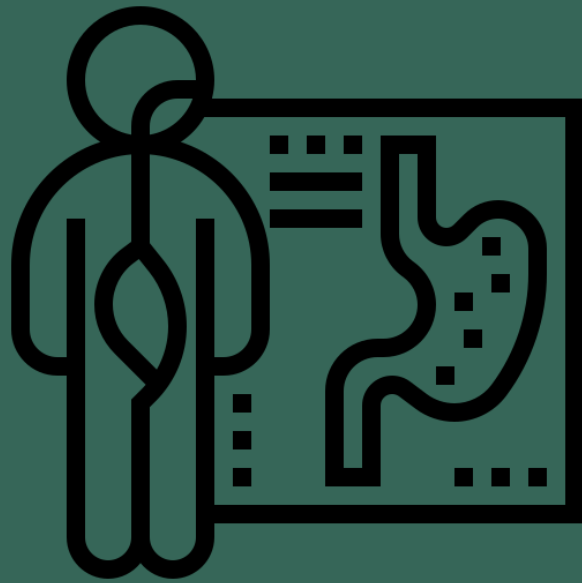

MANEJO Y ACTUALIZACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI

PEDRO MÁRQUEZ R4 PEDIATRÍA

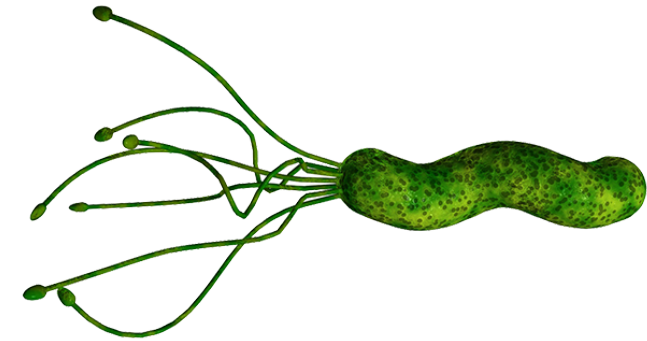
CARMEN JIMÉNEZ DE LOS SANTOS FEA PEDIATRÍA

CONCEPCIÓN GONZÁLEZ FUENTES FEA PEDIATRÍA



HELICOBACTER PYLORI

- Bacteria gram negativa, microaerófila, espiralada y flagelada
- Catalasa, oxidasa y ureasa +
- Vive exclusivamente en el estómago humano



S.XIX

1979-1981

2005

Actualidad

Científicos
alemanes

Robin Warren y Barry
Marshall

Premio Nobel

H. Juan Ramón Jiménez



EPIDEMIOLOGÍA

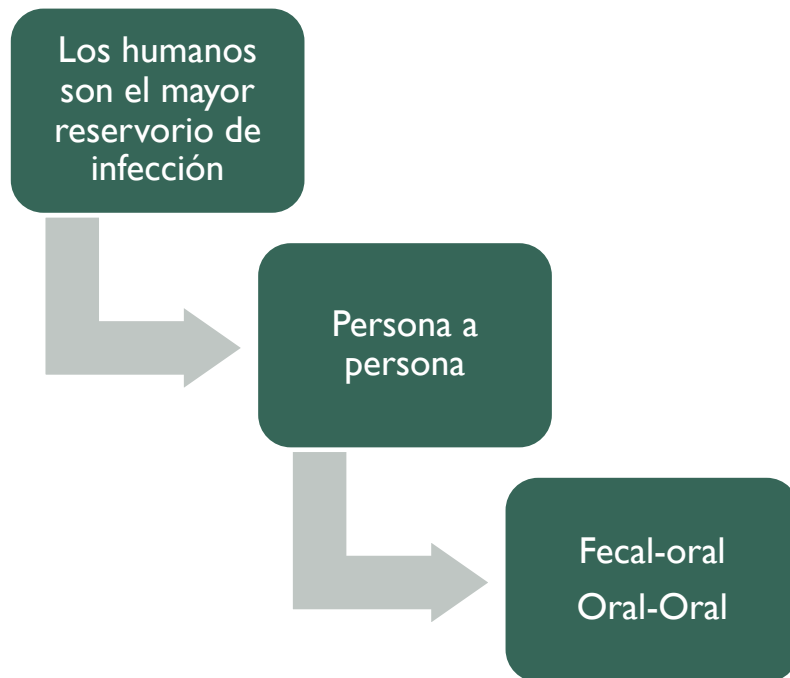


- Infección bacteriana crónica más común en humanos
- Afecta al 50% de la población mundial, a todas las edades
- Prevalencia que aumenta con la edad y en países en vías de desarrollo
- En los países desarrollados la infección es excepcional en el primer año de vida, baja en la infancia y aumento posteriormente con la edad

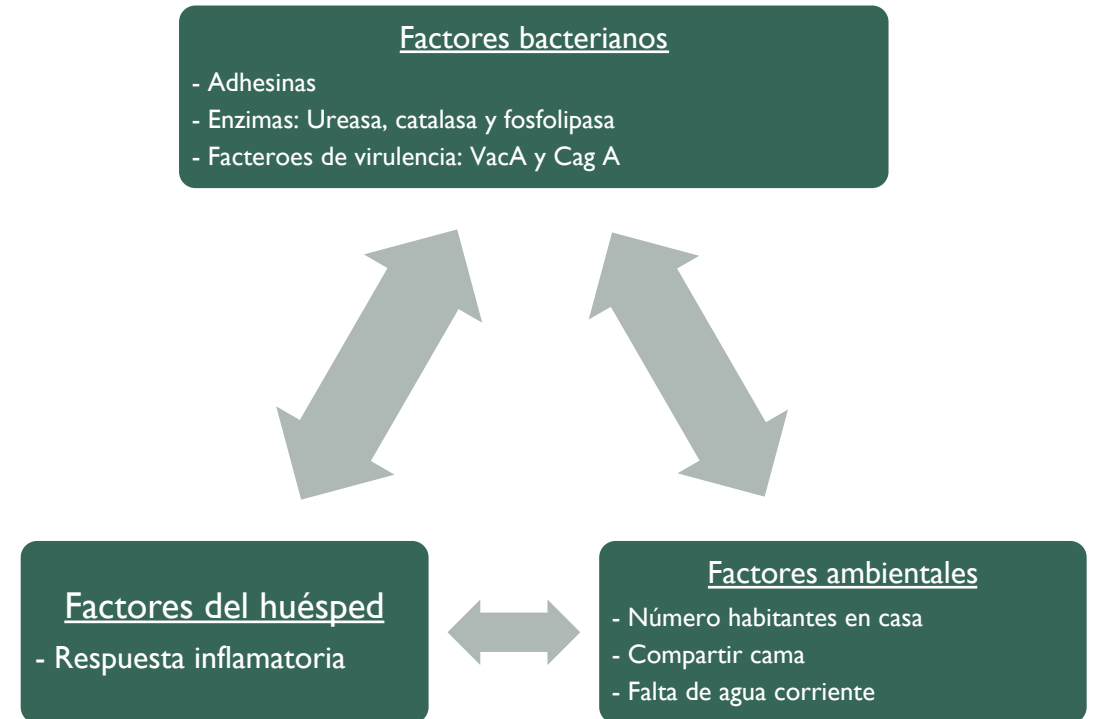
PATOGENIA



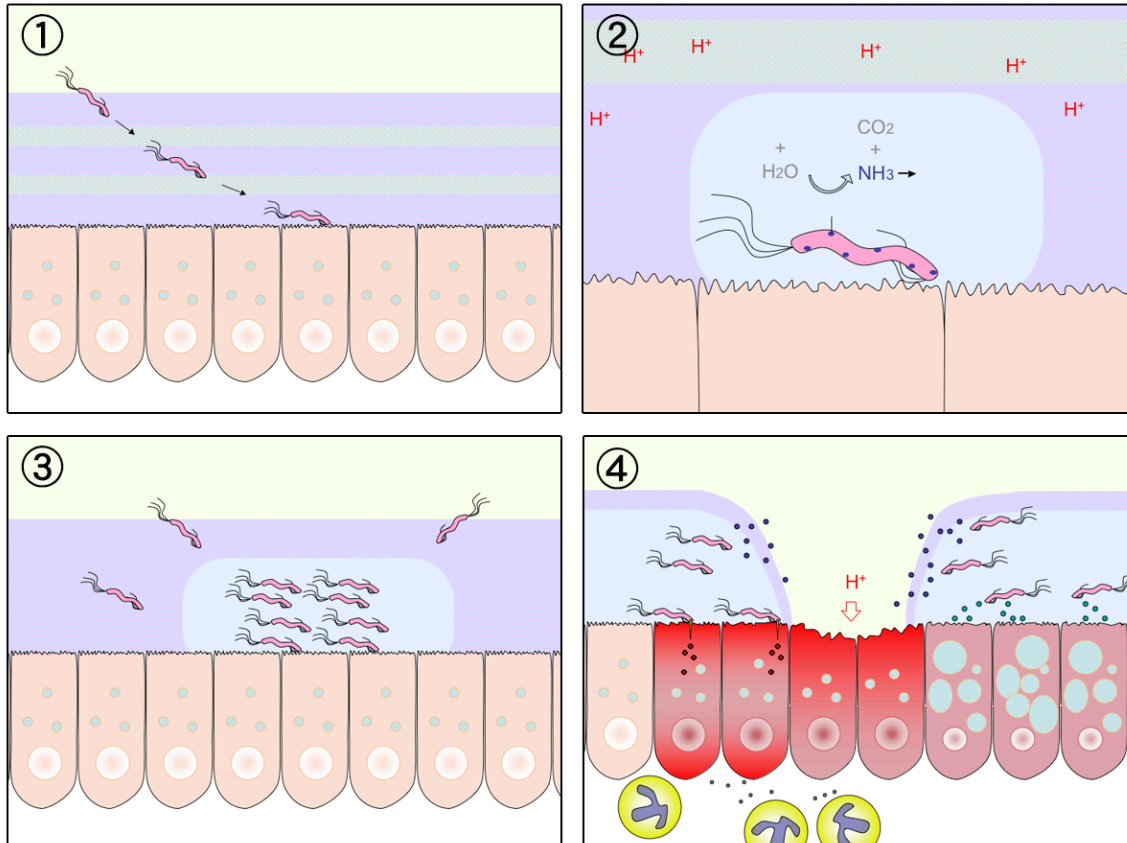
Mecanismo de transmisión



Factores de riesgo



PATOGENIA



1. *H. pylori* penetra la capa mucosa del estómago y se adhiere a la superficie de la capa mucosa epitelial gástrica.
2. Produce amoníaco a partir de la urea, para **neutralizar el ácido gástrico**.
3. Migración y proliferación de *H. pylori* al foco de infección.
4. Se desarrolla la **ulceración gástrica** con destrucción de la mucosa, inflamación y muerte de las células mucosas. El amoníaco es el responsable de la destrucción de la mucosa, permitiendo que el ácido penetre a la pared muscular gastrointestinal.

CLÍNICA



- La clínica habitual en niños HP positivos es inespecífica (dolor abdominal epigástrico o periumbilical, vómitos, anorexia, pérdida de peso..), exceptuando aquellos con úlcera gástrica.
- Úlcera gástrica: Dolor abdominal de localización preferentemente **epigástrica**, aunque no de forma exclusiva, sobre todo en preescolares, y que frecuentemente provoca **despertares nocturnos**. A veces, se acompaña de **vómitos**. La relación con la ingesta es menos evidente que en adultos
- Existe poca relación entre el dolor abdominal funcional y la infección por HP.
- Clínica extraintestinal: El **consenso ESPGHAN-NASPGHAN** sugiere estudiar posible infección por HP con técnicas no invasivas en pacientes con **Púrpura trombopénica idiopática (PTI)** y en aquellos pacientes con **anemia ferropénica de causa no filiada** aconseja realizar estudio de HP si se practica endoscopia digestiva alta.
- No asociación clara con otros procesos como retraso de crecimiento y el reflujo gastroesofágico.
- Aunque la infección por HP está relacionada con riesgo de cáncer gástrico y linfoma MALT, estas son patologías más frecuentemente asociadas al adulto

DIAGNÓSTICO



TEST INVASIVOS:

Requieren **endoscopia**.

- Test de ureasa rápida: permite detectar en pocos minutos la presencia de HP
- Examen histológico: Revela la existencia de gastritis antral superficial
- Cultivo microbiológico: Nos permite identificar cepas, detectar patogenicidad y resistencias microbianas
- Reacción de polimerasa en cadena (PCR): Detectar el DNA del HP con gran sensibilidad y especificidad

Los métodos invasivos no estarían justificados de primera elección en el estudio de la dispepsia en el niño. Estas pruebas se realizarían para el estudio de sospecha de úlcera duodenal, en los que la presencia de HP debe ser descartada.

Revisiones de Evidencias en Pediatría apuntan que este procedimiento sería aconsejable en pacientes de más de 10 años de edad, con clínica de larga duración (superior a los 6 meses), que afecte de manera clara a la vida diaria, o con antecedentes familiares de úlcera gástrica y/o infección por HP

DIAGNÓSTICO



TEST NO INVASIVOS:

- Test del aliento con urea marcada (S 88-95%, E 95-100%): Se basa en la capacidad del HP de producir ureasa.
 - El paciente debe estar en ayuna y sin lavarse los dientes (aumenta la sensibilidad).
 - Si se encuentra en tratamiento con IBPs o Amoxicilina debe suspender al menos dos semanas y cuatro semanas antes respectivamente.
 - En paciente muy sintomático cambiar IBP por Anti-H2 que suspenderá dos días antes de la prueba.
 - Repetir esta prueba tras 4 semanas después de finalizar el tratamiento erradicador, altamente fiable para **seguimiento y control**
- Detección de anticuerpos (S 60%): Limitada aplicación como método de estudio o control postratamiento.
- Detección del antígeno fecal (S 88-97%, E 92-97%): **Control postratamiento.** Menor coste y fácil manejo.
- Detección de PCR en saliva y placa dental: La positividad en esta prueba indicaría un mayor riesgo de **reinfección** en estos pacientes después de los tratamientos erradicadores.

COMO Y CUANDO ESTUDIAR LA INFECCIÓN POR PYLORI

Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016)

*Nicola L. Jones, †Sibylle Koletzko, ‡Karen Goodman, §Patrick Bontems, ||Samy Cadranel, ¶Thomas Casswall, #Steve Czinn, **Benjamin D. Gold, ††Jeannette Guarner, †††Yoram Elitsur, §§Matjaz Homan, ||||Nicolas Kalach, ¶¶Michal Kori, ###Armando Madrazo, ***Francis Megraud, ††††Alexandra Papadopoulou, and †††††Marion Rowland, on behalf of ESPGHAN, NASPGHAN

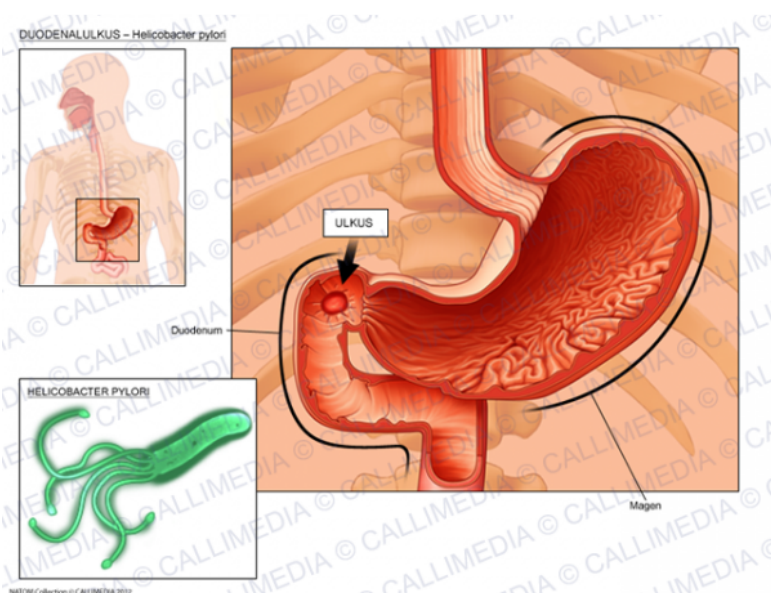
TABLE 1. Guideline recommendations

Synopsis of recommendations

1. We recommend that the primary goal of clinical investigation of gastrointestinal symptoms should be to determine the underlying cause of the symptoms and not solely the presence of *H pylori* infection.
 - 2a. We recommend that during endoscopy additional biopsies for RUT and culture should only be taken if treatment is likely to be offered if infection is confirmed.
 - 2b. We suggest that if *H pylori* infection is an incidental finding at endoscopy, treatment may be considered after careful discussion of the risks and benefits of *H pylori* treatment with the patient/parents.
 - 2c. We recommend against a “test and treat” strategy for *H pylori* infection in children.
 3. We recommend that testing for *H pylori* be performed in children with gastric or duodenal ulcers. If *H pylori* infection is identified then treatment should be advised and eradication be confirmed.
 4. We recommend against diagnostic testing for *H pylori* infection in children with functional abdominal pain.
 - 5a. We recommend against diagnostic testing for *H pylori* infection as part of the initial investigation in children with iron deficiency anemia.
 - 5b. We suggest that in children with refractory IDA in which other causes have been ruled out, testing for *H pylori* during upper endoscopy may be considered.
 6. We suggest that noninvasive diagnostic testing for *H pylori* infection may be considered when investigating causes of chronic immune thrombocytopenic purpura (ITP).
 7. We recommend against diagnostic testing for *H pylori* infection when investigating causes of short stature.
 8. We recommend that before testing for *H pylori*, waiting at least 2 weeks after stopping proton pump inhibitor (PPI) and 4 weeks after stopping antibiotics.
 - 9a. We recommend that the diagnosis of *H pylori* infection should be based on either (a) histopathology (*H pylori*-positive gastritis) plus at least 1 other positive biopsy-based test or (b) positive culture.
 - 9b. We recommend that for the diagnosis of *H pylori* infection at upper gastrointestinal endoscopy, at least 6 gastric biopsies be obtained.
 10. We recommend against using antibody-based tests (IgG, IgA) for *H pylori* in serum, whole blood, urine, and saliva in the clinical setting.
 11. We recommend that antimicrobial sensitivity be obtained for the infecting *H pylori* strain (s), and eradication therapy tailored accordingly.
 12. We recommend that the effectiveness of first-line therapy be evaluated in national/regional centers.
 13. We recommend that the physician explain to the patient/family the importance of adherence to the anti-*H pylori* therapy to enhance successful eradication.
 14. We recommend first-line therapy for *H pylori* infection as listed in Table 2.
 15. We recommend that the outcome of anti-*H pylori* therapy be assessed at least 4 weeks after completion of therapy using one of the following tests.
 - (a) The ¹³C-urea breath (¹³C-UBT) test or
 - (b) a 2-step monoclonal stool antigen test.
 16. We recommend that when *H pylori* treatment fails, rescue therapy should be individualized considering antibiotic susceptibility, the age of the child, and available antimicrobial options.
-

COMO Y CUANDO ESTUDIAR LA INFECCIÓN POR PYLORI

- Los niños con clínica gastrointestinal deben ser estudiados para **descartar causas distintas** a las de HP
- Los niños con dolor abdominal recurrente sin signos o síntomas de alarma es probable que tengan un dolor funcional independiente del H. pylori por tanto **no** se aconseja estudiar la presencia del HP en niños con dolor abdominal funcional.



Signos de alarma:

- Dolor persistente en cuadrante superior o inferior derecho
- Disfagia
- Odinofagia
- Vómitos persistentes
- Pérdida de sangre de origen gastrointestinal
- Pérdida de peso involuntaria
- Desaceleración del crecimiento lineal
- Retraso en la pubertad
- Fiebre inexplicada
- Antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celiaca o PUD

COMO Y CUANDO ESTUDIAR LA INFECCIÓN POR PYLORI

- **No** se aconseja realizar pruebas de diagnóstico de HP como parte de estudio inicial de anemia ferropénica, en cambio si realizar estudio si se realiza EDA para filiar dicha **anemia ferropénica refractaria**.
- Se aconseja la realización de pruebas no invasivas para la infección por HP en pacientes con **púrpura trombocitopénica inmune crónica (PTIc)**
- **No** realizar pruebas diagnóstico para infección por HP cuando se investigan causas de baja estatura.
- Se recomienda prueba de detección de HP en niños con EDA e imagen de **úlceras gástrica o duodenal**. Si se identifica infección se debe realizar **tratamiento**.

COMO Y CUANDO ESTUDIAR LA INFECCIÓN POR PYLORI

- Se recomienda que para realizar test no invasivo tras tratamiento erradicador se espere al menos **2 semanas** de suspender los **IBP** y **4 semanas** después de suspender los **antibióticos**
- **No** se aconseja tratar el HP por obtener un resultado positivo del test del aliento sin otros procedimientos de diagnóstico (**test and treat**)
- Para diagnosticar de infección por H.pylori debemos tener un cultivo positivo (E 100%) o gastritis por HP en la histopatología con al menos otra prueba positiva en la biopsia
- El test del aliento y el test del antígeno de HP en heces se aconseja para **control** de pacientes tratados.
- Obtener al menos **6 biopsias gástricas**: 2 antro y 2 de cuerpo para evaluación histopatológica, 1 antro y 1 cuerpo para cultivo y 1 antro para test de ureasa
- Se recomienda realizar tratamiento **dirigido** según antibiograma

COMO Y CUANDO ESTUDIAR LA INFECCIÓN POR PYLORI

RESUMEN:

- Teniendo en cuenta las revisiones publicadas sobre este tema, solo en pacientes con dolor abdominal y/o epigástrico con características de úlcera péptica estaría claramente indicado realizar pruebas diagnósticas frente al HP.
- Aunque en adultos se acepten los test no invasivos como diagnóstico no es aceptado por los grupos pediátricos que proponen realización de EDA ante síntomas sugestivos de enfermedad péptica.

COMO Y CUANDO ESTUDIAR LA INFECCIÓN POR PYLORI



Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection (Review)

Best LMJ, Takwoingj Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, Yaghoobi M, Gurusamy KS

La Cochrane, en una revisión publicada en el 2018 señala que las pruebas de urea en el aliento, los análisis de sangre y las pruebas de heces pueden ser apropiadas para identificar si un individuo presenta infección por *H. pylori*. Sin embargo, sigue siendo incierto el nivel del resultado de la prueba del aliento con urea, el análisis de sangre o la prueba en heces que debe usarse para hacer un diagnóstico de infección por *H. pylori*

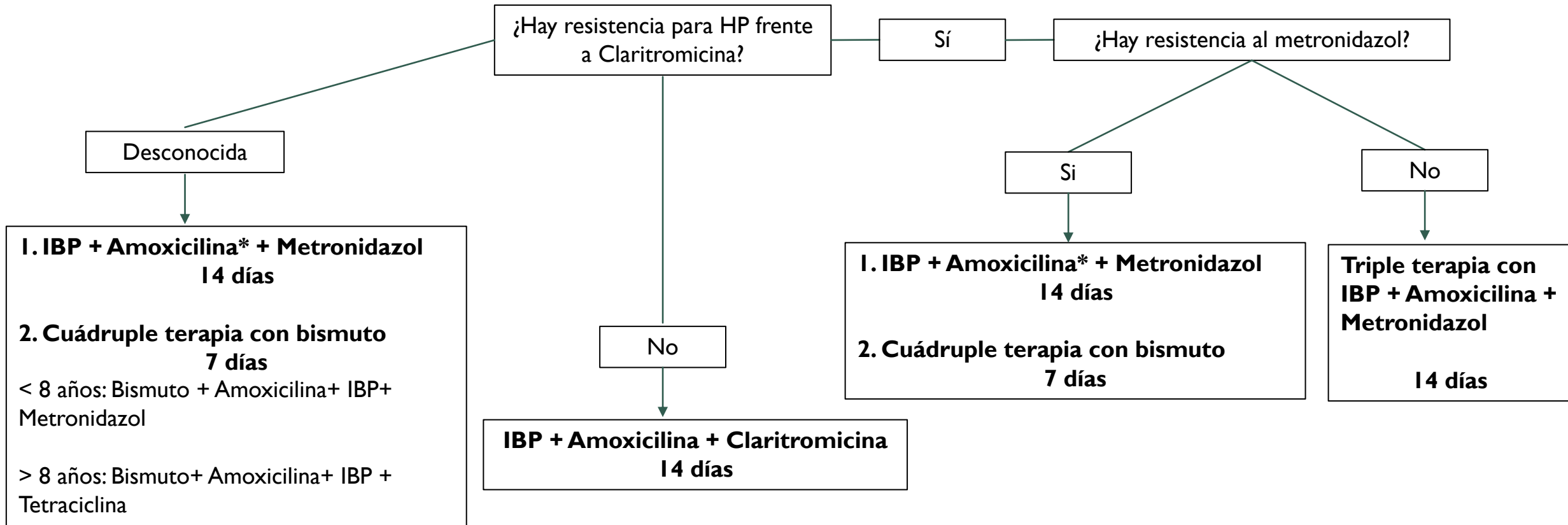
Best LMJ, Takwoingj Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, Yaghoobi M, Gurusamy K. Non-invasive diagnostic tests for infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 3.

ABORDAJE TERAPEÚTICO

- Considerar el tratamiento si hay hallazgos histológicos de **úlceras pépticas y HP**
- Para el inicio de tratamiento es importante conocer las tasas de resistencia de nuestra área frente a claritromicina
- Tras el tratamiento erradicador debe realizarse seguimiento con **test diagnóstico no invasivo**, siendo el test de elección el **test de aliento con urea marcada**.
- La terapia con antibiótico y citoprotectores podrían verse reforzada con probióticos, cuyo papel en la erradicación del HP es aun discutido, si bien disminuye los efectos secundarios sobre la microbiota intestinal que producen los antimicrobianos



ALGORITMO TERAPEÚTICO



* altas dosis

DOSIS FÁRMACOS

DOSIS ESTÁNDAR DE FÁRMACOS EN TRATAMIENTO DE HP			
<i>Fármaco</i>	<i>Peso</i>	<i>Dosis en la mañana (mg)</i>	<i>Dosis en la noche (mg)</i>
IBP	15-24 Kg	20	20
	25-34 Kg	30	30
	> 35 Kg	40	40
Amoxicilina	15-24 Kg	500	500
	25-34 Kg	750	750
	> 35 Kg	1000	1000
Claritromicina	15-24 Kg	250	250
	25-34 Kg	500	250
	> 35 Kg	500	500
Metronidazol	15-24 Kg	250	250
	25-34 Kg	500	250
	> 35 Kg	500	500
Amoxicilina a altas dosis	15-24 Kg	750	750
	25-34 Kg	1000	1000
	> 35 Kg	1500	1500

ABORDAJE TERAPEÚTICO

- Si tras tratamiento erradicador no hay respuesta al tratamiento se propone el siguiente abordaje terapéutico:
 1. **Primera elección.** Endoscopia con estudio de resistencia:
 1. Si no hay resistencia a Claritromicina ni Metronidazol: IBP + Amoxicilina+ Claritromicina o Metronidazol durante 14 días
 2. Si hay resistencia a Metronidazol: Probar triple terapia con IBP + Amoxicilina + Claritromicina durante 14 días
 3. Si hay resistencia a Claritromicina y Metronidazol:
 1. IBP + Metronidazol+ Amoxicilina a altas dosis durante 14 días o Cuadruple terapia: Bismuto + IBP + Amoxicilina + Metronidazol 7 días
 2. Segunda elección: Si no es posible endoscopia para estudio de resistencias:
 1. Cuadruple terapia: Bismuto+ IBP+ Amoxicilina + Metronidazol 7 días
 2. Triple terapia con altas dosis de IBP + Amoxicilina altas dosis + Metronidazol durante 14 días



MUCHAS GRACIAS POR VUESTRA ATENCIÓN