitis eosinofílica | Sí ___ No___ |
| EAP Primaria | Sí ___ No___ |
| Anemia | Sí ___ No___ |
| Leucemia | Sí ___ No___ |
| Alergia a la proteína de la leche de la vaca | Sí ___ No___ |
| Otros | Sí ___ No___ |

IV. Manifestaciones clínicas que indicaron la realización de la endoscopia digestiva alta.

| | |
|---|--------------|
| Dolor abdominal recurrente | Sí ___ No___ |
| Dispepsia | Sí ___ No___ |
| Dolor abdominal crónico (>3 meses de evolución) | Sí ___ No___ |
| Vómito | Sí ___ No___ |
| Sensación de plenitud (distensión abdominal) | Sí ___ No___ |
| Anemia | Sí ___ No___ |
| Otros | Sí ___ No___ |

V. Hallazgos endoscópicos en la infección por *Helicobacter pylori*

En estómago

| | |
|---|--------------|
| Mucosa normal | Sí ___ No___ |
| Engrosamiento de pliegues | Si ___ No___ |
| Parcheado eritematoso con adelgazamiento gástrico | Si ___ No___ |
| Nodularidad antral | Si ___ No___ |

| | |
|---|--------------|
| Gastritis crónica | Si ___ No___ |
| Gastritis erosiva | Si ___ No___ |
| Úlcera gástrica | Si ___ No___ |
| En Duodeno | |
| Úlcera duodenal | Si ___ No___ |
| Parcheado eritematoso con adelgazamiento duodenal | Si ___ No___ |
| Nodularidad duodenal | Si ___ No___ |

VI. Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*

Triple terapia _____

Secuencial _____

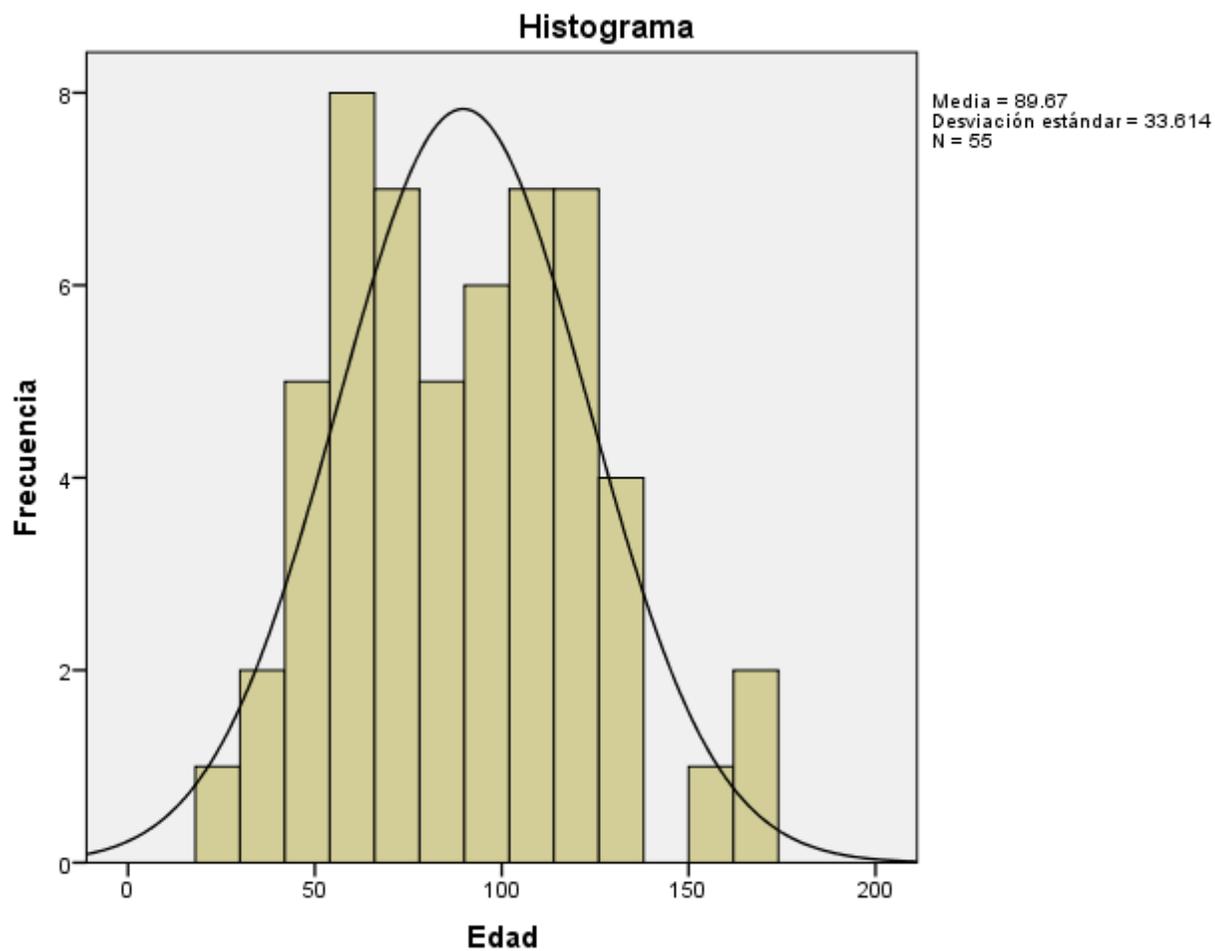
VII. Curación o erradicación de la infección posterior al tratamiento

Antígeno de heces Positivo _____

Antígeno de heces Negativo _____

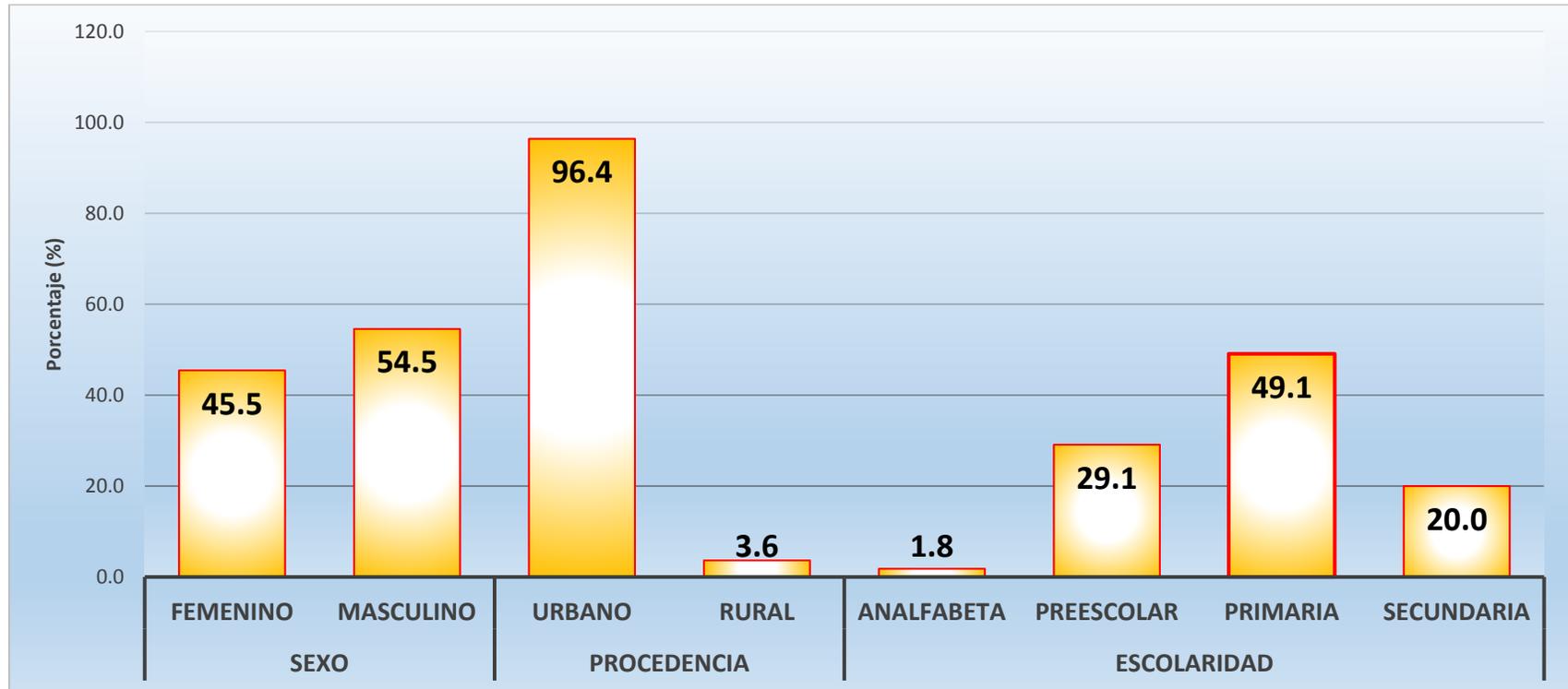
GRÁFICOS

Gráfico #1: Distribución de la edad de los pacientes pediátricos estudiados



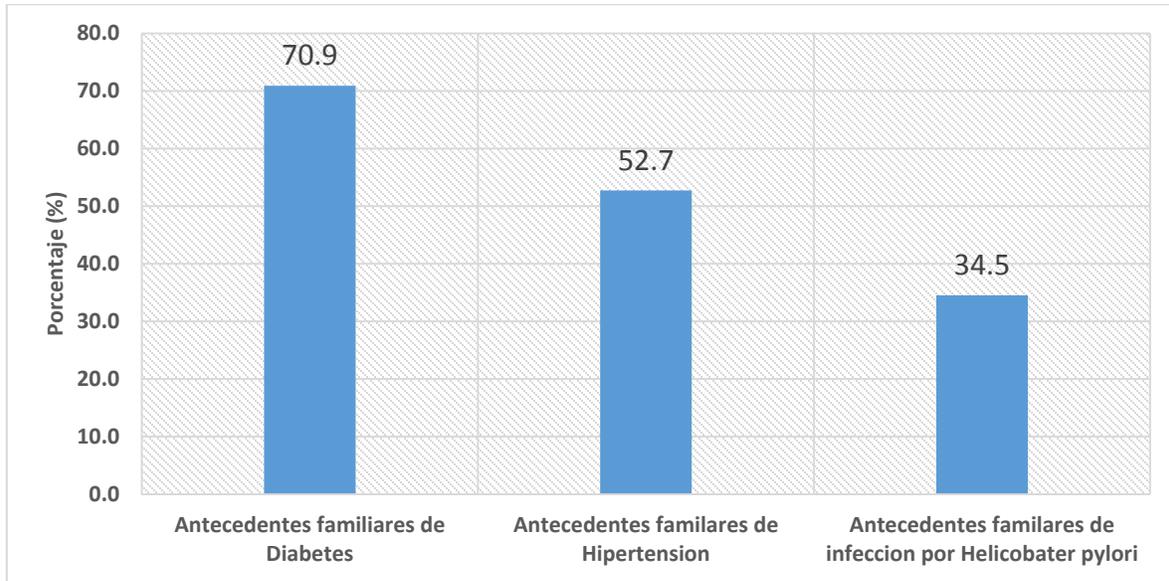
Fuente: Tabla 1

Gráfico 2: Edad, sexo y procedencia de la población estudiada



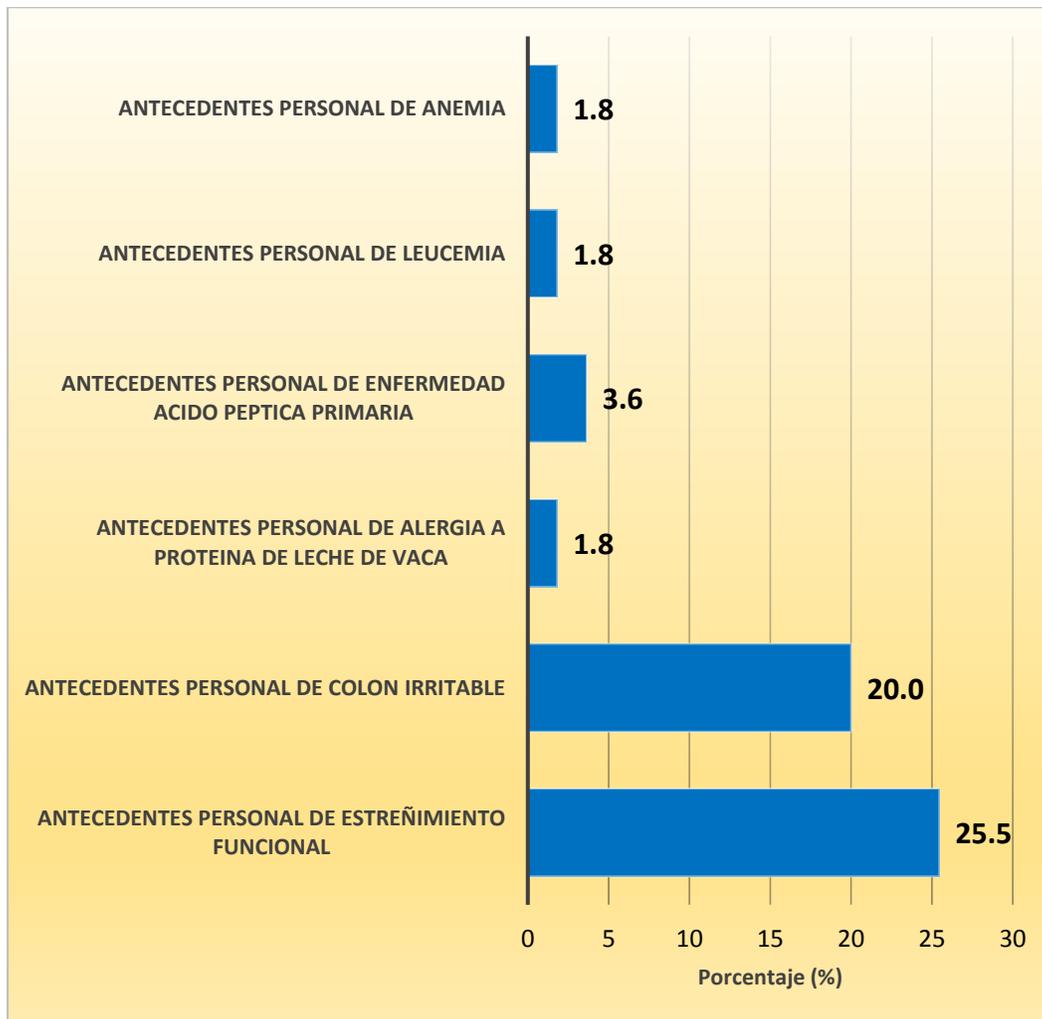
Fuente: Tabla 1

Gráfico 3: Antecedentes familiares patológicos de la población en estudio



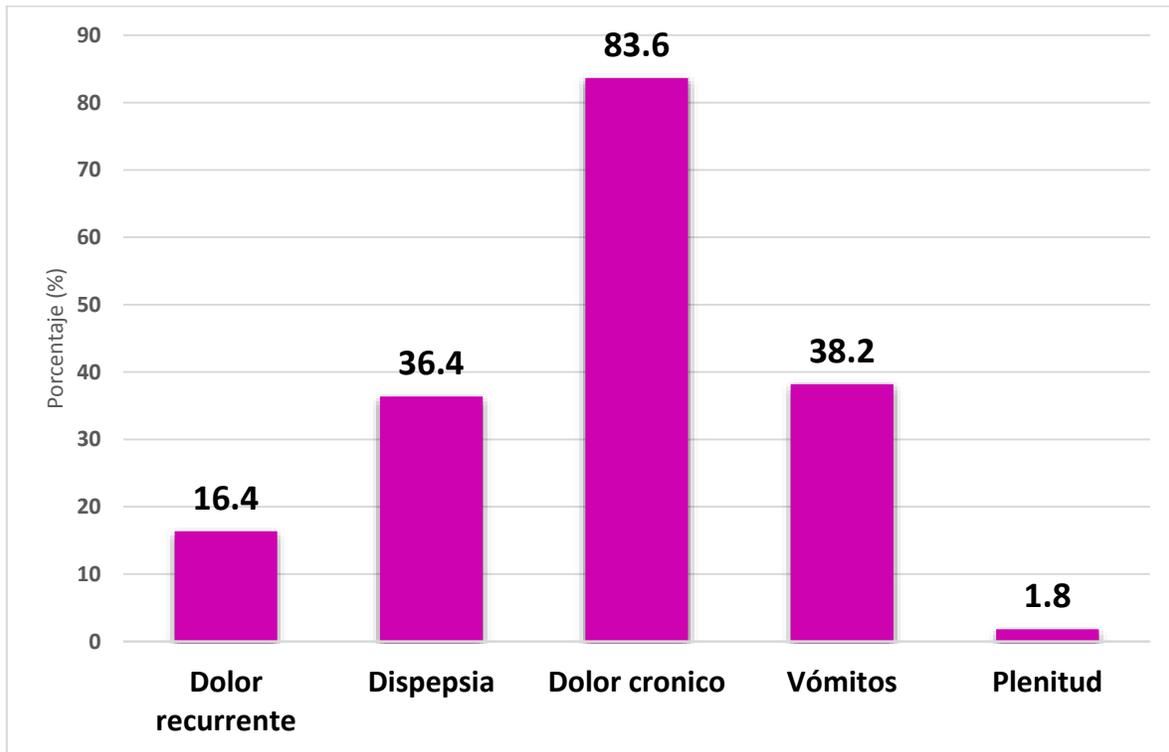
Fuente: Tabla 2

Gráfico 4: Antecedentes personales patológicos de la población en estudio



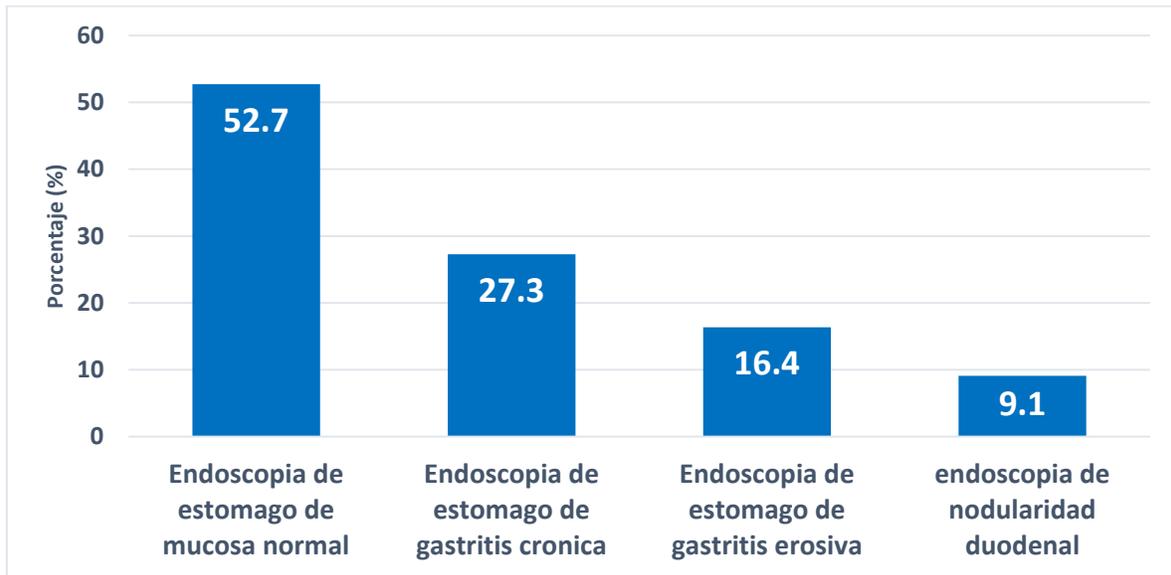
Fuente: tabla 3

Gráfico 4: Manifestaciones clínicas de la población en estudio



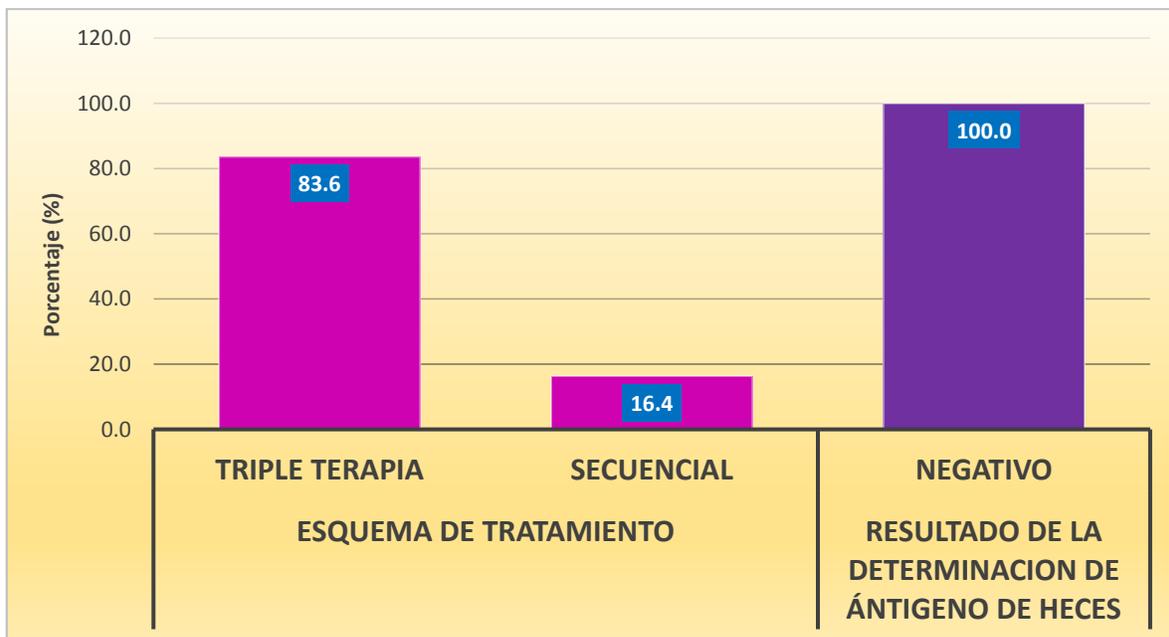
Fuente: tabla 4

Gráfico 6: Hallazgos endoscópicos en la población estudiada



Fuente: Tabla 5

Gráfico 7: Esquema de tratamiento para erradicación de *Helicobacter pylori* y resultado de la determinación del Antígeno de Heces, en los pacientes estudiados.



Fuente: Tabla 6