

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN
DEL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

TEMA:

“Respuesta clínica al tratamiento para *Helicobacter Pylori* en relación a la detección del antígeno en heces posterior al tratamiento con triple terapia en pacientes pediátricos entre 5 a 17 años atendidos en el servicio de Gastroenterología en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde entre Enero a Diciembre del 2014”.

AUTOR:

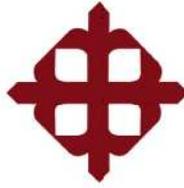
DRA. MARIA JOSÉ QUEVEDO CRESPO

DIRECTOR:

DRA BETTY MONTALVAN

GUAYAQUIL – ECUADOR

2015



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por *la Dra. María José Quevedo Crespo*, como requerimiento parcial para la obtención del Título de Especialista en Pediatría.

DIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

Dra. Betty Montalván

DIRECTOR DEL PROGRAMA:

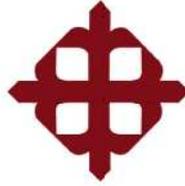
Dra. LinnaVinces Balanzategui.

REVISOR:

(Firma)

Dr. Xavier Landívar Varas

Guayaquil, a los 25 días del mes de Junio año 2015



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD:

YO, María José Quevedo Crespo

DECLARO QUE:

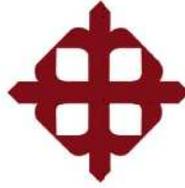
El Trabajo de Tesis “Respuesta clínica al tratamiento para Helicobacter Pylori en relación a la detección del antígeno en heces posterior al tratamiento con triple terapia en pacientes pediátricos entre 5 a 17 años atendidos en el servicio de Gastroenterología en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde entre Enero a Diciembre del 2014” previa a la obtención del Título de Especialista, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Tesis mencionado.

Guayaquil, a los 25 días del mes de Junio año 2015

EL AUTOR:

María José Quevedo Crespo



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

AUTORIZACIÓN:

YO, María José Quevedo Crespo

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la publicación en la biblioteca de la institución del trabajo de investigación de Especialización titulado: “Respuesta clínica al tratamiento para *Helicobacter Pylori* en relación a la detección del antígeno en heces posterior al tratamiento con triple terapia en pacientes pediátricos entre 5 a 17 años atendidos en el servicio de Gastroenterología en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde entre Enero a Diciembre del 2014”, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 25 días del mes de Junio del año 2015

EL AUTOR:

María José Quevedo Crespo

1. AGRADECIMIENTO

En cada paso que he dado en mi diario vivir no puede existir más que la bendición de un Ser Supremo, Dios mi maestro, mi guía mi luz, gracias por enseñarme que aunque el camino sea difícil, cayéndome y levantándome podré alcanzar cada meta que me proponga.

A mis amados padres Juan y Mercy que son amor y ejemplo han sabido mostrarme que en la vida nada viene de una manera sencilla y que siempre debo luchar por mis sueños, mi padre mi ejemplo y mi madre mi fortaleza.

A mis hermanos Juan Manuel y María Emilia, sin la dulzura que me brindan cada día no habría podido llegar a donde estoy, gracias por su paciencia pronto estaremos juntos.

A mi esposo Felipe que me impulsa cada día, por ser quien me da su mano para caminar y me ha sabido levantar en cada momento, gracias por tu amor incondicional.

2. DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a todos quienes han sabido guiarme y darme fuerzas cuando quise detenerme.

Lo dedico a Dios mi Guía, a mi Virgen de las Nieves mi Luz. A mis Padres quienes se merecen todo en este mundo por todo el amor que me brindan cada día.

A mis hermanos que han sabido entender mi ausencia pero esto va por ustedes mis pequeños.

A mi esposo mi fortaleza mi pilar mi compañero por acompañarme en cada paso que doy eres mi bendición.

A mis abuelos José y Berthita nada de lo que soy ahora podría ser sin ellos, por sus oraciones.

A mi tío Bohanerges por tu cariño y tu bondad, eres único. A mis amigas Nathaly, Jennifer, Carolina y Anita por hacer de los días difíciles una razón para saber que todo valdrá la pena.

A mis maestras y maestros del Postgrado especialmente a la Dra. Betty Montalván por permitirme trabajar en este que es uno más de mis sueños.

3. RESUMEN

Antecedentes: La infección por *Helicobacter Pylori* (HP) constituye la principal causa de gastritis crónica, es por ello que a nivel mundial existe múltiples investigaciones para determinar el grado de afectación, la virulencia, los métodos de diagnóstico y tratamiento para su erradicación tanto en la población pediátrica como en adultos. Es de gran importancia establecer un protocolo de tratamiento basándose en la prevalencia de la enfermedad, tomando en cuenta que existen pocos estudios en pacientes pediátricos. **Materiales y Métodos:** Se trata de un estudio observacional analítico de casos y controles, el proceso de investigación y recolección de datos fue realizado a través del sistema Servinte, de pacientes atendidos entre enero a diciembre del año 2014, en la consulta de Gastroenterología pediátrica del Hospital Roberto Gilbert Elizalde. Para la recogida de datos se utilizó el sistema Excel y para el análisis de datos el sistema SPSS. Se expone una muestra de 115 pacientes dentro 5 a 17 años diagnosticados de infección por *Helicobacter Pylori* tratados con triple terapia (Omeprazol/Amoxicilina y Metronidazol o Claritromicina) con test de control en heces después de 8 semanas del tratamiento para determinar antígeno de *Helicobacter Pylori* en heces y valorar la respuesta clínica una vez culminado el mismo. **Resultados:** En este estudio con un total de 115 pacientes pediátricos infectados por HP se ha que el test de detección en heces de antígeno para HP muestra una baja sensibilidad así como un VPP, cuando se compara el mismo con la sintomatología. **Conclusiones:** el test de antígeno en heces relacionado con la sintomatología demuestra poca utilidad para el control del tratamiento.

Palabras Clave: *Helicobacter Pylori*, Metronidazol, Claritromicina,

4. ABSTRACT

Background: The Helicobacter Pylori (HP) infection is the main cause of chronic gastritis, that's why worldwide are multiple investigations to determine the damage degree, virulence, diagnostic methods and treatment for its eradication both pediatric population and adults. It is very important to establish a treatment protocol based on the prevalence of the disease, considering that there are few studies in pediatric patients. **Materials and Methods:** This is an observational study of cases and controls, the process of research and data collection was carried through Servintsystem of them medical history,from patients who wereattended between January and December 2014, on Pediatric Gastroenterology Hospital Roberto Gilbert Elizalde. The Excel system and data analysis SPSS software was used for data collection. A sample of 115 patients within 5-17 years diagnosed infection by Helicobacter pylori treated with triple therapy (omeprazole / amoxicillin and metronidazole or clarithromycin) with stool control test after 8 weeks of treatment to Helicobacter pylori antigen is disclosed in stools and value this relation with the symptoms. **Results:** In this study a total of 115 pediatric patients infected with HP were found lower relation between symptoms and de results on the test when treatment was. **Conclusions:**Test for detection of Helicobacter Pylory's antigen is not useful in the context of the symptoms.

Keywords: Helicobacter Pylori, Metronidazole, Clarithromycin.

5. ÍNDICE DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTO.....	I
DEDICATORIA.....	II
RESUMEN.....	III
ABSTRACT.....	IV
INDICE DE CONTENIDOS.....	V-VI
INDICE DE CUADROS.....	VII
INDICE DE FIGURAS.....	VIII
INDICE DE GRAFICOS.....	IX
INDICE DE TABLAS.....	X
INDICE DE ANEXOS.....	XI
ABREVIATURAS.....	XII
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. EL PROBLEMA.....	2-4
2.1 IDENTIFICACIÓN, VALORACIÓN Y PLANTEAMIENTO	2
2.2 FORMULACIÓN	4
3. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.....	5
3.1 GENERAL.....	5
3.2 ESPECÍFICOS	5
4 MARCO TEÓRICO.....	6-16
4.1DESCUBIMIENTO DEL HELICOBACTERPYLORI.....	6
4.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	6
4.3 Patogenia.....	7
4. Transmisión.....	8

4.5 Infección por Helicobacter Pylori en la Población Pediátrica.....	10
4.6 Diagnóstico.....	11
4.7 Tratamiento.....	16
5. FORMULACIÓN DE HIPOTESIS.....	17
6. MÉTODOS.....	18-20
6.1 JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL MÉTODO.....	18
6.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	18
6.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio.....	18
6.2.2 Procedimiento de recolección de la información.....	18
6.2.3 Técnicas de recolección de información.....	19
6.2.4 Técnicas de análisis estadístico.....	19
6.3 VARIABLES.....	21-26
6.3.1 Operacionalización de variables.....	21
7. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	22
8. DISCUSIÓN.....	26-29
9. CONCLUSIONES.....	30
10. VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN.....	31
11. BIBLIOGRAFIA.....	32-36
12. ANEXO.....	37

6 INDICE DE CUADROS

CUADRO 1: PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN NIÑOS EN UN ESTUDIO REALIZADO EN EL AÑO 2012

CUADRO 2: RELACIÓN DE SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y RENDIMIENTO ENTRE EL TEST DE ANTIGENO EN HECES Y EL TEST DE UREASA EN ALIENTO PARA DETERMINACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI*.

CUADRO 3 PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO RECOMENDADA EN ERRADICACIÓN DE *H. PYLORI* EN NIÑOS SEGÚN LAS GUÍAS DE ESPGHAN.

7. INDICE DE FIGURAS

Fig. 1 Patrón nodular de mucosa gástrica en gastritis crónica secundaria a infección por *Helicobacter Pylori*.

Fig. 2. Test de Ureasa con biopsia tomada con test invasivo: endoscopia, positivo (imagen superior) y negativo (imagen inferior).

8. ÍNDICE DE GRAFICOS

Gráfico 1. Distribución de pacientes con Infección por Helicobacter Pylori en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según el sexo n: 115

Gráfico 2. Distribución de pacientes con Infección por Helicobacter Pylori en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según grupo etario. n: 115

Gráfico 3. Distribución de pacientes con Infección por Helicobacter Pylori en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según tratamiento con triple terapia. n: 115

Gráfico 4. Distribución de pacientes con Infección por Helicobacter Pylori en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según motivo de consulta. n: 115

9. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Valores de pacientes según sexo en valores absolutos y porcentajes de pacientes con Infección por *Helicobacter Pylori* en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, n: 115

Tabla 2. Valores absolutos de pacientes con infección por *Helicobacter Pylori* según edad en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según tratamiento con triple terapia. n: 115

Tabla 3. Valores absolutos y en porcentaje de pacientes tratados con triple terapia OCA versus OMA en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según tratamiento con triple terapia.

Tabla 4. Valores absolutos y porcentajes en pacientes con Infección por *Helicobacter Pylori* en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según motivo de consulta.

Tabla 5. Relación entre síntomas y detección de antígeno en heces en pacientes tratados con OMA y OCA en el tratamiento de *Helicobacter Pylori* en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014.

10. INDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Hoja de Recolección de datos de pacientes con infección por *Helicobacter Pylori Pylori* en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014.

11. ABREVIATURAS

- Ag.H: antígeno en heces.
- ESPGHAN: European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition
- *HP*: Helicobacter Pylori
- HRGR: Hospital Roberto Gilbert Elizalde
- IBP: inhibidor de bomba de protons.
- Omeprazol/Claritromicina/Amoxicilina: OMA
- Omeprazol/Metronidazol/Amoxicilina: OCA
- UBT:Urea breath test

1. INTRODUCCIÓN

Múltiples estudios para el tratamiento del *Helicobacter Pylori* han sido realizados, constituyendo un dilema en la práctica diaria, ya que siguen existiendo debates tanto en los métodos de detección como del protocolo que permita evitar recurrencias. Una de los principales retos consiste en definir en qué pacientes se debe buscar y tratar.(1) No existen aún valores actuales sobre la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en la población pediátrica a nivel de países en vías de desarrollo. (2)

Es indispensable no solo determinar un consenso sobre la manera de detectar la infección en niños sino que permita utilizar métodos no invasivos que permitan evitar el uso de biopsias para poder formar un protocolo de manejo en medicamentos y dosis para evitar así incrementar el grado de resistencia que se ha visto en una alarmante curva ascendente dentro de los últimos años. (1)(3)

Además es muy usual que en la atención primaria se busque enfocar al *Helicobacter pylori* como la principal causa de dolor abdominal y otros síntomas gastrointestinales siendo erróneo hacerlo sin antes considerar otras patologías más frecuentes en la edad pediátrica especialmente el dolor abdominal de características funcionales. (4)

El principal objetivo de este estudio fue comparar el test no invasivo en heces con la respuesta clínica una vez culminado el tratamiento con triple terapia para la infección, y valorar la sensibilidad y especificidad de la misma, tomando en cuenta que en niños debería buscarse prioritariamente su utilidad. Se analizó los resultados de 115 niños tratados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde con triple terapia con un seguimiento para definir la respuesta clínica en relación al resultado del test 6 a 8 semanas después de culminado el tratamiento a través de un estudio descriptivo longitudinal de casos y controles para orientarnos a esclarecer objetivos de estudios en nuestra población.

2. EL PROBLEMA

2.1 Identificación, Valoración y Planteamiento

La infección por *Helicobacter Pylori* refleja el estado social, ambiental y económico de la población. En Texas USA se reporta una incidencia de 6%, 13% en Italia, 30% en Nigeria, 38% en México y 78% en Nepal. (3)

Un estudio prospectivo realizado por Muhsen et. al reporta que la infección en niños de 6 meses es de 6% incrementando a 51% a los 18 meses de vida. (4)

Varios estudios han sido realizados para determinar los factores de virulencia de pacientes pediátricos infectados con *H. Pylori* que permitan determinar la evolución de la enfermedad. La exposición aguda al VacA dispara una autofagia del huésped para mitigar los efectos de la toxina en las células epiteliales. Raju et al. Identifico un gen (ATG16L1) susceptible de infección por la bacteria. Los niños se infectan de *H. Pylori* principalmente por transmisión de sus padres especialmente de la madre. (2)(3).

La infección por *H. Pylori* en niños juega un papel crucial en la gastritis crónica activa y en la enfermedad ulcero péptica (2). Numerosos estudios alrededor del mundo muestran un incremento en la resistencia a macrólidos, mientras que a metronidazol se ha mantenido estable. Megraud et. al en un estudio en niños europeos mostró una mayor resistencia antibiótica a claritromicina versus metronidazol (1) (3) (10) Se ha notado en los países Europeos un incremento en la resistencia al tratamiento con Claritromicina posiblemente por el uso de este medicamento para infecciones de vías respiratoria altas.

Ogata et. al en un estudio en niños y adolescentes realizado en Brasil muestra un incremento en la resistencia a Metronidazol (40%) versus Claritromicina (19%) (11).

En Corea del Sur en estudio realizado en un plazo de 20 años se muestra el incremento a la resistencia a Claritromicina y la disminución en la resistencia a Metronidazol. (3) (12) La resistencia antibiótica en el tratamiento para H. Pylori es un serio problema de salud ya que a futuro puede ocasionar severas complicaciones como enfermedad úlcero péptica o lesiones malignas es por ello la importancia de una adecuada erradicación. (1) (3)

Los niños tienen más dificultad para la erradicación de la bacteria. Se ha visto que pediatras pueden utilizar hasta 27 diferentes formas de terapia para tratar lo que aumenta las tasas de resistencia. (2) (3) (14)

En estudios recientes se ha demostrado que la terapia secuencial no tiene mayores tasas de erradicación que la terapia triple. El tratamiento previo con amoxicilina en la TS no consigue aumentar la tasa de erradicación en las cepas resistentes a claritromicina. Horvath et. al. demostró que la terapia secuencial tiene mejores resultados que la terapia triple en 7 días de tratamiento pero no mostro mejores tasas de erradicación con la terapia triple en 10 a 14 días. (13). El tratamiento con doble terapia antibiótica y un inhibidor de la bomba de protones ha sido recomendado en niños con infección por Helicobacter Pylori, las principales causas de la falta de erradicación es la resistencia antibiótica y la falta de cumplimiento del tratamiento.

En un estudio prospectivo multicéntrico realizado en Europa entre 1999 y 2002 que determino la resistencia antibiótica en cepas de H. Pylori muestra una baja resistencia para Amoxicilina, y mayor resistencia primaria de Metronidazol versus Claritromicina. (1)

Con excepción de la enfermedad ulcero péptica, no hay síntomas gastrointestinales asociados podría asociarse nausea y diarrea (5) pero no se ha asociado el dolor abdominal o la pirosis. (19) Se han descrito casos de perforación duodenal. La asociación entre dolor abdominal recurrente y la infección por HP sigue siendo motivo de disputa entre diferentes autores, ya que el dolor abdominal en niños es frecuente además en otro tipo de patologías como la intolerancia a la lactosa, alergias alimentarias y principalmente el dolor abdominal funcional. (16)

En un estudio randomizado doble ciego se demostró que no existe relación entre la infección y el dolor abdominal recurrente, siendo pocos los casos que intervinieron en este por lo que aún se encuentra en discusión. (16) Se ha descrito la resolución de jaquecas en erradicaciones en pacientes pediátricos, la misma que sería una manifestación extra intestinal. (6) Deng et al. estudió la relación entre la producción de un péptido que regula el apetito a nivel cerebral y la infección por HP en 50 niños Chinos, notando que esta incrementa notablemente después de la erradicación de la bacteria pero no hubo modificaciones en el índice de masa corporal. (7).

Varios estudios han mostrado la asociación entre los bajos depósitos de hierro y la infección por HP en niños y adolescentes, por lo que se sugiere buscar la bacteria especialmente en casos de anemia refractaria, en niños probablemente se desarrolla un déficit de hierro con mayor velocidad que en los adultos, asociándose un efecto dado por hipoclorhidria e inflamación. Los parámetros hematológicos pueden verse normalizados 3 meses después de la erradicación. (2) (8)

Un metaanálisis realizado por Xiong et. al en donde estudia la relación en niños infectados con HP con purpura trombocitopénica idiopática muestra que 49% de pacientes con esta patología presentan una infección a diferencia de 23% del grupo control. (9)

Esta investigación permite abrir una ventana para iniciar investigación en el campo microbiológico de la infección que actualmente constituye todo un reto en el ámbito clínico y más aún en la población pediátrica.

2.2Formulación

¿Existe alguna relación entre la respuesta clínica después de culminado el tratamiento con triple terapia y el test de detección del antígeno de HP en heces?

3. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

3.1 General

Determinar la respuesta clínica relacionado con el resultado en la detección de antígeno en heces en niños entre 5 a 17 años tratados con Omeprazol, y amoxicilina asociado a Claritromicina Vs Metronidazol según relación entre valores del antígeno en heces del Helicobacter Pylori y la sintomatología en pacientes atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde periodo 2014.

3.2 Específicos

- Valorar el grupo de edad más prevalente en la detección de Helicobacter Pylori.
- Describir los principales síntomas asociados a la infección por Helicobacter Pylori.
- Determinar la mayor prevalencia de infección por Helicobacter Pylori según el sexo.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 Descubrimiento del *Helicobacter Pylori*.

El *Helicobacter Pylori* una bacteria que desde hace un siglo formó parte de una serie de debates sobre si se trataba un saprófito o un patógeno que producía enfermedad gastroduodenal, en 1892 el italiano Giulio Bizzozero observó a nivel de muestras de biopsias gástricas una bacteria que por las dificultades de aislarla no fue sino hasta 1982 que Marshall y Warren por primera vez pudieron hacerlo, abriendo un amplio campo de investigación en la microbiología gástrica que hasta entonces se suponía estéril. En 1979 fue Warren quien notaba que en las biopsias gástricas se mostraba siempre a nivel de la mucosa una bacteria en forma de espiral con una apariencia similar a *Campylobacter Jejuni*. En 1983 con la publicación de *The Lancet* donde describe a la bacteria como productora de gastritis crónica, es por ello que Marshall un profesor australiano puso interés especial en las observaciones de Warren quienes en un cultivo de 5 días con medios usados para aislar *Campylobacter* observaron colonias de una bacteria que se diferenciaba del *Campylobacter* principalmente por sus flagelos llamándolo *Campylobacter pyloridis* posteriormente al notar que no cumplía las características del *Campylobacter* se lo llamó *Helicobacter Pylori*. Inicialmente sus observaciones no fueron bien recibidas ya que no aceptaban una relación entre gastritis y úlcera duodenal, es por ello que Marshall inició un auto experimento, ingiriendo la bacteria de un cultivo, demostrando así la relación entre la misma y la enfermedad, en el año 2005 dio lugar a que sean merecedores del Premio Nobel por su colaboración en el campo médico. (19)

4.2 Epidemiología

En Texas USA se reporta una incidencia de 6%, 13% en Italia, 30% en Nigeria, 38% en México y 78% en Nepal en la población pediátrica. (3) En cuatro estudios realizados en Europa se reportó una alta prevalencia de infección en Portugal. (Tabla 3).

En un estudio realizado en Ecuador en el año 2004 por Gómez y colaboradores se determinó una prevalencia de 63% con mayor tasa de infecciones a nivel de la región Sierra (71%) seguido de la región del Litoral con un 62.6%, en la región Oriente se reportó una prevalencia del 52.3% y en la región Insular 20%.

Cuadro1. Prevalencia de infección por Helicobacter Pylori en Niños en un estudio realizado en el año 2012

País	Año de estudio	Prevalencia	Autor
Republica Checa	2011	4.9%	Burés J. et al
Italia	1996-1998	13.3%	Dore et. al
Portugal	2003	66.2%	Bastos et. al
Bahamas	2008	54.2%	Carter et al
México	2005-2010	38%	Duqye et. al
Nigeria	2008	30.9%	Etukundo et al
Uganda	2007	44.3%	Ankarklev et al
Irán	2007	64.2%	Jafar et al
Pakistán		47.2%	Jafri et. al
Ecuador	2004	63%	Gómez et. Al

Tomadode: Diagnosis and Epidemiology of Helicobacter pylori Infection. Calvet X. et al. 2013

4.3 Patogenia

El Helicobacter pylori es una bacteria gram negativa, curva, espiriforme, móvil, no fermentadora, no oxidante que mide de 2.5 a 4 micras de longitud por 0.5 a 1 micra de ancho, flagelada en número de 4 a 8 envainados y que le dan gran movilidad; la forma espiral es más evidente cuando se le identifica en las biopsias.

Se compone de una membrana plasmática y una membrana externa; su composición interna se caracteriza por un complejo constituido por elementos fibrilares nucleares y ribosomas, que se entremezclan entre sí, pudiendo mostrar en ocasiones bacteriófagos; como hecho importante es de que la vaina de sus flagelos tiene una estructura lipídica exactamente igual a la de la membrana externa, con la misión de proteger a los flagelos de la degradación del ácido.

El *H. pylori* se cultiva en preparaciones de agar, es de crecimiento lento, necesitando un medio microaerófilo con concentraciones de O₂ de 2 % a 8 % y de CO₂ de 7 % a 10 %, lo que muestra que requiere concentraciones de O₂ menores a las atmosféricas, necesitando además hidrógeno y metanogénesis como fuente de energía; los medios de cultivo selectivos enriquecidos necesitan nutrientes (CampyBap, el de Dent, medio para cultivo de Brucela, de Skirrow, etc.) y los más mencionados son: peptona, triptona, extractos de levadura, glucosa, sales como cloruro de sodio, bisulfito de sodio, con 1 % a 10 % de sangre de carnero, de caballo y/o suero fetal bovino, en un pH de 6.6 a 8.4 y temperaturas de 33 a 40.5 grados centígrados.

4.3.1 Factores bacterianos

El *H. Pylori* es un patógeno obligado del estómago humano, y posee varios factores de virulencia que facilitan su supervivencia, la adhesión celular a la capa mucosa que le permite resistir a la peristalsis y de ahí migrara a las células epiteliales, ocasionando el daño celular y la evasión de la respuesta inmune con hemaglutininas específicas de ácido siálico en la superficie de la mucosa que retrasan la adhesión e ingestión de *H. pylori*. La expresión de antígenos de Lewis en la superficie de *H. pylori* pueden camuflar a la bacteria entre los antígenos de la mucosa gástrica: además de los mecanismos de protección de la mucosa gástrica como el medio acido a el cual muy pocos patógenos pueden sobrevivir y persiste por décadas en el tracto gastrointestinal induciendo un estado de pro inflamación en donde la respuesta celular queda reprimida produciendo gastritis crónica, que puede conllevar a ulcera péptica y predispone a neoplasia gástrica. (20) Los determinantes patogénicos se la bacteria se dividen en dos grupos: factores de virulencia y factores de mantenimiento.

Para inducir la inflamación interviene la Interleuquina 8, como potente mediador inflamatorio que activa los neutrófilos, adherencia de neutrófilos a través del gen napa, el factor activador plaquetario como potente ulcerogénico, lipopolisacarido rompe el mucus gástrico y la ureasa que activa fagocitos y produce citoquinas inflamatorias.

El HP ejerce su acción patógena uniéndose a las células epiteliales gástricas mediante una cierta cantidad de adhesinas (*HpaA*, *BabA*, *OipA*, *SabA*) y utiliza la ureasa para disminuir el pH de la capa mucosa gástrica y crear un medio adecuado a su propia supervivencia.

La apoptosis celular la realiza, sobre todo, por la acción de una citotoxinavacuolizante *VacA*, codificada por el gen *vacA*, y una proteína citotóxica, *CagA*, codificada por el gen *cagA*, genes ambos que se consideran los factores de virulencia más importantes del Hp y determinantes de que la infección progrese a las gastritis crónica activa, o a la úlcera péptica y/o al cáncer gástrico. Los genotipos del *vacAycagA* del Hp son los más frecuentes, tanto en niños como en adultos con úlcera péptica¹¹, aunque su prevalencia aumenta con la edad y también varía según el área geográfica (21)

4.4 Transmisión

Se sospecha que *H. Pylori* se adquiere desde edades tempranas, entre las edades de 20 a 40 años podría la mitad de la población mundial ser portadora, incrementándose con la edad la posibilidad de ser adquirida, se presenta con mayor prevalencia en países en vías de desarrollo por lo que está asociado al nivel sociocultural y económico de la población, por lo que podrían describirse tres formas de transmisión:

Vía oral-oral: a través de utensilios en donde permanece la bacteria en forma temporal, vía oral fecal lo que explicaría la marcada diferencia en la prevalencia de *H. pylori* en países en desarrollo comparada con países desarrollados, cuyo patrón guarda un cierto paralelismo con las tasas de enfermedades diarreicas en esos mismos países. Transmisión iatrogénica a través de endoscopios o pinzas contaminadas.

4.5 Infección por Helicobacter Pylori en la población pediátrica

El abordaje clínico en la infección por *Helicobacter Pylori* en niños y adultos difiere tanto en prevalencia, tasas de complicaciones, diagnóstico y tratamiento, en comparación con los adultos la enfermedad ulcero péptica es un hallazgo poco frecuente en niños encontrándose en un estudio multicéntrico europeo menos de 5% de casos en pacientes menores a 12 años y alrededor de 10% en pacientes mayores, por lo que lesiones de malignidad son de predominio en la edad adulta.

Los síntomas asociados a la infección en niños son aún muy discutidos básicamente por la dificultad en obtener datos precisos ya que son incapaces de describir las características y localización precisa del dolor.

El 50% de los niños que presentan una gastritis por Hp están asintomáticos, y la otra mitad presentan síntomas como dolor abdominal o molestias en el hemiabdomen superior, náuseas y/o vómitos, sensación de plenitud, ruidos hidroaéreos, en suma, un cuadro difícilmente diferenciable de la dispepsia funcional sin base orgánica o relacionada con dismotilidad.

Desde 1990 se han realizado múltiples investigaciones entre test no invasivos y dolor abdominal en niños comparando casos y controles sin identificar evidencia de la correlación entre síntomas e infección. Es por ello que debe considerarse que en la práctica diaria no debe buscarse una infección por *Helicobacter Pylori* como causa principal de dolor abdominal en la población pediátrica especialmente si las características clínicas nos indican que podría tratarse de dolor abdominal de características funcionales.

Es importante tomar en cuenta que el abordaje diagnóstico es diferente en aquellos niños con antecedentes de familiares de primer grado con cáncer gástrico, o en aquellos niños con anemia ferropénica refractaria (22)

Dentro de la evaluación debe considerarse las manifestaciones extra digestivas en la infección por *Helicobacter pylori* puede haber una asociación entre la infección por Hp y la anemia ferropénica refractaria al tratamiento, que podría deberse a pérdidas hemáticas por el tubo digestivo o una disminución de la absorción duodenal del hierro por la hipoacidez y el bajo nivel de ácido ascórbico de estos niños, secundaria a la gastritis. Se ha sugerido que lo que probablemente ocurra es un secuestro del hierro en el antro por parte de los receptores de la bacteria, que son capaces de capturarlo y usarlo para su crecimiento, o bien un secuestro por la lactoferrina, cuyos valores en la mucosa gástrica de los pacientes infectados están elevados. (24) (25)

4.6 Diagnóstico

En el diagnóstico de *Helicobacter Pylori* es importante tomar en cuenta que en la población pediátrica debe darse gran importancia a todos aquellos métodos que disminuyan la exposición a métodos invasivos, es por ello que en las últimas décadas se han destinado sinnúmero de investigaciones para comparar y validar el test de detección de antígeno en heces de HP.

El estudio histopatológico sigue siendo el método más fiable para la detección de lesiones tisulares como gastritis crónica activa, metaplasia intestinal, gastritis atrófica o enfermedad ulcero péptica. En un estudio prospectivo se compararon tres tipos de métodos diagnósticos test rápido de ureasa, histología y cultivo concluyendo que la asociación entre test de ureasa e histología expresa altas tasas de diagnóstico.

Para el diagnóstico existe una baja sensibilidad cuando se utiliza la detección de anticuerpos IgG específicos en suero, orina, sangre total o saliva.

La valoración de los test no invasivos en niños con infección por *Helicobacter pylori* debe ser considerada, en un estudio realizado en Brasil y Perú se investigó la relación entre el test de urea en aliento y la detección del antígeno en heces, demostrando que ambos estudios son adecuados para el diagnóstico y la evaluación epidemiológica de la infección. (17)

El antígeno del *Helicobacter Pylori* en las heces de los niños es válido para determinar la infección, sin embargo la colonización suele ser débil y la excreción fecal varía considerablemente por lo que constituye un reto la detección de este germen. En un estudio en niños Iraníes determino la sensibilidad, especificidad del antígeno en heces para la determinación del germen en pacientes con dolor abdominal recurrente, encontrándose un 85% y 93% respectivamente. (18) La tasa de reinfección oscila entre el 2 y el 10% y es necesario un estudio genético de la cepa para determinar el genotipo existiendo pocos estudios en población pediátrica.

4.6.1 Test no Invasivos

La detección de anticuerpos tipo IgG en el suero mediante ELISA tiene una sensibilidad media del 80%, menor aún en los niños menores de 6 años.

Además no discrimina entre infección actual o pasada, por lo que no se recomienda su uso en el diagnóstico de la infección por Hp en niños.

El test de aliento con urea ^{13}C (TAU ^{13}C) está considerado la prueba no invasiva más útil para el diagnóstico de la infección, pero su especificidad disminuye en menores de 6 años.

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones y/o antibióticos debe de ser suspendido 4 semanas antes de la prueba porque puede causar falsos negativos.

La detección de antígeno en heces es una prueba útil, tanto para el diagnóstico, como para la monitorización de la respuesta al tratamiento. El test de antígeno en heces usa una enzima inmunoensayo basado en anticuerpos monoclonales, tanto las guías Japonesas como Europeas han aprobado su uso como diagnóstico primario tanto como en el control de erradicación. (26)

La asociación americana de gastroenterología recomienda tanto el test de antígeno en heces como el test de ureasa en aliento para pacientes pediátricos con dispepsia, pero es básico considerar que el test en aliento tiene ciertas desventajas con relación al test de antígeno en heces uno de ellos es el costo, además la necesidad de ayuno para su realización y su sensibilidad disminuye notablemente al ser realizada en pacientes menores a 6 años. (Cuadro 1)

Debe considerarse que existen varios factores que podrían influir en la validez de la detección de antígeno de HP en heces como es la consistencia de las heces, en caso de deposiciones diarreicas el antígeno podría encontrarse diluido dando lugar a falsos negativos, se ha visto baja sensibilidad en pacientes con hemorragia digestiva.

Cuadro 2. Relación de Sensibilidad, especificidad y rendimiento entre el Test de antígeno en heces y el Test de ureasa en aliento para determinación de *Helicobacter Pylori*.

	Ag en heces	UBT(5%)
Sensibilidad	93,3%	93,3%
Especificidad	98,7%	95,5%
Rendimiento	97,8%	95,1%

Tomadode: Comparison of non-invasive tests to detect Hp infection in children and adolescents: results of a multicenter european study. J Pediatr 2005; 146: 198

4.6.2 Test invasivos

La endoscopia permite la visualización de un posible ulcus, o lo que es más frecuente y característico en los niños, la existencia de un patrón nodular de la mucosa gástrica. (Fig. 1)



Fig. 1 Patrón nodular de mucosa gástrica en gastritis crónica secundaria a infección por *Helicobacter Pylori*.

La endoscopia posibilita también tomar biopsias de mucosa gástrica y tener, en pocos minutos, un diagnóstico etiológico fiable a la cabecera del paciente mediante el test de ureasa (fig. 2) y permite el diagnóstico histológico de la gastritis, la posible atrofia gástrica o el linfoma MALT.



Fig. 2. Test de Ureasa con biopsia tomada con test invasivo: endoscopia, positivo (imagen superior) y negativo (imagen inferior)

4.7 TRATAMIENTO

En los últimos años las directrices sobre la gestión de la infección por *H. pylori* en los niños han sido publicados, y la Sociedad Canadiense y Norteamericano de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición (NASPGAN) emitido alguna declaración también sobre tratamiento, aconsejando que los niños deben ser tratados con un régimen de tres medicamentos dos veces al día que consta de un IBP y dos antibióticos (claritromicina además Amoxicilina o metronidazol) el período de tratamiento óptimo para la infección por *H. pylori* en los niños que son 14 días.

Se considera *resistencia* a la detección de antígenos en heces una vez culminado el tratamiento erradicador entre 6 semanas o más, o en microbiología definido por la cocentración mínima inhibitoria con capacidad de impedir el crecimiento en el cultivo de un inóculo de la bacteria. *Erradicación* hace referencia a la eliminación de la bacteria una vez completado el tratamiento pautado, sin que pueda detectarse por test sea invasivo o no. *Curación* indica la regresión de la mucosa gástrica a sus características basales una vez erradicado el patógeno que provocó alteración de la misma, la determinación requiere visualización histológico a través de biopsia gástrica.

La guía de ESPGHAN/NASPGHAN recomienda para su utilización en primera línea, una serie de combinaciones terapéuticas, sin especificar preferencias. Estas combinaciones son: triple terapia con IBP + amoxicilina + imidazol, o IBP + amoxicilina + claritromicina, o sales de bismuto + amoxicilina + imidazol, o TS. Las dosis habituales de estos fármacos son: IBP, 1-2 mg/kg/día; amoxicilina, 50 mg/kg/día (máximo 2 g/día); metronidazol, 20 mg/kg/día (máximo 1 g/ día); claritromicina, 20 mg/kg/día (máximo 1 g/día), y subcittrato o subsalicilato de bismuto, 8 mg/kg/día. (Cuadro 2) Respecto de la duración del tratamiento, la guía da la opción de escoger entre 7 y 14 días, teniendo en cuenta el coste, el cumplimiento por parte del paciente y los efectos secundarios de la medicación. (2)

Cuadro 3. Primera Línea de tratamiento recomendada para H. Pylori en niños según las guías de ESPGHAN.

Inhibidor de Bomba de Protones (1-2mg/Kg/día) + Amoxicilina (50mg/Kg/día) + Metronidazol 20mg/Kg/día)
Inhibidor de Bomba de Protones (1-2mg/Kg/día) + Amoxicilina (50mg/Kg/día) + Claritromicina 20mg/Kg/día)
Sales de Bismuto (8mg/Kg/día) + Amoxicilina (50mg/Kg/día) + Metronidazol 20mg/Kg/día)
Inhibidor de Bomba de Protones (1-2mg/Kg/día) + Amoxicilina (50mg/Kg/día) por 5 días + Inhibidor de Bomba de Protones (1-2mg/Kg/día) Claritromicina 20mg/Kg/día) + Metronidazol 20mg/Kg/día) por 5 días

Tomado de: Recommendations for H. Pylori infection in Children ESPGHAN

Dos meta análisis recientes encuentran y sugieren que la prolongación del tratamiento a 14 días mejora los resultados. Si falla el tratamiento, la primera recomendación de la guía es, si no se hizo previamente, realizar una endoscopia para cultivar la mucosa gástrica y orientar la segunda línea de tratamiento según el antibiograma.

Una encuesta sistemática sobre el tratamiento en los niños mostró muy pocos ensayos controlados aleatorios (ECA) publicados hasta el año 1995 y después del año 2000 sólo 7 ECA han sido published⁶⁻¹² (tabla2). Por lo tanto, nuestros datos resultantes de PERTH puede añadir un poco de información útil acerca de los hábitos de tratamiento de los centros pediátricos especializados y su eficacia en la práctica habitual. En ese sentido nuestro estudio es el más grande realizado en niños hasta el momento. La eficacia similar de una semana vs. Tratamiento de dos semanas ha sido ya reportado, aunque no existen estudios que abordan específicamente esta cuestión en los niños de la triple terapia. El único estudio realizado en niños que evalúan la eficacia del tratamiento en relación a la duración comparó 1 - semana vs. 4 - semanas de una triple terapia a base de bismuto y no mostró ninguna diferencia en la eficacia.

Numerosos meta análisis muestran una mayor tasa de erradicación con el uso coadyuvante de probióticos que podrían disminuir los efectos secundarios de los antibióticos, disminuyendo la densidad bacteriana a nivel de la mucosa gástrica y disminuyendo la posibilidad de reinfección inhibiendo la adhesión de la bacteria a las células de la mucosa gástrica. (3) (15)

En conclusión los regímenes de tratamiento adecuados para la infección por *H. pylori* en los niños no están todavía protocolizados, y esto podría explicar por qué los pediatras europeos están utilizando tantas terapias diferentes. Las terapias triples basadas en IBP clásicos utilizados en los adultos no parecen ser tan eficaz en los niños, y para confiar en los resultados de los ECA adultos no parece aconsejable.

Las terapias basadas en bismuto aparecen más eficaz, y es entonces recomendable utilizar dondequiera bismuto está disponible el nuevo tratamiento secuencial informó recientemente parece prometedor, pero los resultados aún deben ser confirmados en series más amplias de los niños ya que existen estudios que no apoyan esta afirmación. Hasta ahora la política más razonable adoptar es tratar a un niño de acuerdo con el resultado de la prueba de sensibilidad a los antibióticos, cuando sea posible, o al menos de acuerdo a lo que se conoce acerca de la sensibilidad antibiótica de *H. pylori* cepas cultivadas a partir de estómago niños en la región el niño vive o está viniendo.

FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

H₀: No existe relación entre el test de detección de antígeno en heces para el *Helicobacter pylori* con triple terapia y la respuesta clínica una vez culminado el tratamiento.

H_a: Existerelación entre el test de detección de antígeno en heces para el *Helicobacter pylori* con triple terapia y la respuesta clínica una vez culminado el tratamiento.

6. MÉTODOS

6.1 Justificación de la elección del método

Se trata de un estudio de casos y controles, observacional analítico, retrospectivo que es el adecuado para comparar la respuesta clínica con el test.

6.2 Diseño de la investigación

6.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio

Entre Enero a Diciembre del año 2014, pacientes con diagnóstico de infección por *Helicobacter Pylori* atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde fueron incluidos en el estudio. Los pacientes debían cumplir los siguientes criterios: 1. Pacientes tratados con triple terapia OMA u OCA en la consulta externa de Gastroenterología Pediátrica del HRGE. 2. Edad comprendida entre 5 a 17 años. 3. Positividad en la detección para antígenos en heces de *Helicobacter Pylori* antes de iniciar el tratamiento. 4. Presentar sintomatología en el momento del diagnóstico (dolor abdominal/pirosis/nauseas o vómitos/ saciedad precoz) y valorarlo posteriormente. 4. Seguimiento en la consulta de Gastroenterología pediátrica del HRGE 6 a 8 semanas posterior a culminar la triple terapia. Fueron excluidos del estudio: Pacientes > de 17 años de edad y < a 5 años. 2. Pacientes asintomáticos. 3. Pacientes que recibieron tratamiento en otra unidad de salud previamente. 4. Quienes no acudieron a control en la consulta.

6.2.2 Procedimiento de recolección de la información

Una vez seleccionados los pacientes se recolectaron los datos a través del programa Servinte del área de consulta externa de Gastroenterología Pediátrica del HRGE, siendo recolectados los datos en una hoja de recolección con las variables a estudiar y posteriormente colocados en una hoja de Microsoft Excel 2013 ®. Para organizarlos con un número de historia clínica según sexo, edades, sintomatología, resultado del test de heces y con el cual además se pudo valorar los antecedentes de cada uno.

Para acceder al programa se utilizó la contraseña asignada al personal médico del servicio con lo que se pudo mantener la confidencialidad y la identidad del paciente.

Para la recolección de la información científica se buscaron fuentes como revistas científicas, libros y publicaciones, además de búsqueda de artículos en internet a través de la pregunta PICO en askmedline, en PubMed, Cochrane.

Se valoró el antígeno en heces a través de anticuerpos monoclonales de 6 a 8 semanas después del cumplimiento con el tratamiento pautado de triple terapia para y se valoró el resultado como Positivo si el valor era superior a 1, o negativo si era menor a este valor.

6.2.3 Técnicas de recolección de información

Las Técnicas empleadas para recolectar la información fue la observación de las variables estudiadas una hoja de datos realizada en Excel (Anexo 1)

6.2.4 Técnicas de análisis estadístico

Los datos fueron incluidos en el programa SPSS 19.0, a través del análisis de una tabla de contingencia, 2*2 simple, con representación de frecuencias observadas y marginales tanto de fila como de columna, y se utilizaron pruebas para medir las relaciones de las variables cualitativas aplicando la prueba de Chi cuadrado considerándose estadísticamente significativo un valor de medidas de $p < 0,05$ que en la tabla se muestra como valor de significación asintótica. Para evaluar su significación estadística se calculó con un Intervalo de confianza de 95%. Presentándose los resultados en tablas para una mejor comprensión de los mismos. Los datos para determinar la sensibilidad y especificidad fueron evaluados a través de una tabla de 2*2 que permitió obtener datos para sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) con un intervalo de confianza (IC) del 95%.

Tipo de Estudio Tipo de estudio: Observacional analítico longitudinal de Casos y Controles

Universo y Muestra El universo lo constituyen 162 pacientes pediátricos con infección positiva para *Helicobacter pylori* del Hospital Roberto Gilbert Elizalde durante el periodo de estudio desde 1 de Enero del 2014 hasta el 31 de diciembre del 2014, y se calculó la muestra a través de la calculadora GMI, con una muestra total de 115 pacientes quienes cumplían los criterios de inclusión.

6.3 Variables

6.3.1 Operacionalización de variables

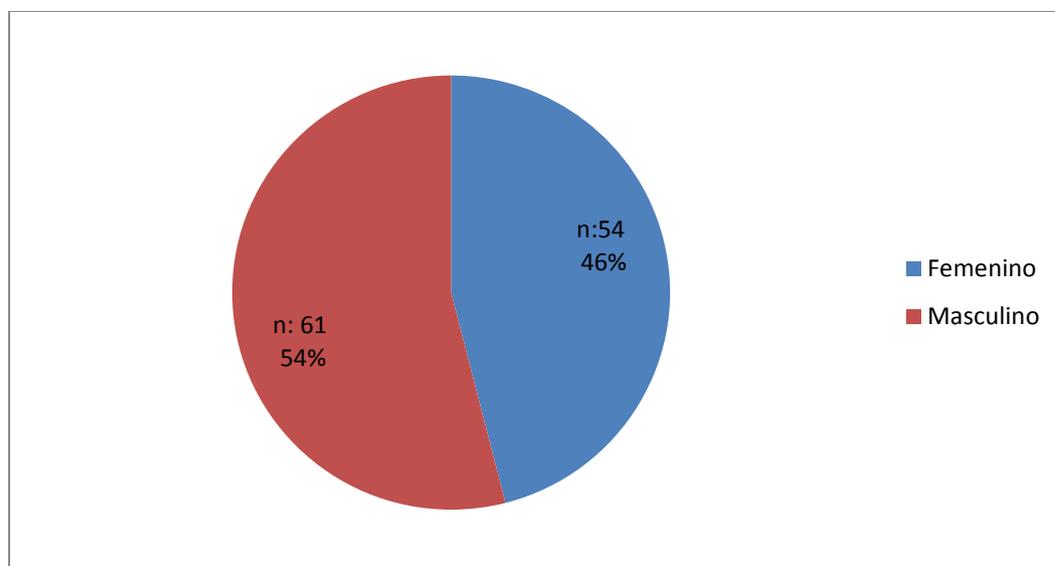
Variable	Unidades y Categorías	Tipo	Fuente de obtención	Definición
DEPENDIENTE				
Sintomatología previo al tratamiento para infección por Helicobacter Pylori	Dolor abdominal Pirosis Nauseas/vómitos Saciedad precoz	Nominal	Historia clínica	Aviso de que la salud puede estar amenazada
INDEPENDIENTES				
Edad	5 a 17 años	Cuantitativa discreta	Historia clínica	Tiempo que ha vivido una persona
Sexo	Masculino Femenino	Nominal	Historia clínica	Condición orgánica que define machos o hembras
Antibiótico	Metronidazol Claritromicina	Nominal	Historia clínica	Sustancia química que destruye bacterias
Test de antígeno en Heces para detección de Helicobacter Pylori	M/co < 1.0 = negativo M/co > 1.0 = positivo	Cuantitativa discreta	Historia Clínica	Determinación de antígeno a través de anticuerpos monoclonales

7. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Tabla 1. Valores de pacientes según sexo en valores absolutos y porcentajes de pacientes con Infección por *Helicobacter Pylori* en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, n: 115

SEXO	Valor absoluto	PORCENTAJE
Femenino	54	46%
Masculino	62	54%
TOTAL	115	100%

Gráfico 1. Distribución de pacientes con Infección por *Helicobacter Pylori* en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según el sexo: 115



Fuente: Programa Servinte HRGE

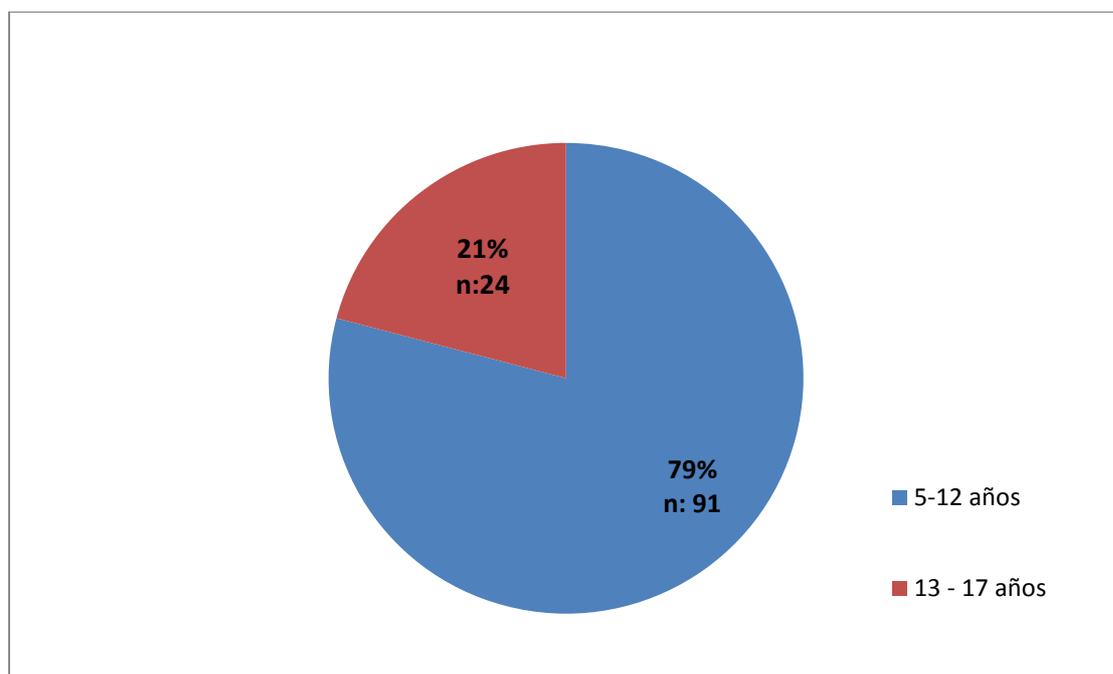
Autor: María José Quevedo Crespo

Interpretación: El sexo masculino fue el grupo con más frecuencia en infección por *Helicobacter Pylori* con un porcentaje de 54% (62 casos) frente a los de sexo femenino que representó el 46% (54 casos).

Tabla 2. Valores absolutos de pacientes con infección por *Helicobacter Pylori* según edad en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según tratamiento con triple terapia. n: 115

EDAD	Porcentaje	V. absoluto
5-12 años	79,10%	91
13 - 17 años	20,90%	24
TOTAL	100%	115

Gráfico 2. Distribución de pacientes con Infección por *Helicobacter Pylori* en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según grupo etario.n: 115



Fuente: Programa Servinte HRGE

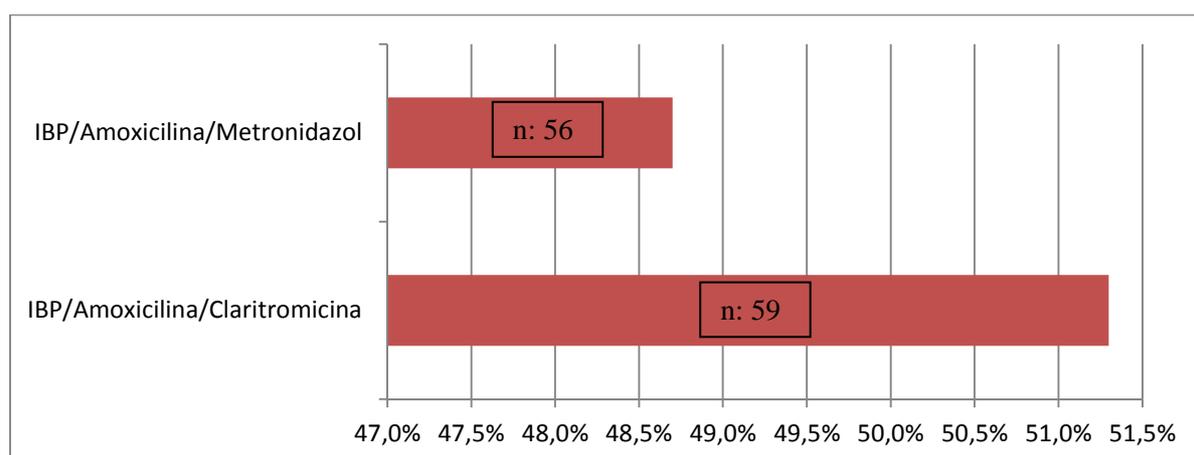
Autor: María José Quevedo Crespo

Interpretación: El grupo etario con más frecuencia con infección por *Helicobacter Pylori* con un porcentaje de 79% (91 casos) corresponde a las edades entre 5 a 12 años frente al grupo comprendido entre los 13 y 17 años con un porcentaje de 20% (24 casos).

Tabla 3. Valores absolutos y en porcentaje de pacientes tratados con triple terapia OCA versus OMA en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según tratamiento con triple terapia.

TRATAMIENTO	PORCENTAJE	Valor abs.
IBP/Amoxicilina/Claritromicina	51,30%	59
IBP/Amoxicilina/Metronidazol	48,70%	56
TOTAL	100%	115

Gráfico 3. Distribución de pacientes con Infección por *Helicobacter Pylori* en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según tratamiento con triple terapia. n: 115



Fuente: Programa Servinte HRGE

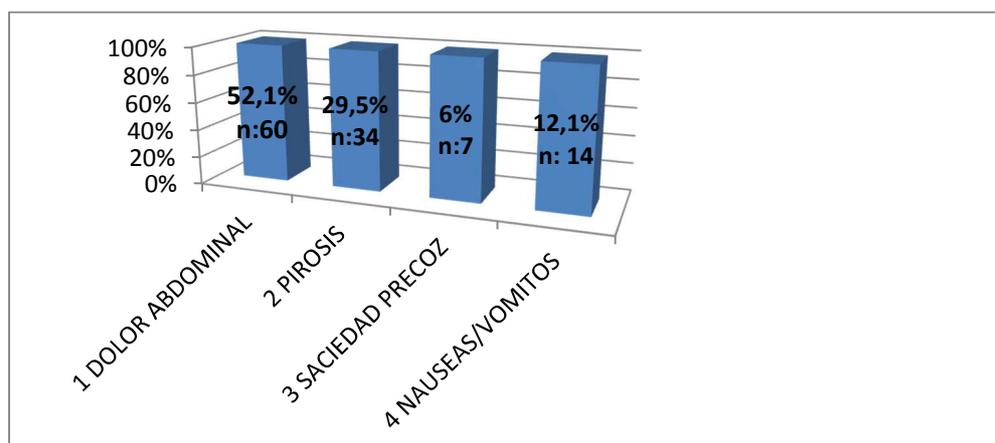
Autor: María José Quevedo Crespo

Interpretación: Con un porcentaje de 51.3% (59 casos) se registra el tratamiento con IBP/Amoxicilina/Claritromicina siendo con un porcentaje menor con 48.7% (56 casos) los pacientes que recibieron triple terapia con IBP/Amoxicilina/Metronidazol.

Tabla 4. Valores absolutos y porcentajes en pacientes con Infección por Helicobacter Pylori en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según motivo de consulta.

SINTOMAS	PORCENTAJE	TOTAL
1 DOLOR ABDOMINAL	52,17391304	60
2 PIROSIS	29,56	34
3 SACIEDAD PRECOZ	6	7
4 NAUSEAS/VOMITOS	12,17	14
TOTAL	100%	115

Gráfico 4. Distribución de pacientes con Infección por Helicobacter Pylori en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según motivo de consulta.n: 115



Fuente: Programa Servinte HRGE

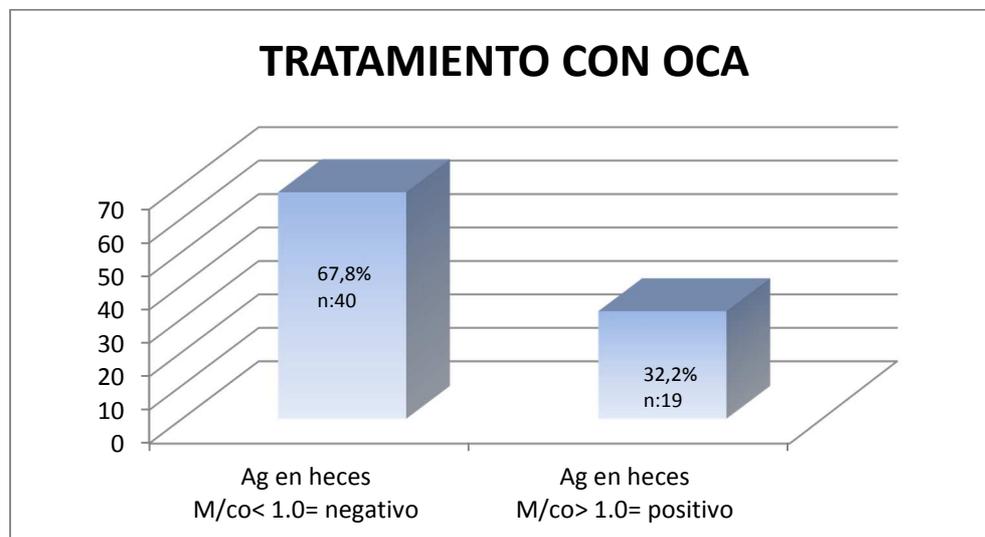
Autor: María José Quevedo Crespo

Interpretación: Con un porcentaje de 52.1% (60 casos) el principal síntoma por el cual acudieron los pacientes a la consulta de Gastroenterología pediátrica fue el dolor abdominal, seguido de pirosis con un 29.5% (34 casos), además se registró dentro de los principales síntomas con un 6% (7 casos) de saciedad precoz y con un porcentaje de 12.15% (14 casos) con una clínica de náuseas o vómitos.

Tabla 5. Resultados del test de antígeno para HP en heces en pacientes tratados con OCA con Infección por Helicobacter Pylori en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según motivo de consulta. n: 115

OCA	Porcentaje	Valor absoluto
Ag en heces M/co< 1.0= negativo	67,8	40
Ag en heces M/co> 1.0= positivo	32,2	19
TOTAL	100	59

Gráfico 5. Resultados del test de antígeno para HP en heces en pacientes tratados con OCA con Infección por Helicobacter Pylori en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según motivo de consulta. n: 115

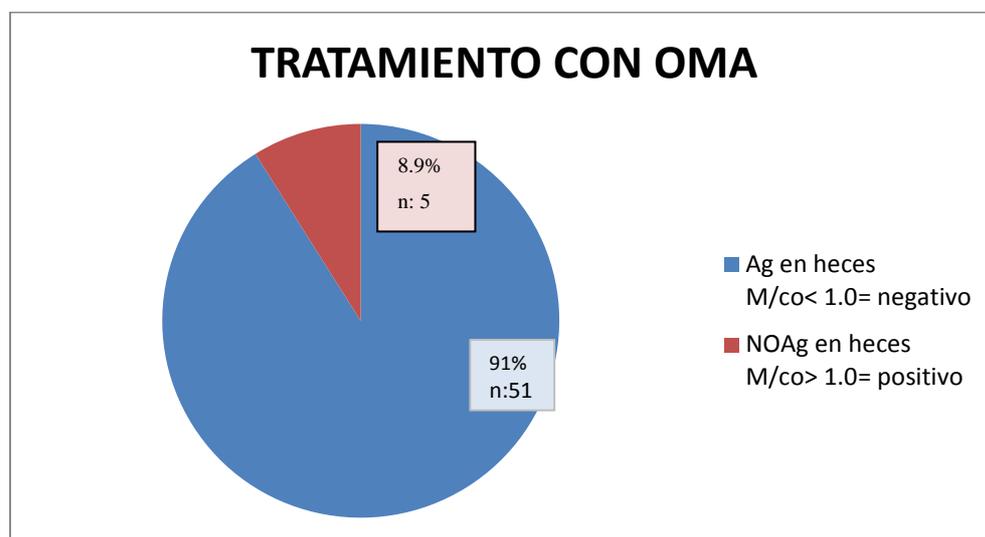


Interpretación: Con un porcentaje de 67.2% (40 casos) se determina que el test fue negativo cuando se usó como terapia estándar OCA, en contraste con un 32.2% (19 casos) fue positivo.

Tabla 6. Resultados del test de antígeno para HP en heces tratados con OMA con Infección por Helicobacter Pylori en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según motivo de consulta. n: 115

OCA	Porcentaje	Valor absoluto
Ag en heces M/co< 1.0= negativo	67,8	40
Ag en heces M/co> 1.0= positivo	32,2	19
TOTAL	100	59

Gráfico 6. Resultados del test de antígeno para HP en heces en pacientes tratados con OMA con Infección por Helicobacter Pylori en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según motivo de consulta. n: 115



Interpretación: Con un porcentaje de 91% (51 casos) se determina un test negativo en uso como terapia estándar OMA, en contraste con un 8.9% (5 casos) con test positivo.

Tabla 7. *Tabla de contingencia y chi cuadrado en relación a variables en comparación de pacientes tratados con OMA vs OCA en pacientes con Infección por Helicobacter Pylori en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014, según motivo de consulta*

		TABLA DE CONTINGENCIA 2*2		
		Ag en heces M/co < 1.0 = negativo	Ag en heces M/co > 1.0 = positivo	TOTAL
TRATAMIENTO	OCA	40	19	59
	OMA	51	5	56
TOTAL		91	24	115

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,424 ^a	1	,002		
Corrección por continuidad ^b	8,068	1	,005		
Razón de verosimilitudes	9,962	1	,002		
Estadístico exacto de Fisher				,003	,002
Asociación lineal por lineal	9,343	1	,002		
N de casos válidos	115				

a. 0 casillas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,69.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Proporción (%)	67.627
IC 95%	54,912-82,342
Razón de Prevalencias	1,343304 (IC95%) 1,1063 (Katz)
OR	4.845 (IC 95% 1,66-14,10) (Woolf)

La respuesta está relacionada con el tratamiento. El p valor (sig. Asintótica) es menor que 0,05. Es decir que la diferencia es estadísticamente significativa y que el test en heces para detección de HP es mayor en los pacientes tratados con OCA

Tabla 8. Relación entre síntomas y detección de antígeno en heces en pacientes tratados con OMA y OCA para el tratamiento de Helicobacter Pylori en Gastroenterología Pediátrica del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. 2013-2014

TEST DE AG. EN HECES	test positivo Ag en heces M/co > 1.0	test negativo Ag en heces M/co < 1.0 = negativo	Total
persistencia de síntomas	10	26	38
ausencia de síntomas	14	65	77
	24	91	115
		IC 95%	
Sensibilidad	27,78%	14,2	45,1
Especificidad	82,28%	72	89,9
VPP	41,67%	22,1	63,3
VPN	71,43%	61	80,41

Interpretación: El test para detección de Helicobacter Pylori en pacientes tratados con triple terapia OMA y OCA con relación a los síntomas tiene una baja sensibilidad (27.7%), y alta especificidad (82.8%). El valor predictivo positivo es decir que la probabilidad de que la sintomatología en los pacientes tratados con triple terapia esté presente cuando la detección de antígeno en heces >1 es de 41.6% y el valor predictivo negativo es decir que verdaderamente el test sea menor a 1 o negativo en pacientes asintomáticos es de 71.4%.

Por lo tanto se acepta la hipótesis nula que indica que NO existe relación entre la sintomatología y el test positivo en heces para HP.

8. DISCUSIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* es una enfermedad que causa una morbilidad significativa, jugando un papel fundamental en las enfermedades digestivas, por lo que requiere un enfoque terapéutico adecuado (4). Los niños difieren de los adultos en relación con la infección por *H. pylori* en cuanto a la prevalencia de la infección, la tasa de complicaciones, los problemas específicos de la edad con pruebas y medicamentos de diagnóstico y una mayor tasa de resistencia a los antibióticos (3,4,8). Múltiples estudios han demostrado que tratar el *Helicobacter Pylori* ha reducido y curado la enfermedad úlcero péptica y el riesgo de desarrollar cáncer gástrico. (5). En este estudio se ha podido demostrar que la sintomatología es decir en nuestro grupo de estudio: dolor abdominal, pirosis, náuseas y vómitos tienen poca relación con un test negativo el valor del test en heces debido a que en la mayoría de ellos se pudo observar que la sintomatología persistía una vez el test daba un valor negativo por lo tanto demuestra que en este contexto la sensibilidad es baja así como el valor predictivo positivo, alcanzando el 41,6%(6).

Por otro lado en otro existen pocos estudios que validen la tasa de erradicación con pruebas no invasivas en niños, en el presente estudio se puede evidenciar con test de antígeno en heces la clara negativización en la el tratamiento con Claritromicina.

Se recomienda según dos estudios clínicos randomizados y cinco estudios comparativos que cuando la tasa de resistencia es mayor al 20% realizado a través de test invasivos con toma de biopsias gástricas, la claritromicina no debe ser incluida como estrategia empírica. (7).

Como se ha evidenciado en este estudio, el dolor abdominal funcional es muchas veces el principal síntoma siendo el 51.2% de los casos el síntoma cardinal, que a nivel de atención especializada busca determinar la etiología de este, y en muchas ocasiones se trata de cuadros de características funcionales, es por ello las nuevas recomendaciones de la ESPGHAN para buscar infección en pacientes con antecedentes familiares de cáncer gástrico o enfermedad úlcero péptica, ya que en diversos estudios se ha demostrado que el dolor abdominal no está asociado a la infección. (3,4).

Se ha descrito que la infección suele darse en los primeros años de vida y que la transmisión puede ser principalmente de padres a hijos, en un estudio prospectivo con 844 niños se estimó con la prevalencia de la infección fue ligeramente superior en el sexo masculino y que las tasas de infección disminuyen con la edad. (6). En nuestro estudio se puede observar que en el sexo masculino predomina la detección de antígeno en heces positiva para *Helicobacter Pylori* y que entre el grupo de edades comprendidas entre los 5 a 12 años la detección es mayor con 79.1%.

En la mayoría de estudios no se han encontrado diferencias significativas de la infección en relación con el sexo, aunque otros autores han descrito una predominancia en varones sobre mujeres, como lo demuestra nuestro estudio.

Es importante considerar el uso de test no invasivos para el seguimiento de los pacientes posterior al tratamiento. La validez del test en heces ha alcanzado altas tasas de detección comparándolo con el test de aliento, como lo demuestra un estudio en donde se compararon ambos métodos con muestra tomadas por endoscopía, en 240 niños, y en donde la alta sensibilidad de las mismas permite que su amplio uso en la población pediátrica, pero no muestra un alto valor cuando este se relaciona con la respuesta clínica (8)

9. CONCLUSIONES

- El test de detección de antígeno en heces para *Helicobacter Pylori* tiene una baja sensibilidad y una alta especificidad relacionado con la resolución de los síntomas o la persistencia de los mismos posterior al tratamiento con triple terapia OMA u OCA.
- La edad de infección por *Helicobacter Pylori* en niños es más frecuente entre los 5 a 12 años, disminuyendo la detección de la misma por encima de los 12 años hasta los 17 años.
- Los principales síntomas asociados a la infección por *Helicobacter Pylori* son dolor abdominal como síntoma principal, con menor porcentaje de síntomas descritos, pirosis, saciedad precoz, náuseas y vómitos.
- Se pudo observar como resultado secundario que el test de detección en heces muestra que en el tratamiento con triple terapia en donde se asocia Metronidazol existen mejor respuesta.
- La infección por *Helicobacter pylori* predomina en el sexo masculino.

10. VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Al tratarse de un trabajo en donde no existe intervención de mi parte como en el caso de estudios prospectivos de mayor complejidad es claro que presenta resultados que deben ser extrapolados para abrir campo a nuevos estudios pero que en el contexto de cambiar el manejo de estos pacientes debe ser abordado desde la valoración del especialista.

Se sugiere que a partir de estos resultados se continúe la investigación con test que puedan validar los resultados en estudios comparativos que además podrían permitir la determinación específica del grado de resistencia antibiótica.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Urruzuno P.** Manejo de la infección por *Helicobacter pylori* en el niño. *AnPediatrContin.* 2012.
2. **Datolli V, Veiga R, Da Cunha S, Pontes de Carvaho L, Barretto M, Alcantara-Neves N.** Seroprevalence and potential risk factors for *Helicobacter pylori* infection in Brazilian children. 2010;15:273-8.
3. **Koletzko S,** resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained: Prospective multicentre study on antibiotic from children living in Europe. 2006
4. **Alarcon T, Martinez MJ, Urruzuno P.** High percentage of clarithromycin and metronidazole resistance in *Helicobacter P* clinical isolates obtained from Spanish children. 2013
5. **Muhsen K, Jurban M, Goren S, Cohen D.** Incidence, age of acquisition and risk factors of *Helicobacter pylori* infection among Israeli Arab infants. *J Trop Pediatr* 2012;58
6. **Kalach N, Bergeret M, et. al.** high levels of resistance to Metronidazole and Clarithromycin in *Helicobacter Pylori* Strains in Children. *Journal of Clinical Microbiology.* Jan 2001, p 394-397.
7. **Wannmacher L.** Review of the evidence for H. Pylori treatment regimens. 18th committee on the selection and use of essential medicines. 2011.
8. **Dore MP, Fanciulli G, Tomasi PA, Realdi G, Delitala G, Graham DY, Malaty HM.** Gastrointestinal symptoms and *Helicobacter pylori* infection in school-age children residing in Porto Torres, Sardinia, Italy. 2012;17:369–73..

9. **Bradbeer L, Thakkar S, Liu A, Nanan R.** Childhood headache and *H. pylori* – A possible association. *Aust Fam Physician* 2013;42:134–6.
10. **De Carvalho L, Aguiar G, Camargos A. et. al.** Evaluation of Urea Breath Test and *Helicobacter Pylori* Stool antigen Test for diagnosis of *H. Pylori* Infection in children from a developing country. *Journal of clinical microbiology.* 2003.
11. **Deng ZH, Chu B, Xu YZ, Zhang B, Jiang LR.** Influence of *Helicobacter pylori* infection on ghrelin levels in children. *World J. Gastroenterol* 2012;18:5096–100.
12. **Xiong LJ, Tong Y, Wang ZL, Mao M.** Is *Helicobacter pylori* infection associated with Henoch-Schonlein purpura in Chinese children. *World J Pediatr* 2012;8:301–8.
13. **Megraud F, et al.** *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut* 2013;62:34–42.
14. **Seo JH, Jun JS, Yeom JS, Park JS, Youn HS, Ko GH.** Changing pattern of antibiotics resistance of *Helicobacter pylori* in children over 20 years in Jinju, South Korea. *PediatrInt* 2013
15. **Horvath A, Dziechiarz P, Szajewska H.** Meta-analysis: sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36:534–41.
16. **Nguyen TV, Bengtsson C, Yin L, Nguyen GK, Hoang TT, Phung DC, et al.** Eradication of *Helicobacter pylori* in children in Vietnam in relation to antibiotic resistance. *Helicobacter* 2012;17:319–25.
17. **Tolone S, Pellino V, Vitalli G, Lanzafame A, Tolone C.** Evaluation of *Helicobacter pylori* eradication in pediatric patients by triple therapy plus lactoferrin and probiotics compared to triple therapy alone. *Ital J Pediatr* 2012;38:63–7.

18. **Ashorn.M.** Symptomatic Response to *Helicobacter Pylori* Eradication in Children With Recurrent Abdominal Pain: *Double Blind Randomized Placebo-controlled Tria. J ClinGastroenterol*• Volume 38, Number 8, September 2004
19. **Queiroz D. et. Al.** *Helicobacter pylori* Infection in Infants and Toddlers in South America: Concordance between [13C]Urea Breath Test and Monoclonal H. pylori Stool Antigen Test. 2013
20. **Dore M. et.al.** Gastrointestinal symptoms and *Helicobacter pylori* infection in school-age children residing in Porto Torres, Sardinia, Italy. 2012
21. **Aira d, gatta l, ricci c, d'anna l, miglioli m.** *Helicobacter pylori*: diseases, tests and treatment. *Dig Liver Dis* 2001; 33: 788-794
22. **Nardone g.** Risk factor of cancer development in *Helicobacter pylori* gastritis. *Dig Liver Dis* 2000; 32(Suppl. 1): S190-192.
23. **Bayerdorffer e, morgner A.** Gastric marginal zone B-cell lymphoma of the mucosa-associated lym- phoid tissue type: management of the disease. *Dig Liver Dis* 2000; 32: 192-194.
24. **Annibale b, capurso g, dellefave g.** The stomach and iron deficiency anaemia: a forgotten link. *Dig Liver Dis* 2003; 35: 288-295.
25. **Laheijrj, van rossumlgm, jansenjb, straatman h, verbeek al.** Evaluation of treatment regimens to cure *Helicobacter pylori* infection. A meta- analysis. *Aliment PharmacolTher* 1999; 13: 857- 864.
26. **Janssenmj, van oijen ah, verbeek al, jansenjb, de boerwa.** A systematic comparison of triple therapies for treatment of *Helicobacter pylori* in- fection with proton pump inhibitor/ranitidine bis- muth citrate plus clarithromycin and either amoxicillin or a nitroimidazole. *Aliment Pharma- col Ther* 2001; 15: 613-624.

- 27. De francesco v, Zullo a, Hassan c, Della Valle N, Pietrini I, MinennaM, et.al.**The prolongation of triple therapy for *Helicobacter pylori* does not allow reaching therapeutic out- come of sequential scheme: a prospective, ran- domised study. *Dig Liver Dis* 2004; 36: 322- 326.
- 28. Huang J, Hunt R.**Treatment after failure: the problem of “non-responders”. *Gut* 1999; 45: 140- 144.
- 29. Rodriguez J.** Microorganismos y salud: Bacterias lácticas y bifidobacteriasprobióticas. Editorial Complutense. 2006.Cap. 7 pp 141.
- 30. Sýkora J, Valecková K, Amlerová J, Siala K, Dedek P, Watkins S, Varvarovská J, Stozický F, Pazdiora P, Schwarz J.** Effects of a specially designed fermented milk product containing probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 and the eradication of *H. pylori* in children: a prospective random- ized double-blind study. *J ClinGastroenterol*2005; 39: 692-698
- 31. Lionetti E, Miniello VL, Castellaneta SP, Magistá AM, de Canio A, Maurogiovanni G, Ierardi E, Cavallo L, Francavilla R.** *Lactobacillus reuteri* therapy to reduce side-effects during anti-*Helicobacter pylori* treatment in children: a randomized placebo controlled trial. *Aliment PharmacolTher*2006.
- 32. Szajewska H, Albrecht P, Topczewska-Cabanek A.** Ran- domized, double-blind, placebo-controlled trial: effect of *Lactobacillus GG* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment in children. *J PediatrGastroenterolNutr*2009;
- 33. Hurduc V, Plesca D, Dragomir D, Sajin M, Vandenplas Y.** A randomized, open trial evaluating the effect of *Saccharomy- cesboulardii* on the eradication rate of *Helicobacter pylori* infection in children. *ActaPaediatr*2009

34. **Tolone S, Pellino V, Vitaliti G, Lanzafame A, Tolone C.** Evaluation of Helicobacter Pylori eradication in pediatric patients by triple therapy plus lactoferrin and probiotics compared to triple therapy alone. *Ital J Pediatr*2012; 38: 63
35. **Ahmad K, Fatemeh F, Mehri N, Maryam S.** Probiotics for the treatment of pediatric helicobacter pylori infection: a randomized double blind clinical trial. *Iran J Pediatr*2013; 23: 79-84 [PMID: 23446685]
36. **Kamiya S.** Probiotics and Helicobacter pylori infection. *Microbial Ecology in Health and Disease.* 2006; 18: 177-180.
37. **Gómez N.** Seroprevalencia de Helicobacter pylori en la población infantil ecuatoriana. *Rev. Gastroenterol. Perú.* 2004; 24: 230-233
38. **Pacifico L, Frederick J, Bonci E, Romaggioli S, Baldini R, Chiesa C.** Probiotics for the treatment of Helicobacter pylori infection in children. *World J Gastroenterol*2014 January 21; 20(3): 673-683.
39. **M. Varbanovaet. al.** Crhronic Gastritis. *Best Practice and Reserch clinical Gastroenterology* 28 (2014) 1031-1042
40. **Yamaoka Y, Reddy R, Graham DY.** *Helicobacter pylori* virulence factor genotypes in children in the United States: Clues about genotype and outcome relationships. *J ClinMicrobiol.* 2010;48:2550-1.
41. **Cava F. Cobas G.** Dos décadas del Helicobacter Pylori *VacciMonitor* Año 12 No. 1. Enero-Marzo del 2003
42. **Cárdenas VM, Prieto-Jimenez CA, Mulla ZD, Rivera JO, Dominguez DC, Graham DY, et al.** *Helicobacter pylori* eradication and change in markers of iron stores among non-iron deficient children in El Paso, Texas: an etiologic intervention study. *GastroenterolNutr.* 2011;52:326-32.
43. **Araf LN, Pereira CA, Machalo RS, Raguza D, Kawakami E.** *Helicobacter pylori* and iron-deficiency anemia.2003
44. **Liberato L. et al.** Infección por Helicobacter Pylori en población infantil : prevalencia factores asociados, e influencia sobre el crecimiento. *Anales de pediatría* 2005.

ANEXO. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA CONSULTA DE GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HRGH ENTRE EL AÑO 2013 A 2014

- NUMERO DE HISTORIA CLINICA.....
- EDAD.....
- SEXO.....
- SINTOMAS:
 - DOLOR ABDOMINAL SI NO
 - NAUSEAS/VÓMITOS SI NO
 - SACIEDAD PRECOZSINO
 - PIROSISSI NO

- TRATAMIENTO RECIBIDO
 - AMOXICILINA/CLARITROMICINA/OMEPRAZOL
 - AMOXICILINA/METRONIDAZOL/OMEPRAZOL

- TEST INICIAL EN HECES DE DIAGNOSTICO
- TEST EN HECES DE CONTROL