Dolor abdominal, dispepsia y gastritis en pediatría.
Rol del Helicobacter pylori

Paul Harris D.¹, Alex Godoy F.², Ernesto Guiralde C.¹

Resumen

Helicobacter pylori (H. pylori), el patógeno más común del tracto gastrointestinal en seres humanos, es la causa más frecuente de gastritis crónica, está asociado etiológicamente con úlcera gastroduodenal y algunos cánceres gástricos. La creciente acumulación de información ha hecho necesario reevaluar los conceptos de gastritis, dolor abdominal y dispepsia en pediatría, por lo que el objetivo de esta revisión fue actualizar estos conceptos enfatizando la relación de estas entidades y discutir la evidencia disponible para promover una buena práctica clínica, al respecto. La asociación entre la infección por H. pylori y otras condiciones, como dolor abdominal recurrente y dispepsia no ulcerosa, no ha sido demostrada y es más bien especulativa. El H. pylori es considerado un patógeno, porque, entre otras características, cumple cada uno de los postulados de Koch como causante de gastritis crónica; en efecto, H. pylori juega un rol crítico y necesario en la patogénesis de la gastritis crónica activa. El papel de H. pylori como causa de úlcera péptica en adultos ha sido bien establecido. Aunque en niños las evidencias no son tan potentes, sí son altamente sugerentes. Aun cuando la mayoría de la población mundial está colonizada por H. pylori, solo una pequeña proporción tendrá manifestaciones clínicas producidas por la infección. Aproximadamente el 10% de ellos desarrollará úlcera péptica a lo largo de su vida, y las personas infectadas tendrán un incremento de 2 a 6 veces en el riesgo de desarrollar cáncer y linfoma tipo MALT (tejido linfóide asociado a mucosas) comparado con población no infectada. (Palabras clave: dispepsia, gastritis, Helicobacter pylori.)

Abdominal pain, dyspepsia and gastritis in Paediatrics: the role of Helicobacter pylori

Helicobacter pylori (H. pylori) is the most common bacterial pathogen of the gastrointestinal tract in humans and also the most common cause of chronic gastritis and is aetiologically associated with duodenal and gastric ulcer, gastric adenocarcinoma and MALT lymphoma. The explosive accumulation of published reports makes it necessary to review the concepts of gastritis, recurrent abdominal pain and dyspepsia in children. Therefore the aim of this study was to update the concepts and to clarify their relationship with H. pylori and to discuss their validity in order to promote good clinical practice. Causative associations between H. pylori infection and other conditions are tenuous and speculative, these conditions include recurrent abdominal pain and non-ulcer dyspepsia. H. pylori is firmly established as a human pathogen because it fulfills each of Koch’s postulates as an infective agent causing chronic-active gastritis. Indeed H. pylori plays a critical and necessary role in the pathogenesis of chronic-active gastritis in adults. Whether

1. Médicos. Departamento de Pediatría, Sección Gastroenterología Pediátrica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Correspondencia a Dr. Paul Harris D.: e-mail: pharris@med.puc.cl.
Parte de los conceptos revisados aquí provienen de información generada y parcialmente apoyada por grants FONDECYT (#1980986 y #1000734) y parcialmente por un grant del NIH en Estados Unidos (DK-54495-01).

El redescubrimiento del *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en 1983 se considera uno de los aportes científicos más relevantes en el desarrollo de la gastroenterología en este siglo. El progresivo conocimiento de la relación entre esta bacteria y distintas enfermedades clásicamente consideradas de origen "péptico", las cuales afectan un gran porcentaje de la población, ha estimulado un gran esfuerzo en investigación clínica y básica. Simultáneamente, las instituciones de salud pública de países desarrollados han localizado grandes recursos para instigar la investigación en esta área y desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas que consigan aminorar el impacto socioeconómico asociado a la enfermedad ulcerosa y al cáncer gástrico. La creciente acumulación de información ha hecho necesario reevaluar los conceptos de gastritis, dolor abdominal y dispepsia en pediatría, por lo que el objetivo de esta revisión fue actualizar estos conceptos, enfatizando su relación con *H. pylori* y presentarlo a la comunidad nacional para evitar el sobrediagnóstico y sobretratamiento, como consecuencia de conceptos no validados sobre etiopatogénesis. La metodología incluyó revisión de artículos primariamente en población pediátrica, publicados en revistas con comité editorial, y estableciendo el año 1985 como límite inferior de búsqueda. En aquellas áreas con ausencia de información en niños, se citó trabajos en población adulta. Excepcionalmente se citaron artículos publicados antes de 1985, cuando estos fueron considerados relevantes. Se excluyeron los casos clínicos, a excepción de la sección referente a linfoma tipo MALT (tejido linfoide asociado a mucosas).

**I. GASTRITIS Y HELICOBACTER PYLORI**

*H. pylori* es la causa de la gastritis crónica activa1-3, sin embargo, la mayoría de los individuos infectados, incluyendo aquellos en edad pediátrica, son asintomáticos sin intervención específica. La infección persiste a lo largo de la vida y no es predecible quién desarrollará complicaciones. La evidencia de la asociación causal entre *H. pylori* y gastritis crónica activa4 está basada en los siguientes aspectos: 1) *H. pylori* se encuentra específicamente asociado a gastritis no explicadas por otras causas, 2) la erradicación de *H. pylori* lleva a la resolución de la inflamación gástrica, 3) la exposición a la bacteria, tanto de seres humanos como animales, produce el desarrollo de gastritis, y 4) la bacteria no se encuentra en estómagos histológicamente normales. Los criterios de Hill, propuestos inicialmente para definir la inferencia causal entre cáncer pulmonar y el consumo de tabaco, han sido usados para definir la asociación entre la infección por *H. pylori* y posibles enfermedades asociadas (tabla 1).

La historia natural de la infección por *H. pylori* presenta dos fases, determinadas a partir de estudios en voluntarios. En la fase aguda existe una intensa proliferación bacteriana e inflamación gástrica, con un período transitorio de síntomas gastrointestinales inespecíficos en algunas personas; durante este período se desarrolla hipoclorhidria, la cual puede durar meses. La respuesta inmune toma semanas en producirse y la presencia de la bacteria en las heces es máxima. Después de un período de algunas semanas, se establece una fase crónica, en que la respuesta inflamatoria es reducida a niveles bajos, pasando a un estado estable denominado gastritis superficial crónica difusa.
<table>
<thead>
<tr>
<th>Condición</th>
<th>Evidencia experimental</th>
<th>Secuencia temporal</th>
<th>Fuerza de la asociación</th>
<th>Consistencia de la asociación</th>
<th>Especificidad biológica</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Gastritis crónica</td>
<td>Si</td>
<td>Si</td>
<td>Si</td>
<td>Si</td>
<td>Si</td>
</tr>
<tr>
<td>Ulcera duodenal</td>
<td>No</td>
<td>No</td>
<td>Si</td>
<td>Si</td>
<td>?</td>
</tr>
<tr>
<td>Ulcera gástrica</td>
<td>No</td>
<td>No</td>
<td>?</td>
<td>?</td>
<td>No</td>
</tr>
<tr>
<td>Dolor abdominal recurrent</td>
<td>No</td>
<td>No</td>
<td>?</td>
<td>?</td>
<td>No</td>
</tr>
</tbody>
</table>

1: Modificada desde referencia (6).

: Cuestionable.

El huésped desarrolla una respuesta inmune que generalmente es inefectiva en la eliminación de *H. pylori*. El pH gástrico normal se restablece. Las personas infectadas se vuelven asintomáticas (si es que han tenido algún síntoma asociado) y esta inflamación crónica asintomática es la consecuencia final en la mayoría de los casos. El grupo menor de sujetos con infección por *H. pylori* que llega a desarrollar complicaciones, como úlcera péptica y cánceres gástricos, podría ser visto como grupo “blanco” especial para la erradicación de la bacteria; sin embargo, no existe actualmente un preciso delineamiento para identificar a aquellos individuos que, estando asintomáticos e infectados por *H. pylori*, sean de alto riesgo para desarrollar estas complicaciones (figura 1).

Los experimentos realizados por Marshall y Morris, al autoinocularse *H. pylori*, renovaron el concepto de que la infección por esta bacteria es la causa de gastritis. La asociación entre la infección por *H. pylori* y gastritis en niños fue descrita por Czinn y cols. en 1986. Posteriormente, otros estudios se desarrollaron en distintos países confirmando esta relación. Dado que la terapia antimicrobiana podía revertir la gastritis, se postuló la posibilidad de que la erradicación de la infección debería curar o prevenir los eventos posteriores, es decir, las enfermedades gastroduodenales asociadas con la gastritis (figura 1). En una revisión de 27 estudios prospectivos en niños, con casuísticas que incluían desde 25 a 363 niños referidos a centros de salud terciarios, por síntomas gastrointestinales, McArthur y cols. describieron las características de la infección por *H. pylori*. En esta población de niños, la prevalencia de la infección gástrica por *H. pylori* estuvo en un rango entre 8 y 63%, con una media de 26%. La proporción de gastritis crónica en niños con *H. pylori*, comparada con aquellos no infectados, estuvo entre 1,9 y 71,0, con una media geométrica estimada de 4,6. Este incremento del riesgo de gastritis antral para niños con infección por *H. pylori* fue consistente y estadísticamente significativo. Numerosos estudios han demostrado que la infección por *H. pylori* no se asocia con una sintomatología específica en niños. En un estudio de 245 niños sanos, pero con evidencia serológica de colonización por *H. pylori*, las encuestas hechas a los padres de los pacientes revelaron que consideraban a los niños como asintomáticos. En otros estudios de niños derivados a endoscopía digestiva alta, la presencia de dolor abdominal recurrente y vómitos no permitieron diferenciar a niños con colonización gástrica por *H. pylori* de aquellos que no fueron colonizados. Después de la erradicación de la infección por *H. pylori*, los síntomas mejoraron solamente en aquellos niños con úlcera duodenal. Por lo tanto, los niños con *H. pylori* y...
Infección por *H. pylori* temprano en la niñez

niños menores

Gastritis crónica

úlcera duodenal

niños mayores

Gastritis crónica

úlcera gástrica

linfoma MALT

adultos

Gastritis crónica

**Figura 1:** La infección por *H. pylori* en niños está asociada con un número de potenciales consecuencias. Sin embargo, la mayoría de los niños infectados desarrollarán gastritis superficial crónica sin sintomatología alguna. Un grupo menor de niños mayores o adolescentes desarrollarán úlcera duodenal. Linfoma tipo MALT y úlcera gástrica son raras vez observadas en pediatría. Muchos niños alcanzarán la adultez, donde ellos pueden presentar diferentes modalidades de evolución.

gastritis no se distinguen de los niños no infectados, sobre la base de síntomas iniciales. La gastritis asociada a *H. pylori* no es característica desde el punto de vista endoscópico, aunque la nodularidad de la mucosa antral ha sido descrita como un hallazgo frecuente en niños con gastritis por *H. pylori* \(^{13}\). Estudios posteriores han descrito que hasta el 80% de los niños con infección por *H. pylori* tienen gastritis nodular antral a la endoscopia \(^{14, 15}\); sin embargo, esto parece ser variable en diferentes centros, y este alto porcentaje de asociación no ha sido reproducido consistentemente.

La relación entre *H. pylori* y gastritis es constante y directa. Solamente una pequeña proporción de aquellos pacientes con infección por *H. pylori* desarrollarán úlcera péptica o cáncer gástrico \(^{16, 17}\). Los factores que pueden ser importantes incluyen la interacción con factores ambientales, diferencias en la susceptibilidad del huésped, y diferencias en la virulencia de distintas cepas de *H. pylori* \(^{18}\). En resumen, hay una fuerte y consistente evidencia de que la infección por *H. pylori* está asociada con gastritis antral en niños, aunque el impacto clínico ulterior de esta condición es poco clara \(^{19-23}\).

**II. ÚLCERA PÉPTICA Y HELICOBACTER PYLORI**

La úlcera péptica en niños es infrecuente y su incidencia es desconocida \(^{24-27}\). No hay datos acerca de la verdadera prevalencia de úlcera gástrica y duodenal en la población pediátrica. En un extenso metaanálisis se estudió la prevalencia de la infección por *H. pylori* en niños con úlcera péptica, excluyéndose de este los casos con sepsis y aquellos con ingestión de antiinflamatorios no esteroidales (AINES) \(^{6}\); la prevalencia de *H. pylori* fue consistentemente más alta en niños con úlcera duodenal (media 92%), comparado con niños con úlcera gástrica (media 25%) (tabla 2).
Tabla 2
Asociaciones clínicas en niños y adolescentes con infección por *Helicobacter pylori*, comparados con adultos

<table>
<thead>
<tr>
<th>Condición</th>
<th>Niños y adolescentes %¹</th>
<th>Rango¹</th>
<th>Adultos (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Gastritis crónica activa</td>
<td>95</td>
<td>90-100</td>
<td>90-100</td>
</tr>
<tr>
<td>Ulceras duodenales</td>
<td>92</td>
<td>33-100</td>
<td>88-100</td>
</tr>
<tr>
<td>Ulceras gástricas</td>
<td>25</td>
<td>11-75</td>
<td>58-100</td>
</tr>
<tr>
<td>Dolor abdominal recurrente</td>
<td>22</td>
<td>0-81</td>
<td>ND²</td>
</tr>
<tr>
<td>Dolor abdominal recurrente (bajo criterios de Apley)</td>
<td>6</td>
<td>0-9</td>
<td>ND²</td>
</tr>
<tr>
<td>Dispepsia no-ulcerosa</td>
<td>ND²</td>
<td>ND²</td>
<td>40-80</td>
</tr>
<tr>
<td>Cáncer gástrico</td>
<td>ND²</td>
<td>ND²</td>
<td>46-94</td>
</tr>
</tbody>
</table>

¹ Basado sobre referencia (6).
² ND: información no disponible.

El síntoma más común de la úlcera péptica es el dolor urense en el epigastro, que típicamente ocurre cuando el estómago está vacío, entre comidas y en horas de la mañana. Esto puede ocurrir a otras horas, durar desde minutos a horas y ser aliviado por alimentación o por antiácidos. Menos comunes son las náuseas, los vómitos y la pérdida de apetito. La hemorragia digestiva puede presentarse como hematemesis o melena, pero un sangramiento menor y prolongado es posible que conduzca a debilitamiento y fatiga con anemia.

**Ulceras duodenales.** Casi todas las úlceras pépticas en niños están localizadas en el duodeno. La úlcera duodenal en niños está fuertemente asociada con la presencia de *H. pylori* en la mucosa antral²⁸-³¹, aunque es rara vez vista en niños bajo los diez años de edad²⁵, ³². La enfermedad es generalmente silente mientras se mantiene el tratamiento con antagonistas-H₂, pero la recurrencia de la úlcera es común después de suspender la terapia, en ausencia de erradicación de la bacteria³³. Diferentes estudios retrospectivos reportan la presencia de *H. pylori* en 90 a 100% de los individuos con úlcera duodenal³¹, ³⁴, y se ha estimado que incrementa el riesgo de úlcera duodenal 3 a 12 veces en comparación con el riesgo de la población no infectada. En niños, la úlcera duodenal, en ausencia de colonización por *H. pylori* de la mucosa gástrica, es infrecuente²⁸, ³⁰, ³¹. Los estudios preliminares en niños muestran que las tasas de recidiva de úlcera duodenal prácticamente desaparecen si el *H. pylori* es eliminado apropiadamente y permanentemente de la mucosa gástrica³⁵, ³⁶.

No todos los postulados de Koch han sido cumplidos concluyentemente para establecer la infección por *H. pylori* como causa de ulceración en el duodeno. La ausencia de úlcera duodenal documentada en los escasos y cuestionados experimentos con voluntarios humanos, así como en animales de estudio, han dificultado el establecimiento de causalidad⁶. Sin embargo, hay convincente evidencia de que la infección por *H. pylori* está realmente relacionada a la ulceración duodenal; la más importante de estas es el cambio en la historia natural de la úlcera duodenal, en adultos. Actualmente, la clásica recurrencia de 80% en la úlcera duodenal, cuando los pacientes eran tratados con agentes supresores de ácido (los cuales no afectan al *H. pylori*), ha disminuido a 3% de recurrencia cuando la infección por *H. pylori* es erradicada. En niños hay una dramática disminución en el incidencia de recidiva de úlcera duodenal después de la erradicación de *H. pylori*³⁷. Este cambio en la historia natural también ha alterado la recurrencia de hemorragias y otras complicaciones³⁸. Por lo tanto, las recomendaciones actuales son tratar a los individuos infectados por *H. pylori* (mediante erradicación de la bacteria) cuando se demuestra úlcera endoscópicamente², ³⁹.
Los síntomas propios de la úlcera duodenal varían con la edad, siendo menos específicos en niños y adolescentes en quienes los síntomas iniciales frecuentemente incluyen rechazo alimentario o vómitos. En algunos, la primera señal de úlcera duodenal es sangramiento gastrointestinal alto o dolor abdominal agudo resultante de perforación. En adolescentes con úlcera duodenal, el dolor abdominal puede ser mal localizado, o presentarse en la zona periumbilical y, más raramente, en el cuadrante inferior derecho. El dolor puede ser nocturno o temprano en la mañana, sin ser precipitado ni aliviado por comidas o uso de antiácidos.

Una aparente paradoja es que la úlcera duodenal y el cáncer gástrico, dos enfermedades asociadas a H. pylori, parecen ser mutuamente excluyentes. La presencia o historia de úlcera duodenal protege contra el desarrollo de cáncer gástrico. Esto ha sido propuesto en personas que son infectadas a una temprana edad y han presentado una inflamación gástrica a lo largo de los años. Una inflamación de prolongada evolución (como ocurre en muchos niños en Chile) puede progresar a gastritis atrófica y esta podría a su vez disminuir la secreción ácida y los niveles requeridos para producir y mantener una úlcera duodenal. La edad de adquisición de gastritis atrófica, y no la infección por sí misma, parece ser más importante para el desarrollo del cáncer gástrico.

Úlcera gástrica. Las úlceras gástricas son muy raras en niños y son secundarias en la mayoría de los casos. La incidencia general de H. pylori en úlcera gástrica es aproximadamente de 25% (tabla 2). Si se erradica la bacteria, la recaída se reduce de 50% a menos de 5% a un año de seguimiento.

La úlcera gástrica, en el escenario de gastritis por H. pylori sin enfermedades concurrentes o medicación usada, es extremadamente rara en niños. Se ha observado que una alta proporción de úlceras de la mucosa gástrica ocurren en el contexto de uso de AINES o corticoesteroides. Los niños mayores y adolescentes describen síntomas más semejantes a los del adulto, con dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho, después de comer. El dolor se alivia con los alimentos o con antiácidos y se agrava con la ingesta de bebidas carbonatadas (pH 2,8 a 3,2), jugos, pepinillos, vinagre, tomates y especias.

En resumen, hay una fuerte y consistente evidencia de que la infección por H. pylori está asociada con úlcera duodenal en niños. Sin embargo, la infección por H. pylori por sí sola no es suficiente ni necesaria para el desarrollo de úlcera duodenal. Al mismo tiempo hay una evidencia relativamente débil de la asociación entre H. pylori y úlcera gástrica en niños.

III. Adenocarcinoma gástrico y linfoma tipo MALT

El rol postulado del H. pylori en el desarrollo del cáncer gástrico, se basa en el hecho de que la infección por la bacteria, relacionado a gastritis crónica de larga evolución, conduce a atrofia de la mucosa. Algunos pacientes, luego de un largo tiempo, presentan metaplasia intestinal. Es probable que otros cofactores interactúen con H. pylori en este proceso.

Estudios caso-control han mostrado evidencias epidemiológicas del papel de una larga permanencia de la infección por H. pylori y gastritis crónica en el desarrollo de una variedad de cánceres gástricos, incluyendo adenocarcinomas y linfomas tipo MALT. Aunque el cáncer gástrico y las enfermedades linfoproliferativas son infrecuentes en niños, la adquisición de la bacteria en la niñez parece ser un factor crítico de riesgo de estas neoplasias.

Adenocarcinoma gástrico. Actualmente, el cáncer gástrico raramente ocurre antes de los 40 años de edad. Los niños no desarrollan cáncer gástrico, pero la adquisición de H. pylori tempranamente en la niñez podría conducir a un incremento en la prevalencia de atrofia gástrica en adultos jóvenes, con una baja en la producción de secreción ácida, que podría reflejarse en un incremento del riesgo de cáncer gástrico posteriormente en el curso de la vida. La asociación entre gastritis crónica y cáncer gástrico ha sido reconocida por décadas y su conexión con la infección por H. pylori fue confirmada después de los descubrimientos del papel del microorganismo en la patogénesis de la gastritis. En 1994, la agencia internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la investigación del cáncer, cla-
sificó al *H. pylori* como un definitivo carcinógeno (en el sistema de clasificación para carcinógenos biológicos y putativos ambientales)\textsuperscript{17}. Esta clasificación fue basada en las conexiones epidemiológicas y no en un patrón patogénico específico. La incidencia de cáncer gástrico usualmente es paralela a la infección por *H. pylori* en países con una alta incidencia de cáncer gástrico, y es compatible con *H. pylori* como la causa de una lesión precursora, gastritis atrófica crónica\textsuperscript{40,43}. La evidencia más fuerte para la relación entre la infección y un posterior desarrollo de adenocarcinoma gástrico viene de estudios serológicos que demuestran que los individuos infectados con *H. pylori* tienen una mayor incidencia de carcinoma gástrico. Estos estudios prospectivos han establecido que el período entre el diagnóstico de la infección y el descubrimiento del cáncer fue de 6 a 14 años. En el grupo de estudio EUROGAST, se demostró que la infección por *H. pylori* incrementó el riesgo de cáncer en un factor de 6, comparado con la población sin infección\textsuperscript{44}.

Linfoma gástrico primario de células B ("B-cell") o de tejido linfoidal asociado a mucosa (MALT). En los niños, los linfomas corresponden solamente a un 10% de todas las neoplasias a esta edad, pero solamente un 13% de dichos tumores son histológicamente linfomas no-Hodgkin que se originan en el abdomen\textsuperscript{45}. El estómago normal no contiene nódulos linfoides, pero un número variable de nódulos linfoides mucosos están presentes en casi todos los pacientes en que la infección por *H. pylori* se asocia a una gastritis crónica activa. La adquisición de tejido gástrico linfoso es causada por la estimulación persistente de antígenos a partir de subproductos de la infección crónica por *H. pylori* \textsuperscript{46}. Después de que el tejido linfóide es estimulado, formando MALT, se produce un daño a nivel genético en algunas células, lo que conduce al desarrollo de linfoma gástrico. Los linfomas gástricos MALT son típicamente linfomas monoclonales de células B (T-dependiente), cuyo estímulo antígenico podría ser el *H. pylori*. La asociación entre linfoma gástrico MALT y la gastritis crónica precede al descubrimiento de *H. pylori*, y ha sido recientemente confirmada por la demostración de una asociación epidemiológica entre *H. pylori* y linfoma gástrico MALT\textsuperscript{47,48}. En resumen, la relación causal entre la infección por *H. pylori* y linfoma gástrico MALT es apoyada por el alto índice de regresión de este después de curada la infección (> 75%). En contraposición a los decepcionantes resultados con adenocarcinomas gástricos, una vez curada la infección por *H. pylori*, la remisión del linfoma MALT se observa en muchos casos. La completa resolución puede tomar 6 a 12 meses y el linfoma puede repetirse con la reinfección por *H. pylori*. El hecho de que la infección por *H. pylori* preceda al diagnóstico del linfoma por una media de 14 años, apoya el argumento de que la gastritis inducida por *H. pylori* puede ser un precursor del linfoma\textsuperscript{47}. En nuestro conocimiento, han sido descritos pacientes pediátricos con enfermedad linfoproliferativa asociada a *H. pylori*: un niño de 11 años de edad con síntomas abdominales prolongados, quien resolvió su enfermedad después de tratamiento con antibióticos y un curso de 6 meses de quimioterapia\textsuperscript{49}; una niña de 16 años de edad con dolor abdominal recurrente, que requirió quimioterapia y radioterapia, sin respuesta, hasta la erradicación de la bacteria con antibióticos\textsuperscript{50}; y una niña de 14 años de edad, que fue tratada solo con erradicación de la bacteria\textsuperscript{48}. Todos ellos presentaron remisión del linfoma después de la erradicación de *H. pylori*.

**IV. DOLOR ABDOMINAL RECURRENTE, DISPEPSIA Y HELICOBACTER PYLORI**

Con la aparición de *H. pylori* en el contexto de la patología digestiva, los síndromes de dolor abdominal recurrente (DAR) y dispepsia han sido reexaminados. Mientras DAR es definido por la presencia de 3 o más episodios de dolor abdominal, suficientemente debilitantes para afectar la actividad rutinaria y que ocurran en los 3 meses precedentes a la evaluación clínica\textsuperscript{51}, el término dispepsia ha sido usado en individuos adultos en años recientes, y algunos autores lo han extrapolado a niños. Bajo la clásica definición de Apley\textsuperscript{51}, DAR puede ser visto como un concepto amplio, que incluye patrones de dolor abdominal en niños con dolor periumbilical, dolor epigástrico, dispepsia, dolor abdominal bajo con alteración en el patrón defeccatorio, etc.\textsuperscript{52} En oposición a lo último, algunos autores consideran al DAR y dispepsia como entidades diferentes,
enfatizándose la localización y los síntomas asociados. A pesar de todo, la definición es importante para establecer grupos homogéneos de pacientes para la realización de estudios focalizados en la relación —si existe— entre estos síntomas y el papel de la infección por *H. pylori*.

**Dolor abdominal recurrente.** Solamente un porcentaje bajo (3 a 10%) de los niños con DAR tienen una etiología orgánica, la cual incluye enfermedades de diversa índole: gastrointestinales y otras. En el restando grupo de niños con DAR, los síntomas se consideran de naturaleza funcional con una epidemiología bien caracterizada: afecta al menos a 10% de niños escolares (grupo usual de 5-14 años); se presenta en una de cada 4 niñas de nueve años de edad, en las niñas es más común que en los niños después de los siete años de edad; el dolor es difusamente localizado, usualmente periumbilical; frecuentemente se presentan varias crisis de dolor durante el día, pero de corta duración; raramente interfiere con el apetito o actividad voluntaria; con escasa frecuencia los niños despiertan desde el sueño, y el dolor puede ocurrir en horas específicas (por ej.: en la mañana escolar). Hay mayor tendencia a pensar en una etiología orgánica del DAR en un paciente determinado si existen: vómitos recurrentes, dolor nocturno, epigastria habitual, pirosis persistente y baja de peso. Numerosos estudios no han podido demostrar una mayor tasa de infección por *H. pylori* en niños con DAR comparados con niños asintomáticos. En un estudio retrospectivo, que incluyó a 296 niños sometidos a endoscopia alta, un análisis riguroso de la anamnesis y examen físico, no permitió encontrar elementos clínicos que diferenciaran confiablemente niños con o sin infección por *H. pylori*. La infección por *H. pylori* no estuvo asociada con sintomatología clínica específica, incluyendo la duración del dolor abdominal, localización del dolor y la historia de melena o vómitos. En un estudio prospectivo de 111 niños, Hardikar y cols. encontraron una asociación negativa entre *H. pylori* y DAR, lo que sugiere, en conjunto con estudios adicionales, que *H. pylori* probablemente no tiene un rol etiológico en el DAR. No es claro si los niños con DAR y *H. pylori* representan una entidad diferente que el DAR de aquellos niños no infectados. En total, 8 estudios estimaron la prevalencia de la infección por *H. pylori* en niños con DAR. Las conclusiones de aquellos estudios fueron consistentes, con un índice de prevalencia informada de la infección por *H. pylori* entre los rangos de 0 a 81% (media geométrica 22%). Todos los niños incluidos en estos análisis fueron referidos a hospitales terciarios por síntomas gastrointestinales. Si se incluyen en el análisis solo los tres estudios que definieron su población, basados en la estricta definición de Apley para DAR, entonces la prevalencia de la infección por *H. pylori* resulta ser muy inferior, entre 0% a 9% (media geométrica 6%). En resumen, hay una débil e inconsistente evidencia de una asociación entre la infección por *H. pylori* y el clásico DAR en niños.

**Dispepsia.** La dispepsia puede ser definida como la presencia de síntomas no específicos relacionados al tracto gastrointestinal superior, que son intermitentes o continuos en los últimos dos meses de duración. Dispepsia también puede ser definido en un sentido más amplio como dolor o malestar centrado en la parte media superior del abdomen. Los más comunes síntomas asociados con la dispepsia en niños son dolor epigástrico, vómitos recurrente, dolor nocturno, dolor al comer y anorexia. La mayoría de los niños con diagnóstico inicial de dispepsia corresponden a niños con enfermedad por refluo gastroesofágico, asociado o no a esofagitis, gastritis inducida por drogas (por ej.: AINES) o úlcera péptica. La dispepsia no ulcerosa o también llamada dispepsia funcional, por el contrario, es definida como la presencia de síntomas disépticos en ausencia de anormalidades endoscópicas. Aunque algunos casos de dispepsia en adultos indudablemente son ligados a la infección por *H. pylori*, es imposible identificar aquellos casos, y la fuerza de la asociación general es totalmente débil. Por ejemplo, la frecuencia de *H. pylori* en pacientes con dispepsia es igual que en aquellos pacientes asintomáticos. También los estudios prospectivos de terapia antimicrobiana dirigida en contra de *H. pylori* han sido decepcionantes. A pesar de este cuerpo de evidencia, muchos clínicos están buscando relación diagnóstica de la infección por *H. pylori* en adultos disépticos, y la evidencia de infección es usualmente seguida por el tratamiento. De todos modos el debate sobre la
infección por *H. pylori* y gastritis crónica ac-
tiva, como causa de los síntomas clínicos en
la ausencia de úlcera péptica, es permanen-
te. Simplemente, el identificar al *H. pylori*
en un niño sintomático no proporciona evi-
dencia de que la infección es la causa de
los síntomas. Similarmente, la resolución de
los síntomas con terapias anti-*Helicobacter*
es difícil de interpretar, porque la respuesta
to placebo es alta y de una frecuencia similar
en la resolución de los síntomas. Las reco-
medaciones, por lo tanto, no apoyan la
erradicación de *H. pylori* en la ausencia de
evidencia endoscópica de úlcera péptica o
gastritis erosiva.

V. Efecto de los AINES y del refl ujo
gastroesofágico en la infección por
*Helicobacter pylori*

No hay datos disponibles acerca del uso de
AINES y úlcera péptica en niños. De la
literatura en adultos, sabemos que los
AINES son usados por millones de perso-
nas, con un número significativo de compli-
caciones. Algunos estudios sugieren que el
uso de AINES es el más importante factor
de riesgo para el desarrollo de complicacio-
nes gástricas. Debido a la presencia de *H.
pylori* en la vasta mayoría de pacientes con
úlcera gástrica, la interacción entre *H. pylori*
y el uso de AINES es de gran interés. Erra-
dicada la infección por *H. pylori*, se reduce
la incidencia general de úlcera por AINES,
aunque la erradicación no elimina el factor
de riesgo intestinal en pacientes que conti-
núan con el uso de AINES.

La infección por *H. pylori* podría teórica-
mente estar involucrada en el refl ujo gas-
troesofágico (RGE). El *H. pylori* no tiene
efecto sobre la barrera gastroesofágica,
pero tiene efectos predecibles sobre la se-
creción ácida, la cual une a la infección por
*H. pylori*, RGE y enfermedades asociadas.
La severidad del RGE y la presencia de
complicaciones asociadas están relaciona-
das a la exposición del esófago a la acidez,
la cual está relacionada a la existencia de
anormalidades en la función de la barrera,
tanto como de la secreción ácida. Si en
cualquier población o grupo de pacientes la
extensión y severidad de la inflamación en
el cuerpo gástrico determina el rango de se-
creción ácida, entonces el promedio de la
secreción ácida sería más alta en una po-

blación sin infección por *H. pylori* que en
una población infectada con la bacteria. La
secreción ácida sería más baja en la pobla-
ción con una gastritis severa mayor, y adi-
cionalmente la prevalencia de RGE sería
más alta en aquellos sin infección y sin gas-
tritis. Por lo tanto, la cura de la infección por
*H. pylori* en un paciente con úlcera duodenal
podrá incrementar la percepción del pacien-
te acerca de sus síntomas, los cuales esta-
ban encubierto por el uso regular de dro-
gas antisucretoras que no son ahora
necesarias para el tratamiento de los sínto-
mas de úlcera duodenal curada en forma
definitiva. Debido a que el RGE en niños
está relacionado con relajaciones transitorias
en la función del esfínter esofágico inferior,
el extrapolado aquellos datos desde adultos a
niños no es apropiado. Por tanto, mayores
estudios para clarificar cualquier relación
potencial entre RGE en niños y la infección
por *H. pylori* son necesarios.

VI. Otras asociaciones clínicas

La infección por *H. pylori* ha sido asocia-
da con una amplia variedad de otras condi-
ciones médicas en adultos, incluyendo en-
fermedades coronarias, gastropatías con
pérdida de proteínas, infecciones entéricas
recurrentes, enfermedades periodontales,
dolor de cabeza, rosácea, alergia a los ali-
mentos, baja estatura, enfermedades de la
tiroides y fenómeno Raynaud. Muchas de
estas observaciones carecen de controles
apropiados y no deben considerarse en el
espectro de enfermedades asociadas a *H.
pylori* sin una clara evidencia, más allá de
toda duda razonable.

**Conclusiones**

El redescubrimiento del *Helicobacter pylori*, y el progresivo conocimiento de su
relación con distintas enfermedades clásica-
mente consideradas de origen "péptico", ha
estimulado un gran esfuerzo en investiga-
ción clínica y básica. Esta creciente acumu-
lación de información ha hecho necesario
reevaluar los conceptos de gastritis, dolor
abdominal y dispepsia en pediatría. *H. pylori*
es el patógeno más común del tracto gastro-
intestinal en seres humanos y es la causa
más frecuente de gastritis crónica y úlcera
gastroduodenal, y está relacionado etiológicamente con algunos cánceres gástricos. La asociación entre la infección por *H. pylori* y otras condiciones, como dolor abdominal recurrente y dispepsia no ulcerosa, no ha sido demostrada. Aunque la mayoría de la población mundial está colonizada por *H. pylori*, solo una pequeña proporción tendrá manifestaciones clínicas producidas por la infección. El desafío para los próximos años en pediatría es poder predecir quiénes están expuestos a desarrollar las complicaciones mencionadas, para poder desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas localizadas en niños de riesgo.

**Referencias**


