

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CONVENCIONAL PARA *HELICOBACTER PYLORI* EN NIÑOS

Efficacy of conventional treatment for Helicobacter pylori in children.

Lisette Thiebaud,¹ Marco Tulio Luque,¹ Lideny Sabillón,¹ Héctor Millares,¹ Kenneth Bustillo²

¹Departamento de Pediatría del Instituto Hondureño del Seguro Social.

²Dirección Médica Nacional del Instituto Hondureño del Seguro Social.

RESUMEN. Introducción: La infección por *Helicobacter Pylori* tiene una prevalencia elevada en países en vías de desarrollo, en los niños produce principalmente gastritis crónica, se han probado múltiples esquemas para el tratamiento de *Helicobacter pylori*, para considerar un régimen de tratamiento efectivo debe alcanzar una tasa de éxito en erradicación de 80%. El objetivo del presente trabajo fue establecer el perfil clínico epidemiológico de la infección por *Helicobacter pylori* en niños y su respuesta al tratamiento de primera línea o convencional. **Métodología:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, en el hospital de especialidades del Instituto Hondureño del Seguro Social de Tegucigalpa, de enero de 2007 a diciembre de 2009, en niños menores de 11 años con enfermedad por *Helicobacter pylori* que recibieron tratamiento con amoxicilina 60mg/kg/día, claritromicina 20mg/kg/día y lanzoprazol 30mg/día por 14 días, y se valoró la respuesta terapéutica. **Resultados:** Se incluyeron 144 pacientes, siendo el 55.6% del sexo femenino, el promedio de edad fue de 5.8 años, 81.9% era de procedencia urbana, el síntoma más frecuente fue dolor en epigastrio en 88.1% de los pacientes. El 79.2% de los pacientes reportó mejoría clínica y el antígeno fecal negativo posterior al tratamiento de primera línea. **Discusión:** el tratamiento convencional continúa siendo eficaz para la erradicación de *Helicobacter pylori* en la población estudiada. **Palabras clave:** *Helicobacter pylori*, tratamiento, niños, gastritis.

INTRODUCCIÓN

Desde su descubrimiento en 1983 por los australianos Robin Warren y Barry Marshal¹ el *Helicobacter pylori* ha despertado un gran interés, publicándose una gran cantidad de artículos acerca del tema, encontrándose hasta la fecha más de 28,000 citas en PubMed. *Helicobacter pylori* es una bacteria en forma de espiral, Gram negativo, microaerófila y de crecimiento lento.² La seroprevalencia de *H. pylori* es de un 10 hasta un 54%, en distintas regiones del mundo, relacionándose su alta prevalencia a condiciones socioeconómicas bajas, nivel educativo de la madre y número de personas que viven en la casa.³ La prevalencia aumenta con la edad después del primer año de vida, estudios en India muestran un 50% de seroprevalencia a los diez años de vida y más de 80% a la edad de 20 años.⁴

H. pylori es asociado etiológicamente con gastritis crónica activa, úlcera duodenal, úlcera gástrica, linfoma gástrico primario de células B y adenocarcinoma gástrico, afortunadamente estas condiciones son infrecuentes en los niños exceptuando la gastritis crónica, por lo que la mayoría de los niños infectados son asintomáticos.^{4,5}

El principal síntoma que se ha observado en la enfermedad por *H. pylori* es el dolor en abdomen superior, no se ha comprobado relación con detención del crecimiento, ni con dolor abdominal recurrente.⁴

Los métodos invasivos como la endoscopia con biopsia se prefieren para confirmar el diagnóstico y los métodos no invasivos

como el test de aliento y el antígeno fecal se utilizan más para seguimiento y control posterior al tratamiento.

Se han probado múltiples esquemas para el tratamiento de *H. pylori*, pero para considerar un régimen de tratamiento efectivo el consenso Maastricht-III establece que debe alcanzar una tasa de éxito en erradicación de 80%.⁶

En nuestro país hay escasas publicaciones acerca del tema, encontrándose en la revista médica hondureña solo una revisión⁷ y un reporte de prevalencia de *H. pylori* en pacientes adultos con enfermedad ácido péptica y gastritis crónica y la respuesta terapéutica publicado en 1997.⁸ El presente trabajo pretende establecer el perfil clínico epidemiológico de la infección por *H. pylori* en niños que se atienden en el Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) y su respuesta al tratamiento de primera línea.

PACIENTES Y MÉTODOS

Este es un estudio descriptivo, retrospectivo, realizado en el hospital de especialidades del IHSS de Tegucigalpa, de enero del 2007 a diciembre de 2009, en niños menores de 11 años con enfermedad por *H. pylori*.

Se incluyeron niños con diagnóstico confirmado de infección por *H. pylori* y con seguimiento con antígeno fecal para evaluar respuesta terapéutica.

El diagnóstico se realizó por endoscopia y biopsia, antígeno fecal o prueba de aliento con Carbono 14. Las biopsias fueron interpretadas por un patólogo con experiencia y el antígeno fecal se determinó mediante prueba de ELISA.

El tratamiento de primera línea que recibieron todos los pacientes fue con amoxicilina 60mg/kg/día, claritromicina 20mg/kg/día y lanzoprazol 30mg/día por 14 días. La evaluación de la eficacia del

Recibido: 06/2010, aceptado con cambios menores: 07/2010

Enviar correspondencia a: Hospital de especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social, Comité de Infecciones, Bo. La Granja, Comayagüela. E. mail: mtluque@yahoo.com

tratamiento se realizó con antígeno en heces 4 semanas después de finalizado el tratamiento y mejoría clínica.

Los datos de los pacientes se recolectaron en una encuesta, la cual fue analizada en EPI info versión 3.5.1. Se determinaron medidas de tendencia central y de dispersión. Se comparó la relación de algunas variables utilizando χ^2 .

Aspectos éticos: Es un estudio anónimo no ligado con datos obtenidos del servicio de Gastroenterología con autorización institucional.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 188 pacientes, de los cuales se excluyeron 44 que no tenían expediente completo, ni seguimiento con antígeno fecal. De los 144 pacientes incluidos las características socio demográficas fueron las siguientes: 55.6% eran del sexo femenino, el rango de edad fue de 1 a 11 años, con un promedio de 5.8 años y 81.9% de procedencia urbana. Se evaluaron los síntomas de presentación encontrando que el síntoma más frecuente fue dolor en epigastrio en 88.1% de los pacientes. (Cuadro 1)

Los métodos utilizados para establecer el diagnóstico de infección por *H. pylori* fueron el antígeno fecal en 109 (76.2%) pacientes, a 80(55.9%) pacientes se les realizó endoscopia y biopsia y solo a dos pacientes se les efectuó prueba de aliento con carbono 14. El hallazgo más frecuente en las biopsias fue gastroduodenitis de distintos grados de severidad (Cuadro 2)

Solo un paciente abandonó el tratamiento, 114(79.2%) pacientes presentaron mejoría clínica y se reportó el antígeno fecal negativo posterior al tratamiento de primera línea.

Cuadro 1. Síntomas más frecuentes en niños con infección por *H. pylori* (IHSS, Tegucigalpa, Honduras de 2007 a 2009)

Sintomatología	Frecuencia n144	Porcentaje
Dolor en Epigastrio	127	88.19%
Vómitos	40	27.78%
Nauseas	24	16.67%
Anemia	3	2.08%
Hematemesis	3	2.08%
Urticaria	2	1.39%
Purpura	1	0.69%

Cuadro 2. Hallazgos en biopsia por endoscopia en niños con infección por *H. pylori* (IHSS, Tegucigalpa, Honduras de 2007 a 2009)

Resultado de Biopsia	Número n80	Porcentaje
Gastroduodenitis leve	17	21.25%
Gastroduodenitis moderada	56	70.00%
Gastroduodenitis severa	5	6.25%
Sin resultados	2	2.50%
Total	80	100.00%

*De los 144 pacientes incluidos en el estudio sólo a 80 se les realizó diagnóstico por biopsia.

DISCUSIÓN

En el presente estudio encontramos que el tratamiento de primera línea con inhibidor de bomba de protones, claritromicina y amoxicilina continua siendo eficaz en la población estudiada.

Una limitante de este estudio es que en el hospital no se realiza cultivo para *H. pylori* y por lo tanto no se pueden realizar estudios de sensibilidad para determinar la resistencia a los antibióticos. El control post tratamiento se realizó con antígeno fecal, el cual ha probado ser útil para determinar la erradicación del microorganismo posterior al tratamiento,⁹ esta prueba tiene una sensibilidad de 96.6% y especificidad de 94.9% si se detecta antígeno monoclonal y una sensibilidad de 87.3% y especificidad de 83.3% si se realiza mediante la técnica de ELISA.¹⁰

Similar a lo reportado en la literatura, el principal síntoma que se observó fue el dolor en epigastrio, no se comprobó asociación con detención del crecimiento, ni con dolor abdominal recurrente.^{4,11}

El principal hallazgo endoscópico fue gastritis leve y moderada similar a lo observado en otras publicaciones.^{5,12}

La eficacia de los diferentes esquemas utilizados para el tratamiento de *H. pylori* es variable y depende probablemente del área geográfica donde se realiza el estudio, el tiempo de duración del tratamiento, los métodos utilizados para comprobar la erradicación y los niveles de resistencia existentes en cada país o región.¹³

En un estudio reciente en Europa se encontró una resistencia de 24% a macrólidos,¹⁴ el mecanismo de resistencia a la claritromicina es a través de mutaciones genéticas que alteran el sitio 23S del ARN ribosomal.¹⁵

La resistencia primaria doble a claritromicina y a metronidazol ha sido documentada en Europa de 0.8 a 9%, en Asia de 2 a 3% y en países en vías de desarrollo hasta un 18%.¹⁴ La resistencia secundaria al tratamiento fallido con metronidazol y claritromicina puede alcanzar hasta un 50%.¹⁴

Se ha intentado mejorar la respuesta usando dosis doble de claritromicina, pero los resultados son similares a las dosis convencionales.¹⁶

La eficacia del esquema convencional de primera línea con inhibidor de bomba de protones, claritromicina y amoxicilina, varía de un 29 a un 100%,¹³ otros estudios con este esquema en niños reportan tasas de erradicación de *H. pylori* de 54% a 77.8%.^{17,18}

Se ha observado una eficacia de 65% en países en vías de desarrollo, menor comparada con los países desarrollados, sin embargo nuestros resultados son similares a lo observado en Europa donde alcanza un 80% de erradicación.¹³

Debido al incremento en la resistencia a los macrólidos se están buscando otras alternativas terapéuticas como furazolidona, rifabutín y levofloxacina con diferentes porcentajes de éxito.¹⁹

En niños se ha utilizado un esquema con bismuto, amoxicilina y metronidazol pero solo mostró una eficacia de 18% en México y 7% en España.

Kawakami y colaboradores¹⁸ utilizaron 7 días de furazolidona, claritromicina y omeprazol en niños y obtuvieron un porcentaje de curación de 84%.

Recientemente una terapia secuencial ha sido descrita, esta consiste de dos regímenes de tratamiento, se inicia amoxicilina más inhibidor de bomba de protones por cinco días seguido por claritro-

micina, tinidazol e inhibidor de bomba por otros cinco días, se han observado porcentajes de erradicación mayores comparado con tratamiento convencional.²⁰

Para racionar el tratamiento y retardar la aparición de resistencia a los antibióticos se debe tratar únicamente los pacientes con

infección comprobada y síntomas relacionados al *H. pylori*. En este momento no se justifica modificar el esquema de tratamiento de primera línea, pero es necesario continuar vigilando la respuesta terapéutica y realizar estudios de resistencia, para evaluar nuevas alternativas de tratamiento.

SUMMARY: Introduction: Infection with *H. Pylori* has high prevalence in developing countries, in children mainly develops into chronic gastritis; many schemes have been tested for the treatment of *H. pylori*. To consider a treatment regimen effective, it must achieve a success rate of eradication of at least 80%. The objective of this paper was to establish the clinical epidemiology of infection by *H. pylori* in children and its response to first line treatment to conventional **Methods:** A retrospective descriptive study was performed in the Honduran Institute of Social Security, Specialties Hospital (IHSS) of Tegucigalpa, from January 2007 to December 2009, in children under 11 years of age with chronic *H. pylori* disease. These children were treated with amoxicillin 60mg/kg/day, clarithromycin 20mg/kg/day and lansoprazole 30mg/day for 14 days, their therapeutic response was evaluated. **Results:** 144 patients were included, 55.6% were female, with an average of 5.8 years of age, 81.9% were of urban origin, and the most common symptom was epigastric pain in 88.1% of patients. 79.2% patients reported improved clinical and fecal antigen negative after first-line treatment. **Discussion:** Conventional treatment remains effective for the eradication of *Helicobacter pylori* in the population studied. **Keywords:** *Helicobacter pylori*, treatment, children, gastritis.

REFERENCIAS

- Warren J, Marshall B. Unidentified curved bacillus on gastric epithelium in chronic active gastritis. *Lancet* 1983;1:1273-75.
- Khalifa MM, Shara RR, Aziz RK. *Helicobacter pylori*: a poor man's gut pathogen? *Gut Pathogens* 2010, 2:2.
- Kindermann A, Lopes AI. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. *Helicobacter* 2009 Sep;14Suppl 1:52-7.
- Poddar U, Yachha SK. *Helicobacter pylori* in children: an Indian perspective. *Indian Pediatr* 2007 Oct;44(10):761-70.
- Koh H, Noh TW, Baek SY, Chung KS. Nodular gastritis and pathologic findings in children and young adults with *Helicobacter pylori* infection. *Yonsei Med J* 2007 Apr 30;48(2):240-46.
- Malferteiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-81.
- Zúñiga GA. *Helicobacter Pylori*. *Rev Med Hon*.1992;60(2):91-4.
- Cortes E, Torres G. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en Enfermedad Acido-Péptica y Gastritis Crónica, y Respuesta Terapéutica. *Rev Med Hon*1997; 65(4):101-6.
- Vaira D, Vakili N, Menegatti M, van't Hoff B, Ricci C, Gatta L, et al. The stool antigen test for detection of *Helicobacter pylori* after eradication therapy. *Ann Intern Med*. February 19, 2002;136:280-87.
- Monteiro L, Oleastro M, Lehours P, Mégraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2009 Sep;14Suppl1:8-14.
- Masoodpoor N, Darakhshan, Sheikhatvan M. *Helicobacter pylori* infection in Iranian children with recurrent abdominal pain. *Trop Gastroenterol* 2008 Oct-Dec;29(4):221-23.
- Tutar E, Ertem D, KotilogluKaraa E, Pehlivanoglu E. Endoscopic and histopathologic findings associated with *H. pylori* infection in very young children. *Dig Dis Sci* 2009;54:111-17.
- Khurana R, Fischbach L, Chiba N, van Zanten SV, Sherman PM, George BA, et al. Meta-analysis: *Helicobacter pylori* eradication treatment efficacy in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007 Mar1;25(5):523-36.
- Pajares García JM, Pajares-Villarroya R, Gisbert JP. *Helicobacter pylori* infection: antibiotic resistance. *Rev Esp Enferm Dig* 2007 Feb;99(2):63-70.
- De Francesco V, Margiotta M, Zullo A, Hassan C, Troiani L, Burattini O, et al. Clarithromycin-resistant genotypes and eradication of *Helicobacter pylori*. *Ann Intern Med* 2006;144:94-100.
- Keshavarz AA, Bashiri H, Rahbar M. Omeprazole-based triple therapy with low-versus high-dose of clarithromycin plus amoxicillin for *H pylori* eradication in Iranian population. *World J Gastroenterol* 2007;13(6):930-33.
- Watanabe K, Tanaka A, Imase K, Tokunaga K, Sugano H, Kai A, et al. Amoxicillin resistance in *Helicobacter pylori*: studies from Tokyo, Japan from 1985 to 2003 *Helicobacter* 2005;10:4-11.
- Kawakami E, Machado RS, Ogata SK, Langner M, Fukushima E, Carelli AP, et al. Furazolidonebased triple therapy for *H. pylori* gastritis in children. *World J Gastroenterol* 2006;12(34):5544-49.
- Ables AZ, Simon I, Melton ER. Update on *Helicobacter pylori* treatment. *Am Fam Physician* 2007 Feb 1;75(3):351-58.
- Francavilla R, Lionetti E, Castellana SP, Magista AM, Boscarelli G, Piscitelli D, et al. Improved efficacy of 10-Day sequential treatment for *Helicobacter pylori* eradication in children: a randomized trial. *Gastroenterology* 2005;129:1414-19.