

Helicobacter Pylori: un problema actual

Helicobacter Pylori: A present-day problem

Evelin Marcelle De Pardo Ghetti^{1,2,a}

Resumen

Helicobacter pylori es una bacteria Gram negativa, estudiada en las tres últimas décadas, debido a que es capaz de producir trastornos gastrointestinales, como gastritis crónica, úlceras gastroduodenales, cánceres gástricos y linfomas tipo MALT. El propósito del presente artículo es el de revisar los conceptos conocidos respecto a su patogenia, clínica de la infección por *Helicobacter* en niños. Los signos y síntomas inespecíficos, dependerán de la edad en la que se contraiga la infección, y van desde complicaciones por atrofia de células gástricas (si la infección se produjo antes de los cinco años de edad) o metaplasia de células gástricas y un proceso inflamatorio en duodeno, en mayores de cinco años. Resaltar el hecho de que la infección que se contrae a temprana edad (antes de los dos años de vida) puede remitir de manera espontánea, donde, probablemente la lactancia materna curse un papel fundamental. Puede permanecer asintomático durante muchos años o, llegar a manifestarse en la adultez con dispepsia, gastritis u otros síntomas.

En niños, esta infección bacteriana, producirá disminución de una defensa natural del sistema inmune, cuales son los jugos gástricos, permitiendo a su vez el ingreso de patógenos como ser virus, bacterias como *Salmonella*, parásitos, ejemplo *Giardia lamblia*. Es así que se vio en múltiples estudios, la asociación entre *Helicobacter* y retraso ponderal en niños, enteropatía perdedora de proteínas e infecciones diarreicas a repetición o dolor abdominal recurrente, de difícil tratamiento.

Palabras claves: *Helicobacter pylori*; patogenia; niños.

Abstract

Helicobacter pylori is a Gram negative bacterium, studied in the last three decades, because they can produce gastrointestinal disorders, such as chronic gastritis, gastroduodenal ulcers, gastric cancers and MALT lymphomas. The purpose of this article is to review the concepts known about its pathogenesis, clinical *Helicobacter* infection in children. The nonspecific signs and symptoms depend on the age at which the infection is contracted, ranging from complications of gastric atrophy cells (if the infection occurred before five years of age) or metaplasia of gastric cells and an inflammatory process in duodenum, at the age of five. Highlight the fact that the infection contracted early (before two years of life) may subside spontaneously, where breastfeeding so probably course a key role. It can remain asymptomatic for many years or become manifest in adulthood with dyspepsia, gastritis or other symptoms.

In children, the bacterial infection, produce a natural decrease of the immune defense system which are the gastric juices, in turn allowing the entry of pathogens such as viruses, bacteria such as *Salmonella*, parasites, such as *Giardia lamblia*. It is well seen on multiple studies, the association between *Helicobacter* and ponderal delay in children, protein losing enteropathy and recurrent diarrhea or recurrent abdominal pain, difficult to treat infections.

Keywords: *Helicobacter pylori*; pathogenesis; children.

El *Helicobacter Pylori* (HP) es un patógeno, gramnegativo, capaz de producir diversos trastornos gastrointestinales en seres humanos, es la causa más frecuente de gastritis crónica¹, asociado con úlceras gastrointestinales y cánceres gástricos. El papel del HP como patógeno en adultos ha sido ampliamente demostrado, sin embargo en niños, es mucho aun el camino recorrer para determinar su relevancia en el área pediátrica. Es una bacteria con alta prevalencia en países en vías de desarrollo por sus inadecuadas condiciones de saneamiento ambiental y por la extendida contaminación del agua, y a través de esta, la contaminación de hortalizas y vegetales.

En Perú, Klein y cols informaron una alta prevalencia de la infección en los primeros meses de vida, sin embargo, esta disminuyó progresivamente en los siguientes meses, sugiriendo que la colonización por HP es un proceso reversible². Los adultos que manifiestan síntomas por HP, probablemente contrajeron la infección en la infancia.

Agente causal

El *Helicobacter pylori* es una bacteria curva, Gram negativa, flagelada, no invasiva microaerofílica. Esta altamente adaptado a su medio, de modo que vence todas las barreras de la mucosa gástrica, penetra el moco, se adhiere a las células gástricas, evade la respuesta inmune, coloniza la mucosa³. La adherencia de HP a la mucosa gástrica es un requisito previo para la infección, y un nuevo modelo binario de la adherencia se ha demostrado recientemente. HP segrega ciertas proteínas, las chaperoninas de HP inducen, atraen a los macrófagos a secretar citoquinas, lo que conduce a una cascada inmunológica y la inflamación. El HP se ha asociado con una excesiva producción de ureasa, lo cual fue utilizado por los científicos inicialmente para hacer el diagnóstico de la bacteria. La ureasa ayuda al HP a neutralizar el ácido de su microambiente, degradando urea a amonio y bicarbonato, constituye un factor importante en su metabolismo nitrogenado⁴.

Mencionar que HP vive en la capa de moco del estómago, protegida del ácido clorhídrico. También se la encontró en una forma cocoide, viable pero no cultivable, probablemente se trata de una forma de resistencia capaz de soportar condiciones adversas del medio ambiente, reversible a la forma espiral, cuando las condiciones se tornen óptimas para la bacteria. Si bien su situación es extracelular, se sospecha que pue-

¹Caja de Salud de la Banca Privada, Cochabamba, Bolivia.

²Docente en la cátedra de parasitología y la Cátedra de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón. Cochabamba, Bolivia

^aMédico pediatra

*Correspondencia a: Evelin Marcelle De Pardo Ghetti .

Correo electrónico: pardo_ghetti@hotmail.com

Recibido el 2 de noviembre 2013. Aceptado el 25 de noviembre de 2013

da tener una ubicación intracelular, lo que perpetúa el daño a la mucosa⁴.

Los factores identificados de virulencia de la bacteria son: la forma y los movimientos espirales, enzimas y proteínas de adaptación (ureasa, catalasa, proteínas inhibidoras de la secreción de ácido gástrico), habilidad de adhesión a las células de la mucosa gástrica y al moco (adhesinas bacteriana y receptores para células epiteliales)⁴.

Helicobacter pylori causa cambios micros y macroscópicos en la mucosa gástrica, en un alto porcentaje de infantes que adquieren la infección. Esto provoca una caída transitoria del ácido del estómago y por tanto permite el tránsito de patógenos intestinales, provocando a su vez diarrea y malnutrición. Cuando la infección se produce de manera temprana afecta las células productoras de ácido, produce inflamación, y por lo tanto la producción de ácido se ve reducido, esto hace que no se desarrolle fácilmente úlceras duodenales. Si se perpetúa esta inflamación gástrica, conduce a su debido tiempo a una atrofia, pudiendo favorecer la aparición de cáncer gástrico en presencia de otros factores. Las personas infectadas con HP son en promedio de estatura más corta que las personas no infectadas.

Epidemiología y Transmisión

El HP es un bacteria de distribución mundial, que afecta la mucosa gástrica, es un factor de riesgo importante para el desarrollo de adenocarcinoma y linfoma gástricos. Este riesgo aumenta si la infección ocurre en edades tempranas de la vida. Su prevalencia varía de acuerdo a la distribución geográfica, etnia, raza y factores socioeconómicos. Las comparaciones epidemiológicas directas de la enfermedad de úlcera péptica (EUP) entre los países en desarrollo y desarrollados son complejas debido a que las úlceras pépticas pueden ser asintomáticas y la disponibilidad y asequibilidad de los exámenes necesarios para el diagnóstico varían ampliamente.

Es así que en países desarrollados el diagnóstico es precoz, gracias al uso de técnicas laboratoriales avanzadas⁵.

La incidencia de infección aumenta con la posibilidad a exposición y, por lo tanto, con la edad. En México, Torres y cols., encontraron una seroprevalencia de 70% para HP en 11605 muestras sanguíneas de personas de diversas edades (1 a 90 años de edad). En esta misma serie, a la edad de un año, 20% de niños fueron positivos. Además de éste, existen varios estudios en países en desarrollo que demuestran que un porcentaje importante de niños menores de dos años ya están infectados⁶.

La infección adquirida se da durante la infancia, puede permanecer asintomática o hacerse sintomática en la adultez, no produce inmunidad de memoria, y suele darse la reinfección. El HP se transmite con facilidad en el ambiente familiar, habiéndose hallado en la placa bacteriana dental, se considera reservorio el estómago humano, su transmisión es discutida, y se habla de una transmisión de persona a persona en países desarrollados, o por la vía fecal oral, a través del uso de aguas contaminadas con heces, donde permanece viable por muchos días en vías de desarrollo⁷.

En un estudio realizado por Goodman y cols, llevada a cabo en niños recién nacidos, con seguimiento durante 24 meses, detectaron que se produjo un ritmo del 20% de adquisición, muchos se hicieron negativos, es decir que la infección no persistió. Por tanto, recomiendan la naturaleza transitoria de HP, lo que se debe tomar en cuenta cuando se considera una intervención terapéutica a este grupo de edad⁸.

Patogenia

HP es una bacteria que produce cambios ultraestructurales específicos en la mucosa gástrica. Produce gastritis crónica, lo cual a su vez produce hipoclorhidria, la cual puede comprometer la barrera ácida del estómago, importante defensa del huésped contra otras infecciones. Se calcula que en países en vía de desarrollo la infección se produce en la primera infancia, lo que causa un descenso en la acidez estomacal, permitiendo la cronicidad del patógeno. En estos niños puede cursar de manera asintomática, o puede observarse malnutrición y diarrea, con el consiguiente retraso en el desarrollo ponderoestatural^{7,9}.

Si la infección se dio a edad temprana, en menores de 5 años, se produce un compromiso inflamatorio de las células productoras de ácido gástrico, por lo tanto se atrofian de por vida, y no se desarrollará nunca una úlcera. Sin embargo si estos factores inflamatorios se perpetúan y unen a otros factores puede desarrollarse un cáncer gástrico en la edad adulta⁹.

Cuando la edad de adquisición es de más de 5 años, las células productoras de ácido no se comprometen, porque ya están maduras y no se inflaman. Si la metaplasia ocurre en el duodeno, HP puede infectar este tejido y causar duodenitis. El ácido y la pepsina pueden causar una úlcera duodenal, la disminución en los niveles de somatostatina y la supresión de ácido gástrico pueden ser una consecuencia de la infección por HP. La mejoría histológica de la mucosa dañada, posterior al tratamiento, se da aproximadamente a los 9 meses⁹.

Diagnóstico de *Helicobacter Pylori*

El objetivo del tratamiento será erradicar HP. El diagnóstico se hace mediante técnicas endoscópicas y no endoscópicas. Las técnicas pueden ser directas (cultivo, demostración microscópica del microorganismo) o indirectas (test de ureasa, antígenos fecales o una respuesta de anticuerpos como marcador de enfermedad). Pruebas para detectar la infección por

Tabla 1. Pruebas para la pesquisa de *H. Pylori*.

<i>Pruebas con endoscopia</i>	
Prueba rápida de ureasa (PRU)	
Histología	
Cultivo*	
Hibridación in-situ por fluorescencia (FISH)	
Enfoque molecular: reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	
<i>Exámenes sin endoscopia</i>	
Prueba de antígenos fecales (SAT por su sigla en inglés)**	
Prueba serológica por digito punción	
Serología de sangre total***	
Prueba de aliento con urea marcada con C13	
Prueba de aliento con urea marcada con C14	

Fuente: Organización Mundial de Gastroenterología. Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología. *Helicobacter pylori* en los países en desarrollo 2010⁹

Prueba	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Comentario
Prueba rápida de ureasa	98%	98%	99%	Rápida y barata Menor sensibilidad después del tratamiento
Histología	95%	95%	-	La detección mejora por el uso de tinciones especiales como WarthinStarry, tinción de plata, tinción de hematoxilina y eosina o protocolo de tinción de Gram.
Cultivo	-	-	-	Altamente específico, mala sensibilidad si no se dispone de medios de transporte adecuados Requiere experiencias y pericia Caro a menudo disponible
PCR	-	-	-	Sensible y específica No normalizada Considerada experimental
Serología ELISA	85-92%	85-92%	64%	Menos exacta y no identifica infección activa Predictor confiable de infección en países en desarrollo No recomendada después del tratamiento Barata y disponible
Antígenos fecales	95%	95%	84%	No se usa con frecuencia a pesar de su alta sensibilidad y especificidad antes y después del tratamiento Son baratos y no invasivos
Pbs serológica por dígito punción	-	-	-	Muy mala y no puede igualar la serología de Elisa
Prueba de aliento con urea C14 y C13 radiactivo	95%	95%	88%	Recomendada para el diagnóstico de Hpantes del tratamiento Prueba preferida para confirmar erradicación No se realiza dentro de las 2 semanas del tratamiento con IBP* o dentro de las 4 semanas con terapia antibiótica. Disponibilidad variable

Figura 1. Sensibilidad y especificidad de los métodos de diagnóstico laboratorial de *H. Pylori*.

HP se indican en la tabla 1.

Signos y síntomas en niños

El HP ha sido ampliamente relacionado con afecciones gastrointestinales crónicas, como úlceras duodenales, gástricas, cáncer gástrico, linfoma gástrico en adultos^{3,8,9}. La infección en niños, cuando se establece, produce manifestaciones clínicas mínimas, como malestar ligero, febrículas, asociada a diarrea crónica y retraso en el crecimiento¹⁰, parasitismo, gastritis, úlcera, estomatitis y glositis¹⁰. Aún cuando el paciente esta asintomático, desarrollará una pangastritis. Debido a una disminución en la barrera inmunológica natural, que significa el ácido gástrico, la persona se encontrará más expuesta a sobreinfección por salmonella y/o cólera, incluso a varios tipos de virus, como *rotavirus*, *brucella* y *giardias*¹.

En niños pequeños, la infección por HP se ha calificado como factor contribuyente a enteropatía con pérdida proteica, diarrea crónica, talla baja, gastritis linfoproliferativa, y probable asociación a alergias alimentarias. También se ha planteado el papel protector que ejerce la lactancia materna para prevenir HP.

El dolor abdominal recurrente (DAR), cuadro frecuente en la edad pediátrica, es el dolor abdominal paroxístico o peri umbilical, acompañado de dispepsia, malestar abdominal alto, distensión y sensación de plenitud, pueden haber vómitos asociados.

En 1999, López y cols, documentaron en un estudio realizado en el ISSTE, que de 25 niños estudiados y multitratados por DAR, en 17 fue diagnosticado alteraciones histológicas asociadas a HP, en 2 pacientes se visualizó la bacteria. Los test serológicos fueron positivos en 10 niños. Las alteraciones his-

tológicas observadas fueron: hiperplasia de células parietales, gastritis crónica superficial, gastritis crónica fundicula.

Es importante reforzar el concepto de que la infección por HP puede producir alteraciones en el desarrollo de los niños, causar síndrome anémico o de malabsorción.

Manejo de la infección por HP

El HP es una bacteria que ha logrado sobrevivir en un medio inhóspito, como es el medio gástrico. La evidencia muestra que para tratarlo es necesario esquemas de manejo múltiple, debido a su alta capacidad de resistencia¹¹. La finalidad de la erradicación de HP es curar la enfermedad de la úlcera péptica y reducir el riesgo de cáncer gástrico en el curso de la vida. No se sabe exactamente cuándo y de qué depende la aparición de signo sintomatología de un paciente infectado, así como se desconoce en qué etapa de la historia natural de la infección, la erradicación del HP evita el cáncer gástrico. No se debe olvidar los factores que dificultan el manejo de la infección por esta bacteria: primero, el hábitat de la misma se encuentra adherido a la mucosa, debajo del moco, lo que restringe el uso de antibióticos a este sitio, tanto por vía enteral como parenteral, y segundo, la aparición de resistencia a los 5 nitroimidazoles tipo metronidazol y a la claritromicina¹¹. No se dispone un esquema de tratamiento que logre erradicar la bacteria en un 100% de los individuos. Hoy en día, al utilizar 3 y hasta cuatro drogas para el hacer el tratamiento erradican hasta un 90% de casos¹².

Indicaciones para tratamiento de la infección en pacientes HP positivos.

1. Úlcera gástrica y/o duodenal pasada o actual con o sin complicaciones

2. Después de resección de cáncer gástrico
3. Linfoma gástrico MALT (Tejido Linfoideo Asociado a la Mucosa)
4. Gastritis atrófica
5. Dispepsia
6. Pacientes con parientes de primer grado con cáncer gástrico.
7. Deseo del paciente
8. Los pacientes pediátricos que requieran evaluaciones diagnósticas amplias por síntomas abdominales deber ser derivados a un especialista para su evaluación.

Estudios varios, como el realizado en Pasitos, México por Karen Goordmasn y cols, o estudios de Perri y cols, demuestran la remisión espontánea de *Helicobacter pylori* a los dos

años, del 20% de los niños que estaban infectados. No debemos olvidar la alta resistencia a antibióticos, o el efecto colateral de estos medicamentos, al momento de tener que iniciar un esquema terapéutico.

La asociación de un inhibidor de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol) y dos antibióticos (generalmente amoxicilina, claritromicina o metronidazol) constituye la estrategia terapéutica de mayor uso en la actualidad, y alcanza tasas de erradicación alrededor de 90 %. Se recomienda como segunda línea de tratamiento el esquema de cuatro drogas, si el anterior fracasó¹².

La infección por HP rara vez recurre después de un esquema de tratamiento completo, con erradicación exitosa. La recurrencia en Estados Unidos es del 1% por año.

Referencias bibliográficas

1. Ruiz Álvarez Vladimir, Marín Juliá Silvia María, Hernández Triana Manuel. Helicobacter pylori y diarrea en niños. Rev Cubana HigEpidemiol [revista en la Internet]. 2005 Ago [citado 2013 Nov 24] ; 43(2): . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032005000200002&lng=es.
2. Klein, P. D., et al. "The epidemiology of Helicobacter pylori in Peruvian children between 6 and 30 months of age." The American journal of gastroenterology 89.12 (1994): 2196-2200.
3. ZACUR, M, DUARTE, D, PETIT, S et al. Helicobacter Pylori en Niños. Pediatr. (Asunción). [online]. jul. 2006, vol.33, no.1 [citado 17 Noviembre 2013], p.26-31. Disponible en la World Wide Web: <http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032006000100005&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1683-9803.
4. Rivera M, Contreras F, Terán A. Helicobacter Pylori: Enteropatógeno frecuente del ser humano. AVFT [revista en la Internet]. 2004 Jul [citado 2013 Nov 24] ; 23(2): 109-117. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642004000200003&lng=es.
5. Hunt R.,Xiao S.D., Megraud F, LeonBarua R, Bazzoli F, van der Merwe S., Vaz Coelho L.G., Fock, Singapur; Fedail S, Cohen S , Malfertheiner P, Vakil N , Hamid, Goh K.L. , Wong B.C.Y, Krabshuis J.H. WGO PracticeGuidelineonHelicobacter pylori (oficial translatio of the WGO) Agosto 2010 .
6. Belkind-Gerson, Jaime, Gloria Basurto, Oscar Newton, Carlos Avila-Figueroa, Carlos del Río, Elisa García-Gaytán, Adriana Reyes-León, and Javier Torres. "Incidencia de infección por Helicobacter pylori en una cohorte de lactantes en el estado de Morelos." salud pública de méxico 43, no. 2 (2001): 122-126.
7. Velasco Benitez, Carlos Alberto; Amoroch Perez, Rubén Darío. Tratamiento de la infección por Helicobacter pylori asociada a gastritis en niños. Rev. Gastroenterol. Perú, Lima, v. 22, n. 2, abr. 2002 . Disponible en <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292002000200006&lng=es&nrm=iso>. accedido en 24 nov. 2013.
8. MagalhãesQueiroz, DM y Luzza, F. (2006), Epidemiología de la infección por Helicobacter pylori. Helicobacter, 11: 1-5. Octubre 2006. doi: 10.1111/j.1478-405X.2006.00429.x
9. Goodwin, C. Stewart. "Helicobacter pylori gastritis, peptic ulcer, and gastric cancer: clinical and molecular aspects." Clinical infectious diseases 25.5 (1997): 1017-1019.
11. Hernández Triana Manuel, Cabrera H. A., Alvarez A.C.,Diaz S.ME. Helicobacter pylori en niños menores de 2 años de edad aparentemente sanos o afectados por diarreas crónicas. Instituto de nutrición e Higiene de los alimentos. Rev Cubana Alimen Nutr 2001; 5(1):37-41.
12. González F Carmen Gloria, Serrano H Carolina, Harris Paul R. Diagnóstico de la infección por Helicobacter pylori en niños mediante la detección de antígenos en deposiciones. Rev Méd Chile 2007; 135(2): 182-88.
13. Padrón Pérez Noel, Fernández Vallín-Cárdenas Eulalia, Quiñones Pérez Dianelys. Tratamiento de la infección por Helicobacter pylori: Comentario al respecto. Rev Cubana Invest Bioméd 1999; 18(3): 236-240.