

Erradicación del *Helicobacter pylori* en Pacientes con Dolor Abdominal Recidivante con un Triple Esquema de Tratamiento

Jaime Ramírez Mayans,* E Zamora Dávila,* R Cervantes Bustamante,* N Mata Rivera,* CI Oyervides García,* Francisco Cuevas Schacht,** Ma. C Sosa de Martínez***

*Servicio de Gastroenterología y Nutrición, **Servicio de Endoscopia, ***Departamento de Metodología e Investigación.
Correspondencia: Instituto Nacional de Pediatría, Insurgentes Sur 3700-C, Col. Insurgentes-Cuicuilco.

Antecedentes Diversos esquemas de tratamiento se han utilizado para la eliminación de *Helicobacter pylori* en niños con gastritis, con diferentes resultados. **Objetivo:** Evaluar la eliminación de *Helicobacter pylori*, así como la mejoría clínica en niños con gastritis asociada, cuando se les administró en forma simultánea amoxicilina, ranitidina y subsalicilato de bismuto. **Método:** Se estudiaron 20 pacientes que acudieron al Servicio de Gastroenterología, del Instituto Nacional de Pediatría, durante el periodo comprendido entre enero de 1992 y junio de 1993. Se incluyeron todos los niños con dolor abdominal recurrente en quienes se identificó *Helicobacter pylori* en las biopsias de antro gástrico. El tratamiento consistió en la administración simultánea de amoxicilina durante 15 días y ranitidina y subsalicilato de bismuto durante un mes. **Resultados:** En 14 de 20 niños se logró mejoría clínica así como la eliminación de *Helicobacter pylori*. **Conclusiones:** La eliminación de *Helicobacter pylori* y la mejoría clínica se obtuvieron en el 70% de los niños, con buena tolerancia al tratamiento.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, eliminación, dolor abdominal recidivante.

Background Different antibiotics, antagonist H2 and others have been used for elimination and/ or eradication of *Helicobacter pylori*. **Aims:** Evaluate elimination of *Helicobacter pylori* with amoxicillin, bismuth subsalicylate and ranitidine; and the improvement of recurrent abdominal pain. **Method:** 20 children with recurrent abdominal pain associated to gastritis and histologic identification of *Helicobacter pylori* were studied under a period of 18 months (January 1992 to June 1993), at Instituto Nacional de Pediatría, México, D.F. All children were treated simultaneously with: Amoxicillin, 15 days, plus ranitidine and bismuth subsalicylate for one month. **Results:** *Helicobacter pylori* was eliminated in 14 of 20 children studied. All these children had an important improvement of recurrent abdominal pain. **Conclusion:** Elimination of *Helicobacter pylori* and clinical improvement was present in 14 of 20 children studied (70%).

Key words: *Helicobacter pylori*, eradication, abdominal recurrent pain.

INTRODUCCIÓN

Hasta hace algunos años se creía que la causa más común de dolor abdominal recurrente en niños era de tipo psicológico. Gracias a los mejores conocimientos de fisiología gastrointestinal, así como de otras inves-

tigaciones relacionadas con agentes parasitarios y bacterianos, se demostró que el dolor abdominal recurrente (DAR) podría deberse también a duodenitis asociada a *Giardia lamblia* con o sin intolerancia a la lactosa.¹

Hablar de gastritis como causa de DAR se relacio-

naba a la ingestión de aspirina y/o esteroides, la mayor parte de las veces en niños inmunosuprimidos. Las pruebas actuales en el sentido de que *Helicobacter pylori* desempeña un papel etiológico en el desarrollo de la inflamación aguda y crónica de la mucosa gástrica han permitido un nuevo campo de conocimientos y de reto.²⁻⁹

Hasta la fecha, el estándar de oro para la detección de *Helicobacter pylori* ha sido la identificación histológica y el cultivo del mismo.¹⁰⁻¹³

Si de alguna forma la asociación entre gastritis y *Helicobacter pylori* ha sido motivo de controversia, de igual manera lo son los diferentes esquemas de tratamiento empleados tanto en adultos como en niños. En los primeros se han utilizado tetraciclinas, metronidazol, eritromicina, tinidazol, asociado o no a bloqueadores H₂ (ranitidina) o a inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol) y/o a subsalicilato de bismuto;¹⁴⁻¹⁷ en niños se ha preferido el empleo de amoxicilina, tinidazol, metronidazol y subsalicilato de bismuto, asociado de igual manera a los bloqueadores H₂, e inhibidores de la bomba de protones.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la eliminación de *Helicobacter pylori* y la mejoría clínica en los pacientes con gastritis asociada a *Helicobacter pylori*, los cuales fueron manejados con un triple esquema de tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional en 20 pacientes que acudieron a la consulta externa durante el periodo comprendido de enero de 1992 a junio de 1993; 13 niños fueron del sexo masculino y 7 del femenino, la edad promedio fue de 9.2 años. El criterio de inclusión fue todo niño con dolor abdominal recurrente, en los cuales el estudio histológico de la biopsia de antro gástrico confirmó la presencia de *Helicobacter pylori*.

El criterio de DAR fue la ocurrencia de tres o más episodios de dolor abdominal incapacitante durante un periodo mayor de tres meses.¹⁸

En todos los niños se practicó una endoscopia al inicio del estudio y otra 28 días después del tratamiento, con toma de dos biopsias de antro gástrico.

El tratamiento consistió en administrar simultáneamente amoxicilina durante 15 días a 30 mg/kg/día, dividida en tres dosis; subsalicilato de bismuto a 1 ml/kg/dosis cada 8 horas, antes de los alimentos y ranitidina

CUADRO 1
MEJORÍA CLÍNICA

	Antes del tratamiento	Después del tratamiento
Con dolor	20 (100%)	6 (30%)
Sin dolor	0	14 (70%)
Núm. de pacientes	20	20

a 3 mg/kg/día, dividida en dos dosis, por espacio de un mes.

Se consideró como mejoría clínica la desaparición del dolor abdominal y como mejoría bacteriológica la desaparición del *Helicobacter pylori* de las biopsias de antro gástrico tomadas durante la segunda endoscopia. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante la prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS

14 de 20 pacientes presentaron tanto mejoría bacteriológica como clínica (cuadro 1). Con una $p = 0.0108$.

DISCUSIÓN

En adultos, se acepta que *Helicobacter pylori* se asocia con el desarrollo de diversas enfermedades gastrointestinales; de 90 a 95% de los pacientes con úlcera duodenal tienen gastritis antral asociada a *Helicobacter pylori* y un 60 a 70% de los adultos con úlcera gástrica presentan gastritis y *Helicobacter*.¹⁸

Actualmente en niños parece clara la relación entre *Helicobacter pylori* y gastritis. En una comunicación previa,¹⁹ hemos reportado 50 niños con dolor abdominal recurrente, de los cuales 25 (50%) tenían gastritis y de éstos el 64% presentaban *Helicobacter pylori*. Así mismo, en un segundo estudio²⁰ demostramos la asociación entre *Helicobacter pylori* y dolor abdominal recurrente en niños utilizando la técnica de ELISA.

En estos últimos se detectó *Helicobacter pylori* por anticuerpos en un 57% de los casos, en tanto que en el grupo control de niños sanos sólo en el 5%.²⁰

De hecho, estos resultados están de acuerdo a lo publicado por diferentes autores (cuadro 2). Recientemente Raymond J. y cols. en un estudio realizado en París, durante dos años, en 426 niños reportaron que el 60% de ellos presentaron dolor abdominal recurrente

CUADRO 2
HELICOBACTER PYLORI
Frecuencia

Autor	Gastritis %	Úlcera duodenal %
Drumm	70	100
Kilbridge	55	89
Oderda	60-80	90
Glasman	100	—

Tomado de Ramírez Mayans J y cols. *Acta Pediátrica de México* 1993;14:119-121.

asociado a *Helicobacter pylori*.²¹ En los trabajos mencionados de los diferentes autores no se hace referencia a la mejoría clínica. En este trabajo tanto la eliminación de *Helicobacter pylori* como la desaparición del dolor se obtuvieron en un 70%. Como mencionamos al inicio, si la relación entre *Helicobacter pylori* y gastritis ha sido motivo de controversia, también lo ha sido el tratamiento. Actualmente, de acuerdo con la última revisión del Instituto Nacional de Ciencias de la Salud de Estados Unidos, todo paciente con úlcera gástrica y/o duodenal asociada a *Helicobacter pylori* debe ser tratado con un triple esquema, el cual incluya un antibiótico.²² De igual manera que todo aquel paciente con cambios foliculares antrales "gastritis folicular".²²

Es motivo de controversia el grupo de pacientes con dispepsia funcional asociada a *Helicobacter pylori*.²² En niños, aun cuando no existe un consenso, la evidencia de gastritis con infiltrado inflamatorio importante con o sin cambios foliculares, con o sin úlcera, asociada a *Helicobacter pylori*, en nuestro concepto debe recibir tratamiento. En la actualidad existe una clara tendencia a usar, además del antibiótico elegido, inhibidores de la bomba de protones que van desde el omeprazol hasta el pantoprazol, medicamentos con poca experiencia en niños, de ahí que decidiéramos utilizar un antagonista H₂ del tipo de la ranitidina asociado a amoxicilina y subsalicilato de bismuto.

Giacomo y cols., usando amoxicilina y subsalicilato de bismuto durante dos semanas, obtuvieron un porcentaje de erradicación del 70%;¹⁶ en tanto que Oderda y cols. utilizando amoxicilina más tinidazol durante 6 semanas, lograron una erradicación de hasta el 94%.²³ Colm O'Morain habla de erradicación cuando al cabo de

un mes no se identifica *Helicobacter pylori* al menos por dos métodos diagnósticos.²² En nuestro trabajo sólo utilizamos el estudio histológico, dado que en la fecha que lo realizamos era el aceptado como el estándar de oro. Quizá parecería agresivo haber realizado una segunda endoscopia para la identificación del *Helicobacter pylori*, pero dada la importancia y la alta sensibilidad y especificidad de este estudio, lo creímos conveniente, ya que para el seguimiento de la erradicación del mismo no contamos con otros métodos diagnósticos no invasivos confirmatorios de erradicación (urea exhalada). Por otro lado, la prueba de C14 no está accesible por el momento y de cualquier forma su uso en pediatría puede ser motivo de discusión por el hecho de utilizar material radioactivo.

Por lo tanto, podemos concluir que la eliminación de *Helicobacter pylori* se logró en un 70% de los niños, al igual que la mejoría clínica, con la observación de que en niños con DAR pueden existir remisiones espontáneas.

Cabe mencionar que el tratamiento fue tolerado adecuadamente por todos los pacientes y no se presentaron manifestaciones adversas de los mismos.

REFERENCIAS

1. Farthing MJG. *Giardia lamblia*. In: Farthing MJG, Keusch AT. Enteric infection Mechanism. Manifestations and Management. Landad: *Chapira and Hall Medical* 1989: 397-413.
2. Raws EA, Langenberg W, Houthoff H, Zanen HC, Tytgat GNJ. *Campylobacter pyloridis* associated chronic active antral gastritis. *Gastroenterology* 1988; 94: 33-49.
3. Buck Ge, Gourley WK, Lee WK, Subramanyam K, Latier JM, DiNuzzo AR. Relation of *Campylobacter pyloridis* to gastritis, and peptic ulcer. *J Infect Dis* 1986;153: 664-69.
4. Drumm B, Sherman P, Cutz E, Karmali M. Association of *Campylobacter pylori* on the gastric mucosa with antral gastritis in children. *NEJM* 1987; 316: 1557-61.
5. Blaser MJ. Gastric *Campylobacter*-like organism, gastritis and peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 1987;93: 371-383.
6. Kildbridge PM, Dahms BB, Czinn SJ. *Campylobacter pylori* associated gastritis and peptic ulcer disease in children. *Am J Dis Child* 1988; 1149-52.
7. Graham DY, Evans DG, Evans DJ (1989): *Campylobacter pyloridis*. The organism and its clinical relevance. *J Clin Gastroenterol* 11 (suppl): 843-848.
8. Marshall BJ (1990): *Campylobacter pylori*: Its link to gastritis and peptic ulcer disease. *Rev Infect Dis* 12 (suppl 1): 887-893.
9. Rathbone BJ, Wyatt JL, Heatley RV (1986): *Campylobacter pyloridis*: a new factor in peptic ulcer disease? *Gut* 27: 635-641.
10. Barthels JS, Everett Ed (1990): Diagnosis of *Campylobacter pylori* infections; the gold standard and the alternatives. *Rev Infect Dis* 12 (suppl 1): 107-114.

11. Kee N, Tsai HN, Fang KM (1990): Comparison of different 24 methods for detection of *Helicobacter pylori* from gastric biopsies. *Chinese J Microbiol Immunol* 23: 220:213-24.
12. Delterne M, Nyst JF, Glupczynskii Y, De Prez C, Dekoster E, Burette A. The reliability of urease test, histology and culture in the diagnosis of *Campylobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 1989;24 (suppl 160): 19-24.
13. Larsen JF, Axelsson CK, Hansen IM, Lundborg CJ, Dalsgaard E. Detection of *Helicobacter pylori* by the biopsy ureasa test: a comparative study (abs). *Scand J Gastroenterol* 1991;26 (suppl 183):103.
14. Bayerdorffer E, Mannes GA, Somm A, et al. High dose omeprazole treatment combined with amoxicillin eradicates *H. pylori*. *Gastroenterology* 1992;4102: A 38.
15. Burette A, Glupczynski Y, Deiroz C: Two weeks triple therapy overcomes metronidazole resistance: Results of a randomized double blind study. *Gastroenterology* 1992;102: A 46.
16. De Giacomo C, Fiocca R, Villani L, et al. *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis: Clinical, serological and histologic correlations in children treated with amoxicillin and colloidal bismuth subsalicylate. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990;11: 310-316.
17. Oderda G, Holton J, Altare F, et al. Amoxicillin plus tinidazole for *Campylobacter pylori* gastritis in children: Assessment by serum IgG antibody, pepsinogen I, and gastrin levels. *Lancet* 1989;1:690-96.
18. Dehesa VM. *Helicobacter pylori* y enfermedad ácido-péptica. Simposio sobre etiopatogenia de la úlcera. Semana Nacional de Gastroenterología. *Practical gastroenterology* 1995;2:41-44.
19. Ramírez Mayáns J, Chaniz AR, Cervantes B. Gastritis crónica asociada a *Helicobacter pylori* como causa de dolor abdominal recurrente en niños. Estudio de 50 casos. *Acta Ped Mex* 1993; 119-121.
20. Méndez NC, Ramírez Mayáns J y cols. Diagnóstico de *Helicobacter pylori* en niños con dolor abdominal recurrente. *Acta Gastroenterol Latin* 1994; 24: 169-174.
21. Raymond J y cols. *Helicobacter pylori* and abdominal pain. The year in *Helicobacter* 1995. *Current opinion in Gastroenterology*.
22. Colm O'Morain C y Lamouliatte H. Eradication. The year in *Helicobacter pylori*. *Current Since* 1994: 46-52.
23. Oderda G, Cadranet S y cols.: Pediatric *Helicobacter pylori*; The year in *Helicobacter pylori* 1995. *Current opinion in Gastroenterology* 11: 42-46.