

MANEJO Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN PEDIATRÍA

Management and treatment of Helicobacter pylori infection in pediatrics

Cuadrado Caballero MC¹, Bello Córdoba D¹, Gómez Rodríguez BJ²

¹UNIDAD DE PEDIATRÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. SEVILLA

²UNIDAD DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. SEVILLA.

Resumen

La infección por *Helicobacter Pylori* es una de las causas principales de gastritis crónica y enfermedad ulcerosa, tanto en niños como en adultos. La prevalencia de la infección está disminuyendo en los últimos años, especialmente en países desarrollados, aunque depende de distintos factores. La presentación clínica en la población pediátrica es inespecífica y la mayoría son asintomáticos, no relacionándose con la presencia de *H. Pylori* con dolor abdominal crónico de características funcionales, aunque en ocasiones sí que puede estar relacionada con patologías extradigestivas (anemia ferropénica refractaria y trombocitopenia inmune primaria crónica).

A diferencia de la población adulta, en la infancia el diagnóstico se debe realizar mediante métodos invasivos,

precisando endoscopia para la recogida de muestras para cultivo, estudio histológico, test rápido de ureasa y PCR, mientras que los métodos no invasivos se reservan para el control de la erradicación de la infección.

Como novedad en las últimas guías, se unifican los criterios sobre la toma de muestras, siendo necesarias al menos seis biopsias de mucosa gástrica (dos de antro y dos de cuerpo para anatomía patológica y una de antro y una de cuerpo para cultivo) y si es posible, una extra de antro para realizar test adicionales.

El tratamiento, no debe realizarse por la estrategia test and treat, sino que debe ser dirigido según la sensibilidad a los antibióticos en el cultivo, siendo de elección la triple terapia durante 14 días basada en el antibiograma.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, cultivo, biopsia.



Carmen Cuadrado Caballero
Hospital Virgen Macarena. Sevilla.
carmencuadrado@gmail.com

Abstract

Helicobacter Pylori infection is one of the main causes of chronic gastritis and ulcer disease, both in children and adults. The prevalence of the infection has been decreasing in recent years, especially in developed countries, although it depends on different factors. The clinical presentation in the pediatric population is non-specific and most are asymptomatic, the presence of *H. Pylori* not being associated with chronic abdominal pain of functional characteristics, although on occasions it can be related to extradigestive pathologies (refractory iron deficiency anemia and primary immune thrombocytopenia chronicle).

Unlike the adult population, in childhood the diagnosis must be made using invasive methods, requiring endoscopy to collect samples for culture, histological study, rapid urease test and PCR, while non-invasive methods are reserved for control. the eradication of the infection.

As a novelty in the latest guidelines, the criteria on sample collection are unified, requiring at least six biopsies of the gastric mucosa (two from the antrum and two from the body for pathology and one from the antrum and one from the body for culture) and if it is possible, an extra den to carry out additional tests.

Treatment should not be carried out by the test and treat strategy, but should be directed according to the sensitivity to antibiotics in the culture, triple therapy being the choice for 14 days based on the antibiogram.

Keywords: *Helicobacter pylori*, culture, biopsy.

Introducción

A pesar de una disminución de la prevalencia de la infección por (*H. pylori*), todavía representa una carga de salud significativa en todo el mundo. El manejo de la infección por *H. pylori* en los niños constituye un dilema en la práctica diaria. La primera preocupación es saber en qué pacientes debemos investigar la infección por su pobre relación de ésta con la sintomatología. Otro de los principales debates es el papel de las pruebas no invasivas en el diagnóstico de la infección y si alguna de ellas puede sustituir a la endoscopia. Por último, la alta tasa de resistencia de *H. pylori* y, en consecuencia, las bajas tasas de erradicación siguen siendo un problema importante.

Epidemiología

Helicobacter pylori es una bacteria microaerófila gramnegativa que coloniza el estómago y causa una infección persistente. La infección se adquiere en la primera infancia y se asocia con vivir en condiciones de hacinamiento y bajo nivel socioeconómico.

La prevalencia de *H. pylori* está cambiando rápidamente, como lo demuestra la gran cantidad de estudios epidemiológicos publicados en el último año. La prevalencia mundial de *H. pylori* varía de modo significativo, del 2,5% en Japón al 34,6% en Etiopía como se muestra en la **Tabla 1**¹, siendo en los países desarrollados raro encontrarlo antes de la primera década de la vida. Aunque se observa una tendencia decreciente en la prevalencia de la infección por *H. pylori* entre los niños, las tasas de infección siguen siendo más altas en algunos grupos de niños, dependiendo de factores como las malas condiciones sanitarias, según podemos observar en los estudios realizados en Polonia, Perú, China y Etiopía².

Con respecto a la población infantil de la península ibérica, la prevalencia es mayor que en la del centro y norte de Europa. Se considera que en niños en edad escolar en España la prevalencia está en torno al 20%³, incrementándose con la edad, llegando al 51% entre los 11 y los 15 años de edad. Sin embargo, apenas se han publicado estudios epidemiológicos al respecto en los 10-15 últimos años en nuestro país, por lo que desconocemos la prevalencia real y la tendencia evolutiva que pueda haber tenido lugar como consecuencia de los cambios socio-sanitarios.

Probablemente, la forma más frecuente de transmisión de la infección sea la intrafamiliar, sobre todo la transmisión entre hermanos y de padres a hijos, siendo especialmente importante el papel de las madres en la transmisión de la infección, especialmente durante el primer año de vida, y posteriormente, el papel de los hermanos mayores⁴. La relación entre lactancia materna e infección por *H. pylori* es contradictoria, ya que frente a estudios que destacan el papel protector de la leche materna⁵. Hay otros que muestran una mayor prevalencia de la infección en niños lactados con leche materna, comparados con otros que recibieron lactancia artificial. También se ha relacionado la infección por *H. pylori* con el contacto con algunos animales de compañía y con la ingesta de agua de fuentes no controladas.

Región (periodo de estudio)	Autor (referencia)	Tipo de estudio	Número de niños, rango de edad	Prevalencia	Método	Factor de riesgo
Polonia (2008-2015)	Szaflarska-Poptawska et al ³	Prospectivo Transversal	N=3067,1317y	23,6%	¹³ C-UBT	Vivir en el distrito de la ciudad vieja, ambiente de alta densidad, consumiendo vegetales crudos y no utiliza agua hervida. Instalaciones de restauración colectiva
China (2014)	Zhou et al ⁴	Transversal	N=867,712y	241%	¹³ C-UBT	Compartiendo dormitorio con otros
Perú	Aguilar Luis et al ⁵	Transversal	N=285614y	17,2%	Muestras de heces Extracción de ADN	Agua no hervida, consumo de berro
Etiopía (2017-2018)	Shiferaw et al ¹	Transversal	N=153,318y	34,6%	Antígeno en heces	Bajos ingresos mensuales, familias con bajo nivel de estudios
Polonia (2009-2016)	Chobot et al (7)	Retrospectivo	N=1984,318y	11%	¹³ C-UBT	
Hong Kong (2005-2017)	Tang et al ²	Retrospectivo	N=602,018y	12,8%	Endoscopia	
Brasil (2009-2012)	Toscano et al (6)	Retrospectivo	N=91,0419y	247%	Endoscopia	
Japón (2016-2018)	Kakiuchi et al (8)	Cribado	N=21042,>15y (3rd grade junior high)	3,6% (2016) 3,3% (2017) 2,5% (2018)	Anticuerpo urinario, antígeno en heces	

Tabla 1

Estudios recientes de la epidemiología de la infección por *H. pylori*.

Respuesta inflamatoria. Enfermedad gastroduodenal.

Los resultados de la infección por *H. pylori* parecen depender de algunos factores como los factores de regulación génica, la predisposición genética del paciente, los polimorfismos del gen receptor, las citocinas en particular, y la influencia medioambiental.

Afortunadamente, la mayoría de los niños infectados no desarrollan complicaciones. Sin embargo, los eventos inmunológicos que generalmente se desarrollan en la mucosa gástrica de los niños son probablemente decisivos en la respuesta inmune que determina el resultado final de la infección⁵.

El hallazgo histológico más frecuente en los niños es el de una gastritis crónica superficial activa. El ulcus gastroduodenal relacionado con la infección por *H. pylori* es menos frecuente en los niños que en los adultos, y en la edad pediátrica es más frecuente en los niños más mayores, en torno a la adolescencia, y en las comunidades en las que la infección es más prevalente o en las infectadas por cepas más virulentas⁶.

Los estudios en niños y adultos infectados con *H. pylori* han demostrado que los niños poseen una inflamación gástrica reducida en comparación con los adultos infectados, a pesar de la similitud en el nivel de colonización de *H. pylori*. Se ha demostrado que la inflamación en los niños es menor en comparación con la de los adultos, lo que indica una regulación negativa en la respuesta inmune a la infección en los niños. Además, el análisis de la secuencia revela que las

bacterias aisladas de los niños y adultos infectados podrían tener una cag A y perfiles de genes vac A similares.

Los niños infectados por *H. pylori* tienen respuestas Th1 y Th17 reducidas, y respuestas Treg aumentadas en comparación con adultos infectados de acuerdo con un nivel más alto de FOXP3, TGF - β e IL-10. Estas respuestas inmunitarias pueden contribuir a las diferencias en los síntomas gastrointestinales entre niños y adultos infectados por *H. pylori* (Tabla 2)⁷

	Niños	Adultos
Th1	↓	↑
Th17	↓	↑
Treg	↑	↓
TGF-beta	↑	↓
IL-10	↑	↓
Inflamación gástrica	↓	↑
Infiltración de neutrófilos	↓	↑
Úlcera péptica	↓	↑
Factores virulentos	Similar	Similar

Tabla 2

Respuesta inmune comparativa y resultado clínico en niños y adultos infectados por *H. pylori*.

En el niño, también se han descrito la gastritis atrófica y la metaplasia intestinal, lesiones ambas relacionadas como factores de riesgo para el desarrollo posterior del cáncer gástrico y que pueden estar presentes durante muchos años antes de la aparición de la displasia y de la malignidad (8). El linfoma MALT de bajo grado de malignidad asociado a la gastritis crónica por *H. pylori*, aunque con muy poca frecuencia, ha sido también descrito en niños y adolescentes, pero no se han referido casos de carcinoma gástrico relacionado con la infección por *H. pylori* en la infancia⁵.

Clínica de la infección por *H. pylori*

Manifestaciones digestivas

La clínica en el niño es inespecífica, salvo si existe ulceración gastroduodenal, en cuyo caso la sintomatología es claramente digestiva con epigastralgia y /o vómitos reiterados.

En las recientes guías ESPGHAN (Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica) y NASPGHAN (Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica) para la infección por *H. pylori* en niños, la recomendación es que el objetivo principal de la investigación clínica de los síntomas gastrointestinales es para determinar la causa subyacente de los síntomas y no solo la presencia de infección por *H. pylori*⁹. A pesar de eso, continúan las discusiones sobre si el tratamiento de la dispepsia pediátrica debe incluir la determinación del estado de *H. pylori*.

Con respecto a las úlceras pépticas, en un estudio realizado en niños de Shanghai, China, los autores analizaron de modo retrospectivo 19208 niños a los que se le había realizado una endoscopia, y encontraron la presencia de úlcera péptica en el 7,2 % de ellos, de los cuales el 71 % fueron positivos para la infección por *H. pylori* (prevalencia de infección del 36%), lo que sugiere una fuerte asociación entre las úlceras y la infección por *H. pylori*¹.

Manifestaciones extradigestivas

La asociación entre la infección *H. pylori* y los síntomas extra gastrointestinales en los niños sigue siendo controvertido. Un gran estudio prospectivo multicéntrico de casos y controles (808 sujetos incluidos) que evaluó las asociaciones entre la esofagitis eosinofílica y la infección por *H. pylori* no pudo demostrar la asociación inversa entre ellos, tanto en niños como en adultos. Por lo tanto, los estudios futuros son imprescindibles para aclarar esta asociación¹⁰.

Otro estudio investigó la relación entre la otitis media con derrame (OME) y la presencia de *H. pylori* en el oído medio. La frecuencia del *H. pylori* en el líquido del oído medio en el grupo infectado (70% pacientes) fue mayor que su frecuencia en los tejidos adenoides de ambos grupos de casos y controles. Por lo tanto, se sugirió que *H. pylori* puede ser un factor etiológico para el desarrollo de OME, pero debe tenerse en cuenta que el estudio se realizó en un país de alta prevalencia (Irán) y que el número incluido de pacientes fue limitado¹¹.

Se ha sugerido que la disminución de la frecuencia de *H. pylori* podría estar asociada con una mayor frecuencia de trastornos autoinmunes como la enfermedad celíaca (EC) en niños. Además, la última guía pediátrica para el manejo de *H. pylori* en niños subraya que la infección por *H. pylori* en la primera infancia podría tener beneficios inmunológicos más adelante en la vida. Por lo tanto, se sugiere que la detección

incidental de *H. pylori* en la endoscopia debe evaluarse con cautela para determinar los riesgos y beneficios del tratamiento de erradicación. Sin embargo, los datos sobre la asociación entre EC y *H. pylori* en la infancia son escasos y contradictorios¹².

Indicaciones de estudio de infección de *H. pylori*

Las indicaciones para el estudio del *H. pylori* en la infancia, basadas en la evidencia según el documento conjunto de las Sociedades Europea y Americana de Gastroenterología y Nutrición pediátrica se resumen en la **Tabla 3**¹³.

Absolutas	Enfermedad ulcerosa péptica
	Anemia ferropénica refractaria
	Trombocitopenia inmune primaria
A considerar	Hallazgos en endoscópica de imágenes sugerentes de infección por HP (nodularidad antral) en ausencia de erosión o ulcus
	Dolor abdominal funcional
	Clinica gastrointestinal inespecífica
No realizar	Antecedentes familiares de cáncer gástrico
	Anemia ferropénica
	Talla baja
	Halitosis

Tabla 3

Indicaciones de estudio de enfermedad por *H. pylori*.

Las nuevas guías publicadas conjuntamente por ESPGHAN y NASPGHAN⁹ en 2017 insisten en que la investigación del *H. pylori* no está recomendada en niños con criterios diagnósticos de dolor abdominal funcional, a no ser que, buscando una enfermedad orgánica, se haya realizado una endoscopia. Las guías recuerdan que el objetivo principal de la investigación de los síntomas gastrointestinales es determinar la causa de éstos y no la presencia del *H. pylori*.

No se recomienda el estudio de infección de *H. pylori* en el estudio inicial de la anemia ferropénica. En los casos de

anemia ferropénica refractaria en los que se ha descartado otras causas, se puede valorar la presencia de *H. pylori* a los que se le ha realizado una endoscopia. El tratamiento consistirá en tratamiento erradicador más hierro¹⁴.

Debe considerarse la realización de pruebas no invasivas para la detección de *H. pylori* durante la investigación de las causas de la púrpura trombocitopénica inmune, que es una enfermedad autoinmune caracterizada por una trombocitopenia en ausencia de otras causas. El primer caso asociado con *H. pylori* fue descrito en España en 1999¹⁵. Dos estudios intervencionales no randomizados detectan aumento de plaquetas en pacientes con PTI crónica en los que se realiza erradicación de *H. pylori*. Se requieren más estudios adecuadamente diseñados para apoyar esta recomendación.

Se ha definido una asociación entre el cáncer gástrico y la infección por *H. pylori* en el adulto. Sin embargo, ningún estudio evidencia la prevención de su desarrollo tras el tratamiento erradicador en la infancia. En las últimas actualizaciones, no se recomienda la búsqueda de *H. pylori* en niños con familiares de primer grado de cáncer gástrico.

Tampoco se recomienda la detección de la infección por *H. pylori* en el estudio de talla baja. La evidencia de los estudios observacionales sugiere que la infección por *H. pylori* puede estar asociada con una disminución del crecimiento de los niños, tanto en el crecimiento esquelético como en el ponderal. Sin embargo, no está claro si la asociación observada es una relación causal o es el resultado de factores de confusión socioeconómicos. No está claro si la erradicación de *H. pylori* puede ser beneficiosa para el crecimiento de los niños, y falta de evidencia de ensayos clínicos controlados aleatorios¹⁶.

Diagnóstico de la infección por *H. Pylori* en pediatría

El diagnóstico de esta infección precisa la realización de endoscopia con biopsia de cuerpo y antro gástrico, test de ureasa y si es posible cultivo y antibiograma. Si hay disponibilidad, es recomendable realizar la PCR en tejido. Los procedimientos no invasivos, como el test del aliento con urea marcada C13 y el test del antígeno en heces, se reservarán para el control de pacientes tratados, pero no está indicado realizar el tratamiento solo en base a estas pruebas, ya que indican infección/colonización pero no necesariamente enfermedad.

Métodos Invasivos

La guía ESPGHAN / NASPGHAN enfatiza la importancia de la endoscopia en el diagnóstico inicial de la infección por *H. pylori* en niños. Con ella se permite la observación de la mucosa gástrica, así como la realización de otras pruebas⁹:

Cultivo microbiológico. Las cepas de *pylori* cultivadas se pueden usar para realizar pruebas de susceptibilidad a antibióticos, que podrían guiar la selección de anti-*H. pylori*. Con una especificidad del 100% se acepta como un "estándar de oro" para diagnosticar las infecciones actuales por *H. pylori*. Sin embargo, es difícil usar esta técnica como método de diagnóstico de rutina ya que su sensibilidad para detectar *H. pylori* es relativamente baja (55% -96%).

El examen histológico en la mayoría de los casos revela la existencia de una gastritis antral superficial, la identificación del bacilo mediante la tinción de Giemsa.

Test de ureasa rápida: que permite detectar en poco tiempo, y en el propio quirófano de Endoscopias, la presencia de *pylori*. Consiste en poner en contacto una muestra obtenida de la mucosa gástrica con un medio líquido que contiene urea y un indicador de pH, observando su cambio de coloración en pocos minutos en presencia de *H. pylori*.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o fluorescente: detecta el ADN del *pylori* en muestras de mucosa gástrica con una alta sensibilidad y especificidad. Puede detectar pequeñas poblaciones bacterianas y ser útil para valorar resistencias. Sería la prueba de elección en pacientes en los que no se haya podido suspender inhibidores de bomba de protones con suficiente antelación o en los que haya un sangrado digestivo activo puesto que, en estas situaciones, el resto de test invasivos tendrían peor rendimiento.

Las pautas ESPGHAN / NASPGHAN publicadas en el 2017 recomiendan realizar el diagnóstico inicial en los niños mediante endoscopia digestiva alta con biopsias, considerando infección la positividad para el cultivo bacteriano o la positividad para el estudio histopatológico junto al menos otra técnica invasiva (test rápido de ureasa o técnicas moleculares). De hecho, la recomendación actual se posiciona en contra del modelo utilizado en adultos de test and treat, es decir, de buscar y tratar sistemáticamente con test no invasivos.

Los métodos no invasivos indican infección/colonización pero no necesariamente enfermedad por lo que no estarían justificados para la determinación inicial de la infección. Las únicas situaciones aceptadas para el diagnóstico de la infección y su posterior tratamiento mediante test no invasivos son la PTL crónica y los pacientes de alto riesgo de complicaciones graves por la realización de la endoscopia bajo anestesia o sedación. En el resto de casos, se reservarán para el control de pacientes tratados.

Test de aliento con urea marcada: Se basa en la capacidad del *H. pylori* de descomponer la urea en amoníaco y dióxido de carbono mediante la enzima ureasa. Por ello, se analiza la proporción de dióxido de carbono exhalado basal y tras 30 minutos de la ingesta de urea marcada con C13. Es una prueba sencilla que se puede realizar en todas las edades, incluido los lactantes en los que se puede obtener la muestra a través de una mascarilla. Pero puede presentar resultados falsos positivos en niños menores de 6 años debido al menor volumen de distribución y las diferentes tasas de producción de CO₂¹⁸.

Detección del antígeno fecal: determinación del antígeno del *pylori* en las heces de los niños infectados utilizando técnicas con ELISA de anticuerpos monoclonales, reflejando infección activa.

Serología: detección de la respuesta inmunológica sistémica generada por *H. pylori*. En adultos tiene una sensibilidad superior al 90%, en niños por debajo de los 6 años no supera el 60%, lo que limita su aplicación en esas edades como método diagnóstico.

La precisión de las pruebas de diagnóstico disminuye rápidamente en poblaciones con baja prevalencia de infección. Por lo tanto, la evaluación del estado de *H. pylori* en adultos o niños debe realizarse al menos 2 semanas después de suspender los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y 4 semanas después de suspender el tratamiento con antibióticos. Según se informa, los IBP y los antibióticos pueden suprimir el crecimiento y la replicación bacteriana, lo que puede presentar un resultado de diagnóstico falso negativo al detectar la infección por *H. pylori*. Si el paciente no pudiera suspender tratamiento debido a persistencia de síntomas, podría considerar intercambiar IBP por un antagonista H₂, que se suspenderá 48 horas antes del procedimiento. Recientemente se han retirado del mercado los comprimidos de Ranitidina, pero los Servicios de Farmacia

Hospitalaria mantienen el principio activo pudiendo fabricar cápsula o la solución con la dosis indicada por el facultativo.

Recogida de biopsias para el diagnóstico de *H.pylori*

Las biopsias de mucosa gástrica deben tomarse antes de progresar a duodeno, para evitar la contaminación que puede ocurrir en el procedimiento, que impediría el correcto crecimiento de *H.pylori* en el cultivo. Se debe evitar introducir previamente la pinza de biopsia en formol ya que se trata de un alcohol bactericida.

Se deberán tomar, al menos, seis biopsias de mucosa gástrica: dos de antro y dos de cuerpo para anatomía patológica y otras dos (cuerpo y antro) para cultivo. Aunque siempre que sea posible, se recomienda la toma de dos muestras de cada localización para cultivo, evitando así el riesgo de fracaso por contaminación. Se recomienda además tomar una biopsia adicional de antro para realizar un test adicional (test rápido de ureasa o PCR).

Las muestras para cultivo serán las primeras en recogerse. Deben introducirse en un medio de cultivo específico o en su defecto, en 1-2mL de suero salino fisiológico, manteniendo la muestra en nevera a 4°C hasta su transporte (que no debe ser superior a una hora) o si se envían a un laboratorio externo y se prevé mayor demora deberán conservarse a una temperatura de -20°C y hasta -70° si no se prolonga más de 24 horas.

Tratamiento de la infección por *H. pylori* en pediatría

¿ A quién se debe tratar?

*La decisión de tratar a un paciente con infección de *H. pylori* debe ser individualizada, dependiendo del contexto por el que se han realizado pruebas diagnósticas, el test utilizado o la clínica del paciente. Es fundamental realizar los test diagnósticos de manera óptima, para evitar discrepancias diagnóstico-tratamiento, y consensuar con la familia las decisiones¹⁹.*

Según el conocimiento actual, la situación en la que el tratamiento de la infección por *H. pylori* es más clara

Indicación	Patología
Definitiva	Anemia ferropénica refractaria
	Úlcera péptica demostrada
	Anemia ferropénica inexplicada que no responde a tratamiento
Recomendada	Trombocitopenia inmune primaria
Discutible	Gastritis sin enfermedad ulcerosa
	Asintomático
	Dolor abdominal recurrente
No recomendado	Prevención de cáncer
	Familiares de primer grado con cáncer gástrico
	Baja talla
	Familiar con infección por <i>H. Pylori</i>

Tabla 4

Indicaciones para el tratamiento del *H Pylori* en niños.

en Pediatría (Tabla 4), es la presencia de úlcera péptica demostrada. La erradicación adecuada de la infección por *H.pylori* implica la curación a largo plazo de la úlcera gástrica o duodenal y reduce significativamente el riesgo de recidiva tanto en adultos como en niños²⁰.

En los pacientes pediátricos diagnosticados de trombocitopenia inmune primaria y en los casos de anemia ferropénica inexplicada resistente al tratamiento, una vez descartadas otras causas, es adecuado realizar tratamiento erradicador por lo comentado previamente, aunque no se debe incluir la búsqueda del *H. pylori* en la fase inicial de la anemia refractaria.

En situaciones de dolor abdominal con gastritis e infección de *H. pylori* sin presencia de úlceras, la decisión es más comprometida. No está claro si la gastritis puede ser la causa del dolor, ni si esta situación puede ser precursora de cáncer gástrico. Por lo tanto, la decisión de tratar a estos pacientes está sujeta al juicio del pediatra, siendo recomendable consensuar con la familia, explicando los riesgos y beneficios potenciales²¹.

En el resto de las situaciones, el tratamiento de la infección no se recomienda actualmente. De hecho, a diferencia con el paciente adulto, las estrategias de test and treat, es decir, buscar y tratar, en pacientes con síntomas inespecíficos, no son recomendadas en la edad pediátrica. No se ha demostrado que la infección por *H. pylori* produzca sintomatología en ausencia de enfermedad péptica. Igualmente, existe controversia sobre el posible papel beneficioso del *H. pylori* en determinadas circunstancias, como la protección del esófago de Barrett²².

Tratamiento de la infección por *H. pylori*

El tratamiento ideal es el que consigue tasas de erradicación elevadas, superiores al 90%, de corta duración para asegurar el cumplimiento y con mínimos efectos secundarios. Sin embargo, la selección de clases de antibióticos que sirvan para la erradicación de *H. pylori* en niños es extremadamente limitada, recomendándose en primera línea amoxicilina, claritromicina y metronidazol.

A esto se une que actualmente existe el problema del aumento de prevalencia de cepas de *H. pylori* resistentes a claritromicina y metronidazol en todo el mundo, lo que está

haciendo disminuir las tasas de erradicación en niños²³. Por lo tanto, sería importante la evaluación de la resistencia a la claritromicina antes del tratamiento ya que podría ayudar a optimizar la selección de las terapias de erradicación de *H. pylori*²⁴, dado que la resistencia a metronidazol podría evitarse con dosis más altas o duración del tratamiento. Para alcanzar una tasa alta de erradicación en la terapia inicial los antibióticos deberían elegirse por las pruebas de susceptibilidad basadas en cultivos o por la PCR para detectar cepas de *H. pylori* resistentes a la claritromicina, y si no tenemos antibiograma puede basarse en estudios regionales /nacionales.

Si no se conocen los perfiles de susceptibilidad a los antibióticos se recomienda usar altas dosis de triple terapia (inhibidor de bomba de protones, amoxicilina y metronidazol) durante 14 días o terapia cuádruple (bismuto e inhibidores de la bomba de protones, asociando en menores de 8 años amoxicilina y metronidazol; y en mayores de 8 años metronidazol y tetraciclinas) durante 7 días. Esta combinación ha conseguido buenos resultados, con un 85% de erradicación de la bacteria, superior a la obtenida con omeprazol, amoxicilina y claritromicina durante el mismo periodo de tiempo (en torno al 60%). Por lo cual los tratamientos con claritromicina deberían reservarse a los niños infectados con cepas sensibles (Figura 1)²⁵.

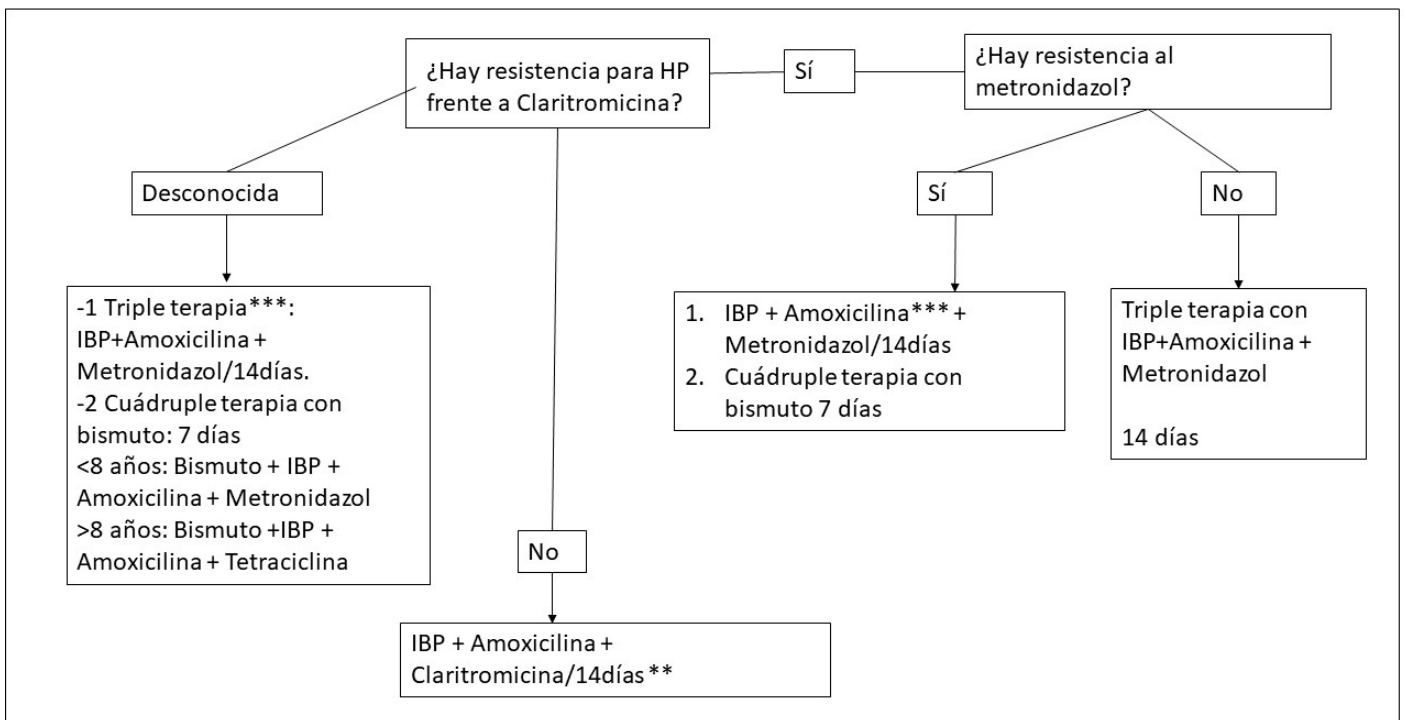


Figura 1

Resumen de tratamiento de infección por *H.pylori* en niños. IBP: Inhibidor de la bomba de protones.**: Dosis estándar de antibiótico.***: Dosis altas de antibiótico.

El éxito del tratamiento debe monitorizarse después de 4-8 semanas, siendo de elección los test no invasivos (en menores de 6 años indicado el estudio en heces). Si no hay respuesta al tratamiento se propone el siguiente abordaje terapéutico (Tabla 5)²⁵.

Gastroscopia con estudio de resistencias de primera elección

Si no hay resistencia a Claritromicina ni Metronidazol: IBP+Claritromicina o Metronidazol/14

Si hay resistencia a Claritromicina: probar triple terapia con BP+Amoxicilina+Metronidazol/14 días.

Si hay resistencia a Metronidazol: probar triple terapia con BP+Amoxicilina+Claritromicina/14 días.

Si no es posible gastroscopia para el estudio de resistencias:

Bismuto+IBP+Amoxicilina+Metronidazol 7 días.

Tabla 5

Segundo ciclo de tratamiento si fracaso terapéutico. Amoxicilina***: Amoxicilina a altas dosis. Datos del consenso ESPGHAN/NASPGHAN para el manejo del *Helicobacter pylori* en niños⁸.

La terapia secuencial con 5 días de Inhibidores de la bomba de protones (IBP) + Amoxicilina, seguida de 5 días de IBP + Claritromicina + Metronidazol, ha sido abandonada como terapia de primera elección en pacientes en los que se desconoce la resistencia antimicrobiana ya que expone al niño a tres antibióticos diferentes y favorece la aparición de resistencias.

Papel de los probióticos en el tratamiento

El tratamiento con antibióticos e inhibidores de la bomba de protones (IBP) podría verse reforzado con probióticos, cuyo papel en la erradicación del *H. pylori* es aún discutido, si bien disminuiría los efectos secundarios que sobre la microbiota intestinal produce el tratamiento antimicrobiano. Esta disbiosis de la microbiota intestinal inducida por la terapia de erradicación es una preocupación importante. Estudios recientes han indicado que la microbiota gastrointestinal podría restaurarse después de la erradicación de *H. pylori* en adolescentes y adultos jóvenes sanos^{26,27}. Además, Serrano et al (28) informaron que la erradicación de *H. pylori* en niños infectados se asoció con la restauración de la microbiota gástrica a la observada en los niños no infectados en una cohorte de 16 pacientes (≤13 años) que presentaban náuseas y molestias abdominales. Sin embargo, este estudio se

realizó en un tamaño de muestra relativamente pequeño, lo que requiere estudios adicionales para definir el impacto de la terapia de erradicación en la composición microbiana intestinal en los niños. Se desconoce el tipo, la dosis y el tiempo de administración adecuado ya que los estudios publicados utilizaron diferentes cepas y concentraciones de probióticos²⁶.

Fármaco	Peso	Dosis en la mañana (mg)	Dosis en la noche (mg)
IBP	15-24kg	20	20
	25-34kg	30	30
	>35kg	40	40
Amoxicilina	15-24kg	500	500
	25-34kg	750	750
	>35kg	1000	1000
Claritromicina	15-24kg	250	250
	25-34kg	500	250
	>35kg	500	500
Metronidazol	15-24kg	250	250
	25-34kg	500	250
	>35kg	500	500
Amoxicilina a altas dosis	15-24kg	750	750
	25-34kg	1000	1000
	>35kg	1500	1500

Tabla 6

Dosis de fármacos.

Deben realizarse más estudios para ver que probiótico y que dosificación ayudarían a la mejora de la eficacia antibiótica y la prevención de la reinfección. Con ello promoveremos la efectividad del tratamiento de primera línea de *H.pylori* para reducir la dosis de antibióticos y la aparición de efectos secundarios durante el mismo, logrando así el máximo efecto mortal en este patógeno²⁹.

Bibliografía

1. Mišak Z, Hojsak I, Homan M. Review: *Helicobacter pylori* in pediatrics. *Helicobacter* 2019;24 Suppl 1:e12639.

2. Zhou Y, Ye Z, Huang J, Huang Y, Yan W, Zhang Y. High prevalence and low spontaneous eradication rate of *Helicobacter pylori* infection among school children aged 7-12 years . *Acta Paediatr* 2018;107: 1624-1628.
3. Martínez G, Camarero-Salces C. Gastritis y enfermedad ulceropéptica. *Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición de la SEGHN*. pp 190-197.
4. Urruzuno-Tellería P. Manejo de la infección por *Helicobacter pylori* en el niño. *Anales de Pediatría* 2021(Nov) Vol. 95, no. 5pp. 383.e1 – 383.e9
5. Okuda M, Miyashiro E, Koike M, et al. Breast-feeding prevents *Helicobacter pylori* infection in early childhood. *Pediatr Int*. 2001;43(6):714-5.
6. Razavi A, Bagheri N, Azadegan-Dehkordi F, Shirzad M, Rahimian G, Rafeian-Kopaei M, et al. Comparative Immune Response in Children and Adults with *pylori* Infection. *J Immunol Res* 2015; 2015: 315957.
7. Peng C, Hu Y, Ge ZM, Zou QM, Lyu NH. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infections in children and elderly populations. *Chronic Dis Transl Med*. 2019 Dec; 5(4): 243-251.
8. Yu Y, Su L, Wang X, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and pathological changes in the gastric mucosa in Chinese children. *Intern Med* 2014;53:83-88.
9. Jones N.L., Koletzko S., Goodman K. Joint ESPGHAN/ NASPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents (update 2016) *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:991-1003.
10. Molina-Infante J, Gutierrez-Junquera C, Savarino E. *Helicobacter pylori* infection does not protect against eosinophilic esophagitis: results from a large multicenter case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2018 Jul;113(7):972-979.
11. Damghani MA, Dehghan E. Is there any association between *Helicobacter pylori* and otitis media with effusion?. *Braz J Otorhinolaryngol* 2018 ; 86:217-221
12. Yrak NA, Tutar E, Volkan B, Sahin Akkelle B, Polat E, Kutluk G, et al. *Helicobacter pylori* infection in children with celiac disease: multi-center, cross-sectional study. *Helicobacter* 2020;25:e12691.
13. Suárez Rodríguez MA, Salcedo Lobato E. Infección por *Helicobacter Pylori* (V.1.0/2019). En *Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico*.
14. Gravina AG, Zagarina RM, De Musis C, Romano L, Loguercio C, Romano M. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases: A review. *World J Gastroenterol* 2018;24:3204-3221.
15. García Pérez A, Valverde de La Osa J, Giménez Samper M, Alonso García I. Resolution of an autoimmune thrombocytopenic purpura after eradicating treatment of *Helicobacter pylori*. *Sangre (Barc)* 1999;44:387-388.
16. *Helicobacter pylori* eradication in the management of patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Stasi R, Rossi Z, Stipa E, Amadori S, Newland AC, Provan D. *Am J Med* 2005;118:414-419.
17. Dror G, Muhsen K. *Helicobacter pylori* infection and Children's Growth: An Overview. *JPGN* 2016;62:E48-E59.
18. Leal YA, Flores LL, Fuentes Pananá EM, Cedillo Rivera R., Torres J. 13C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter Pylori* infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2011;16:327-337.
19. Fernández Ventureira V, Ros Arnal I, García Romero R. Diagnóstico de *Helicobacter pylori* en Pediatría. *Form Act Pediatr Aten Prim* 2019;12:203-206.
20. Cadranel S, Mougnot JF, Thomson M. Chapter 5.1.3. Forty Years of *Helicobacter Pylori* in ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66(Suppl 1):S94-S97.
21. Sierra MS, Hastings EV, Goodman KJ. What do we know about benefits of *H. pylori* treatment in childhood? *Gut Microbes* 2013;4:549-567.
22. Doorakkers E, Lagergren J, Santoni G, Engstrand L, et al. *Helicobacter pylori* eradication treatment and the risk of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Helicobacter* 2020;25:e12688. doi: 10.1111/hel.12688.
23. Silva G.M., Silva H.M., Nascimento J., Gonçalves J.P., Pereira F., Lima R. *Helicobacter pylori* antimicrobial resistance in a pediatric population. *Helicobacter* 2018;23:e12528.
24. Zhang W., Chen Q., Liang X, Liu W, Xiao S, Graham DY, et al. Bismuth, lansoprazole, amoxicillin and metronidazole or clarithromycin as first-line *Helicobacter pylori* therapy. *Gut* 2015;64:1715-1720.

25. Suárez Rodríguez M^a A. Grupo de patología infecciosa de la AEPap. *Helicobacter pylori*: una bacteria a considerar en pediatría de atención primaria.

26. Peng C, Hu Y, Ge ZM, Zou QM, Lyu NH. *Diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infections in children and elderly populations. Chronic Dis Transl Med* 2020;5:243-251.

27. He C., Peng C., Wang H, Ouyang Y, Zhu Z, Shu X, et al. *The eradication of Helicobacter pylori restores rather than disturbs the gastrointestinal microbiota in asymptomatic young adults. Helicobacter* 2019;24:e12590

28. Serrano CA, Pierre R, Van Der Pol WJ, Morrow CD, Smith PD, Harris PR. *Eradication of Helicobacter pylori in children restores the structure of the gastric bacterial community to that of noninfected children. Gastroenterology* 2019;157:1673–1675.

29. Jianfu J, Hong Y. *Using Probiotics as Supplementation for Helicobacter pylori Antibiotic Therapy. Int J Mol Sci* 2020 ;21:1136; doi:10.3390/ijms21031136.