

Diagnóstico de *Helicobacter pylori* en Pediatría



V. Fernández Ventureira, I. Ros Arnal, R. García Romero

Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición infantil. Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza. España.

INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter pylori* lleva conviviendo con el ser humano miles de años. Su descripción y su relación con la enfermedad péptica cambió completamente el planteamiento de estos pacientes. La evidencia actual ha demostrado una clara relación entre el *H. pylori* y la gastritis crónica, y es necesario para la producción de la úlcera gástrica y duodenal y el posterior desarrollo de cáncer gástrico. Pese a ello, la importancia de la presencia aislada del *H. pylori* y los beneficios o prejuicios de su erradicación son motivo de controversia en adultos y, aún más, en niños donde los estudios son mucho menores y con evidencia muy baja en la mayoría de los casos.

Las tasas de incidencia y prevalencia de infección por *H. pylori* en la infancia varían mucho entre diferentes países y edades. Su infección se adquiere principalmente durante la infancia y una vez establecida podría persistir a lo largo de toda ella. La prevalencia de úlcera péptica es mucho más baja que en adultos, siendo inferior al 5% en niños por debajo de 12 años con infección por *H. pylori* sintomática¹. La gran mayoría de los niños permanecen asintomáticos, y en muchos casos, el diagnóstico se realiza por síntomas no relacionados con la enfermedad.

¿CUÁNDO ESTÁ INDICADO REALIZAR TEST DIAGNÓSTICOS?

El objetivo principal de las pruebas clínicas es determinar la causa que provoca los síntomas y no, aisladamente, la presencia de la infección por *H. pylori*².

La sintomatología por **úlceras pépticas** por *H. pylori* en niños es muy inespecífica, y puede incluir dolor epigástrico (especialmente tras las comidas), despertares nocturnos, náuseas inexplicadas, vómitos, anorexia, hematemesis y anemia ferropénica. Su sospecha indicaría la realización de pruebas para su búsqueda³.

La presencia de **anemia ferropénica refractaria**, en pacientes en los que se han descartado otras causas y con ausencia de respuesta a tratamiento, justificaría la búsqueda de infección por *H. pylori*, ya que se ha relacionado estas situaciones con su infección.

Por primera vez en las guías pediátricas se recomienda la búsqueda de *H. pylori* por medio de test no invasivos en pacientes con **trombocitopenia inmune primaria** (TIP), ya que estudios (aunque no numerosos y con calidad de evidencia baja) aprecian mejoría en las cifras plaquetarias tras el tratamiento erradicador.

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 durante la infancia. En las últimas actualizaciones, no se recomienda la búsqueda del *H. pylori* en niños con familiares de primer grado de cáncer gástrico.

No se recomienda en la actualidad buscar ni tratar la infección por *H. pylori* en niños con dolor abdominal funcional sin signos de organocidad. La evidencia actual no encuentra mejoría en la sintomatología digestiva tras el tratamiento erradicador en niños con infección por *H. pylori*, excepto aquellos con úlcera péptica. Su detección podría implicar mayor ansiedad al niño o a su familia en ausencia de signos de alarma. Por otro

Cómo citar este artículo: Fernández Ventureira V, Ros Arnal I, García Romero R. Diagnóstico de *Helicobacter pylori* en Pediatría. Form Act Pediatr Aten Prim. 2019;12(4):203-6.

lado, ante la sospecha de enfermedad orgánica subyacente, su positividad podría retrasar el diagnóstico y tratamiento de la patología subyacente⁴.

En Pediatría no hay evidencia para recomendar la búsqueda de la infección de *H. pylori* en los casos de otitis media, infecciones de vías altas, enfermedad periodontal, alergia alimentaria, síndrome de muerte súbita del lactante o la talla baja.

¿DE QUÉ PRUEBAS DISPONEMOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE *H. PYLORI*?

Para su diagnóstico disponemos de pruebas invasivas y no invasivas (Tabla 1)⁵⁻⁹. Se recomienda retirar el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones al menos 2 semanas y el tratamiento con antibióticos al menos 4 semanas previas a la realización de pruebas diagnósticas².

Pruebas invasivas

Precisan la realización de endoscopia digestiva alta que permite, junto a la observación de la mucosa gástrica, la realización de pruebas como:

- **Histología.** El examen histopatológico de muestras obtenidas por biopsia permite observar la presencia de *H. pylori* (tinción con hematoxilina-eosina o Giemsa) e informar sobre cambios morfológicos en la mucosa gástrica.
- **Cultivo bacteriano.** Permite tipificar el organismo patógeno y determinar su sensibilidad frente a diferentes antibióticos. Es el único 100% específico.
- **Test rápido de ureasa.** 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 de polimerasa en cadena.** Es una técnica molecular cuyo fin es amplificar o reproducir *in vitro* un número de copias de una región específica de ADN a partir de las muestras gástricas obtenidas.

Tabla 1. Test para el diagnóstico de *H. pylori*.

Métodos invasivos (endoscopia y biopsia)	Histología Test rápido de ureasa Cultivo bacteriano Reacción en cadena de la polimerasa del ADN bacteriano
Test no invasivos	Test del aliento con urea marcada Detección de anticuerpos en sangre y orina Detección del antígeno en heces

Pruebas no invasivas

- **Test del 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 ¹³C.
- **Detección de anticuerpos en sangre y orina.** Mediante diferentes técnicas serológicas, principalmente ELISA, se detecta la presencia de anticuerpos circulantes contra *H. pylori*. Sin embargo, su hallazgo no diferencia entre infección activa, infección previa o reacción cruzada inespecífica.
- **Detección de antígeno en heces.** Se utilizan anticuerpos monoclonales o policlonales para detectar la presencia del antígeno *H. pylori* en heces, reflejando infección activa.

¿QUÉ MÉTODO DIAGNÓSTICO ELEGIR?

En diversos estudios pediátricos, se ha evaluado el test de del aliento con urea marcada contra los test basados en la biopsia, mostrando un alto rendimiento, sensibilidad y especificidad (Tabla 2).

Sin embargo, las sociedades europea (ESPGHAN) y americana (NASPGHAN) de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica² han publicado en 2017 de manera conjunta las guías para el manejo de la infección por *H. pylori* en la población pediátrica, recomendando 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 técnicas 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.

Las actuales recomendaciones se basan en varios aspectos. Por un lado, la mayoría de los estudios de validación del test del aliento con urea marcada incluyen pocos pacientes lactantes o preescolares. Los estudios sugieren que la tasa de falsos positivos con el test de ureasa por debajo de 6 años es del 8%. Por otro lado, la actual baja prevalencia del *H. pylori* en nuestro medio, conduce a que en ausencia de sensibilidad próxima al 100%, el valor predictivo positivo descienda mucho. Y, por último, como motivo más consolidado, es que los test no invasivos no confirman ni excluyen la presencia de ulcera péptica o de otras patologías gástricas o esofágicas.

Sin embargo, los test no invasivos, fundamentalmente el test de del aliento con urea marcada, cuya sensibilidad y espe-

Tabla 2. Comparación de sensibilidad y especificidad de los test diagnósticos para la detección de *H. pylori*⁷.

Test diagnóstico	Sensibilidad	Especificidad	Ventajas	Desventajas
Histología	>95%	>95%	Disponible. Evalúa el daño en la mucosa.	Caro. Tres biopsias. Falsos negativos con antibióticos o IBP reciente
Cultivo	64%	100%	Sensibilidad a antibióticos	Caro. Técnica especial. Una semana hasta resultado. Falsos negativos con antibióticos o IBP recientes
Test rápido de ureasa	95%	85%	Resultado rápido. Técnica sencilla. Más barato	Falsos negativos con antibióticos, bismuto o IBP recientes
Test del aliento con urea marcada	>95%	>95%	Barato. Prueba de elección en el futuro	Falsos negativos con antibióticos o IBP recientes. No recomendado en <3 años
Serología	85%	79%	Barato. Disponible.	No recomendado en la práctica clínica
Antígeno en heces	>90%	>90%	Barato	Precisa muestra de heces
Anticuerpos en orina	85%	79%	Resultados rápidos.	Sensibilidad baja. No recomendado para valorar erradicación
PCR en saliva	71-93%	82-92%	Barato. Fácil de recoger	Sensibilidad baja. No recomendado para diagnóstico

IBP: inhibidor de la bomba de protones; PCR: proteína C reactiva.

cificidad tras la terapia erradicadora en Pediatría es casi del 100%, se consideran válidos para **valorar la erradicación** tras el tratamiento de un paciente con *H. pylori* demostrado.

¿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 decisiones.

Según el conocimiento actual, la situación en la que el tratamiento de la infección por *H. Pylori* es más clara en Pediatría (Tabla 3), son la presencia de úlcera péptica demostrada. 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

Tabla 3. Indicaciones para el tratamiento del *H. pylori* en niños.

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

previamente, aunque no se debe incluir la búsqueda del HP en la fase inicial de la anemia refractaria.

En las guías del 2011, se recomendaba tratamiento erradicador en los casos de pacientes pediátricos con familiares de primer grado con cáncer gástrico. Sin embargo, en la última actualización de 2017, no se puede hacer dicha recomendación ante la ausencia de evidencia².

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 pueda 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 potenciales¹⁰.

En el resto de las situaciones, el tratamiento de la infección no se recomienda actualmente. De hecho, a diferencia de las recomendaciones para 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 Barrett.

Es preciso resaltar que las tasas de respuesta al tratamiento erradicador en la población europea están descendiendo (hasta un 65% en los últimos estudios). Los principales motivos son el mal cumplimiento y a las altas tasas de resistencia antibiótica (especialmente de claritromicina). Por este motivo, se deberían intentar aplicar las recomendaciones actuales a la práctica clínica en la población pediátrica, cuyo principal objetivo es intentar obtener un claro beneficio para el niño.



CUADERNO DEL PEDIATRA

- El objetivo principal en el estudio de los síntomas digestivos debe ser determinar la causa que los provoca y no exclusivamente la presencia de infección por *H. pylori*.
- Se recomienda que el diagnóstico inicial de infección por *H. pylori* en niños se realice mediante endoscopia digestiva alta con toma de biopsias.
- Se reservan los test diagnósticos no invasivos para valorar la respuesta terapéutica.
- El tratamiento erradicador debería ajustarse a las recomendaciones propuestas en las actuales guías.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bontems P, Kalach N, Vanderpas J, Iwanczak B, Casswall T, Koletzko S, et al. Helicobacter pylori Infection in European children with gastro-duodenal ulcers and erosions. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:1324-9.
2. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranel S, Casswall T, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of Helicobacter pylori in children and adolescents (update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64:991-1003.
3. Correa Silva RG, Machado NC, Carvalho MA, Rodrigues MA. Helicobacter pylori infection is high in paediatric nonulcer dyspepsia but not associated with specific gastrointestinal symptoms. *Acta Paediatr*. 2016;105:e228-e31.
4. Spee LA, Madderom MB, Pijpers M, van Leeuwen Y, Berger MY. Association between helicobacter pylori and gastrointestinal symptoms in children. *Pediatrics*. 2010;125:e651-69.
5. Guarner J, Kalach N, Elitsur Y, Koletzko S. Helicobacter pylori diagnostic tests in children: review of the literature from 1999 to 2009. *Eur J Pediatr*. 2010;169:15-25.
6. Manfredi M, Gaiani F, Kayali S, Bizzarri B, Iuliano S, Minelli R, et al. How and when investigating and treating Helicobacter pylori infection in children. *Acta Biomed*. 2018;89:65-71.
7. Gold BD, Gilger MA, Czinn SJ. New diagnostic strategies for detection of Helicobacter pylori infection in pediatric patients. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2014;10:1-19.
8. Best LM, Takwoingi Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, Yaghoobi M, Gurusamy KS. Non-invasive diagnostic tests for Helicobacter pylori infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3:CD012080.
9. Mégraud F, Floch P, Labenz J, Lehours P. Diagnostic of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*. 2016;21:8-13.
10. Sierra MS, Hastings EV, Goodman KJ. What do we know about benefits of H. pylori treatment in childhood? *Gut Microbes*. 2013;4:549-67.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranel S, Casswall T, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of Helicobacter pylori in children and adolescents (update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64:991-1003.