



FACULTADE DE MEDICINA
E ODONTOLOXÍA

Trabajo de fin de grado

Revisión bibliográfica sobre os aspectos clínicos, o diagnóstico e o tratamento da infección por Helicobacter Pylori na idade pediátrica

Revisión bibliográfica sobre los aspectos clínicos, el diagnóstico y el tratamiento de la infección por Helycobacter Pylori en la edad pediátrica

Bibliographic review about clinical aspects, diagnosis and treatment of the Helycobacter Pylori infection in pediatric age

Autor: Miguel Rodríguez González
Tutora: María Rosaura Leis Trabazo
Cotutor: Santiago Andrés Fernández Cebrián
Departamento: Ciencias Forenses, Anatomía
patológica, Ginecología y Obstetricia y Pediatría

Junio 2025

Trabajo de fin de grado presentado en la Facultad de Medicina y Odontología de la
Universidad de Santiago de Compostela para la obtención del Grado en Medicina

Índice

1	<i>Resumen</i>	6
2	<i>Abstract</i>	7
3	<i>Resumo</i>	8
4	<i>Introducción</i>	9
4.1	Epidemiología	10
4.2	Patogenia	11
5	<i>Justificación y objetivos</i>	14
5.1	Justificación	14
5.2	Objetivos	14
6	<i>Material y métodos</i>	15
6.1	Estrategias de búsqueda	15
6.2	Criterios de inclusión y exclusión	15
6.3	Selección de artículos	16
7	<i>Discusión</i>	18
7.1	Screening	18
7.2	Prevención	18
7.3	Sintomatología	19
7.4	Diagnóstico	22
7.4.1	Métodos invasivos	22
7.4.2	Métodos no invasivos	25
7.4.3	Algoritmo diagnóstico	28
7.5	Tratamiento	30
7.5.1	Bismuto	33
7.5.2	Tratamientos de rescate	34
7.5.3	Tratamientos futuros	35
7.6	Resistencia antibiótica	36
7.6.1	Heterorresistencias	37
7.7	Perspectivas de futuro e investigación	38
8	<i>Conclusión</i>	39
9	<i>Bibliografía</i>	41

Índice de tablas

Tabla 1 – Factores de virulencia del Helicobacter pylori y su efecto bioquímico	13
Tabla 2 – En quiénes investigar la infección por HP.....	21
Tabla 3 – Enfermedades extradigestivas relacionadas con HP en niños.....	21
Tabla 4 – Resultado test rápido de ureasa	24
Tabla 5 – Métodos diagnósticos para Helicobacter pylori.....	26
Tabla 6 – Sensibilidad y especificidad de los métodos diagnósticos en la infección por HP	27
Tabla 7 – Opciones terapéuticas para el tratamiento de la infección por HP en niños ...	32
Tabla 8 – Dosis estándar para el tratamiento de infección por HP en niños	33
Tabla 9 – Tratamiento de rescate en situaciones de fracaso de primera línea para erradicación de HP	35

Índice de figuras

**Ilustración 1 – Imagen microscopio electrónico de Helicobacter pylori con flagelos
señalados.....9**

Ilustración 2 – Diagrama flujo selección bibliográfica.....17

**Ilustración 3 – Visión endoscópica del patrón nodular y eritema parcheado en la mucosa
gástrica.....23**

Ilustración 4 – Algoritmo diagnóstico para la infección por Helicobacter pylori28

Ilustración 5 – Algoritmo tratamiento según resistencias a claritromicina.31

Índice de abreviaturas

- **HP:** Helicobacter pylori
- **PTI:** Púrpura trombocitopénica idiopática
- **MALT:** Tejido linfoide asociado a mucosas
- **IBP:** Inhibidor de la bomba de protones
- **AMOX:** Amoxicilina
- **CLA:** Claritromicina
- **MTZ:** Metronidazol
- **BIS:** Bismuto
- **ESPGHAN:** Sociedad europea de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica
- **NASPGHAN:** Sociedad norteamericana de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica

1 Resumen

Introducción: El *Helicobacter pylori* es un bacilo gramnegativo, de forma curva y microaerófilo. Tiene una gran predisposición por la mucosa gástrica, donde se asienta, y puede dar lugar a múltiples síntomas y patologías, siendo la gastritis crónica la más frecuente de ellas. La infección por esta bacteria, la cual se transmite de persona a persona y cuyo único reservorio es el ser humano, suele producirse durante la edad pediátrica de los individuos, presentando una gran prevalencia a nivel mundial. Por este motivo, es importante conocer las principales diferencias en cuanto al manejo multidisciplinar de esta bacteria en el paciente pediátrico.

Objetivos: Realizar una revisión bibliográfica de la evidencia científica disponible acerca del manejo de esta infección en la edad pediátrica, abordando aspectos relevantes de la clínica que produce, su diagnóstico y su tratamiento, con el objetivo de esclarecer las principales características que diferencian la infección en los adultos de la de los niños y establecer una guía de actuación común frente a esta bacteria cuando se presente en pacientes pediátricos.

Método y materiales: Para realizar la revisión bibliográfica se llevará a cabo la búsqueda de diferentes publicaciones, realizadas tanto en inglés como en español, publicadas durante los últimos 5 años y utilizando unos criterios de selección que nos permitan descartar aquellas publicaciones que no adapten al objetivo de la revisión. La búsqueda bibliográfica digital se realizará en las bases de datos PubMed y Dialnet, también se llevará a cabo una búsqueda de material bibliográfico físico en las diferentes bibliotecas públicas de la universidad de Santiago de Compostela.

Conclusión: La infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes pediátricos es un tema de especial relevancia, sobre todo en los países en vías de desarrollo, donde la prevalencia de esta infección es muy elevada. Los niños con esta bacteria suelen mantenerse asintomáticos o presentar síntomas muy inespecíficos. Para el diagnóstico de esta infección en la infancia, a diferencia de en los adultos, es necesaria la realización de una endoscopia digestiva alta para la recogida de biopsias, siendo el cultivo y la PCR de las muestras obtenidas en la endoscopia los “gold standard” a la hora de realizar la confirmación diagnóstica, ya que nos permiten detectar también resistencias antibióticas; los métodos no invasivos se pueden reservar para el seguimiento post erradicación. El tratamiento de los pacientes pediátricos debe hacerse basándonos en la información obtenida de la PCR o el cultivo, con el antibiograma del niño, si no contamos con esta información habrá que tratarlo atendiendo a las resistencias antibióticas geográficas, e intentando erradicar la bacteria de forma efectiva con el primer tratamiento; se desaconseja seguir el método “test and treat” como sí se hace con los adultos. Hay que seguir investigando acerca de este tema para conocer mejor las formas de contagio y poder prevenirlas, para poder avanzar tecnológicamente y conseguir mejoras diagnósticas, sobre todo menos invasivas y para poder desarrollar nuevos fármacos, con el fin de mejorar el porcentaje de erradicación.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, pediatría. diagnóstico, tratamiento, resistencias antibióticas, úlcera péptica, factores de virulencia y gastroscopia.

2 Abstract

Introduction: *Helicobacter pylori* is a Gram-negative, helical-shaped and microaerophile bacillus. This microorganism has a high predisposition for the gastric mucous, where it remains, and can cause several symptoms and pathologies, being the chronic gastritis the most common. This infection is mostly transmitted between humans and his reservoir is the human being. The infection with the *Helicobacter pylori* happens during pediatric ages and it has a big prevalence worldwide. That is why it is important to know the main differences from adults when we must manage this infection in pediatric patients.

Objectives: To carry out a bibliographic review of the available scientific evidence about the management of this infection in pediatric ages, focusing on important points about the clinical evidence and the diagnosis, as well as the treatment, with the goal of achieve a common practical guide to know how to deal with this bacterium when it infects a pediatric patient and describe the main differences when we manage this infection in adults or in children.

Methods and materials: For doing this bibliographic review we will do the online research in different database such as PubMed and Dialnet, physic research will be done as well in different public libraries of the Santiago de Compostela University. We will revise different articles that are written in English or Spanish and that were published in the las 5 years using some selection standards to select the articles that most fit the objective of this paperwork.

Conclusion: The *Helicobacter pylori* infection in pediatric patients is a relevant topic nowadays, above all in the developing countries, where the prevalence of this infection is very high. Children with this bacterium normally are asymptomatic or they manifest very unspecific symptoms. The diagnosis of this infection in children is different from the adults, in kids, we need to use a gastric endoscopy to obtain some biopsies from the gastric mucous, this samples are used to do the culture and the PCR, which are the gold standard for the diagnosis of the infection in pediatric patients, because they let us detect if there is antibiotic resistances as well; not invasive methods can be used to follow the patient after the eradication. The treatment of the pediatric patients must be done attending the results of the culture or the PCR basing our treatment in the antibiogram of the child, if we don't have this information we must follow the geographic antibiotic resistances and try to eliminate the bacterium with the first treatment; the test and treat strategy that is used in adults, is not recommended in children. We must keep investigating about this infection in kids to know how it is spread and prevent it, to achieve improvements in the diagnosis methods so they can be less invasive, or to develop new treatments that can elevate the tase of eradication of this bacterium.

Key words: *Helicobacter pylori*, pediatrics, diagnosis, treatment, antibiotic resistance, peptic ulcer, virulence factors and gastroscopy.

3 Resumo

Introdución: O *Helicobacter pylori* é un bacilo gramnegativo, de forma curva e microaerófilo. Ten unha gran predisposición pola mucosa gástrica, onde se asenta, e pode dar lugar a múltiples síntomas e patoloxías, sendo a gastrite crónica a máis frecuente de todas. A infección por esta bacteria, a cal se transmite de persoa a persoa e cuxo único reservorio é o ser humano, soe producirse durante a idade pediátrica dos individuos presentando unha gran prevalencia a nivel mundial. Por este motivo, é importante coñecer as principais diferenzas en canto ao manexo multidisciplinar desta bacteria no paciente pediátrico.

Obxectivos: Realizar unha revisión bibliográfica da evidencia científica dispoñible acerca do manexo desta infección na idade pediátrica, abordando aspectos relevantes da clínica que produce, o seu diagnóstico e o seu tratamento, co obxectivo de esclarecer as principais diferenzas desta infección cando se produce en adultos e en nenos, e poder establecer unha guía de actuación común fronte a esta bacteria cando se presente en pacientes pediátricos.

Método e materiais: Para realizar a revisión bibliográfica levarase a cabo a búsqueda de diferentes publicacións, realizadas tanto en inglés como en español, publicadas durante os últimos 5 anos e utilizando uns criterios de selección que nos permitan descartar aquelas publicación que non se adapten ao obxectivo da revisión. A búsqueda online levarase a cabo nas bases de datos PubMed e Dialnet, tamén se levará a cabo unha búsqueda de bibliografía física nas diferentes bibliotecas públicas da universidade de Santiago de Compostela.

Conclusión: A infección por *Helicobacter pylori* nos pacientes pediátricos é un tema de especial relevancia, sobre todo nos países en vías de desenvolvemento, onde a prevalencia desta infección é moi elevada. Os nenos con esta bacteria soen manterse asintomáticos ou presentar síntomas moi inespecíficos. Para o diagnóstico desta infección en nenos, a diferenza de nos adultos, é necesario facer una endoscopia dixestiva alta para poder coller biopsias da mucosa gástrica, estas biopsias usaranse para o cultivo ou a PCR, que son os “gold standard” á hora de diagnosticar a nenos de esta infección, xa que nos permiten detectar tamén resistencias antibióticas; os métodos non invasivos poden reservarse para o seguimento post erradicación. O tratamento dos pacientes pediátricos debe facerse atendendo aos resultados do cultivo e da PCR, baseándonos no antibiograma do neno, en caso de non contar con esta información o tratamento farase en base as resistencias antibióticas xeográficas, intentando erradicar a bacteria de forma efectiva co primeiro tratamento; desaconsellase seguir o método “test and treat” como si se fai cos adultos. Hai que seguir investigando acerca deste tema para poder coñecer como se transmite esta bacteria e poder desenvolver métodos preventivos, avanzar e conseguir melloras nos métodos diagnósticos para que non sexan tan invasivos ou descubrir tratamentos novos que melloren as taxas de erradicación do *Helicobacter pylori*.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, pediatría, diagnóstico, tratamento, resistencias antibióticas, úlcera péptica, factores de virulencia e gastroscopia.

4 Introducción

El *Helicobacter pylori* es una bacteria gram negativa, espiral y microaerófila que coloniza la mucosa gástrica. Este microorganismo de 3 micrómetros de largo está presente en el estómago del 50% de la población mundial (1). Su descubrimiento data de 1982, cuando los investigadores Robin Warren y Barry Marshall analizaron una biopsia gástrica, hallando en ella una bacteria multiflagelar, que no se había descrito hasta ese momento, apodándola más tarde con el nombre de *Helicobacter pylori* (2). La infección por *Helicobacter pylori* se adquiere generalmente durante la infancia, y suele persistir hasta la edad adulta, a no ser que se administre una terapia erradicadora efectiva (3).

Su transmisión se produce entre humanos de una forma que no está del todo clara, pero la transmisión fecal-oral y oral-oral en el ámbito intrafamiliar parece ser la ruta más relevante; ejerciendo la madre el papel más importante en dicha transmisión durante el primer año de vida del niño (4). A pesar de que la mayoría de los niños con esta infección se mantienen asintomáticos, las principales consecuencias clínicas que pueden manifestar en casos graves son la gastritis crónica y la úlcera péptica, patologías muy comunes causadas por esta bacteria que incluso en casos poco frecuentes pueden evolucionar a cánceres gástricos, característicos de la edad adulta y muy raros en los pacientes pediátricos (3). Es importante reconocer que síntomas y consecuencias se suelen dar en estos pacientes para poder abordar la infección y administrar una terapia contra la misma, ya que las opciones de tratamiento contra esta bacteria se ven reducidas a la hora de tratar a pacientes pediátricos (5).

Es un tema en completo auge pues anualmente se publican alrededor de 1800 artículos que tratan la infección por esta bacteria, y cerca de 100 de esas publicaciones son relacionándola con patología pediátrica (6).



Ilustración 1 – Imagen microscopio electrónico de Helicobacter pylori con flagelos señalados (7)

4.1 Epidemiología

El descubrimiento de ADN de *Helicobacter pylori* en momias peruanas y otros restos humanos prehistóricos que fueron bien preservados hasta nuestra época, nos sugiere que la convivencia del ser humano con el *Helicobacter pylori* ya data de miles de años atrás (6).

La prevalencia del *Helicobacter pylori* a nivel global en países desarrollados ha descendido significativamente en los últimos años, viéndose reducida a cifras que varían entre un 5% y un 20%. Sin embargo, sigue siendo un problema en auge en aquellos países que todavía están en vías de desarrollo, donde la prevalencia puede alcanzar desde el 30% al 50% (2). Esto se debe a que el nivel de desarrollo de un país está altamente ligado a las condiciones sociosanitarias del mismo, las cuales afectan notablemente al aumento de infecciones y enfermedades siendo una de ellas la del *Helicobacter pylori*. En el caso de los niños, un proyecto llevado a cabo en 2022 por el grupo de Yuan, C, (6) en el que se analizaron alrededor de 198 estudios epidemiológicos abarcando a más de 60 países, concluyó que la prevalencia mundial a nivel pediátrico de esta infección era del 32.3%.

En cuanto a los factores de riesgo pediátricos evaluados a la hora de analizar las infecciones por *Helicobacter pylori*, se establecieron varios; la edad es uno de esos factores de riesgo, el estudio llevado a cabo por el equipo de Torres et al. (6) reveló que las tasas de infección por esta bacteria eran mayores en los niños que superaban los 5 años, que en los que tenían una edad inferior. Las tasas de los niños con una edad por debajo de los 5 años variaban del 20% al 50% mientras que la de los niños con una edad superior a 5 años iban del 38% al 79%.

Otro factor de riesgo a destacar es el nivel socioeconómico de la familia del niño, aquellos niños que pertenecen a familias de bajo poder adquisitivo representan un grupo de alto riesgo, sobre el que hay que prestar especial atención, debido principalmente a la vulnerabilidad sociosanitaria a la que se ven sometidos. Una educación pobre tanto de la madre como de ambos padres, la alimentación, la etnia o incluso el número de hermanos de la unidad familiar también han sido postulados como factores de riesgo a la hora de contraer esta infección. Algunos autores sugieren que en los últimos años la tasa de natalidad de los países europeos, sobre todo los de la zona mediterránea entre los que se encuentra España, ha ido descendiendo poco a poco, lo que ayudaría a explicar en parte el descenso en la tasa de niños infectados por *Helicobacter pylori* al reducirse el número de hijos por familia, siendo la transmisión intrafamiliar el mecanismo de contagio más frecuente a estas edades. Por lo tanto, la transmisión y la prevalencia del *Helicobacter pylori* está muy ligada al nivel socioeconómico tanto de los países como de las familias (2, 8, 6).

4.2 Patogenia

El desarrollo y la evolución de la infección por *Helicobacter Pylori* depende de diversos factores, relacionados tanto con la propia bacteria como con el huésped, así como con el ambientales. El *Helicobacter pylori* invade e infecta el cuerpo como cualquier otro patógeno, causando principalmente inflamación en el tejido en el que se asienta, siendo en este caso la mucosa gástrica. Sin embargo, existen mecanismos patogénicos característicos de esta bacteria que dan lugar a las manifestaciones más importantes y que más se asocian a esta infección como pueden ser la gastritis, que es el síntoma predominante en los niños, o incluso el cáncer gástrico en el caso de los adultos. Estos mecanismos patogénicos del *Helicobacter pylori* tienen que ver con su capacidad para colonizar la mucosa gástrica, así como su capacidad para producir daño a las células gástricas en las que se asienta. Estos mecanismos incluyen factores de virulencia, que son claves para que se desarrollen los mecanismos moleculares que derivan en daño celular. Los factores de virulencia más importantes del *Helicobacter pylori* son el CagA, el VacA y el OipA. Existen muchos otros como el BabA o el SabA, pero su papel es más relevante en el proceso de colonización y no tanto en el de daño celular como sí lo son los 3 primeros mencionados (9, 10).

Las cepas de *Helicobacter pylori* generalmente son categorizadas en dos tipos distintos dependiendo de la presencia o no de una proteína, las CagA positivas y las CagA negativas siendo las primeras mucho más virulentas que las segundas. La CagA es una proteína con una potencia inmunológica muy elevada que interactúa con la proteína citoplasmática SHP-2 de las células de la mucosa gástrica, esta proteína además de ser una proteína oncogénica también es conocida por aumentar la intensidad de la respuesta inflamatoria en el tejido gástrico, produciéndose así más daño en la mucosa gástrica. La CagA es introducida en la célula gástrica e interfiere con la proliferación celular de la misma, así como con la apoptosis, también altera la estructura del citoesqueleto de la célula produciendo una disregulación citoplasmática y alterando así la homeostasis celular. Las cepas CagA positivas también estimulan la producción de IL-8 e IL-12, aumentando los niveles de las mismas y produciendo una respuesta inflamatoria más elevada (9, 10).

La VacA es una proteína que está presente en todas las cepas de *Helicobacter pylori*, su función consiste en inducir la producción de vacuolas endosómicas en las células epiteliales gástricas, además de promover el proceso de apoptosis celular, alterar las funciones mitocondriales e inhibir la activación y la proliferación de las células T y B. Todo esto está asociado a una disregulación inmunológica y a un daño en la mucosa gástrica elevado (9,10).

La OipA es una proteína de adhesión que está situada en la membrana externa de la bacteria, esta proteína juega un papel esencial en la adherencia de la bacteria a la mucosa gástrica. Además, esta proteína interfiere con varias rutas de señalización de célula a célula, alterando la comunicación entre las células de la mucosa gástrica y alterando su homeostasis, su división y su crecimiento. Se cree que la síntesis de CagA y VacA está regulada por la expresión de OipA. Además, OipA favorece la secreción de numerosas citoquinas proinflamatorias como la IL-1 la IL-6 o la IL-8 entre muchas otras (9, 10).

La BabA es un factor de virulencia que permite al *Helicobacter pylori* adherirse al epitelio gástrico y liberar otros factores de virulencia como el CagA y el VacA, Del mismo modo el SabA tiene una función parecida ayudando a la bacteria a fijarse a la mucosa. Estas proteínas

están presentes en la superficie de la bacteria proyectándose hacia la mucosa del estómago para ejercer su función (9, 10).

A la hora de hablar de la patogénesis del *Helicobacter pylori* es necesario abordar el proceso de colonización, el medio en el que se asienta esta bacteria, la mucosa gástrica, es un medio muy hostil debido sobre todo al PH ácido del estómago. Por esta razón, la bacteria cuenta con algunos mecanismos que le facilitan la colonización del epitelio gástrico y que cumplen una función esencial en la patogénesis de una infección por *Helicobacter pylori*, son los factores de colonización (9, 10).

La actividad ureasa del *Helicobacter pylori* es uno de esos factores de colonización. Esta bacteria produce una enzima llamada ureasa, esta enzima es la proteína más abundante de todas las expresadas por la bacteria, y puede estar tanto a nivel interno en el compartimento citoplasmático como a nivel externo en la superficie bacteriana. Esta enzima ayuda a amortiguar el PH ácido del estómago mediante una reacción enzimática, esta consiste en la hidrólisis de las moléculas de urea para obtener amoníaco y carbamato, el cual será descompuesto en otra molécula de amoníaco y en ácido carbónico, lo que produce un aumento del PH gástrico, reduciendo así la acidez del ambiente y creando un entorno más favorecedor para la bacteria. La producción de amoníaco a partir de urea facilita la llegada del *Helicobacter pylori* al epitelio gástrico, sin que esta se vea afectada por el PH estomacal. Se ha comprobado que aquellas bacterias que son ureasa negativas, debido a mutaciones o a otras causas, no consiguen colonizar la mucosa gástrica con niveles de PH gástrico fisiológicos tan exitosamente como las ureasa positivas (9, 10).

Otro factor de colonización importante y crucial, sobre todo en las primeras etapas de la invasión bacteriana, es la presencia de múltiples flagelos que permiten que la bacteria se mueva y colonice más rápido la mucosa estomacal. Cada bacteria posee entre 2 y 6 flagelos unipolares, de aproximadamente 3 μm de longitud. La velocidad con la que desplaza la bacteria está asociada directamente con el número de flagelos que presenta. Estos flagelos, junto con la forma helicoidal de la propia bacteria, juegan un papel fundamental en la velocidad de colonización de la mucosa. La bacteria busca colonizar la mucosa en el menor tiempo posible para evitar el contacto con el medio ácido estomacal por lo que estos factores son esenciales para esta labor (9, 10).

La forma espiral característica del *Helicobacter pylori* con la que se la suele asociar, no es la única en la que esta bacteria se puede presentar, ya que tiene la habilidad de pasar de su forma espiral típica a una forma cocoide. Se cree que esta forma de coco en la que la bacteria se vuelve más pequeña y redondeada está relacionada con la capacidad de supervivencia de esta en el ambiente gástrico. Mientras que la forma espiral le permite una motilidad mayor y colonizar más fácilmente la mucosa gástrica, la forma cocoide le permite colonizar las capas celulares más profundas, protegiéndose así del medio ácido estomacal y teniendo un metabolismo más reducido, haciendo más difícil que factores externos alteren su homeostasis y puedan destruirla (9).

Factores de virulencia del Helicobacter pylori y su efecto bioquímico	
Factores de colonización	
Actividad ureasa	Neutraliza el ácido estomacal
Flagelos	Permite a la bacteria moverse hasta las células del epitelio gástrico y dar lugar a la colonización de la mucosa gástrica.
Mecanismo quimiotáxico	Permite la formación de biofilms y el desarrollo de resistencias antibióticas
Proteínas de la superficie celular	
BabA	Media en la fijación de la bacteria e induce roturas de doble cadena en el ADN
SabA	Media en la fijación de la bacteria a la mucosa y en la colonización de esta
OipA	Daña la membrana de la mucosa gástrica y produce apoptosis celular
Factores de patogenicidad	
CagA	Afecta a la proliferación celular, el proceso de apoptosis y el citoesqueleto celular y aumenta la expresión de IL-8 e IL-12
VacA	Induce la formación de vacuolas citoplasmáticas y causa apoptosis celular
HtrA	Ayuda en la entrega de CagA de la bacteria a la célula

Tabla 1 – Factores de virulencia del Helicobacter pylori y su efecto bioquímico (9)

5 Justificación y objetivos

5.1 Justificación

La infección por *Helicobacter pylori* continúa siendo un problema de salud pública importante a nivel mundial. Este problema no solo afecta a la población adulta, sino que también afecta a los niños.

Aunque la infección por esta bacteria suele adquirirse en la infancia, su diagnóstico en estas etapas de la vida suele verse dificultado por diversos motivos; la inespecificidad de los síntomas que presentan, las limitaciones diagnósticas y la falta de un consenso universal a la hora de realizar el abordaje del *Helicobacter pylori* en los pacientes pediátricos, condicionan mucho la actuación de los profesionales médicos frente a esta infección.

Este trabajo fin de grado se justifica en la necesidad de reunir y revisar la literatura más reciente y relevante acerca de este tema, para poder establecer una guía de actuación frente a esta infección cuando se presente en niños.

5.2 Objetivos

El objetivo de esta revisión bibliográfica es analizar la literatura científica más relevante publicada en los últimos 5 años acerca de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos; con el fin de establecer tras el análisis una guía común de actuación, que aborde y esclarezca las características clínicas de esta infección en niños, el método diagnóstico óptimo y los tratamientos necesarios según las resistencias antibióticas.

Otros objetivos secundarios serían la identificación de los factores de riesgo asociados a la infección por *Helicobacter pylori* en niños a nivel global y regional, la prevención de esta infección en la infancia o las perspectivas de futuro que tenemos en cuanto a esta problemática.

6 Material y métodos

6.1 Estrategias de búsqueda

Para llevar a cabo esta revisión bibliográfica se realizó una primera búsqueda de artículos científicos en la base de datos PubMed. La estrategia de búsqueda consistió en utilizar las palabras clave y los comandos “Helicobacter Pylori” AND “infection” AND “children”, obteniendo como resultado un total de 4.586 publicaciones. Como queremos acotar más nuestra búsqueda, empleamos diversos filtros que nos permitan encontrar la evidencia literaria más reciente y adecuada para la elaboración de este trabajo fin de grado.

Se realizan búsquedas bibliográficas en otras bases de datos como Dialnet, pero se decide no incluir ninguna publicación de dichas bases por no pasar los criterios que hemos establecido previamente.

A mayores llevamos a cabo una búsqueda de material bibliográfico físico en bibliotecas públicas, en la biblioteca de la facultad de medicina de la universidad de Santiago de Compostela, así como en la biblioteca del complejo hospitalario universitario de Ourense; estableciendo una estrategia de búsqueda que consistía en localizar libros o artículos que tratasen la infección por Helicobacter pylori en pacientes pediátricos. Esta búsqueda tuvo como resultado la identificación de 28 publicaciones útiles.

El diagrama de flujo de la búsqueda se muestra en la ilustración 2.

6.2 Criterios de inclusión y exclusión

Con el objetivo de acotar más la información, reducimos la búsqueda inicial empleando diversos filtros. Seleccionamos solo aquellas publicaciones que se hayan realizado en los últimos 5 años, que estén publicadas en español o inglés y que traten del ser humano para evitar la inclusión de artículos que traten la infección por Helicobacter Pylori en otras especies; tras la aplicación de estos filtros obtenemos una bajada importante en el número de resultados total que se reduce a 432.

Con el objetivo de reducir aún más la búsqueda aplicamos una segunda capa de filtros seleccionando solo los resultados que sean guías clínicas, metaanálisis, artículos de revistas, capítulos de libros, revisiones o revisiones sistemáticas con el objetivo de desechar, sobre todo, aquellos resultados que puedan ser ensayos clínicos o estudios de casos entre otras publicaciones; tras la aplicación de estos últimos filtros la búsqueda se reduce el material bibliográfico a 89 resultados.

De estos 89 resultados seleccionamos, leyendo tanto el título como el abstract de las publicaciones, tan solo 19 que consideramos que se adecuan al tema que queremos tratar en esta revisión. La selección de estas publicaciones se lleva a cabo estableciendo criterios propios que nos permiten desechar aquellos resultados que no se corresponden correctamente al objeto de análisis que deseamos llevar a cabo. Eliminamos todas las publicaciones que:

- Relacionen la infección por *Helicobacter Pylori* con otras enfermedades (como la otitis media) o con la aparición de tumores siendo este el tema central de la publicación y no la infección en si.
- No pertenezcan a publicaciones de alto impacto.
- Traten la infección en pacientes adultos y no en pacientes pediátricos.
- Se centren en la infección en determinadas zonas geográficas (sudeste asiático, África...)
- Traten íntegramente sobre el uso de diversos probióticos en la infección por *Helicobacter Pylori*

6.3 Selección de artículos

Los 19 artículos seleccionados por cumplir con todas las características que hemos establecido a la hora de realizar la búsqueda de material conforman la base bibliográfica sobre la que elaboraremos esta revisión, tanto de los aspectos clínicos y diagnósticos de la infección por *Helicobacter pylori* como del tratamiento de esta.

Puesto que esta revisión se realiza utilizando bibliografía que ya ha sido publicada y ha pasado sus respectivos controles éticos no necesitamos ninguna aprobación ética para elaborarla.

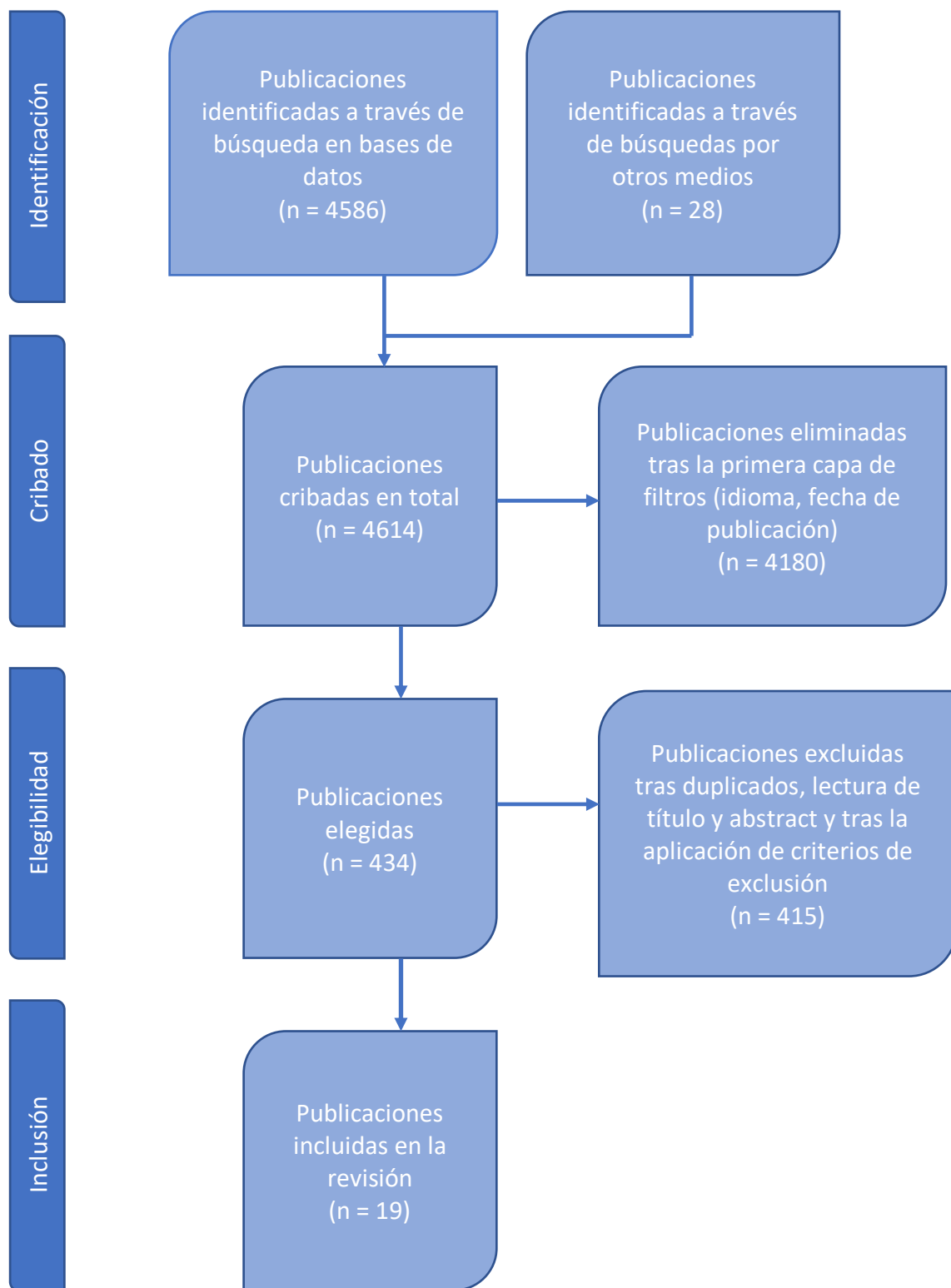


Ilustración 2 – Diagrama flujo selección bibliográfica

7 Discusión

7.1 Screening

El screening está diseñado para detectar enfermedades específicas en gente que está sana y no manifiesta ningún tipo de síntoma que pueda hacer sospechar que padece esa enfermedad. Hay un amplio abanico de enfermedades en las que se puede hacer screening como enfermedades infecciosas, enfermedades crónicas o incluso algunos cánceres. El screening permite administrar un tratamiento precoz a aquellas personas con un resultado positivo, y en lo referente a la salud pública y global, permite prevenir el contagio de muchas enfermedades infecciosas como puede ser la tuberculosis, la sífilis o el VIH (11).

En un trabajo llevado a cabo por el grupo del doctor Hiroaki Saito (11) en el que se analizaron numerosos estudios en los que se incluían niños, acerca del *Helicobacter pylori*, con el fin de analizar el beneficio del screening de esta bacteria y relacionarla con el cáncer gástrico en la edad adulta, se llegó a la conclusión de que era beneficioso y estaba recomendado realizar un screening de *Helicobacter pylori* en aquellas áreas que contasen, al mismo tiempo, con una alta tasa de infecciones por *Helicobacter pylori* y una alta incidencia de cáncer gástrico. Del mismo modo en aquellas áreas en las que la incidencia de cáncer gástrico fuese baja, no estaría recomendado por el bajo efecto preventivo que tendría con respecto al cáncer de estómago. En el estudio hubo bastante controversia en cuanto a que edad debería realizarse este screening, y estaba bastante sesgado, ya que gran parte de la literatura que emplearon era de origen japones; país en el que la incidencia de cáncer gástrico es muy alta. Este trabajo nos permite ver que, en ciertas áreas, sí que estaría recomendado realizar un screening de esta infección, aunque a nivel europeo no se lleve a cabo ni siquiera en adultos.

En resumen, a pesar de que la detección y la erradicación del *Helicobacter pylori* en adultos ha demostrado ser efectiva en áreas con alta incidencia de cáncer gástrico, no tenemos todavía suficiente información en el caso de los niños, es decir, que aún no se ha establecido si el screening de esta infección en pacientes pediátricos resulta beneficioso como sí que ocurre en los adultos. Por lo tanto, no se realiza de forma rutinaria un screening de dicha infección en niños (11).

7.2 Prevención

La prevención de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos, como ocurre con muchas infecciones, pasa por la mejoría de los determinantes sociales de la salud, agua potable, condiciones higiénicas adecuadas, acceso a servicios sanitarios de calidad y a una buena educación, sobre todo de los padres en este caso. Esto es clave para prevenir, no solo la infección por la bacteria, si no la posible reinfección una vez se haya erradicado (3).

Actualmente no disponemos de una vacuna eficaz que pueda prevenir la infección por esta bacteria, por lo que las medidas de intervención sociosanitarias son los únicos recursos de los que disponemos (3).

7.3 Sintomatología

La inmensa mayoría de los pacientes pediátricos que están infectados por *Helicobacter pylori* son asintomáticos, o presentan síntomas muy inespecíficos que difieren un poco con los que solemos encontrar en los adultos. A diferencia de los adultos, la mayoría de los niños infectados, en ausencia de una úlcera, son asintomáticos. Sin embargo, en aquel pequeño porcentaje de pacientes que presentan síntomas, estos suelen ser muy ambiguos e inespecíficos. Algunos de los síntomas que suelen manifestarse son dolor epigástrico frecuente, pérdida de apetito, náuseas o vómitos entre otros (2, 8). Todos estos síntomas pueden evolucionar y agravarse sobre todo una vez los niños crecen y entran en la edad adulta. Si no se realiza un diagnóstico y una erradicación correcta los síntomas más ligeros pueden derivar en patologías más severas como una gastritis, una úlcera péptica, un linfoma asociado a mucosas (MALT) o incluso en un cáncer gástrico, aunque estas dos últimas patologías sean extremadamente infrecuentes en pacientes pediátricos y sean más típicas de la edad adulta. Hay registros de pacientes en algunos estudios que debido a la infección por *Helicobacter pylori* desarrollaron cefaleas recurrentes como síntoma principal (2).

Numerosos estudios, la guía norteamericana y la guía europea de gastroenterología pediátrica descartan la asociación primaria de los síntomas dispepticos con la infección por *Helicobacter pylori*. Cuando un niño presente los síntomas característicos de una dispepsia como pueden ser dolor abdominal recurrente, náuseas, vómitos o una sensación de plenitud entre otros, debemos sospechar inicialmente de una dispepsia funcional. Lo indicado en los pacientes pediátricos, a diferencia de los adultos, es abordar la presencia de estos síntomas desde un punto de vista más amplio y no iniciar el diagnóstico del niño con la búsqueda de una infección por *Helicobacter pylori* (8).

Todas las sociedades de gastroenterología pediátrica como la ESPGHAN o la NASPGHAN desaconsejan seguir el modelo “test and treat” en el caso del *Helicobacter pylori*, esta estrategia, consiste en realizar un tratamiento erradicador de la bacteria, basándonos en la positividad de una prueba diagnóstica no invasiva. Esta práctica sí que se utiliza para manejar pacientes adultos que acuden con dispepsia sin síntomas de alarma, pero en el caso de los niños, está totalmente desaconsejada. En los infantes se recomienda hacer más bien un diagnóstico de exclusión, para estar seguros de que la sintomatología que presenta el niño pueda tratarse erradicando a la bacteria y que esta no sea debida a otra cosa como ocurre de forma general. El objetivo de este modelo es evitar tratar al niño innecesariamente puesto que el tratamiento del *Helicobacter pylori* es un tratamiento antibiótico muy fuerte, y en el caso de tratarlo de forma incorrecta corremos el riesgo de que aparezcan resistencias antibióticas complicando así el manejo del niño (6, 12).

Todos estos síntomas pueden tener cierto impacto en la calidad de vida del niño y pueden afectar tanto a su crecimiento como a nivel psicológico, provocando unas consecuencias que varían en función de la edad a la que se le diagnostique, la sintomatología que manifieste y el tratamiento que se lleve a cabo (13).

Además de las manifestaciones digestivas típicas con las que todos asociamos directamente el *Helicobacter pylori*, existen muchas otras que no son tan comunes pero que también están asociadas a esta infección. El déficit de hierro es uno de los déficits de micronutrientes más prevalente a nivel mundial, los niños son más propensos a presentar un déficit de hierro debido

a su rápido crecimiento, lo cual aumenta la demanda de este metal ya que se consume a más velocidad, por esa razón, cuando objetivamos una anemia en un niño hay que investigar por que se está produciendo y ponerle remedio. El *Helicobacter Pylori* puede ser una de las causas relativamente frecuente en pacientes pediátricos (13). La anemia ferropénica no filiada y refractaria al tratamiento, es considerada una indicación a la hora de realizar un estudio para averiguar si existe infección por *Helicobacter pylori*. Las causas patogénicas que se han postulado como posible origen de esta anemia, cuando es debida a una infección por *Helicobacter pylori* son 3 principalmente. Algunos artículos fundamentan su explicación en que, el origen de la anemia refractaria, son las pérdidas hemáticas que se producen en el tubo digestivo a causa de las lesiones producidas por la infección, así como la presencia de úlceras sangrantes. Otras fuentes postulan que, la hipoclorhidria que propicia la bacteria con su actividad ureasa, impide la reducción del hierro impidiendo así su absorción a nivel intestinal; mientras que otras fuentes razonan que, la propia bacteria, podría estar secuestrando el hierro que el paciente necesita para la síntesis hemática. En el estudio llevado a cabo por Abdullah et al. (10) Se demostró una sinergia entre VacA y CagA en ciertos aspectos, como, por ejemplo, en la adquisición de determinados nutrientes del huésped como el hierro.

Otra enfermedad altamente asociada a la infección por *Helicobacter pylori* es la púrpura trombocitopénica idiopática crónica (PTI). Hasta hace poco, si sospechábamos en un paciente la presencia de esta enfermedad, o teníamos un diagnóstico certero de la misma, también estaba indicado la realización de un estudio para ver si estaba infectado. La base biológica de esta asociación era la similitud de los anticuerpos antiplaquetarios característicos de la PTI con la citotoxina asociada al gen cagA del *Helicobacter pylori*. Se ha visto un aumento de las cifras plaquetarias tras el proceso erradicador del *Helicobacter pylori* en niños con PTI. Actualmente en las nuevas guías de manejo de esta infección ya no se recomienda la búsqueda del *Helicobacter pylori* en pacientes con PTI de forma genérica, solo en casos concretos. Si el paciente está diagnosticado de PTI y presenta síntomas compatibles con una infección por *Helicobacter pylori*, sí que se llevará a cabo un estudio individualizado para poder hacer un diagnóstico correcto y tratarlo en caso de que sea positivo (3, 13).

En comparación con el tracto digestivo de un adulto, los niños tienen una resistencia menor a los daños causados por esta bacteria, y la función reparadora de la mucosa digestiva también está empobrecida. Todo esto tiene como consecuencia directa que, el daño causado por *Helicobacter pylori* en la mucosa de un paciente pediátrico, sea más rápido y grave que en un adulto. De ahí la importancia de reconocer los síntomas que se pueden manifestar en los niños, para erradicar de forma efectiva la infección antes de que las consecuencias sean más graves (2).

En quiénes investigar la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	
Recomendado investigar en:	No recomendado investigar en:
<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de úlcera gástrica o duodenal • Anemia ferropénica refractaria en la que se han descartado otras posibles causas • Estudio de púrpura trombocitopénica inmunológica crónica (se acepta estudio mediante test no invasivo) 	<ul style="list-style-type: none"> • Niños con criterios diagnósticos de dolor abdominal funcional • Estudio inicial de anemia ferropénica • Estudio de talla baja
Antes de realizar pruebas diagnósticas (endoscópicas o no) se recomienda suspender: <ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores de la bomba de protones al menos 2 semanas antes • Antibióticos al menos 4 semanas antes 	

Tabla 2 – En quiénes investigar la infección por HP (14)

Hay muchas otras entidades y patologías que se han relacionado con la infección por *Helicobacter pylori* sin embargo no existe ninguna entidad documental que avale esta asociación de forma fehaciente. Se requerirían más estudios para poder demostrar científicamente la asociación de estas entidades con la infección por esta bacteria. Algunas de estas entidades que aún no han sido demostradas quedan recogidas en la tabla 3 (12).

Enfermedades extradigestivas relacionadas con <i>Helicobacter pylori</i> en niños	
Enfermedades con relación demostrada	Enfermedades sin relación demostrada
<ul style="list-style-type: none"> • Anemia ferropénica refractaria • Trombocitopenia inmune primaria crónica (PTI) • Linfoma MALT 	<ul style="list-style-type: none"> • Retraso del crecimiento • Halitosis • Obesidad • Diabetes tipo 1 • Enfermedad celíaca • Púrpura de Schonlein-Henoch • Estomatitis aftosa recurrente • Enfermedad atópica • Otitis media con derrame

Tabla 3 – Enfermedades extradigestivas relacionadas con HP en niños (12)

7.4 Diagnóstico

Lo primero que debemos saber es como diagnosticar la infección por *Helicobacter Pylori* y cuando debemos pensar en dicha infección, ya que no todos los problemas gastrointestinales de los niños son causados por esta bacteria.

Esta establecido que en niños que presenten úlceras o erosiones, tanto gástricas como duodenales, sí debemos hacer una prueba para *Helicobacter pylori*, mientras que está desaconsejado por las guías hacerlo en aquellos pacientes que sufran dolor abdominal crónico funcional (3).

En cuanto a métodos diagnósticos a la hora de detectar una infección por *Helicobacter pylori* tenemos dos grandes tipos, los métodos invasivos y los métodos no invasivos. Los métodos invasivos consisten principalmente en detectar a través de una endoscopia y una biopsia del estómago la presencia directa de la bacteria en la mucosa gástrica del niño. Los no invasivos, sin embargo, son métodos que pretenden detectar restos o marcadores que indiquen que la bacteria está presente en la mucosa del niño, pero sin llegar a biopsiar ni requerir una endoscopia.

7.4.1 Métodos invasivos

El diagnóstico definitivo de infección por *Helicobacter Pylori* en el niño tiene que estar basado en métodos invasivos. El “gold standard” es el cultivo de la bacteria en la mucosa gástrica, pero también podemos hacer el diagnóstico con la comprobación histológica de la gastritis y la presencia de estructuras bacilares compatibles con las de la bacteria, sumado a un test de ureasa o a una PCR positivas; estas dos últimas también a través de métodos invasivos (8).

La endoscopia tiene la desventaja de ser molesta para el paciente que requiere sedación, sobre todo al tratarse de pacientes pediátricos, pero es el único método que nos permite hacer un diagnóstico fiable al 100%. Presenta sin embargo múltiples ventajas, ya que además de biopsiar el estómago para hacer análisis directos de la presencia de la bacteria en las muestras, nos permite visualizar la mucosa del estómago del paciente apreciándose en algunos casos, muy frecuentemente, un patrón nodular gástrico o un eritema parcheado muy característicos de esta infección. De la misma forma, muchas veces, también podemos realizar el diagnóstico de una úlcera gástrica o duodenal (7, 8).

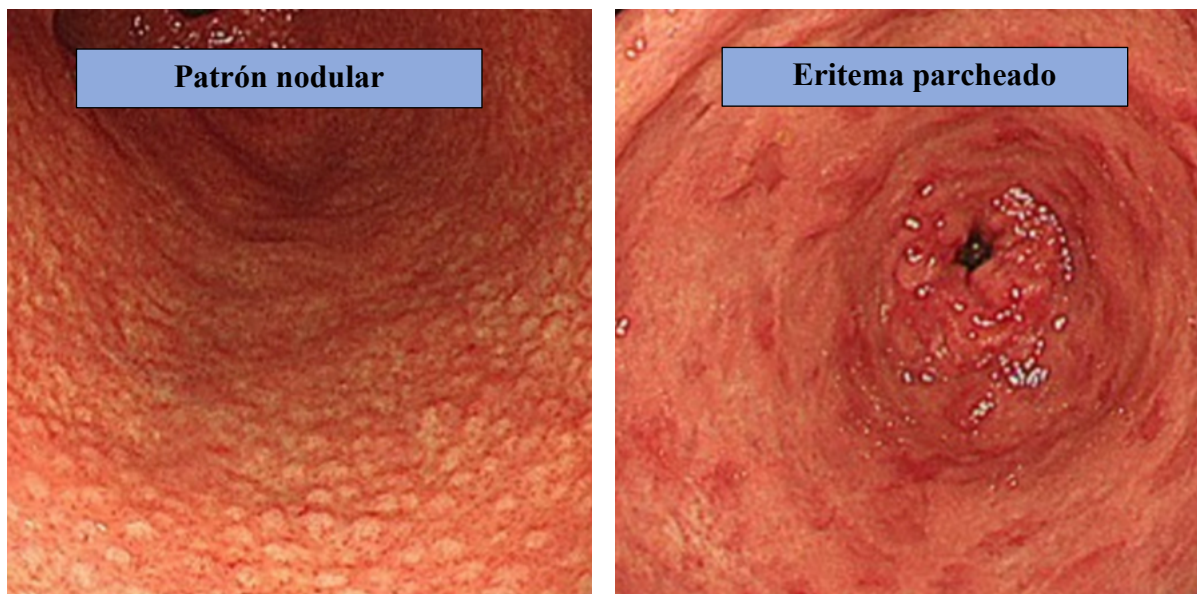


Ilustración 3 – Visión endoscópica del patrón nodular y eritema parcheado en la mucosa gástrica (7)

Es posible que el paciente pueda estar colonizado por cepas de *Helicobacter pylori* que tengan diferentes patrones de resistencia antibiótica, por eso se recomienda que en la endoscopia se obtengan muestras de dos localizaciones diferentes del estómago, como el antro y el cuerpo. Antes de realizar la endoscopia es necesario suspender los inhibidores de la bomba de protones al menos 2 semanas antes y los antibióticos al menos 4 semanas antes. Si por la recurrencia de los síntomas la retirada de los inhibidores de la bomba de protones no fuese posible, estos podrían sustituirse por un agonista del receptor H2 que tendría que retirarse al menos 2 días antes de la prueba (.

Una vez realizada la biopsia gástrica tenemos diferentes métodos diagnósticos que nos permiten esclarecer si el paciente está infectado por *Helicobacter pylori* o no. El “gold standard” para el diagnóstico es el cultivo de la muestra para ver si crece la bacteria. Este método diagnóstico cuenta con una especificidad del 100%. Del mismo modo actualmente la PCR está siendo utilizada como método diagnóstico principal sustituyendo al cultivo en muchos casos ya que también nos permite la detección de resistencias antibióticas (8, 15).

El análisis histológico de la biopsia es otro método diagnóstico que nos permite apreciar la presencia de lesiones en el epitelio gástrico causadas por *Helicobacter pylori*, también nos deja ver el grado de daño producido por la bacteria. Este método aporta gran información en cuanto al grado de inflamación de la mucosa y el estado de la gastritis del niño en caso de presentarla. En pacientes adultos puede ser importante para diagnosticar una metaplasia o incluso un cáncer gástrico. Las técnicas histológicas específicas como la inmunohistoquímica pueden elevar la sensibilidad y la especificidad de esta técnica cuyos porcentajes con bastante variables (15).

El test rápido de ureasa es otra técnica diagnóstica invasiva. Consiste en añadir la biopsia del estómago a un tubo con una solución rica en urea y con un indicador de PH, que generalmente suele ser el rojo fenol. La solución es de color amarillo, pero si esta entra en contacto con algún ejemplar de *Helicobacter pylori* cambia de color. La bacteria, gracias a su enzima ureasa transformara la urea mediante una reacción enzimática en amonio y carbamato cambiando el

PH de la solución. Tras un contacto de entre 30 y 180 minutos, si en la muestra gástrica había presencia de la bacteria, la solución pasará de amarillo a rosa, resultando la prueba positiva y confirmándose la presencia de *Helicobacter pylori* en la muestra de la biopsia. Los mejores resultados con este método se obtienen con biopsias tomadas del antro o del cuerpo gástrico. Esta prueba tiene una gran sensibilidad y especificidad, aunque es un tanto variable por la posible presencia de bacterias contaminantes productoras de ureasa que falsearían el resultado (15).



Resultado test rápido de ureasa	
Resultado negativo	Resultado positivo
	

Tabla 4 – Resultado test rápido de ureasa (15)

Los métodos moleculares como la PCR están en auge, ya que sirven para detectar secuencias específicas de ADN del genoma del *Helicobacter pylori* en la muestra obtenida. Este método también se puede usar en muestras no obtenidas mediante endoscopia como pueden ser las heces por lo que sería un método invasivo y no invasivo según se use. La diferencia principal radica en la muestra que se analice; la PCR de la biopsia gástrica nos permite analizar patrones de resistencia antibióticos para poder elaborar el antibiograma del paciente, sin embargo, la PCR en heces solo nos detectaría la presencia de la bacteria, no nos permitiría analizar, por ejemplo, la presencia de resistencias, por eso, según la información que necesitamos obtener, utilizaremos un tipo de muestras u otras para realizarla. Es un método barato, muy específico y rápido de llevar a cabo. Existen muchos modelos de técnicas PCR actualmente y muchas no solo sirven para realizar el diagnóstico de la infección, sino que también se utilizan para detectar resistencias antibióticas o mutaciones bacterianas, por ese motivo algunas guías recomiendan su uso en lugar del cultivo ya que es un método igual de fiable, que nos ofrece mucha información y con resultados muy similares (8, 15).

7.4.2 Métodos no invasivos

Los métodos no invasivos son útiles para el seguimiento del paciente una vez haya sido diagnosticado y haya sido tratado. En los niños no sirven como métodos diagnósticos, pero sí como métodos para controlar si la erradicación ha sido efectiva. No requieren la demostración directa de la presencia bacteriana en la mucosa gástrica del paciente si no que analizan restos o derivados que la bacteria genera y que pueden ser medidos. Los dos métodos más importantes y usados son el test de aliento de urea C13 y el análisis de antígenos en heces (3, 8).

A) El test de aliento de urea C13 es el más utilizado para comprobar la erradicación de la bacteria, y se basa en detectar la actividad ureasa de la bacteria. El método consiste en dar al paciente una bebida que contenga urea marcada con un isótopo de carbono 13, este isótopo quedara unido al CO₂ que se forma tras la reacción enzimática llevada a cabo por la ureasa del *Helicobacter pylori*. Este dióxido de carbono marcado con el isótopo, difunde a través de la mucosa gástrica al torrente circulatorio, y de ahí es expulsado a través de los pulmones unos 10 minutos después de haber consumido el líquido con urea. Si se detecta que el paciente expulsa CO₂ marcado con este isótopo la prueba resultará positiva. El C13 no es un isótopo radioactivo por eso es seguro su uso en niños (15).

B) El análisis de antígenos en heces consiste en la detección de restos celulares del *Helicobacter pylori* en las heces del paciente. Se pueden analizar mediante un inmunoensayo enzimático o mediante un ensayo cromatográfico. Se utilizan anticuerpos monoclonales o policlonales para que se unan a los restos bacterianos y posteriormente se puedan detectar (15).

C) En cuanto a la detección serológica de anticuerpos IgG, esta prueba no distingue entre una infección reciente o pasada, es más, estos anticuerpos específicos frente al *Helicobacter pylori* pueden detectarse en sangre durante largos periodos de tiempo incluso después de ser erradicada. Sus niveles se mantienen altos alrededor de los 3-6 meses post erradicación y suelen tardar un año en desaparecer por completo. No se utiliza como método diagnóstico en niños ya que no tiene ninguna utilidad a la hora de diagnosticar una infección por esta bacteria y tampoco está recomendado su uso para el seguimiento post erradicación (8, 16).

En las guías de la ESPGHAN y la NASPGHAN solo se incluye una indicación para el uso de un test no invasivo como despistaje de la infección por *Helicobacter pylori*, y es que el paciente tenga un familiar de primer grado con cáncer gástrico. El objetivo es ver si el resultado es positivo o negativo, y en caso de ser positivo, iniciar el proceso diagnóstico mediante un método invasivo para proceder a su erradicación en caso de que este último sea también positivo (3).

Métodos diagnósticos para <i>Helicobacter pylori</i>				
Método	Tipo	Detecta resistencias antibióticas	Método diagnóstico o de seguimiento	Ventajas
Endoscopia	Invasivo	No	Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Buena sensibilidad y especificidad • Toma de biopsias • Método diagnóstico y terapéutico en ocasiones
Histología	Invasivo	No	Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Aporta información del grado de daño en la mucosa
Cultivo	Invasivo	Sí	Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Especificidad del 100% • Detecta patrones de resistencia antibiótica • Gold standard
Test rápido ureasa	Invasivo	No	Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Alta especificidad • Rápida y barata • Fácil de analizar e interpretar
Análisis PCR	Ambos	Sí	Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Permite la detección de resistencias antibióticas • Alta especificidad y sensibilidad • Uso de muestras diversas tanto invasivas como no • Útil para la detección cuando hay un número reducido de bacterias
Test de aliento con urea C13	No invasivo	No	Seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • Útil para el seguimiento post erradicación
Análisis de antígenos en heces	No invasivo	No	Seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • Alta especificidad y sensibilidad • Barato • Útil para el seguimiento post erradicación
Serología	No invasivo	No	Seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • Barato • No afecta la toma de IBP • No necesita materiales ni equipación específica

Tabla 5 – Métodos diagnósticos para *Helicobacter pylori* (15)

Sensibilidad y especificidad de los métodos diagnósticos en la infección por Helicobacter pylori		
Métodos	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Métodos invasivos (para diagnóstico)		
Test rápido ureasa	75-100	84-100
Histología	66-100	94-100
Cultivo	55-96	100
Análisis PCR	96-100	94-100
Métodos no invasivos (para control erradicación)		
Test de aliento urea C13	75-100	78-100
Antígenos en heces	97-98	95-100

Tabla 6 – Sensibilidad y especificidad de los métodos diagnósticos en la infección por HP (14)

7.4.3 Algoritmo diagnóstico

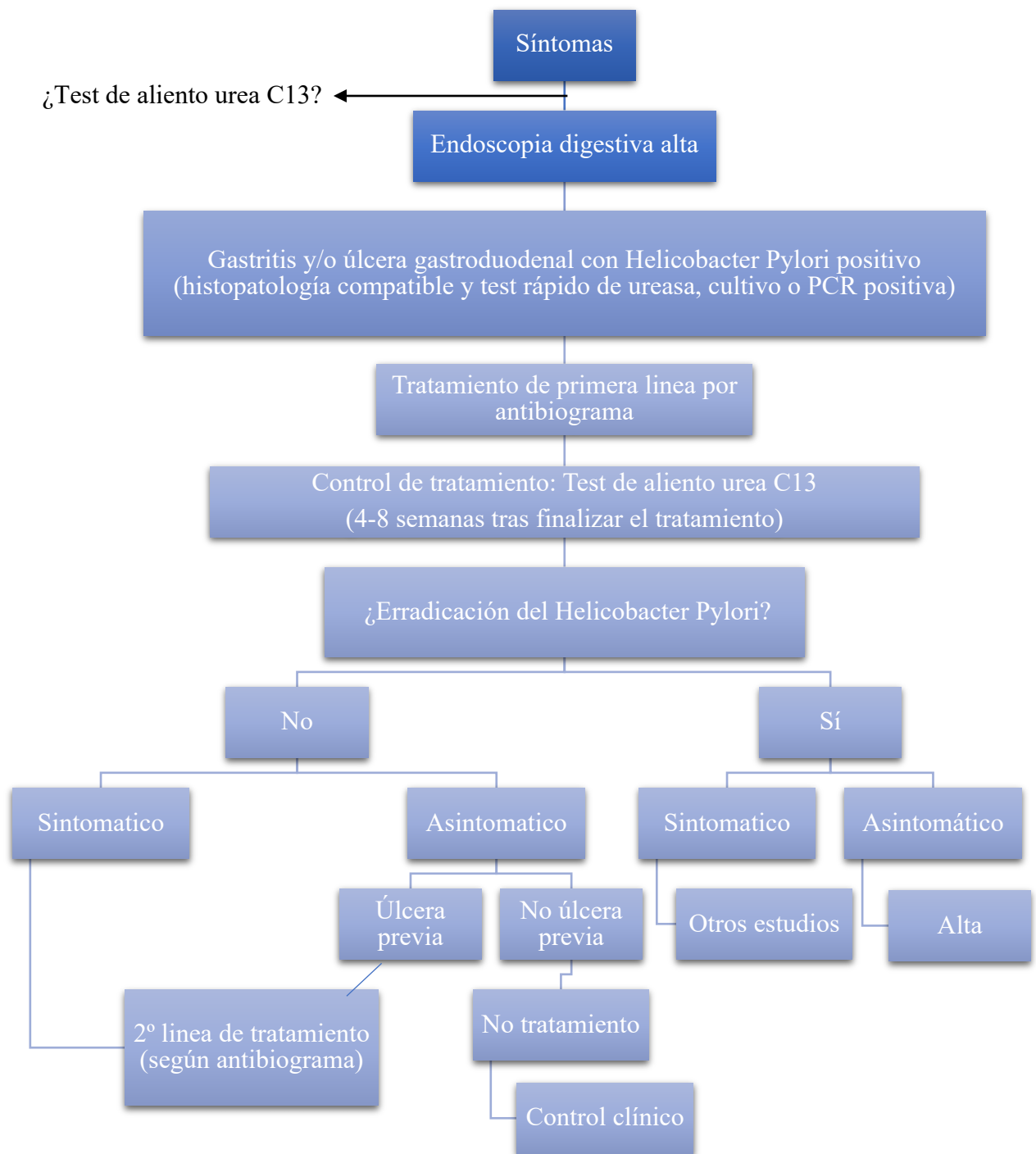


Ilustración 4 – Algoritmo diagnóstico para la infección por *Helicobacter pylori* (14)

El algoritmo presentado en la página anterior intenta esclarecer los pasos a seguir a la hora de diagnosticar una infección por *Helicobacter Pylori* en un paciente pediátrico, así como los pasos a seguir una vez que se haya diagnosticado.

En los adultos con síntomas de infección por *Helicobacter pylori*, se lleva a cabo la estrategia “test and treat” y tras un test indirecto positivo se administra el tratamiento erradicador de la bacteria, sin embargo, en los pacientes pediátricos se debe seguir un proceso diagnóstico distinto. Cuando un niño presente síntomas que nos hagan sospechar de una infección por *Helicobacter Pylori*, se realizará una endoscopia digestiva alta para obtener muestras del estómago y poder realizar el diagnóstico correctamente. Se puede considerar la posibilidad de realizar un test de aliento de urea C13 previo a la endoscopia en función sobre todo de la disponibilidad y de la sospecha diagnóstica con el fin de evitar procedimientos más invasivos a los pacientes. Tras la endoscopia y una vez confirmada la presencia de gastritis y/o una úlcera gastroduodenal junto con un *Helicobacter Pylori* positivo en una muestra histológica, un cultivo, una PCR o un test rápido de ureasa procederemos a administrar un tratamiento de 1º línea basado en el antibiograma de la muestra del paciente o en la información aportada por la PCR en cuanto a resistencias (3, 8, 14).

Entre las 4 y 8 semanas post tratamiento realizaremos un control mediante el test de aliento con urea C13, para comprobar si el tratamiento ha sido efectivo. En caso de que hayamos erradicado a la bacteria, si el paciente se encuentra asintomático procederemos a darle el alta, sin embargo, si sigue presentando síntomas, habrá que realizar otros estudios para buscar la causa, ya que el *Helicobacter Pylori* no era el causante. Si la erradicación del *Helicobacter Pylori* no fue exitosa pero el paciente se encuentra asintomático, tenemos que guiarnos por la presencia de úlceras, si no existía úlcera previa al tratamiento no daremos ningún tratamiento de 2º línea, simplemente realizaremos un control clínico del paciente para ver cómo evoluciona y si vuelve a presentar sintomatología. Si sí que existía una úlcera previa al tratamiento, debemos realizar un tratamiento de 2º línea basado nuevamente en el antibiograma del cultivo del paciente o en la información aportada por la PCR en cuanto a resistencias antibióticas, este mismo proceso es el que haremos cuando la erradicación de la bacteria con el tratamiento de 1º línea no haya sido exitosa y el paciente continúe sintomático (3, 8, 14).

7.5 Tratamiento

Tanto la guía norteamericana de la sociedad pediátrica de gastroenterología, hepatología y nutrición (NASPGHAN), como la guía de la sociedad europea (ESPGHAN), recomiendan en sus guías que el tratamiento base establecido para los pacientes pediátricos que presenten una infección por *Helicobacter Pylori* es una terapia antibiótica triple, la cual debe ser administrada durante 14 días, basada en los resultados de las pruebas de sensibilidad antibiótica del paciente, a pesar de que existen otros tratamientos que se pueden emplear dependiendo de las resistencias de la cepa bacteriana o del fracaso de tratamientos previos (2, 3).

El tratamiento base y el más utilizado a la hora de tratar a un niño con una infección por *Helicobacter pylori* es la triple terapia, esta está basada en el uso durante 14 días de dos antibióticos junto a un inhibidor de la bomba de protones. La combinación antibiótica más utilizada y extendida es la de amoxicilina junto a claritromicina o metronidazol, atendiendo sobre todo a las resistencias geográficas existentes en torno a estos dos últimos antibióticos y al antibiograma del paciente (3, 8).

Si la cepa bacteriana es sensible tanto a claritromicina como a metronidazol por norma general utilizaremos la triple terapia con claritromicina, también haremos uso de esta terapia si la cepa es resistente a metronidazol. Sin embargo, en los casos en que la cepa sea resistente a claritromicina y sensible a metronidazol utilizaremos la triple terapia con metronidazol. En los casos en que la cepa sea resistente tanto a la claritromicina como al metronidazol, una posible opción terapéutica es la de la triple terapia con metronidazol, pero aumentando la dosis de amoxicilina que daríamos normalmente o la cuádruple terapia con bismuto (3, 8).

Cuando el paciente infectado sea alérgico a la amoxicilina no podremos usar ninguna de las terapias mencionadas anteriormente. En este caso, y siempre y cuando la cepa bacteriana sea sensible a claritromicina, daremos una triple terapia basada en un IBP, claritromicina y metronidazol (3, 8).

En cuanto al inhibidor de la bomba de protones se puede utilizar cualquiera con su respectiva dosis efectiva. Los más utilizados a la hora de tratar a pacientes pediátricos son el omeprazol y el esomeprazol a dosis de 2 mg/KG/día, repartidos en dos dosis en ambos casos. Hay que prestar especial atención al lansoprazol que también se puede utilizar en niño ya que hay que utilizar la dosis equivalente cuando usemos este IBP (1,5 mg/Kg/día y como máximo 60 mg). En la población de origen caucásico existen polimorfismos en un gen llamado CYP2C19 que origina que algunos niños sean metabolizadores rápidos de los IBP, en estos casos excepcionales, lo recomendado es cambiar el IBP que se haya elegido por esomeprazol, ya que este no se ve tan afectado por estos polimorfismos y es menos susceptible a la metabolización rápida (3, 8).

Una alternativa poco utilizada a la triple terapia es la terapia secuencial, esta consiste en la administración de amoxicilina junto con un IBP durante 5 días, tras este periodo de tiempo, la amoxicilina es sustituida por una combinación de claritromicina y metronidazol, manteniendo el IBP, durante otros 5 días. En total el tratamiento dura 10 días y los fármacos son administrados dos veces al día, sin embargo, solo se puede utilizar si la cepa de la bacteria es sensible a los 3 antibióticos. Esta terapia está asociada a un mayor riesgo de generar resistencias antibióticas tanto a claritromicina como a metronidazol ya que al paciente le resulta más difícil

el cumplimiento óptimo del tratamiento debido a la complejidad de las tomas y el cambio de antibióticos (3, 8).

Por último y como medida de rescate tenemos cuádruple terapia con bismuto, que consiste en el uso de bismuto, amoxicilina y metronidazol junto a un IBP. Esta terapia se usa en los casos en los que la cepa bacteriana sea resistente tanto a claritromicina como a metronidazol o cuando no sepamos la sensibilidad de la cepa bacteriana porque no se haya podido realizar un estudio de esta. Si el niño en este caso fuera alérgico a la amoxicilina, cambiaríamos este antibiótico por una tetraciclina (3, 8).

La pastilla de Pylera®, formada por una combinación de bismuto, metronidazol y tetraciclina, es muy usada para el tratamiento del *Helicobacter pylori* en la edad adulta, sin embargo, no se debe administrar en aquellos niños que tengan menos de 12 años, y está desaconsejado su uso en aquellos pacientes de entre 12 y 18 años a pesar de ser un fármaco ampliamente utilizado en pacientes adultos (3, 8).

Se considera que un tratamiento erradicador del *Helicobacter pylori* es efectivo si este alcanza un nivel superior al 80% (o al 90% por protocolo). La recomendación establecida es la de realizar el cultivo de la mucosa gástrica del paciente para poder obtener un antibiograma que nos oriente a la hora de seleccionar el tratamiento óptimo para cada paciente, y reducir así la posibilidad de un fracaso del tratamiento y el uso de una posible terapia de rescate al mismo tiempo que reducimos la probabilidad de generar resistencias bacterianas. En caso de no producirse la erradicación de la bacteria tendría que darse un tratamiento de rescate tendiendo a todo lo que ya hemos mencionado, a las resistencias geográficas, al antibiograma de la bacteria y al tratamiento ya administrado (3, 8).

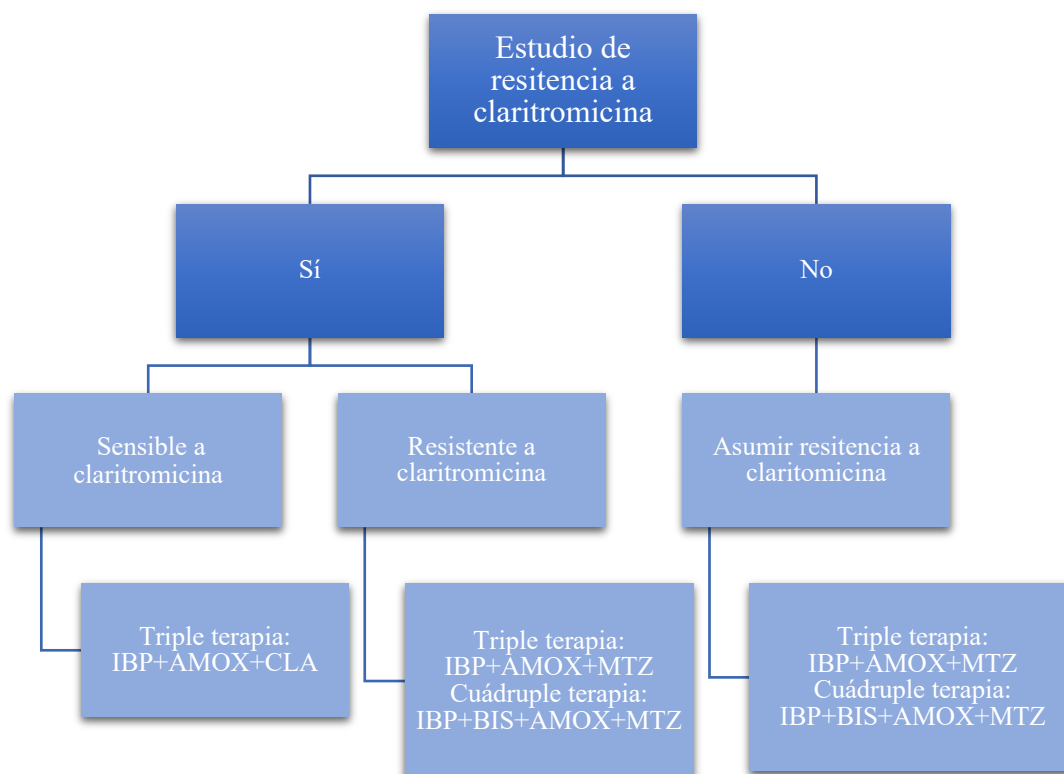


Ilustración 5 – Algoritmo tratamiento según resistencias a claritromicina (3, 8)

Opciones terapéuticas para el tratamiento de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> en niños		
Combinación	Duración	Comentarios
IBP-AMOX-CLA	14 días	-Cepa sensible a CLA y MTZ -Cepa resistente a MTZ
IBP-AMOX-MTZ	14 días	-Cepa resistente a CLA y sensible a MTZ -Doble resistencia a CLA y MTZ con dosis más altas de AMOX -Áreas de alta resistencia a CLA y baja resistencia a MTZ
IBP-CLA-MTZ	14 días	-Alergia a AMOX y la cepa es sensible a CLA
Terapia secuencial: IBP-AMOX durante 5 días seguidos de IBP-CLA-MTZ otros 5 días	10 días	-Solo si la cepa es sensible a AMOX, a CLA Y a MTZ
Terapia cuádruple con bismuto: IBP-BIS-AMOX-MTZ	10-14 días	-Cepa resistente a CLA y MTZ -Sensibilidad desconocida -Subcitrato de bismuto es el más utilizado en Europa

Tabla 7 – Opciones terapéuticas para el tratamiento de la infección por HP en niños (8)

IBP: inhibidor de la bomba de protones; **AMOX:** amoxicilina; **CLA:** claritromicina; **MTZ:** metronidazol;
BIS: Bismuto

Dosis estándar para el tratamiento de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> en niños			
Fármaco	Peso	Dosis por la mañana (mg)	Dosis por la noche (mg)
IBP (omeprazol y esomeprazol)	2 mg/Kg/día repartidos en dos dosis		
*Lansoprazol	1,5 mg/Kg/día hasta un máximo de 60 mg		
Amoxicilina	15-24 Kg 25-34 Kg > 35 Kg	500 750 1000	500 750 1000
Claritromicina	15-24 Kg 25-34 Kg > 35 Kg	250 500 500	250 250 500
Metronidazol	15-24 Kg 25-34 Kg > 35 Kg	250 500 500	250 250 500
Amoxicilina altas dosis a	15-24 Kg 25-34 Kg > 35 Kg	750 1000 1500	750 1000 1500
Bismuto	8 mg/Kg/día repartido en cuatro dosis al día para cualquier edad < 10 años: 262 mg repartido en cuatro dosis al día > 10 años: 524 mg repartido en cuatro dosis al día		

Tabla 8 – Dosis estándar para el tratamiento de infección por HP en niños (14)

7.5.1 Bismuto

El bismuto se utiliza mucho en los tratamientos de rescate o cuando no podemos obtener información acerca de las resistencias de la bacteria por el motivo que sea. El bismuto es un elemento químico usado ampliamente en el ámbito de la medicina, sobre todo en el campo de la gastroenterología, por sus propiedades antimicrobianas y citoprotectoras. Inhibe la actividad del *Helicobacter pylori*, se adhiere a la mucosa gástrica creando un efecto protector sobre ella, puede interferir con la adhesión bacteriana al epitelio gástrico y tiene un leve efecto bactericida directo. El bismuto, en general, tiene un buen perfil de seguridad a corto plazo, pero debería evitarse su uso en tratamientos que duren más de 6 semanas. No está recomendado en las guías pediátricas como tratamiento de primera línea, pero sí que se considera una alternativa útil y viable cuando las opciones terapéuticas, debido a los fracasos en el tratamiento o a la presencia de resistencias antibióticas, se acaban (3, 6, 8).

7.5.2 Tratamientos de rescate

Si tras administrar un tratamiento para la infección por *Helicobacter pylori* no conseguimos erradicar completamente la bacteria, habrá que atender a la sintomatología del paciente. Como hemos explicado en el apartado de diagnóstico, tenemos que decidir si aplicamos un tratamiento de rescate o realizamos un seguimiento clínico del mismo. En caso de tener que realizar un tratamiento de rescate, debemos prestar atención a las resistencias antibióticas que pueda tener la bacteria y al tratamiento de primera línea que hayamos empleado previamente para intentar erradicarla (3, 6, 8).

Si la bacteria es sensible tanto a claritromicina como a metronidazol, y como tratamiento de primera línea hemos empleado la triple terapia con claritromicina utilizaremos como rescate la triple terapia con metronidazol; del mismo modo si la terapia inicial fue la triple terapia con metronidazol utilizaremos como rescate la triple terapia con claritromicina. Si la bacteria es sensible a claritromicina y metronidazol pero como terapia inicial hemos empleado la terapia secuencial que consiste en dar un inhibidor de la bomba de protones y amoxicilina durante 5 días y luego dar un inhibidor de la bomba de protones con claritromicina y metronidazol durante otros 5 días debemos considerar hacer otra endoscopia y utilizar como tratamiento de rescate la pauta base de 14 días o utilizar la de doble resistencia a claritromicina y metronidazol la cual utiliza bismuto (3, 6, 8).

Si la bacteria es resistente a la claritromicina y como terapia inicial hemos utilizado la triple terapia con metronidazol, como tratamiento de rescate debemos emplear la pauta de doble resistencia basada en el uso del bismuto. Sin embargo, si la bacteria es resistente a metronidazol y como terapia inicial hemos utilizado la triple terapia con claritromicina como pauta de rescate, debemos usar la pauta base durante 14 días o la pauta de doble resistencia con bismuto, debemos considerar también el realizar otra endoscopia previa a la administración del tratamiento de rescate (3, 6, 8).

Por último, si la susceptibilidad de la bacteria es desconocida y hemos empleado como terapia inicial la triple terapia con claritromicina o con metronidazol o incluso la terapia secuencial, debemos utilizar como tratamiento de rescate la pauta de doble resistencia basada en el uso del bismuto y considerar también la realización de una endoscopia previa a la administración del tratamiento para poder investigar las posibles resistencias y sensibilidades de la bacteria (3, 6, 8).

No está recomendado que se trate el *Helicobacter pylori* en menores de 5 años dado que las tasas de reinfección antes de los 5 años son elevadas comparadas con las tasas pasadas esa edad y tras la reinfección tendríamos que administrar un tratamiento de rescate pudiendo generar resistencias bacterianas u otros problemas a largo plazo. Sin embargo, si el niño tiene menos de 5 años, pero su tratamiento está clínicamente indicado, debido a problemas importantes como una úlcera péptica con lesión estenótica, una perforación o hemorragias recurrentes, deberemos tratarlo (17).

Tratamientos de rescate en situaciones de fracaso de primera línea para erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>		
Susceptibilidad antibiótica inicial	Tratamiento previo utilizado	Tratamiento de rescate
Susceptible a CLA y MTZ	IBP+AMO+CLA IBP+AMO+MTZ	IBP+AMO+MTZ IBP+AMO+MTZ
Susceptible a CLA y MTZ	Terapia secuencial IBP+AMO durante 5 días e IBP+CLA+MTZ durante otros 5 días	Considerar otra endoscopia y usar pauta de 14 días o pauta de doble resistencia con bismuto
Resistencia a CLA	IBP+AMO+MTZ	Pauta de doble resistencia con bismuto
Resistencia a MTZ	IBP+AMO+CLA	Considerar otra endoscopia y usar pauta de 14 días o pauta de doble resistencia con bismuto
Susceptibilidad primaria desconocida	IBP+AMO+CLA IBP+AMO+MTZ O terapia secuencial	Considerar hacer endoscopia para ver la susceptibilidad o pauta de doble resistencia con bismuto

Tabla 9 – Tratamiento de rescate en situaciones de fracaso de primera línea para erradicación de HP (14)

IBP: inhibidor de la bomba de protones; AMO: amoxicilina; CLA: claritromicina; MTZ: metronidazol.

7.5.3 Tratamientos futuros

En cuanto a nuevas líneas de tratamiento que puedan aplicarse para tratar la infección por esta bacteria, actualmente se están buscando alternativas que permitan tener más opciones de rescate en parte por el aumento de las resistencias bacterianas. Una alternativa muy novedosa basada en una terapia dual es la de la amoxicilina con el vonoprazán. Esta terapia dual consiste en administrar amoxicilina (750mg/12 horas, 500mg/8 horas o 1gr/12 horas) junto con el vonoprazán durante 7 días. El vonoprazán ha ganado mucho interés en los últimos años como alternativa a los IBP, es un inhibidor de la bomba de potasio y tiene una acción más rápida y potente en cuanto a la reducción del ácido gástrico que los IBP, a diferencia de ellos este fármaco tampoco necesita activarse en un medio ácido. La evidencia en cuanto a su uso en pediatría es aún muy limitada, pero podría significar una vía de investigación para futuros tratamientos (3, 6).

7.6 Resistencia antibiótica

El hecho de que la resistencia del *Helicobacter pylori* a los antibióticos esté aumentando a nivel mundial, cobra especial relevancia a la hora de abordar la infección en pacientes pediátricos. La resistencia a claritromicina de la bacteria está aumentando notablemente a nivel mundial, probablemente este aumento esté relacionado con el uso indiscriminado de macrólidos a la hora de tratar otras infecciones. La resistencia a metronidazol también es elevada, sin embargo, esta se mantuvo estable durante los últimos años e incluso descendió en algunas zonas como Europa (8).

El patrón de resistencia antibiótica del *Helicobacter Pylori* está muy ligado a la geografía y varía mucho dependiendo de la zona geográfica en la que nos encontremos. Esto tiene que ver con el estilo de vida de las poblaciones y el uso histórico de antibióticos que se realiza, lo que condujo a la aparición de resistencias bacterianas que no solo tienen que ver con el *Helicobacter Pylori*. Del mismo modo, y a causa de estas resistencias, los tratamientos para la erradicación de esta bacteria en determinadas zonas geográficas también serán distintos (18).

La probabilidad que tiene un individuo de erradicar o no la bacteria depende enormemente de las resistencias que presente la cepa que lo infecte. En un estudio multicéntrico llevado a cabo en 18 países europeos, se obtuvo que tan solo el 43% de las cepas de *Helicobacter Pylori* analizadas eran completamente susceptibles a los antibióticos (18).

Se ha descrito al *Helicobacter Pylori* multirresistente como a aquellas cepas que son resistentes a 3 tipos de antibióticos distintos. En general, la interacción de diversas causas de origen molecular como las mutaciones puntuales, las transformaciones naturales o las bombas de eflujo de las bacterias, entre otras; sumado al uso indiscriminado y erróneo de los antibióticos que muchas veces hace la población, tiene como resultado que la resistencia antibiótica del *Helicobacter Pylori* y otras bacterias vaya en aumento (18). Una revisión sistemática y un metaanálisis llevado a cabo por el equipo de Kouhsari et al. (6) y publicado en 2022, reveló que la prevalencia agregada de cepas multirresistentes de *Helicobacter pylori* aisladas en niños era del 6%, una cifra altamente preocupante. Otra característica destacable de esta bacteria, y que ayuda a explicar el aumento de estas cepas multirresistentes es que puede crear biofilms, disminuyendo así la susceptibilidad a múltiples antibióticos. (10)

Según un estudio realizado por la ESPGHAN basado en los registros de la EuroPedHp que ofrecen una gran cantidad de datos en relación con las infecciones pediátricas por *Helicobacter pylori*, la resistencia primaria a claritromicina de las cepas de *Helicobacter Pylori* ha aumentado en los últimos años. En los años 2000 era del 20%, en torno al año 2014 era del 24.8% y en el 2020 ya estaba en un 25%. Sin embargo, al mismo tiempo, la resistencia al metronidazol fue disminuyendo del 23% en los años 2000 al 17.7% en el 2020. Algunos programas europeos han incluido en los últimos años medidas que restringen el uso de macrólidos a la hora de tratar a pacientes pediátricos, sobre todo su uso para tratar infecciones del tracto respiratorio, lo que pudo explicar que el aumento del porcentaje de resistencia antibiótica a la claritromicina del *Helicobacter pylori* del 2014 al 2020 fuese tan ligero en comparación con el aumento que hubo desde el 2000 al 2014. Del mismo modo que los macrólidos sí que se usan con frecuencia en pacientes pediátricos, y esto puede derivar en la aparición de resistencias en las cepas de *Helicobacter pylori*, el metronidazol a penas se usa para tratar a niños por eso es muy factible que los pacientes pediátricos que presenten una cepa de *Helicobacter pylori* resistente a

metronidazol se hayan infectado a través del contacto con un adulto cuya cepa ya era resistente (19).

7.6.1 Heterorresistencias

La heterorresistencia bacteriana se define como la presencia simultánea en un mismo paciente de patógenos susceptibles y patógenos resistentes a un mismo antimicrobiano. Un estudio llevado a cabo en niños por el grupo de Gosciniak et al. (6) resaltaba la diferencia en cuanto a las tasas de heterorresistencia en las cepas de *Helicobacter pylori* analizadas para la claritromicina y para el metronidazol, siendo la del primer antibiótico de un 20% y la del segundo un 13.3%.

Los resultados de múltiples estudios que abordan este aspecto resaltan la importancia de desarrollar métodos diagnósticos más sensibles para poder detectar y cuantificar estas heterorresistencias; para poder tomar decisiones terapéuticas más acertadas que beneficiarán tanto al paciente como al facultativo (6).

7.7 Perspectivas de futuro e investigación

Tras la elaboración de esta revisión queda reflejadas la necesidad de continuar investigando sobre la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos, especialmente centrándonos en lo que respecta a su impacto a largo plazo tanto en la salud gastrointestinal como nutricional.

Es necesario llevar a cabo proyectos de investigación para intentar demostrar o desmentir científicamente su asociación con determinadas patologías de la infancia con las que se asocia, así como con el retraso del crecimiento que tanto preocupa en estos pacientes.

Se requieren estudios que evalúen nuevas estrategias terapéuticas que estén adaptadas a los perfiles de resistencia antibiótica locales, así como investigaciones a cerca del desarrollo de vacunas efectivas para poder prevenir la infección o de programas de cribado eficientes.

Solo a través de una aproximación integral basada en la evidencia será posible reducir la carga clínica y asistencial de esta infección y reducir así las tasas de prevalencia en pacientes pediátricos que pueden llegar a superar el 70% en determinados países.

8 Conclusión

- La infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes pediátricos continúa siendo un problema de especial relevancia a nivel mundial. Debemos prestar especial atención a aquellos países que están en vías de desarrollo, en donde las condiciones sociosanitarias son más desfavorables y propician la transmisión y la prevalencia de esta infección en los niños.
- Se ha comprobado que las familias con bajos recursos económicos y con niveles educativos bajos también suponen un factor de riesgo para la transmisión de esta bacteria.
- La transmisión intrafamiliar es el mecanismo más frecuente de adquisición de la infección en edades pediátricas sobre todo a través de las vías fecal-oral y oral-oral.
- Al no tener una vacuna eficaz las intervenciones sociosanitarias son el único mecanismo preventivo efectivo que tenemos actualmente.
- No hay un sistema de screening útil ni beneficioso para diagnosticar la infección por *Helicobacter pylori* antes de que se manifieste a través de síntomas.
- A pesar de que la mayoría de los niños infectados por esta bacteria suelen permanecer asintomáticos, hay que prestar atención a la sintomatología que puedan manifestar para intentar hacer un diagnóstico correcto.
- Se debe realizar una búsqueda de infección por *Helicobacter pylori* en aquellos pacientes pediátricos que presenten epigastralgia refractaria a IBP, anemia ferropénica no filiada o úlceras pépticas en la endoscopia. Está desaconsejado hacerlo en pacientes con síntomas de dispepsia funcional.
- También está contraindicada la estrategia “test and treat” que si se lleva a cabo en los adultos, en los niños se debe llevar a cabo el estudio individual del paciente y su sintomatología, haciendo una evaluación diagnóstica cuidadosa y adecuada al caso en cuestión.
- El diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos debe basarse en métodos fiables, siendo el “gold standard” el cultivo de una biopsia. El diagnóstico se llevará a cabo mediante métodos directos basados en la endoscopia digestiva alta.
- La PCR actualmente está al mismo nivel que el cultivo como método diagnóstico ya que también nos aporta información de las resistencias antibióticas de la bacteria.
- Los métodos diagnósticos indirectos se reservan para el seguimiento post erradicación.

- La elección del tratamiento antibiótico para tratar al paciente pediátrico debe estar basada en los patrones locales de resistencias antibióticas, el antibiograma o la información aportada por la PCR, siendo necesario un correcto cumplimiento del tratamiento para asegurar la erradicación.
- La terapia base para esta infección en niños es la triple terapia antibiótica estándar. La terapia estándar combina un IBP con amoxicilina y claritromicina o metronidazol según el patrón de resistencias.
- La prevención de la reinfección pasa por mejorar las condiciones higiénico-sanitarias y promover la educación en salud, especialmente en zonas con alta prevalencia.
- Hay que prestar especial atención a la presencia de cepas multirresistentes de *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos e intentar establecer patrones de resistencia precisos para poder tratar de forma correcta a los niños y que la erradicación de la bacteria se lleve a cabo tras un primer tratamiento.
- Se requiere mayor investigación en la población pediátrica acerca de esta infección con el objetivo de establecer pautas terapéuticas más personalizadas y estrategias preventivas útiles y efectivas con el objetivo de reducir la carga clínica y asistencial de esta infección en edades tempranas.

9 **Bibliografía**

- (1) Duan M, Li Y, Liu J, Zhang W, Dong Y, Han Z, et al. Transmission routes and patterns of helicobacter pylori. *Helicobacter*. 2023 Feb;28(1):e12945. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/hel.12945>
- (2) Liang M, Zhu C, Zhao P, Zhu X, Shi J, Yuan B. Comparison of multiple treatment regimens in children with Helicobacter pylori infection: A network meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1068809. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1068809>
- (3) Homan M, Jones NL, Bontems P, Carroll MW, Czinn SJ, Gold BD, et al. Updated joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for management of Helicobacter pylori infection in children and adolescents (2023). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024 Sep;79(3):758-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jpn3.12314>
- (4) Yuan C, Adeloye D, Luk TT, Huang L, He Y, Xu Y, et al. The global prevalence of and factors associated with Helicobacter pylori infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Mar;6(3):185-94. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00400-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00400-4)
- (5) Seo JH, Bortolin K, Jones NL. Review: Helicobacter pylori infection in children. *Helicobacter*. 2020 Sep;25 Suppl 1:e12742. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/hel.12742>
- (6) Nguyen J, Kotilea K, Bontems P, Miendje Deyi VY. Helicobacter pylori Infections in Children. *Antibiotics (Basel)*. 2023 Sep 12;12(9):1440. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12091440>
- (7) Garcés-Durán R, Llach J, Da Fieno A, Córdova H, Fernández-Esparrach G. Endoscopic diagnosis of H. pylori infection. *Gastroenterol Hepatol*. 2023;46(6):483-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.09.008>
- (8) Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. *Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica*. Madrid. 5 ed. ERGON; 2021.
- (9) Muzaaheed. Helicobacter pylori Oncogenicity: Mechanism, Prevention, and Risk Factors. *The Scientific World Journal*. 2020 Jul 13;2020: 1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2020/3018326>
- (10) Baj J, Forma A, Sitarz M, Portincasa P, Garruti G, Krasowska D, et al. Helicobacter pylori Virulence Factors-Mechanisms of Bacterial Pathogenicity in the Gastric Microenvironment. *Cells*. 2020 Dec 25;10(1):27. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cells10010027>

- (11) Saito H, Nishikawa Y, Masuzawa Y, Tsubokura M, Mizuno Y. Helicobacter pylori Infection Mass Screening for Children and Adolescents: a Systematic Review of Observational Studies. *J Gastrointest Cancer*. 2021 Jun;52(2):489-97. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12029-021-00630-0>
- (12) Galicia Poblet G, Alarcón Cavero T, Alonso Pérez N, Borrell Martínez B, Botija Arcos G, Cilleruelo Pascual ML, et al. [Management of Helicobacter pylori infection in the pediatric age]. *An Pediatr (Engl Ed)*. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.05.014>
- (13) Manfredi M, Ravikumara M. Helicobacter pylori Infection in Children: To Eradicate or Not to Eradicate. *Helicobacter*. 2024;29(6):e70002. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/hel.70002>
- (14) Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica Hospital Sant Joan de Déu. *Guía práctica en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica*. Madrid. 1 ed. ERGON; 2021.
- (15) Ranjbar R, Ebrahimi A, Sahebkar A. Helicobacter pylori Infection: Conventional and Molecular Strategies for Bacterial Diagnosis and Antibiotic Resistance Testing. *Curr Pharm Biotechnol*. 2023;24(5):647-64. Disponible en: <https://doi.org/10.2174/1389201023666220920094342>
- (16) Xu C, Wu Y, Xu S. Association between Helicobacter pylori infection and growth outcomes in children: A meta-analysis. *Helicobacter*. 2022 Feb;27(1):e12861. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/hel.12861>
- (17) Kato S, Shimizu T, Toyoda S, Gold BD, Ida S, Ishige T, et al. The updated JSPGHAN guidelines for the management of Helicobacter pylori infection in childhood. *Pediatr Int*. 2020 Dec;62(12):1315-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ped.14388>
- (18) Karbalaei M, Keikha M, Talebi Bezmin Abadi A. Prevalence of Primary Multidrug-resistant Helicobacter pylori in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Med Res*. 2022 Sep;53(6):634-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2022.08.010>
- (19) Le Thi TG, Werkstetter K, Kotilea K, Bontems P, Cabral J, Cilleruelo Pascual ML, et al. Management of Helicobacter pylori infection in paediatric patients in Europe: results from the EuroPedHp Registry. *Infection*. 2023 Aug;51(4):921-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01948-y>