



Viernes 17 de febrero de 2017

**Escuela monográfica:
Gastroenterología**

Moderadores:

Teresa Cenarro Guerrero

*Pediatra. CS Sagasta-Ruiseñores. Zaragoza.
Miembro del Grupo de Gastroenterología y Nutrición
de la AEPap. Presidenta de la ArAPAP.*

Juan Rodríguez Delgado

*Pediatra. CS Alpedrete. Alpedrete, Madrid.
Comité del Curso de Actualización en Pediatría AEPap.
Miembro del Grupo de Gastroenterología y Nutrición
de la AEPap.*

Ponentes/monitores:

- **Patología relacionada con el gluten:
celíaca y no celíaca. Enfermedad
por *Helicobacter pylori*
Ignacio Ros Arnal**

*Unidad de Gastroenterología y Nutrición
pediátrica. Hospital Infantil Universitario
Miguel Servet. Zaragoza. Miembro del Grupo
de Gastroenterología y Nutrición de la AEPap.*

- **Patología quirúrgica digestiva
prevalente: aspectos prácticos
para el pediatra de AP
Juan Elías Pollina**

*Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil
Miguel Servet. Hospital Quirón. Zaragoza.*

- **Manifestaciones digestivas de la
alergia alimentaria
Beatriz Espín Jaime**

*UGC Pediatría. Sección Gastroenterología,
Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital
infantil Virgen del Rocío. Sevilla.*

- **Trastornos funcionales digestivos
Luis Carlos Blesa Baviera**

*Pediatra. CS Valencia Serrera II. Valencia.
Miembro del Grupo de Gastroenterología
y Nutrición de la AEPap.*

**Textos disponibles en
www.aepap.org**

¿Cómo citar este artículo?

Ros Arnal I. Patología relacionada con el gluten.
Actualización en *Helicobacter pylori*. En: AEPap (ed.).
Curso de Actualización Pediatría 2017. Madrid: Lúa
Ediciones 3.0; 2017. p. 67-77.



Patología relacionada con el gluten. Actualización en *Helicobacter pylori*

Ignacio Ros Arnal

*Unidad de Gastroenterología y Nutrición pediátrica. Hospital
Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza.
Miembro del Grupo de Gastroenterología y Nutrición de la AEPap.
rosnacho@yahoo.es*

PATOLOGÍA RELACIONADA CON EL GLUTEN

Introducción

En los países occidentales, el consumo de trigo se ha incrementado en el último medio siglo. A pesar de ello, en los últimos años, se está observando una tendencia en Europa y EE. UU. de evitar o restringir el consumo de trigo en la dieta.

La principal patología en relación con el trigo es la enfermedad celíaca. Sobre esta patología se ha avanzado de manera muy notable en los últimos 50 años. A pesar de ello, siguen existiendo situaciones que plantean dudas diagnósticas o terapéuticas, a la vez que aparecen nuevas herramientas que simplifican (o complican) el diagnóstico.

Más allá de la celíaca, en los últimos años estamos asistiendo a un aumento de la prevalencia y diagnóstico de patologías que se relacionan con la ingesta de trigo (y el gluten) y que mejoran al retirar el mismo. En principio, estas se restringían al paciente adulto, pero actualmente se están generalizando en la infancia.

Esta revisión pretende dar a conocer las certezas, las sospechas y los mitos de estas patologías.

En general hay que diferenciar tres patologías, la enfermedad celíaca, la alergia al trigo y la denominada sensibilidad al gluten no celíaca.

Enfermedad celíaca

Etiopatogenia

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía inmune mediada desencadenada por la ingesta de gluten en pacientes genéticamente susceptibles. La prevalencia estimada a nivel mundial es de un 1% de los individuos. Existe un gran componente genético, existiendo un 70% de concordancia de EC en gemelos monocigotos o un 10% de riesgo de familiares de primer grado. La evidencia más alta del componente genético se relaciona con los alelos HLA DQ2 (codificado por las cadenas DQA1*0501 y DQB1*0201) y, en menor medida, con el DQ8 (DQA1*0301 y B1*0302).

El HLA no es solo un marcador de la enfermedad, sino que está implicado en su patogenia. El gluten atraviesa la barrera del enterocito por un aumento de la permeabilidad, que se relaciona con un mal funcionamiento de las *tight junctions*. Una vez en la submucosa, es deamidado por la transglutaminasa tisular y es entonces cuando es presentado por las células presentadoras de antígenos. Para ello es necesario que estas células sean portadoras de HLA DQ2 o DQ8, pues de otro modo, no son capaces de presentar el gluten y, por lo tanto, no dar lugar a la lesión celíaca.

Clínica

La clínica (Tabla 1) de la enfermedad celíaca clásica corresponde a diarrea, pérdida de peso, distensión abdominal e hiporexia con comienzo de los síntomas entre los 9 y los 18 meses. La gran mayoría de los niños actualmente diagnosticados no presentan este cuadro clásico, siendo las predominantes las formas oligosintomáticas, atípicas o incluso asintomáticos de hallazgo casual. Las formas atípicas incluyen síntomas digestivos no clásicos como estreñimiento o vómitos, pero también

síntomas extraintestinales como cefalea, dermatitis herpetiforme, tetania, miopatía, osteoporosis, hiperparatiroidismo, amenorrea, atrofia esplénica y alteraciones neuropsiquiátricas.

Diagnóstico

En primer lugar, ante un niño en el que se sospecha que existe una patología en relación con la ingesta de trigo es obligatorio descartar la enfermedad celíaca.

En el momento actual existen diferentes herramientas para el diagnóstico de la enfermedad celíaca, como son el HLA, los marcadores serológicos y la biopsia intestinal. El HLA DQ2 y DQ8 se considera necesario, en la gran mayoría de los casos, pero no suficiente para realizar el diagnóstico de enfermedad celíaca. Entre el 95 y el 99% de los celíacos son portadores de los HLA de riesgo, pero este HLA está presente en un 30-40% de la población general. Es decir, solo un 5% de los pacientes portadores del HLA DQ2 o DQ8 son celíacos. Por ello, estos HLA, aisladamente, tienen un gran valor predictivo negativo pero un valor predictivo positivo bajo, por lo que no deben emplearse para confirmar diagnóstico o establecer una sospecha, sino únicamente para descartar razonablemente la posibilidad de la enfermedad.

Los marcadores serológicos de enfermedad son anticuerpos que indican la presencia de la enfermedad en el paciente que ingiere gluten. Los anticuerpos utilizados clásicamente son anti gliadina, antiendomiso y antitransglutaminasa. En los últimos años se ha desarrollado los anticuerpos anti gliadina dirigidos contra el péptido deamidado de la gliadina (DP). La sensibilidad y especificidad de los anticuerpos vienen recogidos en la Tabla 2. Los anticuerpos antitransglutaminasa IgA son los anticuerpos más coste-efectivos para la búsqueda de la enfermedad celíaca. Es recomendable obtener la cifra de IgA total en la misma analítica, para descartar un falso negativo en pacientes afectos simultáneamente de déficit de IgA. Los anticuerpos antiendomiso son más específicos, pero menos sensibles, por lo que se emplean para validar una positividad de los antitransglutaminasa IgA. Asociar los anticuerpos anti gliadina DP IgG, en pacientes menores

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de la patología asociada al gluten

	Enfermedad celíaca	SGNC	Alergia al trigo
Tiempo de exposición	Horas-meses	Horas-días	Minutos-horas
Gastrointestinal			
Diarrea	X	X	X
Dolor abdominal	X	X	X
Estreñimiento	X	X	X
Distensión/gas abdominal	X	X	X
Escasa ganancia de peso	X	X	X
Heces grasas malolientes	X		
Vómitos	X	X	X
Extraintestinal			
Retraso puberal	X		
Pérdida de peso inexplicada	X	X	X
Escasa ganancia ponderal	X		
Dolor óseo/articular	X	X	X
Dermatitis herpetiforme	X		
Eccema	X	X	X
Dermatitis atópica/urticaria	X		X
Fatiga	X	X	X
Cefalea	X	X	X
Confusión	X	X	
Angioedema			X
Anafilaxia			X
Respiratorio			
Asma			X
Tos			X
Rinitis, carraspeo			X

SGNC: sensibilidad al gluten no celíaca.

Fuente: Hill ID, Fasano A, Guandalini S, Hoffenberg E, Levy J, Reilly N, et al. NASPGHAN Clinical Report on the Diagnosis and Treatment of Gluten-related Disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63:156-65.

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad de los test diagnósticos para la enfermedad celíaca

Test	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Ac. anti gliadina IgG	83-100	47-94
Ac. anti gliadina IgA	52-100	72-100
Ac. antitransglutaminasa tisular IgA	90-100	95-100
Ac. antiendomiso IgA	93-100	98-100
Ac. anti gliadina DP IgA	80-91	91-95
Ac. anti gliadina DP IgG	88-95	86-98

Ac. anti gliadina DP: anticuerpos anti gliadina contra el péptido deaminado de gliadina.

de dos años, permite aumentar la precisión diagnóstica, dada la cifra de IgA fisiológicamente baja en esas edades.

La histología de la segunda porción del duodeno, con un aumento de los linfocitos intraepiteliales con diferentes grados de atrofia intestinal, graduado por la clasificación de Marsh-Oberhuber, en un paciente con ingesta de gluten, supone el *gold standard* para el diagnóstico, si bien precisa para su obtención, de una endoscopia digestiva alta.

En el año 2012, se actualizaron las guías de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN), para el diagnóstico de enfermedad celíaca en Pediatría, cuya anterior revisión databa del año 1990. En estas guías se diferencian los pacientes asintomáticos con marcadores serológicos aumentados, en los que se debe realizar una biopsia para demostrar la atrofia intestinal. En los pacientes sintomáticos, en los que sí presentan el HLA DQ2 o DQ8, anticuerpos antitransglutaminasa por encima de diez veces el valor de normalidad y anticuerpos antiendomiso positivos, se podría realizar un diagnóstico fiable de enfermedad celíaca sin necesidad de realizar una biopsia intestinal.

Tratamiento

El único tratamiento válido reconocido para la enfermedad celíaca adecuadamente diagnosticada es la dieta estricta sin gluten.

Prevención

Numerosas recomendaciones se han realizado sobre el momento y forma de introducción del gluten para prevenir la EC en base a estudios epidemiológicos que relacionaban los cambios en la introducción en diferentes países con los cambios de incidencia. La realización de dos estudios prospectivos aleatorizados y controlados, publicados en 2015, no encuentran diferencias en el riesgo de la enfermedad con una introducción más temprana o más tardía. Por ello, actualmente la recomendación de la edad de introducción es "en algún momento entre los 4 y los 12 meses" evitando grandes cantidades de gluten en las primeras semanas tras la introducción.

Alergia al trigo

La alergia al trigo (AT) es una reacción de hipersensibilidad a las proteínas del trigo mediada por un mecanismo inmune e implicando la activación de los mastocitos. Es una respuesta rápida a la ingesta de trigo cada vez que se ingiere. La respuesta inmune puede ser IgE mediada o no-IgE mediada, o una combinación de ambos.

La presentación clínica de la AT (Tabla 1) varía desde el prurito y edema perioral, dermatitis atópica, urticaria, rinitis alérgica y asma a angioedema y anafilaxia. Las manifestaciones intestinales incluyen el dolor abdominal,

distensión, diarrea, náusea, vómitos y estreñimiento. Otras manifestaciones no intestinales pueden ser disnea, pérdida de peso, dolor articular y cefalea. Otra posible manifestación clínica de la alergia al trigo puede ser la esofagitis eosinofílica, en donde el trigo es uno de los alérgenos más frecuentemente implicados, el asma del panadero o la anafilaxia inducida por el ejercicio.

La sensibilización, que no necesariamente la alergia, a las proteínas del trigo mediada por IgE, puede ser demostrada midiendo los anticuerpos específicos IgE contra el trigo, con una sensibilidad para la AT del 83% y una especificidad del 43%. Los test cutáneos específicos para la AT, tienen una sensibilidad del 73% y una especificidad del 73%. Dada esta baja sensibilidad y especificidad, la confirmación de la AT requiere generalmente una prueba de provocación oral, siendo la provocación doble ciego con placebo la más precisa. Estas pruebas deben de ser realizadas por especialistas en alergia alimentaria y en un entorno sanitario.

El tratamiento de la AT es la completa eliminación de los productos que contienen trigo. En los niños que han presentado una reacción anafiláctica, la eliminación es posible que sea de por vida, mientras que en un 75% los que predomina la manifestación gastrointestinal consiguen tolerancia en la adolescencia.

Sensibilidad al gluten no celíaca

La sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC) es un síndrome mal definido, cuya principal característica es clínica y consiste en una combinación variable, y tampoco claramente establecida, de síntomas intestinales y extraintestinales, que ocurren típicamente al poco tiempo de la ingesta de gluten y desaparecen rápidamente con la retirada, en personas en los que se ha descartado la EC y la AT.

Etiología

Aunque la SGNC se desencadena por los cereales con gluten, la proteína que produce los síntomas no ha sido identificada aún, y podría deberse a componentes dietéticos diferentes del gluten.

No se ha establecido claramente la causa etiológica de esta entidad. Dentro de los pacientes que presentan síntomas únicamente digestivos en relación con la ingesta de trigo y no presentan EC ni AT, uno de los agentes causales, podría ser el exceso de alimentos fermentables en la dieta, en lo que se denomina alimentos FODMAPs (acrónimo en inglés de polioles, y monosacáridos, disacáridos y oligosacáridos fermentables), dentro de los que se incluyen los fructanos del trigo.

Por el contrario, los pacientes que presentan SGNC generalmente presentan clínica extradigestiva, que no aparece en las personas con intolerancia a los FODMAP. En estos pacientes, algunas de las hipótesis incluyen una reacción a algunas proteínas de los cereales con gluten, que son capaces de inhibir la amilasa y la tripsina. Los síntomas neurológicos se justificarían por la existencia de un aumento de permeabilidad intestinal en lo que se denomina "síndrome del intestino permeable", donde el paso de gluten a través de la barrera intestinal y posteriormente a través de la barrera hematoencefálica, produciría una inflamación neuronal. Otra opción, sería las modificaciones que el trigo realiza sobre la flora intestinal, que afectaría al eje microbiota-intestino-cerebral, con implicación del nervio vago.

Clínica

Las manifestaciones de la SGNC son multisistémicas y están caracterizadas por una combinación variable de síntomas intestinales y extraintestinales. La latencia entre la ingesta de gluten y el desarrollo de los síntomas es generalmente relativamente corto, que puede variar entre algunas horas y días, lo que supone más tiempo de latencia que la AT y menos que la EC. Una presentación de la SGNC son los síntomas similares al síndrome de intestino irritable como distensión abdominal, dolor y cambio en la consistencia de las heces, en relación con la ingesta de altas cantidades de trigo, que podría atribuirse a los FODMAP de la dieta. Generalmente los pacientes con SGNC presentan además síntomas extraintestinales como cefalea-migraña, mente confusa, astenia crónica, dolor muscular y articular, parestesias y hormigueo de las extremidades, eccema, anemia y/o cambios de conducta (Tabla 1).

Diagnóstico

Lo primero que hay que hacer ante una sospecha de SGNC es descartar la EC y la AT.

Se ha sugerido que los pacientes con esta patología presentan unas cifras de anticuerpos antigliadina más altos, o que tienen con mayor frecuencia HLA DQ2 o DQ8, si bien estos datos no pueden emplearse ni como despistaje ni como diagnóstico.

No existe ninguna prueba que realice un diagnóstico de certeza de SGNC. En 2015, se ha establecido unos criterios diagnósticos basados en la opinión de expertos de SGNC, en lo que se denomina los criterios de Salerno.

En los pacientes con dieta con gluten, se debería evaluar durante al menos seis semanas, recogiendo en las últimas tres semanas, la presencia de algunos de los síntomas relacionados y la intensidad de los mismos. Posteriormente iniciar una dieta sin gluten durante al menos seis semanas volviendo a recoger los síntomas. Se definen respondedores los pacientes que mejoren en un 30% en uno de los síntomas principales más de la mitad del tiempo.

En los pacientes que respondan, o en los que ya estaban con una dieta sin gluten, se debe realizar una prueba de provocación. Para ello se debe suministrar de manera ciega para el paciente, un comprimido con 8 gramos de gluten o con placebo, con un diseño cruzado. Tras una semana con cada uno de ellos con una semana intermedia de lavado, se considera positivo una diferencia del 30% en la intensidad de los síntomas entre el gluten y el placebo.

Tratamiento

Dada las dudas en la etiopatogenia y en la clínica de los pacientes con SGNC, es difícil establecer como de intensa y como de prolongada debe de ser la restricción del gluten en estos pacientes. Dado que se trata de un síndrome clínico, parece lógico adecuar la restricción dietética a la presencia de síntomas con la ingesta de gluten.

ACTUALIZACIÓN EN *HELICOBACTER PYLORI*

Introducción

El *H. pylori* lleva conviviendo con el ser humano miles de años. La descripción del *H. pylori* y su relación con la enfermedad péptica, cambio completamente el planteamiento de los pacientes con úlceras duodenales. Pese a esta relación claramente establecida, la importancia de la presencia aislada del *H. pylori* y los beneficios o perjuicios de su erradicación son motivo de controversia en adultos y aún más en niños, donde los estudios son mucho menores y la evidencia muy baja en la mayoría de los casos. El objetivo de la revisión es actualizar los conceptos, muchas veces entremezclados, de cómo y cuándo buscar y tratar el *H. pylori* en nuestros pacientes que acuden a la consulta.

Epidemiología en niños

Las tasas de incidencia y prevalencia de infección por *H. pylori* en la infancia varían mucho entre diferentes países y edades.

Los estudios encuentran que la infección de *H. pylori* se adquiere principalmente durante la infancia, tanto en los países en vías de desarrollo como en los países industrializados, y que, una vez establecida podría persistir a lo largo de toda la infancia. Parece que los niños adquieren más frecuentemente la infección de sus madres, aumentando las tasas de infección durante la infancia.

La tasa de infección en niños ha disminuido en los países industrializados de manera generalizada en las últimas décadas, pasando de cifras en torno a un 40% en los años 90 en diferentes países del este de Europa, a tasas cercanas al 20% en los últimos años, lo que se relaciona con una mejoría socioeconómica.

La prevalencia actual en países de Europa oriental y EE. UU. es más baja, si bien es muy dependiente del grupo, región y condiciones sanitarias de cada zona. Los estudios encuentran cifras de infección incluso por

debajo del 10% en ciertos grupos de niños en países occidentales. En España, la tasa de infección por *H. pylori* en Pediatría, se encuentra, dependiendo del estudio, de la metodología y del momento realizado, entre un 15 y un 20%.

Importancia del *H. pylori* en Pediatría

El *H. pylori* ha demostrado una clara relación con la gastritis crónica, es necesario para la producción de la úlcera gástrica y duodenal y se relaciona con la producción de cáncer gástrico.

En adultos la infección por *H. pylori* se ha relacionado con una amplia variedad de otras patologías, como la enfermedad coronaria, la enteropatía pierde proteínas, las infecciones entéricas recurrentes, la enfermedad periodontal, cefaleas, diabetes, alergia alimentaria, litiasis biliar, talla baja, enfermedad tiroidea, púrpura trombocitopénica o síndrome de Raynaud, si bien la causalidad del *H. pylori* no ha sido adecuadamente establecida.

Los niños difieren con los adultos en cuanto a la prevalencia, las complicaciones, la ausencia de malignización, la dificultad en la realización de las pruebas diagnósticas o la tasa de resistencia a antibióticos.

La prevalencia de úlcera péptica es mucho más baja en la edad pediátrica, siendo de menos del 5% en niños por debajo de 12 años con infección por *H. pylori* sintomática. La descripción de linfomas en la edad pediátrica asociados a *H. pylori* es anecdótica y, la relación de la infección del *H. pylori* con la sintomatología es mucho menos clara, dada la dificultad para recoger información precisa de los síntomas abdominales en niños. La gran mayoría de los niños con infección por *H. pylori* permanecen asintomáticos, y en muchos, el diagnóstico se realiza por síntomas no relacionados con la enfermedad. Aún más, si el *H. pylori* puede producir dolor en ausencia de úlcera péptica incluso en presencia de gastritis es motivo de debate, pero actualmente los trabajos publicados, van en contra de que el *H. pylori* tenga un papel importante en la etiología del dolor sin patología ulcerosa.

En esta situación, el diagnóstico y terapéutica de *H. pylori*, debe ser optimizado, por un lado, para evitar pruebas y tratamientos prolongados, costosos e innecesarios, pero, por otro lado, minimizar las complicaciones posteriores del *H. pylori*.

¿A quién se debe realizar test diagnósticos?

El objetivo principal de las pruebas clínicas es determinar la causa que provoca los síntomas y no, aisladamente, la presencia de la infección por *H. pylori*.

Los síntomas de la úlcera péptica en niños por *H. pylori* en niños no son específicos, y pueden incluir dolor epigástrico, especialmente tras las comidas, despertares nocturnos, náuseas inexplicadas, vómitos, anorexia, hematemesis y anemia ferropénica.

Si existe la sospecha de úlcera péptica, se debería llevar a cabo el diagnóstico mediante endoscopia y búsqueda directa de *H. pylori*.

La presencia de anemia ferropénica refractaria, en los pacientes en los que se han descartado otras causas justificaría igualmente la búsqueda de infección de *H. pylori*, ya que se ha relacionado estas situaciones con la infección por *H. pylori*, incluso en ausencia de gastritis. La relación del *H. pylori* con el dolor abdominal funcional sin signos de organicidad es mucho menos clara. Actualmente no se recomienda buscar y tratar la infección por *H. pylori* en los niños con dolor abdominal funcional. El motivo para esta recomendación es doble. En primer lugar, la evidencia no apoya una relación causal entre la gastritis por *H. pylori* y los síntomas abdominales en ausencia de úlcera péptica, por lo que, estos niños, en los que no aparecen síntomas de alarma, tienen con más probabilidad un dolor funcional independientemente de su situación del *H. pylori*. En segundo lugar, la presencia de dolor es muy inespecífica, por lo que, si se sospecha organicidad, es necesario realizar un estudio completo, y la positividad al *H. pylori* puede retrasar el diagnóstico y tratamiento adecuado de la enfermedad subyacente.

Los estudios epidemiológicos han encontrado una asociación entre el cáncer gástrico y la infección por *H. pylori* en el adulto. A pesar de ello, no existe ningún estudio que encuentre que la erradicación del *H. pylori* durante la infancia prevenga del desarrollo de neoplasias gástricas. La contribución de la infección por *H. pylori* en la infancia con respecto al riesgo de cáncer gástrico en la edad adulta, requieren sin duda más estudios, pues es un aspecto crítico para determinar si se generalizan las estrategias de diagnóstico y tratamiento del *H. pylori* en los niños.

Actualmente, en base a la evidencia disponible, o a la falta de ella, la recomendación es que, en niños con familiares de primer grado de cáncer gástrico, se realice una búsqueda del *H. pylori*. Estos niños no solo comparten factores genéticos y ambientales con sus progenitores afectos, sino que también puede tener la misma cepa bacteriana con sus propiedades patogénicas concretas.

Pese a que existen trabajos observacionales que encuentran una relación entre otras patologías y la infección por *H. pylori*. En Pediatría no hay evidencia para recomendar la búsqueda de la infección de *H. pylori* en los casos de otitis media, infecciones de vías altas, enfermedad periodontal, alergia alimentaria, síndrome de muerte súbita del lactante, púrpura trombocitopénica o la talla baja.

¿Cómo buscar *H. pylori*?

Existen diferentes métodos para diagnosticar la presencia de *H. pylori* (Tabla 3). Las técnicas no invasivas, incluyen el test del aliento con urea marcada, la detección del antígeno de *H. pylori* en heces y la detección de anticuerpos contra el *H. pylori* en suero, orina o saliva. Las pruebas invasivas, requieren la realización de una endoscopia digestiva alta con toma de biopsias, e incluyen el test rápido de ureasa, el examen histológico, el cultivo y la reacción en cadena de la polimerasa del ADN bacteriano. El cultivo es el único método 100% específico.

Tabla 3. Test para el diagnóstico de *H. pylori*

Métodos invasivos (endoscopia y biopsia)	Histología Test rápido de ureasa Cultivo bacteriano Reacción en cadena de la polimerasa del ADN bacteriano
Test no invasivos	Test del aliento Antígeno en heces Anticuerpos séricos Anticuerpos en orina

En un gran número de pacientes en estudios pediátricos de alta calidad, se ha evaluado el test de ureasa contra los test basados en la biopsia, mostrando un alto rendimiento, sensibilidad y especificidad (Tabla 4). A pesar de ello, la recomendación actual, incluyendo el consenso de las Sociedades Europeas y Americanas de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, es realizar el diagnóstico de *H. pylori* inicial en el paciente pediátrico mediante endoscopia digestiva e incluyendo la positividad del test rápido y el estudio histopatológico. El motivo para estas recomendaciones, está basado, en varios aspectos. El primero de ellos, es que la mayoría de los estudios de validación del test de ureasa incluyen pocos lactantes o niños preescolares. Los estudios sugieren que la tasa de falsos positivos con el test de ureasa por debajo de 6 años es del 8%. Igualmente, la baja prevalencia del *H. pylori* en nuestro medio actualmente, hace que en ausencia de sensibilidad del 100% o cercana, el valor predictivo positivo descienda mucho. Por último, el motivo más esgrimido, es que los test no invasivos no confirman ni excluyen la presencia de úlcera péptica o de otras patologías gástricas o esofágicas.

Los test no invasivos, fundamentalmente el test de ureasa, cuya sensibilidad y especificidad tras la terapia erradicadora en Pediatría es virtualmente el 100%, pero también la presencia de antígeno en heces, se consideran válidos para valorar la erradicación tras el tratamiento de un paciente con *H. pylori* demostrado.

Tabla 4. Comparación de sensibilidad y especificidad de diferentes test no invasivos para la detección del *H. pylori*

	Test ureasa (INFAI)	Antígeno heces (HpSA)	Anticuerpos en orina (Urinelisa)	Serología (Pyloriset)
Sensibilidad	96,2	72,9	63,2	88,7
Especificidad	97,3	97,3	97,3	93,4

Fuente: Megraud F; European Task Force on *Helicobacter pylori*. Comparison of non-invasive tests to detect *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents: results of a multicenter European study. J Pediatr. 2005;146:198-203.

¿A quién tratar?

La decisión de tratar a un paciente con infección de *H. pylori* depende del contexto en donde se haya realizado el diagnóstico, el test utilizado y la clínica del paciente. Es fundamental realizar los test diagnósticos de manera óptima para evitar discrepancias diagnóstico-tratamiento, y consensuar con la familia las decisiones.

En situaciones de dolor abdominal con gastritis con infección de *H. pylori* sin presencia de úlceras, la decisión es más comprometida. No está claro si esta gastritis puede ser causa del dolor; pero tampoco si esta situación puede ser precursora de cáncer gástrico. Por lo tanto, la decisión de tratar la gastritis asociada al *H. pylori* sin ulceraciones está sujeta al juicio del pediatra, siendo recomendable consensuar con la familia, explicando los riesgos y beneficios potenciales.

Según el conocimiento actual, las situaciones en las que el tratamiento de la infección por *H. pylori* es obligatorio en Pediatría (Tabla 5), son la úlcera péptica y la anemia ferropénica resistente inexplicada. En los casos de familiares de primer grado de cáncer gástrico, es adecuado realizar tratamiento erradicador por lo comentado previamente.

En el resto de situaciones, el tratamiento de la infección no se recomienda actualmente. Así, a diferencia de las recomendaciones para el paciente adulto, las estrategias de *test and treat*, es decir, buscar y tratar; en pacientes con síntomas inespecíficos, no se recomiendan en la edad pediátrica, dado que el principal objetivo de las pruebas debe de ser buscar la causa de los síntomas.

Tabla 5. Indicaciones para el tratamiento del *H. pylori* en niños

Indicación	Patología
Definitiva	Úlcera péptica demostrada Anemia ferropénica inexplicada que no responde a tratamiento
Recomendada	Familiares de primer grado con cáncer gástrico
Discutible	Gastritis sin enfermedad ulcerosa
No recomendado	Dolor abdominal recurrente Prevención de cáncer Baja talla Asintomático Familiar con infección Purpura trombocitopénica

¿Cómo tratar?

El objetivo del tratamiento debe de ser proporcionar una terapia con alta tasa de erradicación (> 90%), para evitar múltiples terapias y extender las cepas resistentes. Los principales motivos para el fallo terapéutico suelen ser el mal cumplimiento y la resistencia antibiótica.

El tratamiento (Tabla 6) se basa en un inhibidor de bomba de protones (IBP), junto con dos o tres de los siguientes antibióticos: amoxicilina, claritromicina o metronidazol, siendo de segunda línea la rifampicina, las tetraciclinas, el levofloxacino, la nitazoxanida o la furazolidona.

Las tasas de respuesta al tratamiento en niños en Europa están descendiendo, encontrándose en los últimos estudios en un 65%. El problema fundamental del tratamiento es la alta tasas de resistencias. En un trabajo multicéntrico europeo en niños, se encontró una tasa de resistencias del 25% para el metronidazol y de un 24% para la claritromicina. En este trabajo la resistencia a claritromicina en el sur de Europa, incluyendo España, fue del 32%.

Para disminuir la tasa de fracaso terapéutico, se pueden emplear varias estrategias. Lo ideal sería realizar el antibiograma sobre la biopsia y realizar el tratamiento guiado por el mismo, ya que consiguen unas tasas de respuesta, que no son del 100%, pero si por encima del 90%.

En las áreas con alta resistencia a claritromicina sí que se debería comprobar la resistencia a la misma antes de iniciar tratamiento o emplear regímenes terapéuticos que no incluyan la claritromicina. La combinación con metronidazol es la recomendada en áreas con tasa de resistencia menor del 40%.

Otra opción, que es la tendencia que se está observando en el último año, es buscar regímenes terapéuticos más intensivos, con dosis más altas (amoxicilina: 70-100 mg/kg, IBP: 1,5-2 mg/kg, claritromicina: 20-25 mg/kg, metronidazol: 25-30 mg/kg) y una duración de la terapia de 15 días en todos los casos.

Por último, las recomendaciones en adultos en España del año 2016, han incluido la cuádruple terapia con IBP, amoxicilina, metronidazol y claritromicina durante 15 días. Esta estrategia no está validada en Pediatría, pero es posible que sea una opción de cara al futuro.

En los casos de fracaso terapéutico, las opciones dependerán de las opciones tomadas para el tratamiento inicial (antibióticos, dosis, antibiograma). En general, las opciones son modificar los antibióticos, realizar antibiograma, intensificar dosis, usar bismuto o emplear antibióticos de segunda línea.

Tabla 6. Primera línea de tratamiento para erradicar *H. pylori* en niños

IBP (1-2 mg/kg/día) + amoxicilina (50 mg/kg/día) + metronidazol (20 mg/kg/día)

IBP (1-2 mg/kg/día) + amoxicilina (50 mg/kg/día) + claritromicina (20 mg/kg/día)

Bismuto (8 mg/kg/día) + amoxicilina (50 mg/kg/día) + metronidazol (20 mg/kg/día)

IBP (1-2 mg/kg/día) + amoxicilina (50 mg/kg/día) durante 5 días, posteriormente IBP (1-2 mg/kg/día) + claritromicina (20 mg/kg/día) + metronidazol (20 mg/kg/día) durante 5 días

IBP: inhibidor de la bomba de protones.

Fuente: Koletzko S, Jones N L, Goodman K J, Gold B, Rowland M, Cadranell S, et al; H pylori Working Groups of ESPGHAN and NASPGHAN. Evidence-based Guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for Helicobacter pylori Infection in Children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011;53:230-43.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Catassi C, Elli L, Bonaz B, Bouma G, Carroccio A, Castillejo G, et al. Diagnosis of non-celiac gluten sensitivity (NCGS): the Salerno Experts' Criteria. *Nutrients*. 2015;18;7:4966-77.
- Elitsur Y, Dementieva Y, Rewalt M, Lawrence Z. Helicobacter pylori infection rate decreases in symptomatic children: a retrospective analysis of 13 years (1993-2005) from a gastroenterology clinic in West Virginia. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43:147-51.
- Ertem D. Clinical practice: Helicobacter pylori infection in childhood. *Eur J Pediatr*. 2013;172:1427-34.
- Hill ID, Fasano A, Guandalini S, Hoffenberg E, Levy J, Reilly N, et al. NASPGHAN Clinical Report on the diagnosis and treatment of gluten-related disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63:156-65.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al; ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis; ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54:136-60.
- Koletzko S, Richy F, Bontems P, Crone J, Kalach N, Monteiro ML, et al. Prospective multicenter study on antibiotic resistance of Helicobacter pylori strains obtained from children living in Europe. *Gut*. 2006;55:1711-6.
- Shan L, Molberg Ø, Parrot I, Hausch F, Filiz F, Gray GM, et al. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science*. 2002;27;297(5590):2275-9.
- Sherman PM. Appropriate strategies for testing and treating Helicobacter pylori in children: when and how? *Am J Med*. 2004;6;117 Suppl 5A:30S-35S.
- Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Hoffmann Sommergruber K, et al; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69:76-86.
- Spee LA, Madderom MB, Pijpers M, van Leeuwen Y, Berger MY. Association between helicobacter pylori and gastrointestinal symptoms in children. *Pediatrics*. 2010;125:e651-69.
- Torres J, Pérez-Pérez G, Goodman KJ, Atherton JC, Gold BD, Harris PR, et al. A comprehensive review of the natural history of Helicobacter pylori infection in children. *Arch Med Res*. 2000;31:431-69.
- Yucel O. Prevention of Helicobacter pylori infection in childhood. *World J Gastroenterol*. 2014;14;20:10348-54.

