

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN LEON
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



Tesis para optar al Título de:
Especialista en Pediatría

Helicobacter Pylori, características endoscópicas e histopatológicas
en Pacientes Pediátricos HEODRA Enero 2009 – Diciembre 2011.

Autor:

Douglas Esteban Carballo Campos
Dr. en Medicina y Cirugía, Residente III año de Pediatría
HEODRA, UNAN León

Tutor:

Dr. Pedro Javier Munguía Vanegas
Doctor en Medicina y cirugía, Pediatra,
Subespecialista en Gastroenterología y Nutrición.

Asesor:

Dr. Jorge Alemán Pineda
Doctor en Medicina y Cirugía, Pediatra,
MPh Salud Pública

León, Marzo 2012.

INDICE.

INTRODUCCION.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
OBJETIVOS.....	3
MARCO TEORICO.....	4
MATERIAL Y METODOS.....	16
RESULTADOS.....	19
DISCUSION.....	20
CONCLUSIONES.....	22
RECOMENDACIONES.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	24
ANEXOS.....	27

Dedicatoria:

A mis Padres:

Pedro Alejandro Carballo Sánchez (q.e.p.d) y

Bertha Adilia Campos Huembes.

Cada criatura, al nacer, nos trae el mensaje de que Dios todavía no ha perdido la esperanza en los hombres.

Rabindranath Tagore.

I. Introducción:

La infección por *Helicobacter pylori* es una de las más comunes en humanos en todo el mundo, a pesar de mostrar una prevalencia decreciente en los países desarrollados. El período principal de la adquisición es la primera infancia a través de los mecanismos fecal-oral, oral-oral y gastro-oral (1,2)

La infección por *H. pylori* causa gastritis, úlceras duodenales y gástricas, adenocarcinoma gástrico, y tumores asociados a mucosas tipo linfoide. *H. pylori* también se ha asociado a condiciones extragástrica incluyendo la falta de crecimiento, anemia por deficiencia de hierro, y la púrpura trombocitopénica idiopática crónica (PTI) (1, 2, 3,4).

Se estima que la prevalencia de infección por *H. pylori* a nivel mundial es de 50%, y puede ser tan elevada como 80%–90% en los países en vías de desarrollo, reportándose prevalencias de 35%–40% en los Estados Unidos (3).

El cáncer gástrico se desarrolla en las personas infectadas con *H. pylori* pero no en personas no infectadas. Aquellos con los hallazgos histológicos de atrofia severa gástrica, gastritis corpus predominante, o metaplasia intestinal tienen un mayor riesgo. Las personas con infección por *H. pylori*, la dispepsia no ulcerosa, úlceras gástricas o pólipos gástricos hiperplásicos también están en riesgo, pero los con úlceras duodenales no lo son (5).

En Nicaragua en un estudio realizado por Kehrt, Rainer et al; usando la prueba de ureasa, para determinar la prevalencia de infección por *H. pylori* en 123 niños procedentes de Tipitapa en edades de 1 a 65 meses, de bajo nivel socioeconómico, se encontró prevalencia de infección de 77.2% (95/123). La prevalencia varió con la edad siendo significativamente más alta en el menor de 12 meses 91% (57/63) contra un 63% (38/60) en el mayor de 12 meses (6).

Ñamendys Silva S. en su estudio Comportamiento clínico y manejo del cáncer gástrico avanzado realizado en el Hospital Roberto Calderon, determinó la presencia de *H. pylori* en el 53.5 % en las tinciones de giemsa. Recientes estudios han demostrado que muy pocos pacientes con cáncer gástrico no están infectados con *H. pylori* lo que se logró observar en los resultados del estudio. *H. pylori* está claramente relacionado con cáncer gástrico de tipo intestinal y el difuso, en el estudio se estableció una probabilidad de 1.33 veces de cursar con adenocarcinomas pobremente diferenciados de células en anillo de sello en aquellos pacientes en los que se encontró *H. pylori* positivo (7).

Endoscopia digestiva alta es un procedimiento caro y desagradable que lleva el riesgo de hemorragia y perforación, se ha reportado una mortalidad de 0.008% y una morbilidad del 0,432% (8). Sin embargo, la endoscopia digestiva alta es imprescindible para determinar el tipo de enfermedad gastroduodenal producida por la bacteria, y además permite tomas de biopsia para examen histológico, cultivo microbiológico con estudio de sensibilidad a antibióticos usados en el tratamiento y optativamente test de ureasa rápida (9). Infección por *H. pylori* en niños, AEP)

Estudios recientes han demostrado el potencial diagnóstico de la endoscopia en aumento los casos de gastritis histológica, Kim S et al. estudiaron muestras de biopsia gástrica obtenidos de 1.018 pacientes japoneses. En 863 secciones examinadas, se clasificaron como gastritis por endoscopia, gastritis histológica se encontró en el 91% de las secciones. La infección por *H. pylori* se confirmó en el 96% de estos casos (10).

Tomando en cuenta que la infección *H. pylori* se reconoce ahora como un problema mundial, es un factor de riesgo mayor para el cáncer gástrico y que la estructura de la superficie de la mucosa gástrica determinada por endoscopia refleja el estado de gastritis histológica, nos planteamos la siguiente interrogante: ¿Cuáles son las características endoscópicas e histopatológicas de *H. Pylori* en pacientes pediátricos HEODRA Enero 2009 - Diciembre 2011?

Helicobacter Pylori, características endoscópicas e histopatológicas en Pacientes
Pediátricos HEODRA Enero 2009 – Diciembre 2011.

II Objetivos:

General:

Conocer las características endoscópicas e histopatológicas de *H. Pylori* en pacientes
pediátricos HEODRA Enero 2009 – Diciembre 2011.

Objetivos Específicos:

1. Describir los hallazgos endoscópicos en pacientes pediátricos con diagnóstico histopatológico de *H. pylori*.
2. Describir los hallazgos Histopatológicos de biopsias gástricas en pacientes con infección por *H. Pylori*.
3. Relacionar la infección por *H. pylori* con los diagnósticos histológicos gástricos.

III. Marco Teórico

Helicobacter pylori es una de las infecciones humanas más comunes en todo el mundo, a pesar de una prevalencia decreciente en los países desarrollados. El período principal de la adquisición de *H. pylori* es la primera infancia a través de la ruta fecal-oral, oral-oral. La infección por *H. pylori* causa gastritis, úlceras duodenales y gástricas, adenocarcinoma gástrico, y a tumor linfoide asociado a mucosa (1,2).

H. pylori también se ha asociado a condiciones extragástricas incluyendo la falta de crecimiento, anemia por deficiencia de hierro, y la púrpura trombocitopénica idiopática crónica (PTI). La evidencia demuestra que la virulencia bacteriana, factores del huésped, y las exposiciones ambientales potencialmente desempeñan un papel en el tipo de inflamación gastroduodenal y en el resultado de una enfermedad asociada con *H. pylori*(1,2).

El patógeno *H. pylori* es una bacteria gram-negativa, móvil, de forma espiral que se encuentra en un nicho biológico único, la mucosa gástrica de los humanos. Estudios proporcionan pruebas de que la cavidad oral también puede ser colonizado, no queda claro si la colonización es transitoria o verdaderamente persiste. El patrón de colonización de la mucosa gástrica por *H. pylori* y la inflamación gástrica resultante parecen desempeñar un papel importante al influir en el fenotipo de la enfermedad (1,2).

El cáncer gástrico se desarrolla en las personas infectadas con *H. pylori* pero no en personas no infectadas. Aquellos con los hallazgos histológicos de atrofia severa gástrica, gastritis corpus predominante, o metaplasia intestinal tienen un mayor riesgo. Las personas con infección por *H. pylori* y la dispepsia no ulcerosa, úlceras gástricas o pólipos gástricos hiperplásicos también están en riesgo, pero los con úlceras duodenales no lo son (5).

Ñamendys Silva S. en su estudio Comportamiento clínico y manejo del cáncer gástrico avanzado realizado en el Hospital Roberto Calderon, determinó la presencia de *H. pylori* en el 53.5 % en las tinciones de giemsa. Recientes estudios han demostrado que muy pocos pacientes con cáncer gástrico no están infectados con *H. pylori* lo que se logró observar en los resultados del estudio. El *H. pylori* está claramente relacionado con cáncer gástrico de tipo intestinal y el difuso, en el estudio se estableció una probabilidad de 1.33 veces de cursar con adenocarcinomas pobremente diferenciados de células en anillo de sello en aquellos pacientes en los que se encontró *H. pylori* positivo (7).

3.1 Epidemiología:

La prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en todo el mundo es de aproximadamente 50%, hasta el 80% - 90% en los países en desarrollo, y aproximadamente igual a 35% - 40% en los Estados Unidos. Aproximadamente el 20% de las personas infectadas con *H. pylori* desarrollan trastornos relacionados con estómago y duodeno

durante su vida. *H. pylori* es un agente etiológico de la enfermedad úlcero péptica, gastritis primaria, linfoma gástrico de tejido linfoide asociado a mucosas, y el adenocarcinoma gástrico. La incidencia anual de infección por *H. pylori* es 4% y un 15% en los países en desarrollo, en comparación con aproximadamente el 0,5% en los países industrializados. Los factores de riesgo incluyen el bajo nivel socioeconómico, hacinamiento, pobre higiene, y vivir en un país en desarrollo (10).

En un estudio de niños irlandeses demostraron que el niño está más en riesgo de contraer la infección antes de 3 años de edad. Además, este estudio observó una disminución de la tasa para la adquisición de nuevas infecciones después de 5 años de edad. En Turquía, donde las tasas de infección de aproximadamente el 70%, la adquisición de *H. pylori* en niños era 2,5 veces mayor que la pérdida de la infección. El estudio también demostró que la adquisición de la infección por *H. pylori* principal tuvo lugar predominantemente en la primera infancia. Los autores concluyeron que el contacto estrecho con niños pequeños, en especial los hermanos menores de 5 años de edad, podría ser un factor de riesgo más importante para la infección recurrente en la infancia de la edad del paciente al inicio del tratamiento (1).

En Nicaragua, *H. pylori* se adquiere en la infancia temprana. La alta prevalencia entre los niños en los primeros 12 meses de vida y la tasa de infección más baja entre 1 y 5 años de edad sugieren una pérdida o desaparición de la infección, también es un hallazgo ocasional en adultos. La infección por *H. pylori* no parece ser un factor de riesgo para la diarrea persistente o la malnutrición en los niños de Nicaragua (6).

3.2 Patogenia:

Aunque más del 50% de la población mundial está infectada con *H. pylori*, la mayoría de las personas permanecen asintomáticos. No está claro por qué aproximadamente el 15% a 20% desarrollan la enfermedad de úlcera gastroduodenal y <1% de desarrollar un adenocarcinoma gástrico (1).

3.3. Manifestaciones Clínicas (1,12):

1. Cáncer Gástrico
2. Infección asintomática
3. Dolor abdominal
4. Úlcera
5. Diarrea
6. Enfermedad del Reflujo Gastroesofágico
7. Por deficiencia de hierro
8. Púrpura Trombocitopénica Idiopática
9. Retraso del crecimiento

3.4 Otras condiciones

Otras condiciones clínicas también se han asociado con la infección por *H. pylori*, como enteropatía perdedora de proteínas, la enfermedad periodontal, la rosácea, la alergia alimentaria, y, en adultos, la enfermedad de la arteria coronaria. Sin embargo, estos estudios tienen limitaciones significativas en el diseño y los resultados siguen siendo especulativas (1).

3.5 Diagnóstico:

3.5.1 Pruebas invasivas:

3.5.1.1 Endoscopia

Endoscopia digestiva alta es un procedimiento caro y desagradable que lleva el riesgo de hemorragia y perforación, se ha reportado una mortalidad de 0.008% y una morbilidad del 0,432% (8)

El aspecto endoscópico del estómago normal es una disposición regular de las células epiteliales, las fosas gástricas y los capilares subepiteliales, que dan una apariencia a panal de miel. En la gastritis por *H. pylori*, las vénulas de gestión no pueden verse, la cámara gástrica se agranda con eritema circundante y la red capilar normal se pierde. En el cáncer gástrico, se produce una pérdida de la red de capilares, ramas irregulares, pérdida de polaridad y pleomorfismo de los núcleos (8).

Varias condiciones se caracterizan por pliegues de la mucosa prominente, que puede ser visto por endoscopia. En la gastritis linfocítica, que se cree que es una reacción inusual al *H. pylori* y también se encuentra en la enfermedad celíaca, la superficie de la mucosa puede parecer normal, después de haber destacado pliegues rugosos llevar elevaciones nodulares con erosiones blanca en el ápice y rodeado por una hiperemia marginal. En la enfermedad de Menetrier también hay pliegues prominentes, que, en la ecografía, revelan la hiperplasia de la mucosa profunda (8).

Los endoscopistas deben estar especialmente capacitados en la histopatología gástrica. Una deficiencia de la endomicroscopia es la incapacidad de ver muy lejos por debajo de la superficie mucosa. La endoscopia también ofrece muestras de biopsia que se pueden utilizar en los diferentes diagnósticos pruebas tales como cultivo, histología, test rápido de ureasa y reacción de cadena de la polimerasa (8).

3.5.1.2 Histología:

La histología puede revelar la presencia de bacterias, así como el tipo de inflamación. A pesar de la alta sensibilidad de la histología, el sitio, los números y el tamaño de las biopsias pueden afectar a la precisión diagnóstica. La colonización irregular puede también causar un mal diagnóstico. Todo el mundo debe saber que aunque una sola biopsia tomada en la curvatura menor, cerca de la queilitis angular, puede detectar la

presencia de *H. pylori* en más de 90%, la exactitud puede ser mayor con múltiples biopsias de la curva de mayor y corpus (8).

En general, la especificidad es alta debido a la peculiar morfología y su estrecha relación con la mucosa gástrica. El aspecto histológico de gastritis utiliza la versión actualizada del sistema de Sydney. Esto es una escala analógica visual con puntuación semicuantitativa de leve, moderado y marcado, y puede marcar la densidad de *H. pylori*, granulocitos (gastritis aguda) y células mononucleares (gastritis crónica) la infiltración, la atrofia intestinal y metaplasia (8).

En un corte histológico, *H. pylori* es reconocido por su aparición como un bacilo corto curvado en forma de la espiral en reposo, sobre la superficie epitelial o en la capa de moco, sino que también se encuentra profundamente en las fosas gástricas. Otras especies de *Helicobacter*, como *H. heilmanii* y *bizzozeroni H.*, también se detectó en el estómago humano. *H. heilmanii* es prevalente en cerca de 0.1% de las biopsias gástricas. Su aspecto difiere de la de *H. pylori*: es recta, en vez de curvas, y es mucho más largo (unos 10 nm), con espirales apretadas lo que supone una forma de sacacorchos. La gastritis asociada con *H. heilmanii* tiene una histología característica de la infiltración de linfocitos en foveolae gástrico con la falta de agotamiento de moco. *H. heilmanii* es una zoonosis en los seres humanos, siendo derivados de los gatos o perros, y puede dar lugar a gastritis crónica y posiblemente el linfoma MALT (8).

La sensibilidad y especificidad de la anatomía patológica para el diagnóstico de *H. pylori* varía de 53% a 90%, dependiendo de: la práctica clínica, la densidad de la colonización y de la experiencia del histopatólogo. En general, el diagnóstico histológico se puede hacer en aproximadamente el 90% de casos. El tiempo promedio para obtener un diagnóstico histológico es 2 - 3 días, sin embargo, esto aumenta cuando se toman múltiples biopsias, lo que también aumenta los costes de transformación de las biopsias y los costos generales del diagnóstico. El tratamiento previo para reducir el número de *H. pylori* afectará negativamente a la sensibilidad de la histología (8).

Gastritis, informe de patología:

- Numero de muestras.
- Inflamación :
- Crónica:
Superficial /difusa/folicular
- Actividad
Leve/moderada/severa.
- Localización: Antro/ cuerpo.
- Atrofia- Tipo : Leve/ moderada/ severa.
- Metaplasia tipo: Leve moderada severa.
- Presencia de Hp. y densidad.

3.5.1.3 Cultivo:

H. pylori, puede cultivarse a partir de biopsias gástricas. Las colonias se identifican por una tinción de Gram y pruebas bioquímicas. Las colonias son Gram negativas, ureasa positiva, oxidasa positiva y catalasa positivos. *Helicobacter* es muy frágil fuera del medio ambiente gástrico: es por eso que el cultivo tiene que ser procesado tan pronto como sea posible (8).

Las placas de agar se incuban en un ambiente micro-aeróbico, que se obtiene utilizando un frasco con un equipo generador de gas para un ambiente micro-aeróbico a (5% de oxígeno y 5 - 10% de CO₂). Las placas se incuban durante al menos 5 días a 37 ° C, a pesar que las colonias de *Helicobacter* a veces aparecen después de sólo 3 días (8).

Aunque el cultivo tiene una alta especificidad (100%), la sensibilidad suele ser menor. Esto puede ser debido a: un número insuficiente de las biopsias tomadas, retraso en el transporte, el cultivo fue expuesto a un ambiente aeróbico o los cultivos no pueden haber sido reconocida como resultado de la inexperiencia microbiológicos. Además, los antibióticos, los inhibidores de la bomba de protones y antagonistas H₂ no deben tomarse en el 2 semanas previas, ya que también reducen la sensibilidad del cultivo. El cultivo tiende a hacerse sólo en centros de investigación dedicados especialmente a infección *H. pylori* (8).

3.5.1.4 Prueba rápida de la ureasa:

Se basa en la actividad de la enzima ureasa de *H. pylori* en muestras de biopsias, que se divide la prueba de urea en el reactivo para formar amoníaco. El amoníaco aumenta el pH, que se detecta por el indicador de rojo fenol. Aunque algunos microorganismos de la flora comensal de la orofaringe que se ingieren con la saliva pueden producir ureasa, esta enzima es más débil y es desnaturalizada rápidamente en la luz del ácido del estómago (pH <2,0) (8).

Los ensayos han dado resultado en 1 hora y 24 h, dependiendo en parte el formato de la prueba y el número de *Helicobacter* en la biopsia. En algunas pruebas, se sugirió la ventaja en la incorporación del control positivo y negativo con cada tira de prueba (8).

Una desventaja de las instalaciones pruebas, además de control de calidad, es una vida útil corta. Todas las pruebas de ureasa rápida comerciales, tienen especificidades sobre 95 y 100%, pero la sensibilidad es un poco menos, en 85 y 95. La sensibilidad se ve afectada principalmente por el número de bacterias presentes en la biopsia. Se ha calculado que 104 organismos son necesarios para un resultado positivo y la proporción de una de los pacientes pueden albergar densidades inferiores a esta lo que disminuye la sensibilidad y especificidad. También se informa en el post-tratamiento y en pacientes con hemorragia, y por estas razones su uso no se recomienda en estas situaciones clínicas. Los falsos negativos también pueden ser obtenidos en pacientes con aclorhidria, así como en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones debido a que el pH

luminal mayor puede llevar a muy alto pH adyacentes al organismo, de tal manera que *H. pylori* es destruida por la acción de su propia ureasa (8).

3.5.1.4 Pruebas moleculares:

Dos pruebas moleculares que están disponibles, son la hibridación in situ y la PCR. La prueba de hibridación In-situ se ha utilizado para detectar la presencia de *H. pylori* en muestras de archivo y para detectar la presencia de marcadores de virulencia específicos, sin embargo, más a menudo se ha utilizado para detectar la resistencia a claritromicina. La sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infección por *H. pylori* mediante hibridación in situ con sondas con biotina se ha reportado en un 95% y 100% (8).

PCR se ha utilizado ampliamente para el diagnóstico de *H. pylori* de biopsias gástricas, saliva, heces y muestras de archivo, así como para la detección de resistencia a claritromicina. PCR proporciona información sobre la presencia de la virulencia potencial de marcadores en la cepa, lo que podría tener implicaciones para el desarrollo de enfermedad grave o la eficacia de la erradicación (8).

Detección por PCR de las heces es menos utilizado generalmente, en parte porque, hay técnicamente más baratas, fácil y más fiable y en parte porque algunos están repletos de inhibidores de la reacción de PCR en las muestras de heces. PCR también se ha utilizado para probar la sensibilidad de *Helicobacter* a la claritromicina, que se utiliza en el régimen de la erradicación. Las desventajas de la PCR como prueba de rutina es que es una prueba técnicamente exigente y costoso en comparación con el cultivo, la histología y el análisis rápido de la ureasa. Un resultado positivo detectado por cualquiera de las técnicas moleculares no indica infección actual, sino que también detectar el ADN o organismos muertos (8).

3.5.2. Pruebas no invasivas:

Estas pruebas pueden ser activos o pasivos. Pruebas Activas son usadas para detectar la presencia de *H. pylori*, es decir, aportar pruebas de una infección actual. La prueba detecta la presencia en heces de antígenos bacterianos de *H. pylori* en heces, los cuales desaparecen cuando la infección por *H. pylori* se cura (8).

La prueba del aliento con urea es otra prueba directa basada en la detección de actividad de la ureasa, que se demuestra en los individuos con infección por *H. pylori* activa (8).

Las pruebas pasivas proporcionan evidencia de exposición a *H. pylori* en algún momento y no indican si la infección está activa. Estas pruebas se basan en la detección de anticuerpos contra *H. pylori* (8).

Hay tres formatos principales de estas pruebas pasivas: la más común es el ligado a enzimas inmunoensayo (ELISA), que detecta la totalidad de la inmunoglobulina en el suero del paciente y puede detectar cualquiera de los isotipos de inmunoglobulinas. Si el anticuerpo respuesta a antígenos específicos es importante, el separar la prueba de ELISA se tiene que hacer para cada antígeno (8).

Pruebas de aglutinación con látex sólo requieren un mínimo de equipo y puede detectar todos los isotipos de inmunoglobulinas. Se llevan a cabo con mayor rapidez que una prueba de ELISA y se utilizan para las pruebas cerca del paciente (8).

El tercer tipo de prueba se basa en el Western Blot: los antígenos específicos se separan por electroforesis en gel, se transfiere a una tira de papel de filtro que reacciona con la muestra del suero del paciente. Estos immunoblots detectan todos los isotipos de inmunoglobulinas y tienen la ventaja de la detección de antígenos específicos en un ensayo. Immunoblots Comercial se utilizan en las pruebas cerca del paciente, ya que requieren un mínimo de aparatos y son rápidos (8).

Las pruebas serológicas se basan en la detección de anticuerpos específicos anti - *H. pylori* IgG en el suero del paciente. Algunas pruebas también pueden detectar la presencia de IgA en la saliva o de IgG en la orina. Las ventajas de la prueba serológica es que no requieren equipo especializado o de técnicas especiales y se puede realizar por la mayoría de los laboratorios de hospital o clínica (8).

La sensibilidad y especificidad de las pruebas depende del antígeno utilizado, el contexto clínico, el estándar de oro utilizado como elemento de comparación y la prevalencia de *H. pylori* en la comunidad. En general, la sensibilidad se ha informado (en su mayoría basado en el formato para el ELISA) que van entre 90% y el 97% y la especificidad entre el 50% y 96% (8).

La desventaja más importante de las pruebas serológicas es que no distinguen entre la infección activa y una exposición previa a la *H. pylori*. Los niveles de anticuerpos pueden persistir en la sangre de los individuos curados de la infección por *H. pylori* durante largos períodos de tiempo. Por lo tanto, el número de pacientes tratados con éxito puede aumentar la prevalencia de *H. pylori* en una población, por la presencia de falsos positivos por serología (8).

Una prueba serológica positiva puede significar: (a) que el paciente está infectado en el momento de la prueba, (b) que el paciente se infectó una vez pero, por el momento de la prueba, la infección se haya resuelto, o (c) que la prueba puede detectar anticuerpos no específicos por reacción cruzada (8).

3.5.2.1. CagA y anticuerpos vacA:

CagA es una proteína de 120 kDa de *H. pylori* con alta inmunogenicidad. Su gen (cagA) figura en la isla de patogenicidad (PAI) del cromosoma de *H. pylori*. Los individuos infectados con cepas cagA-positivo de *H. pylori* tienden a tener gastritis más severas, una mayor probabilidad de desarrollar atrofia gástrica y metaplasia intestinal, y una mayor incidencia de la úlcera duodenal e intestinal de tipo cáncer gástrico (8).

La toxina vacuolizante (VacA) es una proteína de 87 kDa y su gen no se encuentra en la isla de patogenicidad. Sin embargo, es secretada por cepas de *Helicobacter* que contienen el PAI. La toxina vacuolizante (vacA) se activa a pH bajo, es resistente al ácido y a la pepsina, y causa vacuolización de las células gástricas en cultivo celular in vitro, en modelos animales se ha demostrado daños al epitelio gástrico de ratón. Pruebas de anticuerpos siguen desempeñando un papel importante en los estudios de patogenia y virulencia. A pesar de estas pruebas, tienen un valor limitado en la práctica clínica, han aumentado nuestra comprensión de la patogénesis de la enfermedad causada por *H. pylori* (8).

Los anticuerpos contra proteínas importantes de *H. pylori* cagA y vacA, puede ser detectado mediante diferentes técnicas inmunológicas. Después de la erradicación de *H. pylori*, los anticuerpos desaparecen en diferentes momentos y algunos, como los anticuerpos anti-CagA, puede persistir durante años (8).

Estudios han reportado una menor sensibilidad y especificidad que se propuso originalmente, la sensibilidad media fue de 71% y una especificidad del 87% (8).

3.5.3 Pruebas activas para la detección de *H. pylori*:

Estas pruebas son útiles para la detección inicial de *H. pylori* y para confirmar la erradicación.

3.5.3.1 C13-urea prueba de aliento:

H. pylori produce ureasa, una enzima que divide la urea en amoníaco y dióxido de carbono. De hecho, se piensa que el organismo utiliza la actividad ureasa para regular el pH en su microambiente. La prueba del aliento con urea se basa en el principio de que la actividad ureasa está presente en el estómago de las personas infectadas con *H. pylori*. Los pacientes ingieren urea marcada ya sea con C13 o C14. La hidrólisis de la urea se produce dentro de la capa de moco y como resultado, la producción de CO2 marcado. El CO2 se difunde en los vasos sanguíneos del epitelio y, dentro de unos minutos, el CO2 isotópica aparece en la respiración del sujeto (8).

Urea marcada generalmente se administra al paciente con una comida de prueba para retrasar el vaciamiento gástrico y aumentan tiempo de contacto con la mucosa.

Después de la ingestión de la urea, las muestras de aliento son recogidos durante un máximo de 20 minutos en la exhalación en un agente de captura de CO₂ (8).

Urea prueba del aliento, tiene una sensibilidad y especificidad muy altas, que van desde 95% a 97%. Sin embargo, la prueba del aliento con urea no podría ser fiable al evaluar los pacientes que han tenido cirugía gástrica o aquellos que han sido tratados con un inhibidor de la bomba de protones o ranitidina (8).

3.5.3.2. Antígeno en Heces:

Un inmunoensayo enzimático (EIA), que detecta la presencia de antígeno de *H. pylori* en muestra de heces, se ha convertido recientemente en una prueba disponible. Este ensayo ha sido ampliamente usado para el diagnóstico inicial de la infección por *H. pylori* y la confirmación de la erradicación después del tratamiento. La prueba más ampliamente utilizada en el ensayo utiliza un anticuerpo policlonal anti- *H. pylori* de captura que absorbe a los micropocillos (12).

Esta prueba de anticuerpos policlonales ha sido ampliamente evaluado en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* antes de la terapia. La mayoría de estudios han sugerido que la exactitud de la prueba es similar a la de la urea prueba de aliento en el diagnóstico inicial de infección *H. pylori*. Un estudio reciente sugiere que la prueba del aliento con urea y la prueba de antígenos en heces son igualmente precisos para confirmar la erradicación. Un análisis de materia fecal positiva siete días después de la finalización del tratamiento es predictivo de no erradicación (88).

Según a las directrices europeas, la prueba monoclonal y la prueba del aliento con urea son los dos pruebas no invasivas se recomienda para el seguimiento del éxito o fracaso de la erradicación tratamiento. Los primeros resultados son prometedores, con una sensibilidad y una especificidad del 92%. Esta prueba podría ser útil como una prueba cerca del paciente en atención primaria (8).

3.6. Resistencia Antimicrobiana:

Resistencia a los antimicrobianos es una de las principales causas de fracaso del tratamiento y es en gran parte responsable de la disminución de las tasas de erradicación. El régimen de medicamentos deben ser seleccionados sobre la base de las pruebas de sensibilidad, utilizando biopsias del paciente, las muestras de heces, o, más comúnmente, por el conocimiento de las tasas de éxito de diferentes terapias en el área local y en la práctica de un médico (11).

La infección por *H. pylori* presenta muchos retos cuando se trata de una terapia eficaz a los antimicrobianos, algunos de los cuales son exclusivos de *H. pylori* y otras que

son comunes a muchas infecciones. Los desafíos únicos que se relacionan con el hecho de que *H. pylori* en el estómago está protegido contra el medio ácido por una capa de moco espesa. Además, como el estómago segrega ácidos constantemente y periódicamente se vacía su contenido, la terapia tópica tiende a diluirse y lavarlo. La eficacia de muchos fármacos antimicrobianos disminuye en gran medida a pH ácido, lo que hace que el control del pH crítico para ellos ser eficaces. No es por casualidad que la primera terapia realmente efectiva para *H. pylori* fue una combinación de tres medicamentos antimicrobianos insensibles a pH relativamente (bismuto, tetraciclina y metronidazol) (11).

La prevalencia de resistencias primarias a los diferentes antibióticos es variable. En Europa, un estudio detectó una resistencia media a los nitroimidazoles del 33% (12). En España, en una revisión sistemática las cifras variaban de unos estudios a otros (del 12 al 50%), con una media del 26%. En niños europeos la prevalencia fue del 25% antes del tratamiento y del 35% después del mismo (13).

La resistencia a la claritromicina es de mayor relevancia clínica que la del metronidazol. Una revisión sobre resistencia primaria en Europa, en población adulta, comprobó una mayor proporción en el sur que en el norte (20% frente al 5%) (14). En adultos, un estudio prospectivo europeo, en el que participaron 22 países, demostró una resistencia primaria media del 9,9% (12). En España, se calculó una tasa media de resistencia a la claritromicina del 6,7%, la prevalencia es elevada en niños, oscilando entre el 12 y el 24% (15). En un estudio reciente realizado en 1.233 niños del norte, sur, este y oeste de Europa, la resistencia media fue del 24% (14). Al evaluar por separado la resistencia antes del tratamiento erradicador esta fue del 20%, frente al 42% después del mismo. La resistencia primaria resultó ser más elevada en varones menores de 6 años y en niños del sur (13).

Los estudios sobre resistencia a las fluoroquinolonas son escasos. Se ha comprobado hasta un 21% de resistencias a estos antibióticos en Portugal y un 4,7% en Holanda. En Francia y en otros países del este europeo se detectó un tasa del 3-4%. Las cifras reflejan el uso previo de este antibiótico: cuanto mayor es su empleo, mayor es la tasa de resistencias. Ello recalca la importancia del uso racional de antibióticos y de la correcta elección del antimicrobiano en la terapia erradicadora de primera línea (13).

Respecto a la amoxicilina y las tetraciclinas, la prevalencia de resistencias, aunque variable, es excepcional, oscilando entre el 0 y el 1%, sin que se haya observado un incremento en las tasas de resistencia a amoxicilina con el paso del tiempo, lo que hace que este siga siendo el antibiótico esencial de la primera pauta erradicadora (15).

Se ha comprobado con cierta frecuencia la existencia de dobles resistencias primarias a claritromicina y al metronidazol: en Europa (0,8 al 9,1%), en Asia (2-3%) y en

países en vías de desarrollo (hasta un 18%). Las resistencias adquiridas, secundarias al fallo del tratamiento de la infección *H. pylori* con claritromicina y metronidazol, pueden llegar a ser de hasta el 50% o incluso más. (15).

En Estados Unidos, un estudio de 347 cepas de *H. pylori* presentado a *Helicobacter pylori* Antimicrobial Resistance Monitoring Project, de 1998 a 2002, 118 (34%) fueron resistentes a > 1 agente antimicrobiano, 101 (29%) aislamientos de *H. pylori* fueron resistentes a un único agente, y 17 (5%) aislamientos de *H. pylori* fueron resistentes a más de un agente antimicrobiano. Tres aislamientos fueron resistentes a la amoxicilina (1%), 45 fueron resistentes a la claritromicina (13%), 87 fueron resistentes a metronidazol (25%), y no se encontraron bacterias que son resistentes a la tetraciclina. Resistencia a múltiples agentes se observó para la claritromicina y amoxicilina (1 cepa, un 0,3%) y claritromicina y metronidazol (16 aislamientos, 5%). Una prueba de tendencia mostró ninguna tendencia significativa de la resistencia a metronidazol, pero una tendencia significativa ($R2 = 0,76$) fue destacada por una disminución en la resistencia a la claritromicina durante el período de estudio (16).

En Barquisimeto, Venezuela, reportan el porcentaje de éxito en el aislamiento de *H. pylori* en un total de 34 pacientes evaluados con infección comprobada por este germen fue de 58.8%, mientras que en 41.2% de los casos el crecimiento no fue logrado. El 85% de las cepas de *H. pylori* aisladas reportó sensibilidad a claritromicina con un 15% de resistencia, el 95% presentó sensibilidad a la amoxicilina y 5% resistencia, en el caso del metronidazol solo el 25% de las cepas demostró ser sensible con un 75% de cepas resistentes. Solo se evidenció, 10% de cepas resistentes tanto a claritromicina como metronidazol y una cepa multiresistente a los tres antibióticos estudiados (17).

El perfil de susceptibilidad de *H. pylori* a los antimicrobianos usados para el tratamiento de esta infección, a amoxicilina, claritromicina, tetraciclina y metronidazol a 45 cepas de *H. pylori* aisladas de pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital Vargas de Caracas, entre 1998 y 1999, encontró los siguientes resultados: 30 cepas (67%) resistentes a metronidazol, 3 (7%) resistentes a claritromicina, 3 (7%) resistentes a tetraciclina, 4 (9%) fueron multiresistentes y el resto de las cepas fueron sensible a todos los antibióticos probados. Ninguna cepa mostró resistencia a amoxicilina. Este patrón de resistencia, parecido al reportado por otros países en desarrollo, confirman la necesidad de realizar pruebas de susceptibilidad para la elección de una adecuada combinación de antibióticos que permita la erradicación y control de la infección por *H. pylori* en Venezuela (18).

Un mapa de resistencia de *H. Pylori* obtenido de reportes de países de todos los continentes en donde se han hecho estudios de susceptibilidad antimicrobiana y promediado

por cada país reporta resistencias de 40 a 80% al Metronidazol, 13 – 25% para Claritromicina, 1.15 – 26% a Amoxicilina y de 11.8 – 13.42 para Levofloxacino (19).

La prevalencia de resistencia a los antimicrobianos es tan alta que todos los pacientes infectados con *H. pylori* deben ser considerados como infecciones resistentes. Idealmente, la terapia debe basarse en las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos antes del tratamiento, pero esta estrategia no es actualmente práctica. Por el contrario, los clínicos suelen ser conscientes de la prevalencia de resistencia a los medicamentos entre *H. pylori* aislados en su región y, aunque esperan que las tasas de curación de alta, por lo general no tienen idea de que los malos resultados son comunes.

IV. Diseño Metodológico:

4.1 Tipo de estudio:

Estudio descriptivo de serie de casos, basado en los resultados de endoscopia y biopsia de mucosa gástrica para estudio histológico y diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* de los pacientes de 4 a 12 años de edad con dolor abdominal crónico recurrente de tipo dispepsia que cumplan con los criterios establecidos por el consenso de Roma III (20, 21).

4.2 Área de Estudio:

Departamento de Pediatría del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello. El departamento de pediatría está organizado por servicios, en el IV piso se encuentra el servicio de Gastroenterología Pediátrica, en el cual se ingresan pacientes por consulta externa y emergencias con patologías en relación a esta subespecialidad y es en este servicio donde se ingresan los pacientes sometidos a estudio por dolor abdominal crónico.

4.3 Población:

Niños que acuden a consulta externa de Gastroenterología Pediátrica.

4.3.1 Población Blanco:

Niños en edades de 4 a 12 años de edad que acuden por Dolor Abdominal Recurrente de tipo Dispepsia (DAR) y que son sometidos a Endoscopia Digestiva Alta de en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello durante el periodo de Enero 2009 a Diciembre 2011.

4.4. Tipo de Muestra:

Por conveniencia, se incluirán en el estudio todos los pacientes que cumplan con los criterios de casos durante el periodo de selección de casos.

4.5. Definición de casos:

4.5.1. Selección del Candidato:

Se utilizarán los criterios de Roma III para la caracterización de los pacientes con dolor abdominal crónico recurrente de tipo dispepsia a los que se les realizará endoscopia digestiva alta. Los criterios en mención son los siguientes (20, 21):

1. Dolor abdominal recurrente o Persistente en el abdomen superior (por arriba del ombligo).
2. No relacionado a cambios evacuatorios.

3. No evidencia anatómica, metabólica, inflamatoria o neoplásica que expliquen los síntomas.

Además incluimos los signos de alarma característicos relevantes de la dispepsia (22):

1. Pérdida de sangre gastrointestinal (por la historia, examen físico, la sangre oculta en heces),
2. Disfagia,
3. Vómitos persistentes,
4. Persistente dolor en el cuadrante superior derecho,
5. Dolor nocturno,
6. Historia familiar de enfermedad ulcerosa péptica, y
7. Pérdida involuntaria de peso.

4.5.2. Selección de Caso:

Persona a la que se logre aislar *H. pylori*.

4.5.3. Criterios de Exclusión del candidato:

1. La madre y/o tutor del niño que no acepten participar en el estudio.
2. Pacientes que presenten alguna contraindicación para la realización del procedimiento.

4.6. Trabajo de Campo:

4.6.1. Recolección de la información:

La información se obtendrá mediante entrevista a los padres responsables del niño y revisión de expediente clínico.

4.6.2. Toma de las muestras:

Las muestras serán tomadas mediante endoscopia digestiva alta, utilizando videoendoscopia, tomando biopsias dirigidas de la mucosa de antro y cuerpo gástrica para estudio histopatológico.

4.6.3. Transporte de las Muestras:

Las muestras, se inocularon en frascos plásticos estériles, con formol fueron enviadas una vez tomadas al Laboratorio de Patología de la UNAN León.

4.7. Aspectos éticos:

Se sometió el presente estudio de investigación al Comité de Ética de la UNAN – León, para evaluar la validez del estudio, el aporte a la sociedad y la seguridad de los pacientes sometidos al estudio.

Se solicitó consentimiento informado por escrito en lenguaje sencillo a los tutores o padres responsables de los niños, explicando el beneficio/riesgo de su participación.

4.9. Métodos e instrumentos para el análisis de la información:

La información se procesó utilizando el programa de análisis estadístico SPSS.

V. OPERACIONALIZACIÓN VARIABLES

Variable	Definición	Escala
Sexo	Según las características fenotípicas	Femenino Masculino
Edad	Edad en años cumplida al momento del estudio.	1 – 5 6 – 10 11 - 17
Procedencia	Area de residencia del niño.	Urbano Rural
Hallazgo Endoscópico	Descripción de la mucosa gástrica por observación mediante endoscopia digestiva alta.	Edema Eritema: Reticular Petequial Nodular Empedrado Normal
Estudio Histopatológico	Anatomía microscópica de la mucosa gástrica en estudio, que describe los hallazgos relacionados a cambios inflamatorios, daño a la mucosa, y la presencia de <i>Helicobacter Pylori</i> .	<ul style="list-style-type: none"> • Numero de muestras. • Inflamación : • Crónica: Superficial /difusa/folicular <ul style="list-style-type: none"> • Actividad Leve/moderada/severa. <ul style="list-style-type: none"> • Localización: Antro/ cuerpo. • Atrofia- Tipo : Leve/moderada/ severa. • Metaplasia tipo: Leve moderada severa. • Presencia de Hp. y densidad.

Resultados:

Se revisaron 111 casos de pacientes pediátricos a quienes se realizó endoscopia digestiva alta con edades entre 1 y 17 años siendo de mayor frecuencia el grupo de 6 a 10 años con 52%. Respecto al sexo, el femenino fue ligeramente más representativo obteniendo 65% de los casos. El área de procedencia urbana fue el de mayor porcentaje con 72%. La mayoría de los casos en estudio procedía de la ciudad de León. Cuadro 1.

La principal indicación para la realización de endoscopia digestiva alta es dolor abdominal crónico recurrente 66.7%, seguido de este mismo diagnóstico mas un antecedente de infección por *H. Pylori* por coproantígeno o serología o por histología, otros diagnósticos incluyeron: sangrado gastrointestinal, dolor abdominal crónico recurrente que despierta por la noche, ingestión de aspirina, PCI mas gastrotomía. Cuadro 2.

La alteración más frecuente observada mediante endoscopia digestiva alta corresponde a eritema reticular y el sitio más afectado resultó ser el antro 69.4%. El segundo hallazgo en frecuencia fue eritema reticular nodular en bulbo duodenal (14.4%) y en antro (11.7%). Cuadro 3.

Los resultados diagnóstico según la apariencia de la mucosa gástrica y duodenal por endoscopia digestiva alta describen gastroduodenitis inespecífica (52.2%), antritis reticular (19.8%) y antritis reticular nodular (9%) principalmente. Cuadro 4.

Los hallazgos histopatológicos a nivel de mucosa gástrica, de las 111 muestras tomadas por endoscopia digestiva alta, el 99.1% resultaron con alteración en el aspecto de la mucosa gástrica y en todos ellos se encontró algún grado de gastritis histológica. Cuadro 5. Los diagnósticos histológicos predominantes fueron, Inflamación crónica, difusa, con actividad, leve, sin atrofia sin metaplasia seguido de Inflamación crónica, inactiva moderada. Se encontraron además 3 casos con algún grado atrofia y 3 casos con algún grado de metaplasia. Cuadro 6.

Se encontró la presencia de *H. Pylori* en 45 muestras de mucosa gástrica lo que representa 40.5% del total de muestras estudiadas. Cuadro 6. La mayor parte de los reportes no especificó el lugar anatómico donde fue observado *H. Pylori* (45%), pero se estableció el antro como el más frecuente dentro de los sitios que si fueron descritos con 34%. Cuadro 7. El aspecto endoscópico que más se relacionó a la presencia de *H. Pylori* fue eritema reticular nodular. Cuadro 8. No encontramos una asociación de *H. Pylori* con el sexo, la edad ni la procedencia. Cuadro 9.

En relación a los hallazgos histopatológicos de mucosa duodenal, tomadas por endoscopia digestiva alta, fueron descritos solo en 22 de los 111 casos (19%) resultaron con alguna alteración patológica, los diagnósticos histológicos predominantes fueron, Inflamación crónica, difusa, con actividad, leve, sin atrofia sin metaplasia seguido de Inflamación crónica, inactiva moderada. Se encontraron además 2 casos con algún grado atrofia y 2 casos con algún grado de metaplasia. Cuadro 10.

Discusión:

El dolor abdominal recurrente es la indicación más frecuente para la realización de estudio endoscópico alto y biopsia, como cuadro único se presentó en 74 (66.7%), similares resultados pudimos observar en un estudio realizado por Rodríguez, Miroslava et al.(23), en Venezuela quienes reportan en 109 casos de DAR (62,26 por ciento) de un total de 133 niños sometidos a endoscopia. Calderón Sandra et al.(24) en Honduras también encontró dolor abdominal recurrente como síntoma principal (84%), para la realización de endoscopia alta en niños.

Estudios recientes han demostrado el potencial diagnóstico de la endoscopia en el aumento de casos de gastritis histológica. El 99.1% de los casos en estudio tenía un diagnóstico endoscópico de algún grado de afectación patológica de la mucosa gástrica lo que fue confirmado en los resultados histológicos, el otro 0.9% fue normal por endoscopia y biopsia, esto demuestra la selección adecuada de los niños que son sometidos a endoscopia digestiva alta. La sensibilidad de la EDA para diagnosticar gastritis histológica por observación en este estudio es 100%. Algunos autores concluyen: La estructura de la superficie de la mucosa gástrica refleja el estado de la gastritis histológica. (10)

El hallazgo endoscópico más frecuente fue: eritema reticular y el sitio más afectado resultó ser el antro 69.4% de igual manera, Rodríguez, Miroslava et al.(23), refieren que eritema fue la alteración más encontrada y se presentó en 58,6 por ciento. La gastritis crónica activa fue el hallazgo histológico mayormente reportado en dicho estudio y se corresponden a lo encontrado en el nuestro. Existe un antecedente de un trabajo investigativo realizado en niños con dolor abdominal recurrente de la consulta externa de gastroenterología del HEODRA por Chang Jackeline et al.(25) en el cual también se reporta como hallazgo endoscópico más frecuente eritema en 87% de los casos y el sitio más frecuente antro.

La presencia de *H. Pylori* estuvo presente en el 40.5% del total de muestras estudiadas por endoscopia alta y biopsia, al distribuir su presencia entre los grupos etáreos vemos que las edades entre 6 a 10 años fueron las más afectadas con 60%. De igual manera *H. Pylori* fue encontrado en 43.5% de un total de 62 muestras de mucosa gástrica tomadas por endoscopia alta estudiados en este mismo centro hospitalario por Chang Jackeline et al.(25) En Tipitapa en un estudio realizado por Kehrt, Rainer et al; usando la prueba de ureasa, para determinar la prevalencia de infección por *H. pylori* en 123 niños procedentes de Tipitapa en edades de 1 a 65 meses, de bajo nivel socioeconómico, se encontró prevalencia de infección de 77.2% (95/123). La prevalencia varió con la edad siendo significativamente más alta en el menor de 12 meses 91% (57/63) contra un 63% (38/60) en el mayor de 12 meses (5). W Jafri et al.(26) en Pakistan en un estudio seroepidemiológico que incluyó 1976 niños de 1 a 15 años encontró mayor seroprevalencia en el grupo de 6 a 10 años lo que concuerda con nuestros resultados. El estudio también demostró que la adquisición de la infección por *H. pylori* principal tuvo lugar predominantemente en la primera infancia.

La endoscopia digestiva alta, permite visualizar la mucosa gástrica, cuyo aspecto puede variar desde leve eritema a una nodularidad intensa, característica de infección por *H. pylori*, mucho más frecuente en niños que en adultos (9). En nuestro estudio pudimos observar que el aspecto nodular de la mucosa se asoció a la presencia de *H. Pylori* en los estudios histológicos, con fuerte asociación estadística. Rafeey et al(27). informaron que la frecuencia de la gastritis nodular endoscópica se relaciona con aumento de la edad, la presencia de *H. Pylori*, un grado de gastritis histológica, y la densidad de *H. Pylori*.

La mayor parte de los reportes de patología no especificó el sitio preciso donde fue observado *H. Pylori*, pero se estableció el antro como el más frecuente dentro de los sitios que si fueron descritos. Este hallazgo es importante puesto que existen estudios tales como: Histopatología de la gastritis en el *H. Pylori* infectados pylori en niños de poblaciones Riesgo de Cáncer Gástrico de Alta y Baja realizados en Nueva Orleans y Los Angeles donde estudian las características histológicas de *H. pylori* en mucosa de antro y cuerpo(28). Sin embargo no pudimos especificar el detalle histológico de las muestras de mucosa antral de los niños con infección por *H. Pylori*.

Conclusiones:

1. La principal indicación para la realización de endoscopia digestiva alta es dolor abdominal crónico recurrente.
2. La alteración más frecuente observada mediante endoscopia digestiva alta corresponde a eritema reticular y el sitio más afectado resultó ser el antro.
3. Los diagnósticos más frecuentes por endoscopia digestiva alta fueron: Gastroduodenitis inespecífica, Antritis reticular y Gastritis reticular inespecífica.
4. La sensibilidad y especificidad de la EDA para diagnosticar gastritis histológica por observación en este estudio es 100%
5. Los diagnósticos histológicos predominantes fueron, Inflamación crónica, difusa, con actividad, leve, sin atrofia sin metaplasia seguido de Inflamación crónica, inactiva moderada.
6. Se encontró la presencia de *H. Pylori* en 45 muestras de mucosa gástrica lo que representa 40.5%. El lugar más frecuente fue antro.
7. El aspecto endoscópico que más se relacionó a la presencia de *H. Pylori* fue eritema reticular nodular. No encontramos una asociación de *H. Pylori* con el sexo, la edad ni la procedencia. El único factor importante fue la asociación con gastritis nodular.

Recomendaciones:

1. Uso de un método de envío de biopsias de mucosa gástrica que permita identificar y reportar el sitio anatómico en estudio.
2. Reportar los hallazgos histológicos por separado de cada una de las muestras de mucosa gástrica y duodeno que se toman durante la realización de endoscopia digestiva alta en los pacientes que se estudian.

Bibliografía:

1. Gold BD. Practice of Pediatric Infectious Diseases, 3rd ed. Churchill Livingstone, Elsevier Principles 2008.
2. Gold BD, Colletti RB, Abbott M, Czinn SJ, Hassall E, Macarthur C, et al. Gastroduodenal diseases of childhood. Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Department of Pediatrics, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia, USA. *Current Opinion in Gastroenterology* 2006. 22 (6):632–640.
3. Ables AZ, Pharm D, Simon I, Melton ER. Update on Helicobacter pylori. *American Family Physician*. 2007. 75 (3): 351-358.
4. Tanaka A, Kamada T, Yokota K, Shiotani A, Hata J, Oguma et al. Helicobacter pylori heat shock protein 60 antibody esare associated with gastric cancer, *Pathol. Res. Practice*. 2009. 205 (10): 690-694.
5. Uemura, N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido Y, et. al. Helicobacter Pylori infection and the development of Gastric Cancer. *N Engl J Med*. 2001. 345 (11): 784-789.
6. Kehrt R, Becker M, Brösicke H, Krüger N, Helge Hans. Prevalence of Helicobacter pylori Infection in Nicaraguan Children with Persistent Diarrhea, Diagnosed by the 13C-Urea Breath Test Kehrt. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 1997. 25 (1): 84-88.
7. Ñamendys Silva. Comportamiento clínico y manejo del cáncer gástrico avanzado en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez de Julio 2001 a Diciembre 2002. Managua 2003.
8. C Ricci, Holton J, Vaira D. Diagnosis of Helicobacter pylori: Invasive and non-invasive tests, University of Brescia, Italy. 2007. 21(2): 299-313.
9. Perdomo Mayra, Martínez María J. Infección por Helicobacter pylori en niños. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*. España. Capítulo 14.
10. Kim S, Ito M, Haruma K, Egi Y, Ueda H, Tanaka S, Chayama K. Surface structure of antral gastric mucosa represents the status of histologic gastritis. Fundamental evidence for the evaluation of antral gastritis by magnifying endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21:837–841.
11. Graham DY, Shiotani A. New concepts of resistance in the treatment of Helicobacter pylori infections. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology* Houston TX. 2008. 5(6): 321-331.

12. Glupcynski Y, Megraud F, López-Brea M. European multicentre survey of “in vitro” antimicrobial resistance in *Helicobacter pylori*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2000; 11: 820-3.
13. Pajares JM, Pajares Rm Gisbert JP. *Helicobacter pylori*: resistencia a los antibióticos. España. 2007. 99 (2): 63-70.
14. Koletzko S, Richey F, Bontems P, Crone J, Kalach N, Monteiro ML et al. Prospective multicentre study on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe. 2006. 55: 1711-1716.
15. Gisbert JP, Pajares JM. Resistencia de *Helicobacter pylori* al metronidazol y la claritromicina España. Una revisión sistemática. Madrid. 2001; 116 (3): 111-6.
16. Duck MW, Sobel J, Pruckler JM, Song Q, Swerdlow D, Friedman C, et al. Antimicrobial Resistance Incidence and Risk Factors among *Helicobacter pylori*-Infected Persons, United States. *Emerging Infectious Diseases*. 2004. 10 (6): 1088-1094.
17. Mendoza MA. Patrón de Sensibilidad antimicrobiana en cepas de *Helicobacter Pylori* aisladas de pacientes que consultan al servicio de gastroenterología del Hospital central Universitario “Antonio María Pineda Barquisimeto, Estado Lara”. Barquisimeto. 2009.
18. Urrestarazu , Serrano, Piñero, Cavazza. Susceptibilidad de *Helicobacter pylori* a los antimicrobianos. 2003. 23 (1): 1315-2556.
19. Cisneros SJ. Mecanismos de Resistencia de *Helicobacter Pylori* a los antibióticos Amoxicilina, Claritromicina, Levofloxacina y Metronidazol. Pontificia Universidad Javeriana. Colombia 2009.
20. Rubinos Cuadrado O. Dolor abdominal crónico. *Protocolos de Digestivo*. España. 2006. 46 (2): 206-214.
21. Daza W, Agudelo P, Páez E. Trastornos Gastrointestinales Funcionales en Pediatría. Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (Gastronutriped). Colombia. 2009.
22. Him Yuk T, Wai kin C, Fait T, Tak Sing C, Cheung Wai J, Kit Yi K, et al. Impact of Pediatric Rome III Criteria of Functional Dyspepsia on the Diagnostic Yield of Upper Endoscopy and Predictors for a Positive Endoscopic Finding 2011. 52 (4): 387–391.

23. Rodríguez, Miroslava; Santiago, Rafael; León, Pilar; Moreno. Recurrent abdominal pain endoscopic and biopsy correlation in children. Venezuela. GEN54(1):19-22, ene.-mar. 2000
24. Calderón Sandra, Martínez Angélica, Mayans Jaime. Enfermedad ácido péptica en niños. Correlación entre los hallazgos radiológicos, endoscópicos e histológicos. Honduras pediátrica - vol. xix - no. 2, abril, mayo, junio -año 1998.
25. Chang Jackeline. Hallazgos clínicos, endoscópicos e histológicos en niños entre 4 y 12 años sometidos a endoscopia digestiva superior por dolor abdominal tipo dispepsia en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, periodo 2007/2009. Monografía.
26. W Jafri, J Yakoob, S Abid, S Siddiqui, S Awan SQ Nizam. Helicobacter pylori infection in children: population-based age-specific prevalence and risk factors in a developing country. Journal Compilation ^a2009 Foundation Acta Pædiatrica/Acta Pædiatrica 2010 99, pp. 279–282.
27. Rafeey M, Jafari Rouhi AH, Gassemi BA, Rouhi AJ. Relationship between endoscopic nodular gastritis and Helicobacter pylori infection in children. Indian J Gastroenterol. 2004;23:138–139.[PubMed].
28. Alvaro Bedoya, MD, Jone Garay, BS, Fernando Sanzo´ N, MD, Luis E. Bravo, MD, et al. Histopathology of Gastritis in Helicobacter pylori Infected Children From Populations at High and Low Gastric Cancer Risk. HUMAN PATHOLOGY Volume 34, No. 3 (March 2003)

Anexos

Cuadro 1: Características demográficas de pacientes pediátricos sometidos a Endoscopia Digestiva Alta HEODRA-León 2009-2011

Variable Demográfica	Frecuencia	Porcentaje
Grupo Etáreo		
1 - 5 años	27	24.3
6 - 10 años	58	52.3
11 - 17 años	26	23.4
Sexo:		
Masculino	48	43.2
Femenino	63	56.8
Area de Procedencia:		
Rural	39	35.1
Urbano	72	64.9
Municipio de Origen:		
León	65	58.6
Chinandega	6	5.4
Malpaisillo	6	5.4
El Sauce	5	4.5
El Viejo	5	4.5
Otros:	24	21.6
TOTAL:	111	100

Cuadro 2: Indicación Clínica para la realización de Endoscopia Digestiva Alta en 111 pacientes pediátricos HEODRA-León 2009-2011

Indicación Clínica	Porcentaje
DAR	66.7
DAR + Antecedente de infección por HP	25.2
Sangrado Gastrointestinal	4.5
Otros	3.6
Total	100.0

Cuadro 3: Localización y hallazgo endoscópico alto en 111 pacientes pediátricos HEODRA-León 2009-2011

Región	Eritema Reticular %	Eritema Petequial %	Eritema reticular Petequial %	Eritema Reticular Nodular %	Edema Eritema Ulcera %
Cardias	2.7	0.9			0.9
Fundus	0.9	1.8	1.8		0.9
Cuerpo	10.8	3.6	4.5	2.7	0.9
Antro	69.4	9.0	11.7	11.7	
Prepilórica	4.5				
Bulbo Duodenal	0.9			14.4	
Incisura Angular	1.8			0.9	
Total	91	15.3	18	29.7	2.7

Cuadro 4: Diagnóstico por EDA en 111 pacientes pediátricos HEODRA-León 2009 - 2011

Diagnóstico	Porcentaje
Gastroduodenitis Inespecífica	52.2
Antritis Reticular	19.8
Antritis Reticular Nodular	9
Duodenitis Nodular	5.6
Otros	13.5
Total	100

Cuadro 5: Relación entre hallazgo endoscópico e histológico de 111 pacientes pediátricos HEODRA-León 2009-2011.

Diagnostico Endoscópico	Gastritis Histológica		Ch ²
	Si	No	
Anormal	110	0	0.00
Normal	0	1	
Total	110	1	

Cuadro 6: Hallazgos histopatológicos en muestras gástricas tomadas por EDA en 111 pacientes pediátricos HEODRA-León 2009-2011

Hallazgo Histopatológico	Frecuencia	Porcentaje
Inflamación:		
Crónica	110	99.1
Superficial	16	14.4
Difusa	68	61.3
Folicular	27	24.3
Actividad:		
Activa	58	52.3
Inactiva	53	47.7
Leve	53	47.7
Moderada	36	32.4
Severa	22	19.8
Específica	45	40.5
No Específica	66	59.5
Atrofia:		
Sin Atrofia	68	61.3
Leve	1	0.9
Moderada	3	2.7
Metaplasia:		
Sin Metaplasia	57	51.4
Leve	2	1.8
Moderrada	1	0.9
Helicobacter Pylori	45	40.5

Cuadro 7: Localización de Helicobacter Pylori en hallazgos histológicos de pacientes pediátricos HEODRA-León 2009-2011

Localización	Frecuencia	Porcentaje	Ch ²
Antro	15	34	P = 0.05
Incisura Angular	6	13.6	
Antro y Cuerpo	1	2.2	
Curvatura Mayor	1	2.2	
Prepilórica	1	2.2	
Lugar no identificado	20	45	
Total	44	100	

Cuadro 8: Relación entre diagnóstico endos resultados de biopsias de mucosa gástrica con resultado positivo para Helicobacter pilory.

Diagnostico Endoscópico	Helicobacter Pilory		Ch ²
	Si	No	
Antritis Reticular	8	14	0.05
Antritis reticular nodular	9	1	
Gastritis reticular nodular	3	0	
Total	20	15	

Cuadro 9: Distribución por grupo etáreo, sexo y lugar de procedencia de resultados de biopsias de mucosa gástrica con resultado positivo para Helicobacter pylori.

Grupo Etáreo	Frecuencia	Porcentaje	Ch ²
1 a 5 años	9	20.0	P = 0.489
6 a 10 años	27	60.0	
11 a 17 años	9	20.0	
Sexo	Frecuencia	Porcentaje	
Femenino	23	51.1	P = 0.212
Masculino	22	48.9	
Procedencia:	Frecuencia	Porcentaje	
Urbano	30	66.7	P = 0.655
Rural	15	33.3	
Total	45	100	

Cuadro 10: Hallazgos histopatológicos en muestras duodenal tomadas por EDA en 111 pacientes pediátricos HEODRA-León 2009-2011

Hallazgo Histopatológico	Frecuencia	Porcentaje
Inflamación:		
Crónica	22	19.8
Superficial	11	9.9
Difusa	12	10.8
Folicular	1	.9
Actividad:		
Activa	10	9.0
Inactiva	4	3.6
Leve	7	6.3
Moderada	8	7.2
Severa	8	7.2
Específica		
No Específica	13	11.7
Atrofia:		
Sin Atrofia	3	2.7
Leve	2	1.8
Moderada		
Metaplasia:		
Sin Metaplasia	4	3.6
Leve	1	.9
Moderrada	1	0.9
Helicobacter Pylori		
	0	0

FICHA PEDIÁTRICA

Helicobacter Pylori, características endoscópicas e histopatológicas en Pacientes
Pediátricos HEODRA Enero 2009 – Diciembre 2011

1. DATOS GENERALES:

Fecha:
Edad: Sexo: Número de Ficha:
Municipio: Area: Rural: Urbana:

2. DATOS CLÍNICOS:

3. HALLAZGO ENDOSCOPICO:

Cardias:
Fundus:
Cuerpo:
Antro:
Prepilórica:
Piloro:
Lago Mucoso:
Bulbo duodenal:
Segunda porción duodeno
Incisura Angular:
Área papilar;
Diagnóstico Endoscópico:

4. HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS:

• Mucosa Gástrica:

Inflamación:
Crónica: Superficial: Difusa: Folicular:
Actividad
Sin actividad: Leve: Moderada: Severa: Específica:
Atrofia:
Sin atrofia: Leve: Moderada: Severa:
Metaplasia tipo:
Sin Metaplasia; Leve Moderada Severa.
Presencia de Helicobacter Pylori: SI: NO: Lugar:

• Mucosa Duodenal:

Inflamación:
Crónica: Superficial: Difusa: Folicular:
Actividad
Sin actividad: Leve: Moderada: Severa: Específica:
Atrofia:
Sin atrofia: Leve: Moderada: Severa:
Metaplasia tipo:
Sin Metaplasia; Leve Moderada Severa.
Presencia de Helicobacter Pylori: SI: NO: Lugar: