

Helicobacter pylori: actualización en Pediatria



[Módulo Medicina Digestiva Pediátrica]

Autores:

Marina González Cervantes, Fernando Clemente Yago, Oscar Manrique Moral

Fecha de elaboración: febrero 2022. **Fecha de consenso e implementación:** febrero

2022. **Fecha prevista de revisión:** 4 años

Nivel de aplicación: R1-R4



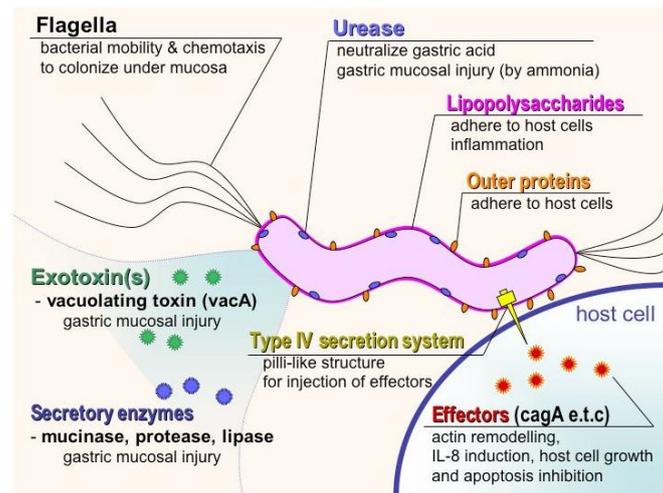
Este documento ha sido elaborado por el Servicio de Pediatría del Hospital General Universitario de Alicante. Los autores no se responsabilizan del uso que pueda hacerse de este documento fuera del ámbito de actuación de este Servicio.

Índice

1	Introducción	1
2	Justificación al tema	2
3	Manejo de la infección	3
3.1	Aspectos generales	3
3.1.1	¿Cuándo investigar la infección por <i>H. pylori</i> ?	3
3.1.2	¿Está indicada la estrategia <i>test and treat</i> en el paciente pediátrico?	3
3.2	Diagnóstico de la infección	3
3.2.1	¿Cómo se realiza el diagnóstico de la infección por <i>H. pylori</i> ?	3
3.2.2	¿Qué test son adecuados para realizar el diagnóstico?	4
3.2.3	¿Qué medicación debemos suspender antes de estudiar la infección por <i>H. pylori</i> ?	4
3.3	Tratamiento	4
3.3.1	¿Cuál es el tratamiento de primera línea en caso de tener cultivo positivo y antibiograma? (Tablas 3 y 4)	4
3.3.2	¿Qué tratamiento inicial recomendamos en caso de no disponer de antibiograma?	5
3.3.3	¿Se recomienda el uso concomitante de probióticos durante el tratamiento?	5
3.3.4	¿Cómo y cuándo comprobamos la eficacia del tratamiento erradicador?	5
3.3.5	¿Qué terapia de rescate se recomienda utilizar en caso de un primer fallo del tratamiento?	5
3.3.6	¿Qué medidas podemos emplear para lograr un buen cumplimiento del tratamiento?	6
4	Algoritmo de actuación	7
5	Anexos	9
5.1	Signos y síntomas de alarma en el dolor abdominal (Tabla 1)	9
5.2	Métodos diagnósticos (Tabla 2)	9
5.3	Tratamiento de primera línea (Tabla 3)	10
5.4	Dosis de fármacos (Tabla 4)	10
5.5	Tratamiento de 2ª línea (Tabla 5)	11
5.6	Refuerzos: diario de dosis de la ESPGHAN (imagen 1)	12
6	Bibliografía	13

1 Introducción

Helicobacter pylori (Hp) es una bacteria Gram negativa espiral flagelada y microaerófila que infecta el epitelio gástrico humano. Es una de las causas más frecuentes de infección bacteriana crónica.



Dan L. Longo, cols. Harrison, Principios de Medicina Interna, 18 ed. Mc Graw Hill.

El mecanismo patogénico implica factores asociados a la bacteria así como a la respuesta inflamatoria que genera en el huésped. Hp se une a la mucosa gástrica mediante adhesinas presentes en su superficie. Utiliza a la enzima ureasa para alcalinizar el medio lo que permite su supervivencia. Presenta en su genoma varios factores de virulencia, entre los que destacan: el gen CagA, presente en algunas cepas, que induce la producción de citotoxinas proinflamatorias, asociándose a daño histológico grave; el gen VacA, que codifica una proteína vacuolizante citotóxica y se encuentra en todas las cepas, aunque sólo de manera activa en el 50-60% de éstas. Por otro lado, la respuesta inmune del huésped es determinante para el desarrollo de enfermedad, existiendo un predominio de respuestas proinflamatorias que exacerban la lesión del tejido gástrico. Es por ello que la presencia de esta bacteria por sí misma no siempre se acompaña de daño histológico, sobre todo en niños, pudiendo haber colonización gástrica sin enfermedad.

La clínica en el paciente pediátrico es inespecífica, salvo si existe úlcera gastroduodenal. En cuanto a la transmisión, la teoría más aceptada es entre personas vía oral-oral y fecal-oral, siendo su prevalencia mayor en los países pobres con franca relación con el hacinamiento y la falta de higiene. Se considera que en niños en edad escolar en España la prevalencia está en torno al 20%, incrementándose con la edad, llegando al 51% entre los 11 y 15 años de edad.

2 Justificación al tema

En la edad pediátrica, el manejo de la infección por Hp plantea un dilema en la práctica clínica habitual. Esto es debido, entre otros, a la falta de evidencia sólida en la correlación entre la presencia de síntomas digestivos y el hallazgo de Hp, observándose una gran variabilidad en su manejo con altas tasas de tratamiento que se está traduciendo en un aumento de resistencias antibióticas con las consecuencias que esto conlleva.

Para orientarnos en su manejo, en el año 2011 se publicó una guía elaborada por las Sociedades de Gastroenterología Pediátrica de Europa y Estados Unidos (ESPGHAN/NASPGHAN), que fue actualizada en 2017. Posteriormente, en 2021, 13 autores pertenecientes a diferentes Sociedades pediátricas [Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)], desarrollaron un consenso en base a una revisión de la última literatura descrita (desde la publicación de la guía ESPGHAN/NASPGHAN hasta diciembre de 2020 incluido), con el objetivo de aunar los criterios de búsqueda de infección, así como diversas cuestiones relativas al diagnóstico y tratamiento de la misma que pone en común diversas cuestiones para llegar a una recomendación final en cada una de las mismas.

En este documento, hemos elaborado un trabajo de resumen de dicho consenso, destacando los aspectos más relevantes del mismo, simplificando así su uso en la práctica clínica diaria.

3 Manejo de la infección

3.1 Aspectos generales

3.1.1 ¿Cuándo investigar la infección por *H. pylori*?

No se recomienda la búsqueda de la infección en niños con dolor abdominal y/o dispepsia de características funcionales (criterios Roma IV). Si se sospecha una causa orgánica se debe realizar una gastroscopia para valorar su causa (Tabla1).

La indicación principal de búsqueda de la infección es el hallazgo de erosiones o úlceras gástricas o duodenales en la endoscopia.

En el niño, la infección por Hp causa una inflamación crónica de predominio en el antro gástrico que endoscópicamente se traduce como un antro de aspecto nodular que no implica riesgo si no es tratado.

La búsqueda de infección por *H. pylori* y su tratamiento erradicador está también justificada en caso de:

- PTIc con recaídas o refractarias al tratamiento con corticoides pues se ha descrito un menor número de plaquetas así como un menor volumen plaquetario en niños infectados en comparación con no infectados.
- Anemia ferropénica refractaria, una vez descartadas otras causas más frecuentes.
- Linfoma tipo MALT de bajo grado, donde supone el tratamiento curativo en la mayoría de los casos.

Sin embargo, no estaría justificada su búsqueda y erradicación por antecedentes familiares de úlcera gastroduodenal o cáncer gástrico en ausencia de síntomas (consenso 70%).

3.1.2 ¿Está indicada la estrategia *test and treat* en el paciente pediátrico?

La estrategia *test and treat* consiste en realizar un tratamiento erradicador del *H. pylori* en base a la positividad de un test no invasivo. Es utilizada frecuentemente en el adulto con dispepsia síntomas de alarma, sin embargo, no está indicada en el paciente pediátrico donde no se ha objetivado un claro beneficio en el control de los síntomas en detrimento de un aumento de las tasas de resistencia por el tratamiento empírico.

3.2 Diagnóstico de la infección

3.2.1 ¿Cómo se realiza el diagnóstico de la infección por *H. pylori*?

El diagnóstico de la infección por HP se realizará siempre mediante test invasivos (tabla 2) con biopsias recogidas durante la endoscopia que permitan un tratamiento dirigido basado en estudio de susceptibilidad antibiótica y/o de resistencias. Las únicas excepciones

valorables son la PTIc con bajo recuento plaquetario y el paciente de alto riesgo para la realización de procedimientos bajo sedación o anestesia (consenso 85%).

3.2.2 ¿Qué test son adecuados para realizar el diagnóstico?

El diagnóstico se realizará mediante el cultivo de la biopsia gástrica o, cuando no se disponga de este o no haya crecimiento, se considerará diagnóstico la presencia de *H. pylori* en el estudio histológico además de otro test invasivo positivo (test rápido de ureasa o PCR).

3.2.3 ¿Qué medicación debemos suspender antes de estudiar la infección por *H. pylori*?

Los antibióticos deben suspenderse al menos cuatro semanas antes de la realización de la endoscopia; los IBP con al menos dos semanas, y en caso de síntomas intensos con dependencia de antiácidos, pueden cambiarse por un antagonista del receptor H2, retirándolo 48 horas antes.

Los IBP tienen una actividad anti-*H. pylori* y disminuyen la carga de *H. pylori*, lo que conduce a resultados falsos negativos en las pruebas diagnósticas. Los 14 días se consideran un intervalo de "seguridad", mientras que se ha demostrado que una retirada de 7 días es suficiente. Se ha demostrado que los antagonistas de los receptores H2 tienen un efecto mínimo sobre la sensibilidad de los test diagnósticos y se ha visto que los antiácidos no perjudican la sensibilidad de las mismas.

Por otro lado, la actividad antibacteriana de los antibióticos y los compuestos de bismuto hacen necesaria su interrupción durante 4 semanas para permitir un aumento de la carga bacteriana detectable.

3.3 Tratamiento

3.3.1 ¿Cuál es el tratamiento de primera línea en caso de tener cultivo positivo y antibiograma? (Tablas 3 y 4)

La primera opción de tratamiento cuando se conoce la sensibilidad antimicrobiana será la triple terapia dirigida durante 14 días combinando un IBP (esomeprazol y rabeprazol de elección, por ser menos susceptibles a la degradación rápida en caso de pacientes con polimorfismo CYP2C19) con dos antibióticos (amoxicilina más claritromicina o metronidazol). En caso de alergia a penicilina, pueden emplearse claritromicina y metronidazol en sustitución de amoxicilina si la cepa es sensible a ambos. Si presenta resistencia a claritromicina y en mayores de 8 años, puede emplearse cuádruple terapia con bismuto y tetraciclina.

La terapia secuencial 10 días (5 días IBP+amoxicilina, seguido de 5 días de IBP+claritromicina+metronidazol) tiene menor tasa de efectividad y se asocia a un mayor riesgo de resistencias.

En cepas con doble resistencia (claritromicina y metronidazol) se plantea el uso de amoxicilina a dosis altas o cádruple terapia con bismuto. Sin embargo, la cádruple terapia concomitante (IBP+amoxicilina+claritromicina+metronidazol) no está estudiada en el paciente pediátrico.

3.3.2 ¿Qué tratamiento inicial recomendamos en caso de no disponer de antibiograma?

De forma empírica se recomiendan los siguientes tratamientos:

- Triple terapia con IBP, dosis altas de amoxicilina y metronidazol durante 14 días (por aumento de resistencias en los últimos años principalmente a macrólidos).
- Cádruple terapia con bismuto durante 14 días, que consiste en la combinación de bismuto, IBP, amoxicilina y metronidazol.
- Una tercera opción, aunque aún no confirmada en el paciente pediátrico, sería la cádruple terapia concomitante sin bismuto: IBP, amoxicilina, metronidazol y claritromicina, también durante 14 días.

3.3.3 ¿Se recomienda el uso concomitante de probióticos durante el tratamiento?

Se recomienda por su beneficio en la prevención de efectos adversos asociados al uso de antibióticos de amplio espectro, sin existir evidencia suficiente para aconsejar un probiótico específico ni de su acción en la erradicación de Hp (consenso 75%).

3.3.4 ¿Cómo y cuándo comprobamos la eficacia del tratamiento erradicador?

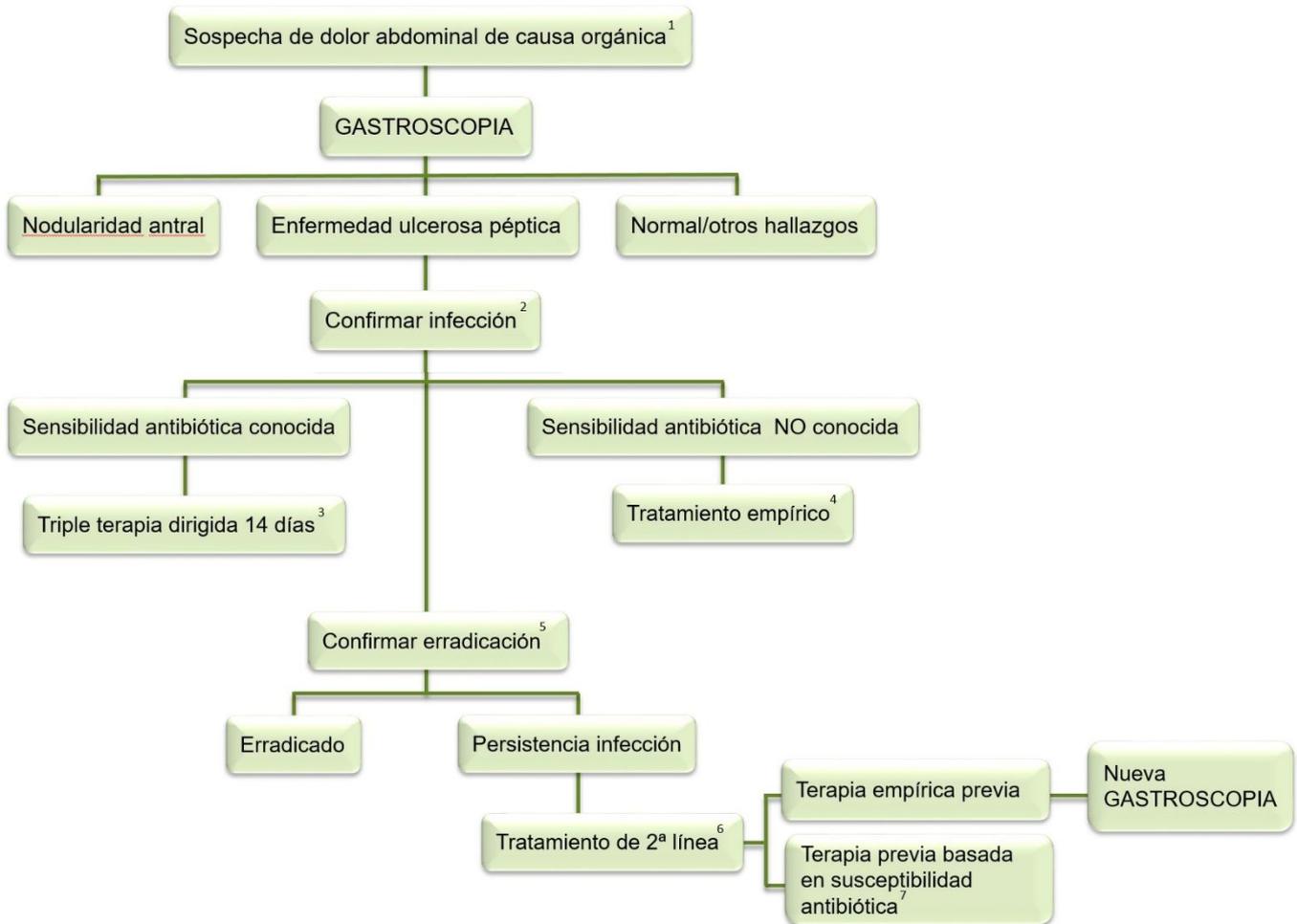
Debemos comprobar la eficacia del tratamiento mediante la realización de test no invasivos al menos 4 semanas tras la finalización del mismo.

3.3.5 ¿Qué terapia de rescate se recomienda utilizar en caso de un primer fallo del tratamiento?

- Para cepas con susceptibilidad a ambos fármacos, se empleará triple terapia con sustitución recíproca entre claritromicina y metronidazol.
- Si la cepa era resistente a alguno de ellos, se recomienda la triple terapia con dosis altas de amoxicilina o la cádruple terapia con bismuto.
- Si la cepa presentaba doble resistencia, se recomienda la alternativa no empleada previamente durante el tratamiento inicial.
- Si las resistencias eran desconocidas, se recomienda realizar nuevo estudio endoscópico con realización de cultivo para hacer tratamiento dirigido y en caso de no lograr crecimiento, se tratará como si presentase doble resistencia.

3.3.6 ¿Qué medidas podemos emplear para lograr un buen cumplimiento del tratamiento?

- 1) Transmitir la importancia de un correcto y completo tratamiento para lograr la erradicación y reducir el riesgo de desarrollo de resistencias antimicrobianas.
- 2) Uso de refuerzos como el diario de dosis elaborado por la ESPGHAN (imagen 1).
- 3) Prevención del riesgo de aparición de efectos adversos del tratamiento mediante el empleo de probióticos.
- 4) Seguimiento estrecho.



4 Algoritmo de actuación

1. Si se sospecha una causa orgánica se debe realizar una gastroscopia para valorar su causa. **Ver tabla 1**
2. El diagnóstico de la infección por Hp se realizará siempre mediante test invasivos con biopsias recogidas durante la endoscopia. Las únicas excepciones valorables son la PTIc con bajo recuento plaquetario y el paciente de alto riesgo para la realización de procedimientos bajo sedación o anestesia. El diagnóstico se realizará mediante el cultivo de la biopsia gástrica o, cuando no se disponga de este o no haya crecimiento, se considerará diagnóstico la presencia de H. pylori en el estudio histológico además de otro test invasivo positivo (test rápido de ureasa o PCR).
3. La primera opción de tratamiento cuando se conoce la sensibilidad antimicrobiana será la triple terapia dirigida durante 14 días combinando un IBP y dos antibióticos (amoxicilina más claritromicina o metronidazol).

En caso de alergia a penicilina, pueden emplearse claritromicina y metronidazol en sustitución de amoxicilina si la cepa es sensible a ambos.

Si presenta resistencia a claritromicina y en mayores de 8 años, puede emplearse cuádruple terapia con bismuto y tetraciclina.

La terapia secuencial 10 días (5 días IBP+amoxicilina, seguido de 5 días de IBP + claritromicina + metronidazol) tiene menor tasa de efectividad y se asocia a un mayor riesgo de resistencias.

En cepas con doble resistencia (claritromicina y metronidazol) se plantea el uso de amoxicilina a dosis altas o cádruple terapia con bismuto. Sin embargo, la cuádruple terapia concomitante (IBP + amoxicilina + claritromicina + metronidazol) no está estudiada en el paciente pediátrico. **Ver tabla 3**

4. De forma empírica se recomiendan los siguientes tratamientos:
 - a. Triple terapia con IBP, dosis altas de amoxicilina y metronidazol durante 14 días (por aumento de resistencias en los últimos años principalmente a macrólidos).
 - b. Cuádruple terapia con bismuto durante 14 días, que consiste en la combinación de bismuto, IBP, amoxicilina y metronidazol.
 - c. Una tercera opción, aunque aún no confirmada en el paciente pediátrico, sería la cuádruple terapia concomitante sin bismuto: IBP, amoxicilina, metronidazol y claritromicina, también durante 14 días.
5. Debemos comprobar la eficacia del tratamiento mediante la realización de test no invasivos al menos 4 semanas tras la finalización del mismo.
6. Para cepas con susceptibilidad a ambos fármacos, se empleará triple terapia con sustitución recíproca entre claritromicina y metronidazol. Si la cepa era resistente a alguno de ellos, se recomienda la triple terapia con dosis altas de amoxicilina o la cuádruple terapia con bismuto. Si la cepa presentaba doble resistencia, se recomienda la alternativa no empleada previamente durante el tratamiento inicial. Si las resistencias eran desconocidas, se recomienda realizar nuevo estudio endoscópico con realización de cultivo para hacer tratamiento dirigido y en caso de no lograr crecimiento, se tratará como si presentase doble resistencia. **Ver tabla 5**

5 Anexos

5.1 Signos y síntomas de alarma en el dolor abdominal (Tabla 1)

Signos y síntomas de alarma en el dolor abdominal
Vómitos persistentes
Disfagia, odinofagia
Hematemesis, melenas
Pérdida de peso involuntaria
Disminución de la velocidad de crecimiento
Fiebre de origen desconocido
Artritis
Enfermedad perianal
Antecedentes familiares: <ul style="list-style-type: none">- enfermedad inflamatoria intestinal- enfermedad celiaca- úlcera péptica

5.2 Métodos diagnósticos (Tabla 2)

METODOS DIAGNÓSTICOS	
NO invasivos	Invasivos
<ul style="list-style-type: none">• Serología• Antígeno en heces• Test del aliento	<ul style="list-style-type: none">• Gastroscopia<ul style="list-style-type: none">• Cultivo >> antibiograma• Tinción Gram• Histología• Test rápido ureasa• PCR• FISH

5.3 Tratamiento de primera línea (Tabla 3)

Susceptibilidad antibiótica	Tratamiento recomendado
Sensible a CLA y MET	IBP-AMO-MET 14 días IBP-AMO-CLA 14 días Terapia secuencial*
<i>Si alergia a penicilina</i>	<i>IBP-MET-CLA 14 días</i>
Resistente a CLA, sensible a MET	IBP-AMO-MET 14 días Cuádruple terapia con sales de bismuto**
Resistente a MET, sensible a CLA	IBP-AMO-CLA 14 días Cuádruple terapia con sales de bismuto**
Resistente a CLA y MET	IBP-AMO(dosis altas)-MET 14 días Cuádruple terapia con sales de bismuto**

* Terapia secuencial 10 días (5 días IBP+amoxicilina → 5 días de IBP+claritromicina+metronidazol)

**Cuádruple terapia: IBP-BIS-AMO-CLA o IBP-BIS-AMO-MET

- CLA: claritromicina; MET: metronidazol; IBP: Inhibidor de la bomba de protones; AMO: amoxicilina.

5.4 Dosis de fármacos (Tabla 4)

Dosis de fármacos		
Fármaco	Dosis estándar	Dosis máxima diaria
IBP*	2 mg/kg/día	80 mg
Amoxicilina**	50 mg/kg/día	2 g
Claritromicina	20 mg/kg/día	1 g
Metronidazol	20 mg/kg/día	1,5 g
Sales de bismuto***	8 mg/kg/día	<10 años: 240 mg >10 años: 480 mg

*Dosis IBP referidas para esomeprazol, omeprazol o rabeprazol. En caso de uso de lansoprazol: 1,5 mg/kg/día, máximo 60 mg/día. Administrar 15 minutos antes de las comidas.

**Amoxicilina a dosis altas: 75 mg/kg/día, máximo 3 g al día.

***Sales de bismuto: repartido en 2-4 dosis al día.

5.5 Tratamiento de 2ª línea (Tabla 5)

Susceptibilidad antibiótica	Tratamiento recomendado
Sensible a CLA y MET	IBP-AMO-MET 14 días IBP-AMO-CLA 14 días
Resistente a CLA, sensible a MET	IBP-AMO(dosis altas)-MET 14 días Cuádruple terapia: IBP-BIS-AMO-MET
Resistente a MET, sensible a CLA	IBP-AMO(dosis altas)-CLA 14 días Cuádruple terapia: IBP-BIS-AMO-CLA
Resistente a CLA y MET	<div style="border: 1px solid red; padding: 2px; display: inline-block; margin-right: 10px;"> alternativa no empleada previamente durante el tratamiento inicial </div> IBP-AMO(dosis altas)-MET 14 días Cuádruple terapia con sales de bismuto**

6 Bibliografía

- Galicia Poblet G et al. Manejo de la infección por *Helicobacter pylori* en la edad pediátrica. *An Pediatr.* 2021; 383: 1-9
- Jones NL et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescent (update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 64:991-1003
- Okuda M et al. *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. *Adv Exp Med Biol.* 2019; 1149: 107-20
- Urruzuno Tellería P et al. Manejo de la infección por *Helicobacter pylori* en el niño. *An Pediatr Contin.* 2012; 10:192-200
- Chahuán A J et al. Métodos de diagnóstico para la detección de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol. latinoam.* 2020; 31: 98-106
- Malfertheiner P et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence consensus report. *Gut.* 2017; 66: 6-30