

ADECUACIÓN EN LA INDICACIÓN DE ESTUDIOS DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI

Atención Hospitalaria: Gonzalo Botija Arcos (H.U. Fundación Alcorcón, Alcorcón), María Luz Cilleruelo Pascual (H. U. Puerta de Hierro Majadahonda, Majadahonda), Beatriz Martínez Escribano (H. U. de Fuenlabrada, Fuenlabrada), Pedro Urruzuno Tellería (H. U. Doce de Octubre, Madrid)

Atención Primaria: Ana Isabel Jiménez Ortega (C.S. Joaquín Rodrigo, Madrid), Jessica Martin González (C.S. Alicante, Fuenlabrada), Guadalupe Muñoz Pino (C.S. Alicante, Fuenlabrada)

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
INDICACIONES DIAGNÓSTICAS Y ASOCIACIONES	2
DIAGNÓSTICO	5
TRATAMIENTO.....	6
CONTROL DE ERRADICACIÓN	7
BIBLIOGRAFÍA	7

INTRODUCCIÓN

En 2015, se estimó que la infección por *Helicobacter pylori* (Hp) afectaba aproximadamente a 4.400 millones de personas en todo el mundo. La infección por Hp desempeña un papel fundamental en el desarrollo de diversas enfermedades digestivas como la gastritis crónica, la úlcera péptica y el cáncer gástrico (CG).

La infección es adquirida habitualmente durante la infancia, sin embargo, la mayoría de los niños con infección por Hp están asintomáticos y en comparación con los adultos, los niños desarrollan con poca frecuencia complicaciones.

Las recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección por Hp difieren en niños y adolescentes respecto de las de los adultos. En niños, en ausencia de enfermedad ulcerosa péptica, la erradicación de la infección por Hp no se ha asociado con una mejoría de

los síntomas. El objetivo principal en los niños con síntomas gastrointestinales debe ser estudiar las posibles causas subyacentes y no solo la presencia de infección por *Hp*.

INDICACIONES DIAGNÓSTICAS Y ASOCIACIONES

Dolor abdominal crónico: *No está indicado el despistaje de la infección por *Hp* en aquellos niños que presenten un dolor abdominal crónico sin síntomas de alarma*

El dolor abdominal crónico o recurrente es uno de los motivos más frecuentes de consulta en pediatría, tanto en atención primaria como hospitalaria. Definido como aquel dolor abdominal que ha estado presente durante al menos 2 meses, de forma constante o intermitente.

Según las últimas guías de la ESPGHAN/NASPGHAN, manteniendo el criterio de las previas, en aquellos pacientes que presenten dolor abdominal crónico de características funcionales, descrito en los criterios Roma IV, y en ausencia de datos de alarma que puedan sugerir una etiología orgánica del dolor, no está indicado realizar el despistaje de infección por *Hp*. En diferentes estudios observacionales realizados no se observa relación entre dolor abdominal crónico e infección por *Hp*. Se consideran signos y síntomas de alarma en el dolor abdominal crónico: familiares de enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca o úlcera péptica, dolor persistente en el cuadrante superior o inferior derecho, disfagia u odinofagia, vómitos persistentes, hematemesis, melenas, diarrea nocturna, artritis, enfermedad perirrectal, pérdida de peso involuntaria, disminución de la velocidad de crecimiento, pubertad retrasada y fiebre de origen desconocido.

El diagnóstico de esta infección no debe ser realizado por métodos no invasivos (test de aliento o test de antígeno monoclonal en heces) en población pediátrica y la realización de dichas pruebas en los pacientes que presentan dolor abdominal de características funcionales podría generar más ansiedad en el paciente y los progenitores y originar derivaciones para la realización de pruebas invasivas innecesarias. No hay evidencia de que la infección por *Hp* cause una sintomatología específica, salvo que se encuentre úlcera o erosión.

La prevalencia de enfermedad ulcerosa péptica en niños y adolescentes con infección por *Hp* en nuestro medio es del 7.3%, siendo más frecuente en niños mayores de 12 años y en aquellos de origen no español.

Enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca y esofagitis eosinofílica: *No se recomienda la búsqueda de la infección por *Hp* cuando se haga una endoscopia para el diagnóstico de pacientes con sospecha de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII),*

Enfermedad Celíaca (EC) o Esofagitis Eosinofílica (EoE).

Se ha observado una relación inversa, no casual, más intensa en la edad pediátrica, entre la infección por *Hp* y la EII. Los metaanálisis no han podido demostrar el papel protector de esta infección en la EC y en la EoE. En el caso de la EoE, el tratamiento prolongado con IBP puede alterar la topografía de la gastritis por *Hp* y que se extienda desde el antro hasta el cuerpo, con un mayor riesgo de gastritis atrófica. Las guías de manejo de la infección en el adulto consideran el tratamiento erradicador, ya que contribuye a la mejoría de la gastritis. Se trata de tres enfermedades muy diferentes en cuanto a tratamiento y pronóstico y en cada caso se debería tomar la decisión que más beneficie al paciente.

Anemia ferropénica: *Está indicada la búsqueda de la infección por *Hp* en caso de anemia ferropénica refractaria.*

Las guías actuales mantienen la recomendación de no investigar el *Hp* durante el estudio inicial de la anemia ferropénica. Si la endoscopia digestiva alta está indicada para identificar la etiología de la anemia ferropénica refractaria (ausencia de respuesta tras 4-8 semanas de tratamiento con sales ferrosas), se puede considerar la búsqueda y tratamiento del *Hp*. Esto es debido a que la erradicación del *Hp* podría mejorar los niveles de ferritina y hemoglobina en niños con anemia ferropénica refractaria.

Trombocitopenia inmune primaria crónica: *No está indicada la búsqueda de la infección por *Hp* en el manejo de la trombopenia inmune primaria (PTIc).*

Las principales guías de adultos siguen recomendando la búsqueda de la infección y el tratamiento del *Hp* en pacientes con PTI. Sin embargo, las pruebas del beneficio del tratamiento de la infección por *Hp* en niños con PTIc son escasos y menos convincentes. En un metaanálisis de los estudios en niños, no hubo diferencias estadísticamente significativas en el recuento de plaquetas entre el grupo que recibió tratamiento de erradicación y el grupo control.

Éste es uno de los pocos cambios importantes de estas guías, ya que antes la PTIc refractaria era una de las indicaciones de la búsqueda de infección por *Hp*, pero a la luz de la nueva evidencia disponible, las guías nos dicen que no se aconseja realizar pruebas (invasivas o no invasivas) de infección por *Hp* al investigar las causas de la PTIc en niños y no se recomienda tratar la infección por *Hp* para mejorar el recuento de plaquetas en esta patología.

Linfoma MALT: *Se recomienda la búsqueda y el tratamiento de la infección por *Hp* cuando*

coexiste con el linfoma MALT.

Aunque el linfoma MALT es una enfermedad excepcional en niños, se ha demostrado mediante el estudio de series de casos en niños, que cuando es de bajo grado, la erradicación del *Hp* supone la curación de la enfermedad en un alto porcentaje de los pacientes, con la desaparición de las lesiones, que se localizan típicamente en estómago y ganglios próximos.

Antecedente familiar de cáncer gástrico (CG): *Está indicada la búsqueda del Hp en niños asintomáticos hijos de padres con CG*

El CG es la cuarta causa de muerte por cáncer a nivel mundial, relacionándose, en más del 90% de los casos, con la infección crónica por *Hp*. Los países en vías de desarrollo presentan las tasas de prevalencia más altas, que se mantienen estables, frente a la disminución de las mismas en los países industrializados occidentales.

Los ensayos clínicos en países con alta prevalencia de CG muestran que la erradicación del *Hp* en personas sanas asintomáticas puede disminuir el riesgo de malignización. Aunque los datos de países con baja prevalencia son limitados, se ha visto que los antecedentes familiares de CG en familiares de primer grado se asocian a un riesgo dos o tres veces mayor de padecer CG.

Es por esto por lo que, como novedad respecto a las guías previas, se recomienda el uso de test no invasivos de detección de *Hp* en niños asintomáticos con antecedentes familiares de primer grado de CG, realizando la endoscopia en caso de positividad de los mismos.

Grupos étnicos o raciales con mayor riesgo de cáncer gástrico: *No está indicado el cribado de Hp en niños procedentes de áreas con alta incidencia de CG*

No se recomienda un cribado poblacional mediante pruebas no invasivas para la detección de la infección por *Hp* en niños asintomáticos residentes en Norteamérica o Europa que procedan de países o regiones con alta incidencia de CG como es el caso de africanos, latinoamericanos, caribeños, asiáticos, nativos de Alaska, indios americanos e indígenas canadienses.

Convivientes con infección por Hp: *No está indicada la búsqueda de Hp en niños convivientes con personas infectadas*

Las guías ESPGHAN/NASPGHAN no se posicionan a la hora de dar recomendaciones sobre el beneficio de la detección y tratamiento de los hijos cuyos progenitores presentan

infección por *Hp*. Hoy en día, no hay estudios en nuestro medio que evalúen dicha recomendación. En alguno de los países con alta incidencia de CG, se vislumbra la posibilidad de un manejo familiar de la infección no estableciéndose aún claras indicaciones al respecto, dada la presencia de múltiples factores relacionados con el contagio entre los convivientes.

Talla baja: *No se aconseja la realización de pruebas no invasivas para la detección de infección por *Hp* en pacientes con talla baja.*

El motivo es que no se ha podido establecer una relación entre el retraso del crecimiento y la infección por *Hp* en países europeos con baja incidencia de dicha infección, ni tampoco que su erradicación y tratamiento sistemático mejore el pronóstico de la talla.

Otras asociaciones: *No se recomienda la búsqueda mediante la realización de pruebas no invasivas para la detección de infección por *Hp* en los casos de púrpura de Schönlein Henoch, halitosis, estomatitis aftosa y otitis media con derrame.*

Tampoco hay suficiente evidencia científica para afirmar que existe una relación beneficiosa de tipo inmunológico entre la infección por *Hp* en la infancia y la prevención en el futuro de la obesidad o la enfermedad atópica (asma, rinitis...)

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la infección por *Hp* se confirmará mediante cultivo o PCR positivos en las biopsias de mucosa gástrica tomadas durante la endoscopia.

El diagnóstico inicial de la infección por *Hp* en niños debe basarse en la realización del estudio endoscópico que nos permitirá además de hacer una valoración histológica, hacer diagnóstico diferencial, realizar test de ureasa, así como un estudio de susceptibilidad antimicrobiana (cultivo o PCR), con el fin de instaurar el tratamiento de forma dirigida.

La confirmación diagnóstica se basa en la obtención de un resultado positivo en el cultivo o en la PCR. En caso de carecer de estas técnicas o de obtener un resultado negativo, se precisa la observación del *Hp* en el estudio histológico evaluado según el sistema de Sidney, y un test de ureasa positivo.

En las últimas guías ESPGHAN/NASPGHAN priman la realización de la PCR frente a claritromicina (no existe esta técnica frente al metronidazol) sobre el cultivo, por ser una

técnica de menor coste y más rápida. Además, el estudio de sensibilidad a los antibióticos frente a metronidazol parece tener poca reproducibilidad y no aumenta el nivel de erradicación. Es importante señalar que los IBPs han de suspenderse al menos dos semanas antes de la realización del estudio endoscópico. En el caso de los antibióticos y las sales de bismuto, deberán suspenderse cuatro semanas antes. Si la intensidad de síntomas impide que el paciente quede sin tratamiento, los IBPs podrán ser sustituidos por famotidina que se suspenderá 48 horas antes de realizar la prueba.

TRATAMIENTO

La infección por Hp no debe tratarse empíricamente sino según estudio de susceptibilidad antimicrobiana.

Nuestro objetivo debe ser conseguir una tasa de erradicación >90% para prevenir la inducción de resistencias antimicrobianas secundarias y disminuir la necesidad de tratamientos de rescate. Para ello, trataremos según estudio de susceptibilidad antimicrobiana (cultivo o PCR) siempre que sea posible.

En base al estudio de sensibilidad frente a claritromicina se indica tratar del siguiente modo:

- Si es sensible a claritromicina, emplearemos una triple terapia que combine IBP, amoxicilina y claritromicina durante 14 días.
- Si es resistente a claritromicina o no disponemos de estudios de susceptibilidad antimicrobiana, se aconseja emplear una cuádruple terapia con bismuto, IBP, amoxicilina y metronidazol, o bien una triple terapia con IBP, metronidazol y dosis altas de amoxicilina durante 14 días.

En caso de alergia confirmada a penicilina, se tratará con triple terapia con IBP, claritromicina y metronidazol, si es sensible a claritromicina, y en caso de resistencia o de no disponer de estudio de susceptibilidad antimicrobiana, con cuádruple terapia con IBP, sales de bismuto, metronidazol y tetraciclina (niños mayores de 8 años).

Actualmente no existe evidencia suficiente para aconsejar el uso de probióticos para favorecer la erradicación de *Hp*, aunque parecen prevenir efectos asociados al uso de antibióticos de amplio espectro.

CONTROL DE ERRADICACIÓN

La erradicación del Hp se comprobará mediante test no invasivos a las 6-8 semanas de concluir el tratamiento.

Debe comprobarse la eficacia del tratamiento erradicador entre 6 y 8 semanas después de finalizar el tratamiento mediante test no invasivos validados. En los niños menores de 6 años sería recomendable utilizar el estudio en heces por la mayor tasa de falsos positivos del test del aliento y la dificultad técnica que supone su realización por debajo de esa edad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aksu A, Yılmaz G, Eçritaş Gürkan Ö, Sarı S, Dalgıç B. The effect of Helicobacter pylori eradication on functional dyspepsia in Turkish children. *Helicobacter*. 2018; 23: e12497.
2. Botija G, Barrio J, Martínez B, Gallardo M, Urruzuno P, Alonso N, et al. Evolution of the antibiotic resistance pattern of Helicobacter pylori in Spanish children. 10-year multicenter study. En prensa.
3. Chobot A, Porębska J, Krzywicka A, Żabka A, Bąk-Drabik K, Pieniżek W, et al. No association between Helicobacter pylori infection and gastrointestinal complaints in a large cohort of symptomatic children. *Acta Paediatr*. 2019; 108: 1535-40
4. Correa Silva RGS, Machado NC, Carvalho MA, Rodrigues MAM. Helicobacter pylori infection is high in paediatric nonulcer dyspepsia but not associated with specific gastrointestinal symptoms. *Acta Paediatr*. 2016; 105: e228-231
5. Di Lorenzo C, Hyams JS, Saps M, et al. Algorithms Child/Adolescent. En: *Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders. Disorders of Gut-Brain Interaction*. Eds: Rome Foundation 2016; pags: 191-217
6. Galicia Poblet G, Alarcón Caverro T, Alonso Pérez N, Borrel Martínez B, Botija Arcos G, Cilleruelo Pascual ML et al. Management of Helicobacter pylori infection in the pediatric age. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021;95: 383.e1-383.e9
7. Homan M, Jones NL, Bontems P, Carroll MW, Czinn SJ, Gold BD, et al on behalf of ESPGHAN/NASPGHAN. Updated joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for management of Helicobacter pylori infection in children and adolescents (2023). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024;79:758-785
8. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranet S, Cassawall 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

9. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. On behalf of the European Helicobacter and Microbiota Study group. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. Gut 2022;71:1724–1762
10. Szajewska H, Berni Canani, R, Domellöf M, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, et al. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2022;76: 232–247.