

Infección por *Helicobacter pylori* y daño gástrico en niños de nivel socioeconómico bajo

Fernando Sarmiento Q.¹; Eduardo Chávez C.²; Bárbara Pizarro M.²;
Elena Kakarieka W.³; María Teresa Vial P.³; Martín Gotteland R.⁴

Resumen

Objetivo: establecer relaciones entre los hallazgos histológicos y endoscópicos en la mucosa gástrica y la identificación de *H. pylori* en niños en que se realizó endoscopia digestiva por distintas razones. **Pacientes y método:** Se estudiaron retrospectivamente los antecedentes clínicos, el aspecto endoscópico de la mucosa gástrica y los informes del examen histológico de la misma en 100 niños (59 varones) de baja condición socioeconómica, de 2 a 17 [promedio 11] años de edad en que, por diferentes motivos, fue necesario realizar endoscopia digestiva alta para fines diagnósticos y se cotejaron con la presencia o ausencia de *H. pylori* registrada mediante prueba de la ureasa o en el examen histológico de las muestras obtenidas. **Resultados:** En 69% de los niños de la serie se identificó *H. pylori*, cuya prevalencia aumentó con la edad (χ^2 11,97 $p = 0,0025$), llegando a 78% entre los 13 a 17 años. El agente se detectó en 30% de los niños sin lesiones histológicas y en 88% de los que tenían signos de gastritis. En 16% de los niños infectados no se registraban síntomas de la afección a pesar de estar contaminados y tener lesiones gástricas. **Conclusión:** estos resultados sugieren una fuerte asociación causa a efecto ($\chi^2 = 34,5$, $p = 0,00001$) entre colonización de la mucosa gástrica con el agente y la existencia de signos endoscópicos e histológicos de gastritis.

(Palabras clave: *Helicobacter pylori*, gastritis, niños, nivel socioeconómico, prevalencia.)

Helicobacter pylori infection and gastric damage in children of low socioeconomical status

In people of low socioeconomical and defective higienic conditions, colonization of gastric mucosa by *Helicobacter pylori* is more frequent, occurs earlier in life and tends to produce chronic infection in adults. **Objective:** to correlate isolation of *H. pylori* from gastric mucosa to endoscopic and histologic findings. **Patients and methods:** endoscopic and histologic findings were retrospectively related to the isolation of *H. pylori* by urease (CLO) test or Giemsa staining of samples from antral gastric mucosa in 100 children (59 male) aged 2 to 17 (mean 11) years from low income families submitted for diagnostic upper gastrointestinal endoscopic examination because of different causes. **Results:** *H. pylori* was detected in 69% of the children and its prevalence increased with age ($\chi^2 = 11,97$, $p = 0,0025$). Sixteen per cent of them were asymptomatic in spite of microbial isolation and the presence of mucosal gastric lesions. *H. pylori* was present in 30% of the patients without histological lesions and in 88% of those with gastritis. **Conclusions:** a strong association between infection by *H. pylori* and endoscopic or histologic evidence of gastritis ($\chi^2 = 34,5$, $p = 0,00001$) is suggested.

(Key words: *Helicobacter pylori*, gastritis.)

1. Departamento de Pediatría, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.
2. Unidad de Gastroenterología Infantil, Hospital Clínico San Borja-Arriarán y Departamento de Pediatría Centro, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
3. Unidad de Patología, Hospital Clínico San Borja-Arriarán.
4. Unidad de Gastroenterología, Instituto Tecnológico de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile.

Proyecto financiado en parte por el Servicio de Cooperación Científica del Laboratorio Saval. El Dr. Fernando Sarmiento fue beneficiario de una beca de la Universidad de Chile. Los resultados de este estudio fueron presentados al XXXVII Congreso Chileno de Pediatría (Puerto Natales, noviembre de 1996) y en la XXXIV Reunión de la Sociedad Latinoamericana de Investigación Pediátrica (SLAIP), Iguazú, Argentina, noviembre de 1996).

Helicobacter pylori es una bacteria gram negativa, microaerófila, que coloniza en forma específica la superficie de la mucosa gástrica. En las poblaciones de condiciones socioeconómica baja y de higiene deficiente, la infección frecuentemente ocurre en los primeros años de vida y persiste hasta la edad adulta¹ en forma crónica, de modo que 80 a 100% de los sujetos son portadores². En las personas con mejor estándar de vida la infección es más tardía y la prevalencia en los adultos no sobrepasa 70%³. Chile ha sido descrito como un país de transición epidemiológica⁴, pero la infección por *H. pylori* sigue siendo un importante problema de salud pública, pues su prevalencia se estima cercana a 40% en niños de 4 años y 70% en adolescentes⁵. La infección con este agente se considera la principal causa de gastritis y su presencia en el estómago se ha relacionado etiológicamente con la enfermedad ulcerosa, la gastritis atrófica y el aumento del riesgo de cáncer gástrico (ya sea linfomas o adenocarcinomas)⁶. Puesto que la incidencia de las afecciones malignas gástricas en Chile⁷ y en otros países del área⁸ es grande, el mejor conocimiento de la epidemiología y la fisiopatología de la infección puede contribuir significativamente al control de estas enfermedades. Nuestro propósito fue establecer relaciones entre la evidencia de colonización de la mucosa gástrica en niños y el aspecto endoscópico y microscópico de ella.

Pacientes y Métodos

Se analizaron retrospectivamente los informes de las endoscopias gástricas realizadas a 100 niños (59 varones) de 2 a 17 (promedio 11) años de edad, que consultaron entre agosto de 1995 y agosto de 1996 en la unidad de gastroenterología pediátrica del Hospital Clínico San Borja-Ariarán, en Santiago metropolitano, por dolor abdominal recurrente (DAR; 77%), reflujo gastroesofágico o esofagitis (RGE/E, 10%), hipertensión portal (HTP 3%), síndrome de malabsorción (SMA 3%) y hemorragia digestiva alta (HDA 7%). La endoscopia se realizó bajo sedación consciente con 0,2 mg • kg de midazolam intravenoso (Dormonid, Astra, Suecia) y 0,01 mg • kg de atropina, usando un endoscopio pediátrico Olympus XP-20 (Olympus Optical Co. Ltd., Tokio, Japón). Durante la endoscopia se tomaron dos biopsias del antro gástrico. La primera fue procesada para estudio anatomopatológico con tinción de hematoxilina-eosina y de Giemsa para la detección de *H. pylori* y la segunda se utilizó para pesquisar su presencia mediante el prueba de ureasa (CLO), usando un estuche comercial (Laboratorio Linsan,

Santiago). Se consideró que el paciente estaba contaminado por el agente cuando el resultado de la histología o la prueba CLO eran positivos. En 84 pacientes se obtuvo también una biopsia duodenal. De acuerdo al sistema Sydney simplificado⁹ para adecuarlo a la realidad más frecuentemente encontrada en pacientes pediátricos, los resultados endoscópicos fueron descritos como: gastritis eritematosa (hiperplasia nodular, eritema y exudado); gastritis erosiva; gastritis hemorrágica y úlcera. No se documentaron casos de gastritis por reflujo duodeno-gástrico, hiperplasia de pliegues y atrofia. Dentro del mismo sistema, la división histológica contempla gastritis aguda, gastritis crónica y formas especiales, con su correspondiente escala de severidad (ninguna, leve, moderada, severa). En la subdivisión morfológica: inflamación, actividad y *Helicobacter pylori*. Se excluyeron metaplasia intestinal y atrofia. Los resultados se analizaron con las pruebas de χ^2 y exacta de Fisher.

Resultados

H. pylori fue detectado en 69% de los niños estudiados, sin diferencias de sexo, pero con aumento significativo según edad (tabla 1). De 38% en los niños de 2-6 años, la tasa de colonización pasa a 75% en los niños de 7-12 años de edad y a 78% en los de más de 13 años (χ^2 11,97 p = 0,0025). De los 16 niños asintomáticos (aquellos que no consultaron por DAR o por HDA), 11 estaban contaminados (6/11, 2/2 y 3/3 de los niños con RGE/E, SMA e HTP, respectivamente).

Se observaron lesiones endoscópicas de la mucosa gástrica en 62 niños, en 46 (74%) de los cuales se aisló *H. pylori* (tabla 2). De los 38 niños con endoscopia normal, 23 (61%) estaban colonizados por el agente. Por lo tanto, la observación de lesiones endoscópicas no se asoció significativamente con la presencia de *H. pylori* (χ^2 = 2,06, p = 0,15).

En 33 niños (tabla 2) la histología de la mucosa gástrica era normal y de ellos sólo 30% fueron *H. pylori* positivos. De los 67 niños con gastritis, 88% estaban colonizados. Esta diferencia es estadísticamente significativa (χ^2 = 34,5, p = 0,00001).

De los 16 niños en quienes se realizó endoscopia digestiva alta por hipertensión portal, malabsorción y reflujo gastroesofágico o esofagitis, el examen histológico mostró signos de gastritis en 12 (75%), de los cuales 11 tenían infección por *H. pylori*. Sólo el más joven de los pacientes menores de 6 años (2 años) estaba libre de daño histológico; otro niño de 3 años con

Tabla 1

Frecuencia de colonización por *H. pylori* por categorías de edad

Edad	<i>H. pylori</i> (-)	<i>H. pylori</i> (+)	Total
≤ 6 años	13 (62%)	8 (38%)	21
7 a 12 años	11 (25%)	40 (75%)	51
≥ 13 años	7 (22%)	21 (78%)	28
Total	31	69	100

$\chi^2 = 11.97$, $p = 0.0025$

(-) aislamiento negativo, (+) aislamiento positivo

Tabla 2

Hallazgos endoscópicos e histológicos de la mucosa gástrica de niños contaminados (+) o no (-) por *H. pylori*

Endoscopia gástrica	<i>H. pylori</i> (+)	<i>H. pylori</i> (-)	Total
Normal	23 (61%)	15 (39%)	38 (100%)
Gastritis	46 (74%)	16 (26%)	62 (100%)

$\chi^2 = 2.06$ $p = 0.15$

Histología gástrica

Normal	10 (30%)	23 (70%)	33 (100%)
Gastritis, aguda y crónica	59 (88%)	8 (12%)	67 (100%)

$\chi^2 = 34.5$ $p = 0.00001$

hemorragia digestiva alta tenía gastritis aguda y los demás gastritis crónica. Entre los 13 pacientes con resultados negativos para *H. pylori* de este grupo de edad, sólo en uno se encontró daño de la mucosa en el examen histológico, en los demás los exámenes endoscópicos e histológicos eran normales.

El examen endoscópico de la mucosa duodenal era normal en 87 niños, de los cuales 60 (69%) eran *H. pylori* positivos (tabla 3); 12 niños tenían duodenitis moderada a severa (de ellos 9 eran *H. pylori* positivos). En el duodeno no se encontró una asociación significativa entre la contaminación por *H. pylori* y la presencia de lesiones ($\chi^2 = 2.6$, $p = 0.10$) microscópicas.

Comentario

La participación del *H. pylori* en la patogenia de la enfermedad úlcero-péptica del adulto se ha reconocido en consensos internacionales¹⁰, sin embargo la que tiene en las afecciones gástricas pediátricas ha estado en constante discusión.

Estos resultados muestran una alta tasa de colonización por *H. pylori* en los niños estudiados, la que aumenta con la edad y se asocia fuertemente con gastritis crónica o aguda. A pesar del sesgo de selección por problemas gastroenterológicos, ellos coinciden con estudios de prevalencia obtenidas por serología que sugieren una de 40% en niños de 4 años y mayor a 60% en adolescentes¹¹.

La mayoría de los niños que participaron en este estudio provienen de familias de mala situación socioeconómica y deficientes condiciones higiénicas, las que se asocian con mayor contaminación microbiológica del ambiente, probablemente a través del ciclo fecal-oral, y se traducen en colonización gástrica más precoz, intensa y persistente hasta la edad adulta^{12, 13}.

La contaminación microbiológica ambiental también ha sido postulada como el origen de la enteropatía ambiental crónica¹⁴, síndrome en el cual se ha observado alteraciones morfofuncionales leves de la mucosa intestinal, atribuidas al

Tabla 3

Hallazgos endoscópicos e histológicos de la mucosa duodenal de niños contaminados (+) o no (-) por *H. pylori*

Endoscopia duodeno	<i>H. pylori</i> (+)	<i>H. pylori</i> (-)	Total
Normal	60 (69%)	27 (31%)	87 (100%)
Duodenitis	9 (82%)	2 (18%)	11 (100%)
Duodenitis severa	0	1 (100%)	1 (100%)
Úlcera duodenal	0	1 (100%)	1 (100%)

$\chi^2 = 5.3$ $p = 0.15$

Histología duodeno

Normal	45 (65%)	24 (35%)	69 (100%)
Duodenitis	13 (87%)	2 (13%)	15 (100%)

$\chi^2 = 2.6$ $p = 0.1$

paso continuo pero asintomático de patógenos a través del tubo digestivo. En el caso de *H. pylori* la mayoría de los individuos contaminados por la bacteria permanecen asintomáticos a pesar de alteraciones leves de su mucosa gástrica, con bajo porcentaje de desarrollo de enfermedad¹⁵. Por estas razones se podría postular a la colonización por *H. pylori* como una gastropatía ambiental crónica, parecida a la descrita para el intestino delgado.

Nuestros resultados confirman la asociación significativa entre el daño histológico gástrico y la presencia de *H. pylori*; sin embargo ella es menos estrecha que en adultos¹⁶. La erradicación del microorganismo con antibióticos da como resultado la regresión de las lesiones de la mucosa¹⁷. En lesiones del duodeno la asociación es menor y no significativa como lo ilustran los casos de dos niños con duodenitis severa, úlcera duodenal y resultados negativos para *H. pylori*.

La ausencia de lesiones histológicas en niños en que se encontró infección por *H. pylori*, podría explicarse por colonización reciente y poco tiempo para que la bacteria provoque alteraciones, lo mismo que en el niño menor de 2 años. Otra explicación podría ser la contaminación con cepas de menor poder citotóxico (en términos de expresión de toxinas, por ejemplo)¹⁸.

La importante proporción de niños (25%) en que no se identificó *H. pylori*, pero tenían lesiones gástricas, podría estar relacionada con el método utilizado para detectar el agente, pues la prueba de ureasa y la tinción de Giemsa se efectúan en biopsias, con una cantidad mínima de tejido, y la colonización de la superficie de la mucosa por la bacteria no es homogénea sino circunscrita en áreas¹⁹, de modo que existe la probabilidad de obtener muestras de sitios no colonizados. De hecho, no hay concordancia completa entre los resultados de la prueba CLO y la tinción histológica. Esta misma limitación podría explicar la pobre asociación entre daño histológico duodenal y presencia de *H. pylori*. También es posible que el paso continuo de patógenos a través del tubo digestivo en situaciones de alta contaminación ambiental, que altera la morfología de la mucosa intestinal, pueda dañar igualmente la mucosa gástrica en algunas personas.

Referencias

1. Klein PD, Gilman RH, Leon-Barua R, Díaz F, O'Brian Smith E: The epidemiology of *Helicobacter* in Peruvian children between 6 and 30 months of age. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 2196-2200.
2. Malaty HM, Graham DY: Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of *Helicobacter pylori*. *Gut* 1994; 35: 742-745.
3. Graham DY, Malaty HM, Evans EG, Klein PD, Adam E: Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. *Gastroenterology* 1991; 100: 1495-1501.
4. Aibala C, Vio F, Robledo A, Icaza G: La transición epidemiológica en Chile. *Rev Med Chile* 1993; 121: 1446-1455.
5. Russell RG, Wasserman SS, O'Donnoghue JM: Serologic response to *Helicobacter pylori* among children and teenagers in Northern Chile. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 49: 189-191.
6. Forman D: The prevalence of *Helicobacter pylori* in gastric cancer. *Alim Pharmacol Therap* 1995; 9 (suppl 2): 71-76.
7. Medina E: Las enfermedades digestivas en Chile. Panorama epidemiológico. *Rev Med Chile* 1988; 116: 282-288.
8. Bernstein M, Monge E, León-Barúa R, et al: Low peptic ulcer and high gastric cancer prevalence in a developing country with high prevalence of infection by *Helicobacter pylori*. *J Clin Gastroenterol* 1991; 13: 154-156.
9. Misiewicz JJ, Tytgat GNJ, Goodwin CS, et al: The Sydney System: A new classification of gastritis. Working Party Reports. World Congresses of Gastroenterology. Sydney Australia 1990: 1-10.
10. National Institute of Health. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. Consensus Development Conference Statement 1994; feb. 7-9; 12(1).
11. Hopkins RJ, Vial PA, Ferreccio C, et al: Sero-prevalence of *Helicobacter pylori* in Chile. Vegetables may served as one route of transmission. *J Infect Dis* 1993; 168: 222-226.
12. Sathar MA, Simjee AE, Wittenberg DF: Sero-prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Natal-KwaZulu South Africa. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994; 6: 37-41.
13. Sinas F, Forman D, Yarnel JWJ: *Helicobacter pylori* infection rates in relation to age and social class in a population of Welsh men. *Gut* 1991; 32: 25-28.
14. Brunser O, Araya M, Espinoza J: Chronic environmental enteropathy in a temperate climate. *Clin Nutr* 1987; 41: 251-261.
15. Correa P: The gastric microenvironment determines *Helicobacter pylori* colonization. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1379-1381.
16. Hazell SL, Hennessy WB, Borody TJ, Carrick J, Raiston M: *Campylobacter pyloridis* gastritis II: distribution of bacteria and associated inflammation in the gastroduodenal environment. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 297-301.

17. *Figueroa G, Acuña R, Troncoso M, et al*: Low *H. pylori* reinfection rate after triple therapy in Chilean duodenal ulcer patients. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1395-1399.
18. *Crabtree JE, Farmery SM*: *Helicobacter pylori* and gastric mucosal cytokines: evidence of a CagA-positive strains are more virulent. *Lab Invest* 1995; 73: 742-745.
19. *Cutler AF, Havstad S, Chen K, Blaser MJ, Pérez-Pérez GI, Schubert T*: Accuracy of invasive and non-invasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1995; 109: 136-141.

Esta publicación está disponible en copias de microfilms de 16 y 35 mm y microfichas de 105 mm, las que pueden solicitarse a:

University Microfilms International
300 North Zeeb Road
Ann Arbor, Michigan 48106, USA.

This journal is also available in 16 mm microfilm, 35 mm microfilm and 105 mm microfilm copies through

*University Microfilms International,
300 North Zeeb Road,
Ann Arbor, Michigan 48106, USA.*