

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
FACULTAD DE MEDICINA.



**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los
Trabajadores del Estado.**

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

**PREVALENCIA DE HELICOBACTER PYLORI EN LOS PACIENTES QUE
INGRESAN AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA PEDIATRICA EN EL
CMN 20 DE NOVIEMBRE.**

TESIS.

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA MÉDICA.**

Presenta:

Dra. Dora Luz Tecua Vázquez.

Asesor:

Dr. Gerardo Ramón Zaragoza Arévalo.

MEXICO, D.F.

SEPTIEMBRE 2005.

0350135



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

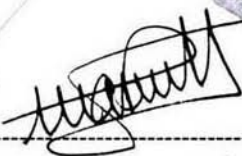
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).


El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DR. MIGUEL ANGEL PEZZOTTI Y RENTERIA
PROFESOR TITULAR DE PEDIATRIA



DR. GERARDO RAMÓN ZARAGOZA ARÉVALO
ASESOR DE TESIS



DRA. DORA LUZ TECUA VAZQUEZ
AUTOR



SUBDIRECCION DE ESPECIALIZACION Y
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DE MEDICINA



DR MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. MIGUEL ANGEL PEZZOTTI Y RENTERIA
PROFESOR TITULAR DE PEDIATRIA

DR. GERARDO RAMÓN ZARAGOZA ARÉVALO
ASESOR DE TESIS

DRA. DORA LUZ TECUA VAZQUEZ
AUTOR

DEDICATORIA

A Dios por regalarme el don de la vida.

A mis padres Leonardo y Rosa por ser los mejores maestros de la vida, por apoyarme en todo, gracias por darme lo mejor de ustedes.

A mis hermanos Vanesa y Leonardo por estar conmigo en momentos difíciles y aguantarme toda una vida.

A mis sobrinos Chucho, Iván, Pablo y Humberto por compartir su inocencia día a día.

A los médicos que durante estos años he aprendido de sus grandes conocimientos y experiencia gracias.

A mi mejor amiga Lilia que ha estado en momentos malos y buenos por enseñarme que la medicina es un arte. Gracias por todas tus enseñanzas.

A mi asesor el Dr. Zaragoza quien tuvo toda la paciencia y su apoyo incondicional en esta tesis.

Un agradecimiento especial al Químico Velazco y el laboratorio VELAB por su apoyo en la realización de esta tesis.

Y por último a todos los niños que sin ellos no hubiera tenido la oportunidad de tener esta especialidad GRACIAS.

INDICE.

Resumen	3
Abstract	4
Introducción	5
Material y métodos	10
Resultados	11
Discusión	12
Tablas	14
Bibliografía	17

RESUMEN.

Introducción: El *Helicobacter pylori* (HP), es una bacteria que habita en medios ácidos como la mucosa gástrica. La infección, se observa con menos frecuencia en los niños y se piensa que la mucosa se va colonizando a través de los años. La transmisión es fecal-oral, la oral-oral, el agua contaminada y el contacto con personas infectadas. El HP esta implicado en la patogenia de varias enfermedades extraintestinales. En México la seroprevalencia es de 20% al año de edad llegando al 50% a los 10 años de edad, con pico alrededor de los 25-30 años. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de infección de HP en niños hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna Pediátrica del Centro Médico Nacional (CMN) 20 de Noviembre. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo y experimental. Se incluyeron pacientes que ingresaron al Servicio de Medicina Interna Pediátrica del CMN 20 de Noviembre, se utilizó la técnica de inmunoensayo rápido para detección de antígenos de HP en materia fecal. **Resultados:** Se incluyeron un total de 20 pacientes: 12 hombres (60%) y 8 mujeres (40%). Cuatro resultados positivos (20%) y 16 negativos (80%). Uno menor de 1 año, uno entre 1-5 años y dos entre 5-10 años. La prevalencia en menores de un año fue de 5%, y en pacientes de 1 a 10 años 5%. **Conclusión:** Se demostró una prevalencia significativa de infección por *H. pylori* en los pacientes pediátricos ingresados en el CMN 20 de noviembre.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, prevalencia.

ABSTRACT.

Introduction: The *Helicobacter pylori* (HP), is a bacteria to inhabit in acid environment, as gastric mucous. The frequency infection is lesser in children's and to think about colonization the gastric mucous throughout of years. The transmission is fecal-oral, oral-oral, contamination water and in touch with infectious person. To implicate a HP in pathologies to vary extraintestinal diseases. The prevalence in Mexico is 20% in children, to become 50% in youngers of ten years, and maximum break to 25-30 years. **Objective:** Determine the prevalence the HP infection in the Service of internal medicine of CMN 20 the November inmate. **Material and methods:** A prospective, observational, experimental and longitudinal study. Was carried out the Service of internal medicine pediatrics of CMN 20 the November, the quickly immunotesting to use in order to detection HP antigens in fecal matter. **Results:** Included a total 20 patients: Twelve men's (60%) and eight woman's (40%). Four positive testing were observed (20%) and 16 negative testing (80%). One younger 1 year, one between 1-5 years and two between 10-15 years. The youngers of one year prevalence were 5% and 6% in between 1-10 year patients. **Conclusion:** To demonstrate significant prevalence the *Helicobacter pylori* infection in pediatrics patients carried in CMN 20 the November.

Key Word: *Helicobacter pylori*, prevalence.

INTRODUCCION.

El *Helicobacter pylori* (HP), es una bacteria productora de ureasa, que habita en medios ácidos como la mucosa gástrica, descrita por primera vez en 1983 y se denominó *Campylobacter pyloridis*, describiendo su secuencia genética en 1997. La infección por HP, se observa con menos frecuencia en los niños y se piensa que la mucosa de estos se va colonizando a través de los años.¹

El HP es un bacilo curvado gram negativo, microaerofílico, oxidasa, catalasa y ureasa positivo, que presenta en uno de los polos, un penacho de cuatro a seis flagelos envainados que le otorgan motilidad. Existen dos grupos fenotípicamente distintos de HP: las bacterias de tipo I, que expresan el gen asociado a la citotoxina (CagA, del inglés cytotoxin-associated gene) y el gen asociado a la citotoxina vacuolizante (VacA del inglés vacuolating cytotoxin-associated gene) y las bacterias de tipo II que no expresan estos genes. Las bacterias de tipo I resultan más patógenas que las tipo II e inducen una respuesta inflamatoria más intensa. Se ha propuesto que la citotoxina vacuolizante es un factor de virulencia más potente ya que afecta directamente los lisosomas de la célula epitelial.²

No se sabe con precisión cual es la vía de transmisión de esta bacteria; sin embargo las evidencias sugieren como posibles mecanismos la vía fecal-oral, la oral-oral, el agua contaminada y el contacto con personas infectadas. Los factores de riesgo identificados para adquirir la infección se relacionan con aspectos socioeconómicos y culturales, como el hacinamiento, la desnutrición, el bajo nivel de escolaridad, el consumo de alimentos crudos, consumo de agua no potabilizada. El HP es el principal agente etiológico de la úlcera péptica, su erradicación conduce a la curación definitiva de las úlceras gástricas y duodenales de los individuos afectados. Este microorganismo se

encuentra también implicado en la patogenia de la gastritis atrófica y multifocal atrófica y en el riesgo de desarrollar cáncer gástrico y linfoma gástrico, por lo que la OMS lo incluye como carcinógeno tipo I.¹⁻³

El tratamiento de erradicación consiste en antibióticos que deben darse de 7 días hasta dos semanas continuados por inhibidores de bomba de protones de 7 días hasta cuatro semanas. Las terapias de erradicación recomendadas en niños incluyen: Medicamentos de primera línea: amoxicilina + claritromicina + omeprazol; metronidazol + amoxicilina + omeprazol y claritromicina + metronidazol + omeprazol. Segunda línea: Subsalicilato de bismuto + metronidazol + amoxicilina o claritromicina + omeprazol o ranitidina.⁴

El HP es un microorganismo altamente adaptado al ambiente gástrico de los seres humanos, sin embargo un alto porcentaje de las personas infectadas se encuentran asintomáticos, reduciendo solo a un 10% los sintomáticos, por lo que se le ha considerado en la actualidad como patógeno lento.¹¹ Durante la infección se produce un alto número de fagocitos en la mucosa gástrica, por dos mecanismos, el reclutamiento de neutrófilos por la producción de interleucina 8 por parte de las células epiteliales parietales y la liberación por parte del microorganismo de sustancias con actividad quimiotáctica, produciéndose así una vigorosa respuesta de anticuerpos tanto en el suero como en el jugo gástrico. También hay proliferación de células T tanto en el ámbito local como en el sistémico en respuesta a antígenos de HP, incrementándose las células CD4, que en su mayor parte son Th1, sin embargo no se conoce bien cual es el balance total de Th1 y TH2 en la infección por HP.⁵

El HP esta implicado en la patogenia de varias enfermedades extraintestinales, tanto vasculares como autoinmunes, cutáneas o de otro tipo, iniciándose el estudio de la relación con otras patologías desde 1994, a partir del primer estudio en urticaria crónica. Las enfermedades que se han relacionado con HP son: **Enfermedades**

cardiovasculares: Aterosclerosis, isquemia miocárdica, fenómeno de Raynaud primario, cefalea vascular. **Enfermedades autoinmunes:** Síndrome de Sjögren, púrpura de Schönlein-Henoch, tiroiditis autoinmune, arritmias idiopáticas, enfermedad de Parkinson, neuropatía óptica anterior isquémica no arterial. **Enfermedades cutáneas:** Urticaria idiopática crónica, rosácea, alopecia areata. **Otras enfermedades:** Anemia ferropénica, retraso del crecimiento, retraso de la menarquía, linfoma de MALT extragástrico, diabetes mellitus, encefalopatía hepática.^{6,7}

La participación en estas patologías podría tener una posible explicación por la estimulación inmunológica derivada de una infección crónica, a través de la liberación de mediadores, un incremento inespecífico de la sensibilidad vascular aumentando la permeabilidad, produciéndose también una elevación de la producción de interleucina 8, factor de activación plaquetaria y leucotrienos B4 y C4. También se ha observado IgE sérica frente a HP unida a basófilos en personas con infección.⁶⁻⁸

El diagnóstico de infección por HP se realiza por medio de pruebas invasivas y no invasivas. Las primeras se basan en el empleo de la endoscopia con obtención de biopsia e incluye la prueba rápida de la ureasa, el análisis histológico y el cultivo. La endoscopia digestiva alta es el estudio más sensible y específico, visualiza la mucosa gástrica y el hallazgo corresponde a una úlcera duodenal o gástrica, el examen histológico revela la existencia de gastritis antral superficial y el test de la urea da un diagnóstico rápido de presencia de HP con muestra de mucosa. Las no invasivas incluyen la serología, la prueba del aliento y el antígeno en heces. El test de aliento con urea marcada es la prueba que se basa en la capacidad de la bacteria para producir ureasa, una enzima que hidroliza la urea administrada, liberando CO₂ marcado que exhala el paciente. Otras pruebas más accesibles son las serológicas. La prueba de ELISA para IgG contra HP, tanto en suero como en orina ha mostrado alta sensibilidad

y especificidad y la determinación de antígeno en heces que aporta una alta sensibilidad y especificidad, entre 80 y 90%, siendo el método de elección para determinación en niños.⁹

La infección por HP induce una respuesta de anticuerpos tanto locales como sistémicos. Típicamente se produce un incremento transitorio de la IgM seguido de un aumento de IgA y de IgG, que se mantiene durante la infección. Estos anticuerpos pueden detectarse por ELISA, aglutinación en látex ó quimioluminiscencia. Recientemente se han desarrollado pruebas rápidas basadas en ELISA en fase sólida o aglutinación en látex, con una sensibilidad del 80 y 85% y una especificidad entre 75 y 80%. La prueba de un solo paso de HP es un ensayo inmunocromatográfico para la determinación cualitativa de anticuerpos específicos de HP (IgG, IgA e IgM), asociados con las toxinas ureasa Cag-A y Vac-A en suero humano.^{10,11}

Actualmente se utilizan pruebas moleculares de ADN y ARN. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una técnica biotecnológica que amplifica y reproduce in vitro un número de copias de una región específica de ADN, con la finalidad de reproducir un fragmento para su evaluación, ofreciendo un diagnóstico confiable, mas rápido y menos laborioso. Tiene alta sensibilidad y especificidad 95% y el gen mas utilizado es Cag-A.

La prevalencia en niños en países como India, África e Iberoamérica es de 10-80% y puede llegar a límites superiores. En México la seroprevalencia es de 20% al año de edad llegando al 50% a los 10 años de edad, con pico alrededor de los 25-30 años y manteniéndose hasta finales de la vida. Existen reportes que evidencian que tanto en el pasado como en el presente más del 50% de la población general presenta infección por HP, y solo un 30% de estos pacientes presentarán alguna patología asociada. En países desarrollados el incremento anual de la prevalencia puede establecerse en el 1%. En ciertas regiones subdesarrolladas la infección se adquiere tempranamente. El mayor

factor de riesgo para contraer la infección parece ser las condiciones de vida durante la infancia. Considerando las patologías asociadas a la infección por HP y teniendo la necesidad de efectuar una detección oportuna de la infección, de preferencia en una clase preclínica, en el personal medico de nuestra institución se propone la realización de un estudio de prevalencia para evaluar la pertinencia de estudios adicionales que permitan alcanzar el objetivo del protocolo.¹⁰⁻¹²

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

MATERIAL Y METODOS:

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo y experimental. Se incluyeron los pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna Pediátrica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el periodo del 01 de agosto al 03 de septiembre del 2005, ambos sexos, sin límites de edad, ni diagnósticos específicos, a los cuales se les solicitó una muestra única de excremento.

Se realizó una técnica de inmunoensayo rápido para detección de antígenos de *Helicobacter pylori* en materia fecal, donde se utilizan anticuerpos policlonales unidos a micropocillos. Las muestras diluidas de los pacientes y los anticuerpos policlonales conjugados a la peroxidasa son añadidos a los pocillos e incubados durante una hora a temperatura ambiente. Se añade el sustrato y se incuba 10 minutos a temperatura ambiente. Aparece color en presencia de enzima unido. Tras añadir la solución de parada, el resultado se puede leer visualmente o por medio de un espectrofotómetro. El kit posee controles positivos y negativos, los resultados se obtienen en menos de 90 minutos y cuenta con una sensibilidad de 90% y especificidad de 100%.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que no desearan participar en el mismo, que tuvieran patología gastrointestinal que impidiera su participación o con diagnóstico previo de gastroenteritis asociada a *H. pylori*.

Se llenó hoja de recolección de datos y se obtuvieron cartas de consentimiento informado.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se planteó como hipótesis nula, que la prevalencia de HP en niños es nada considerable. Así mismo se estipuló como hipótesis alternativa que la prevalencia de HP es significativa en niños. Se eligió como tamaño razonable del efecto a 1 y como índice de variabilidad un estudio previo en la literatura, el cual obtuvo valor de 1.0. Además se fijó el valor de alfa en 0.05 y beta 0.20, utilizando tablas publicadas.

RESULTADOS.

El cálculo del tamaño de la muestra fue de 12 pacientes. Se incluyeron un total de 20 pacientes de los cuales 12 fueron hombres (60%) y 8 fueron mujeres (40%). Con una relación de 1:1.2.

La edad promedio fue de 5.76 años, una desviación estándar de 5.39.rango de edad.

Los diagnósticos de base de los pacientes se englobaron en 6 categorías: enfermedades respiratorias 3 pacientes (15%), cardiopatías congénitas 3 pacientes (15%), enfermedades gastrointestinales 6 pacientes (Enfermedad por reflujo gastroesofágico, estreñimiento crónico, Síndrome de intestino corto)(30%), enfermedades inmunológicas 2 pacientes (10%), enfermedades infecciosas 2 pacientes (sinusitis crónica, hepatitis crónica) (10%), otras 4 pacientes (20%).

De las 20 muestras analizadas se obtuvieron 4 con resultado positivo (20%) y 16 negativos (80%). De los pacientes con resultado positivo uno fue menor de 1 año, uno entre 1-5 años y dos entre 5-10 años, con diagnósticos: malformaciones congénitas, hernia diafragmática congénita, estreñimiento crónico y sinusitis crónica respectivamente.

La prevalencia obtenida en niños menores de un año fue de 5%, y en niños de 1 a 10 años fue de 6%.

DISCUSION.

Solo un 10% de los pacientes con *Helicobacter pylori* son sintomáticos, el resto de los pacientes pueden presentar la bacteria sin manifestaciones clínicas.

Esta bacteria se ha implicado en múltiples patologías extraintestinales, encontrando en nuestro estudio relación con enfermedades como hernia diafragmática, estreñimiento crónico, sinusitis crónica y malformaciones congénitas.

En nuestro estudio se realizó una prueba de detección no invasiva con una especificidad del 90% y una sensibilidad del 100%, siendo esta una de las mejores pruebas diagnósticas para *H. pylori*. Sin embargo por falta de recursos económicos no fue posible la realización de endoscopías y biopsias, por lo que se sugiere para estudios posteriores el seguimiento y realización de dichas pruebas.

Según los reportes de la literatura se habla de una prevalencia en México del 20% en niños menores de 1 año, en la población general, encontrando nosotros un 5% de prevalencia en este grupo de edad, tomando en cuenta que se trata de pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna Pediátrica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre y lo pequeña de nuestra muestra, consideramos que se deberá continuar con el estudio y ampliar la muestra para darle mayor valor estadístico.

La prevalencia reportada en mayores de 1 año hasta 10 años es de hasta 50% en la población general, encontrando nosotros un 6%, en los niños estudiados.

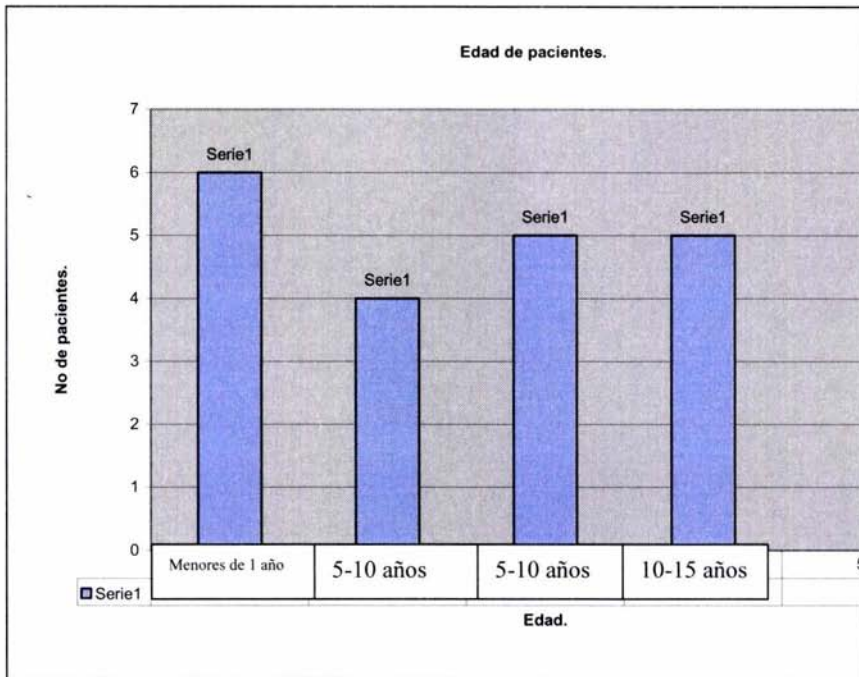
Es importante recordar que el *H. pylori* es el principal implicado en la gastritis atrófica y multifocal atrófica y en el riesgo de desarrollar cáncer gástrico y linfoma gástrico; de ahí la importancia de realizar diagnósticos oportunos para proporcionar tratamiento específicos.

Tomando en cuenta que el 90% de los portadores cursan asintomáticos y que actualmente se relaciona a múltiples patologías no solo gastrointestinales, sería de importancia aumentar el conocimiento y difusión sobre este problema de salud pública, y sugiriendo la relación de futuros estudios en patologías específicas para determinar la relación con cada una de ellas, además de incluir pruebas de este tipo en estudios rutinarios de pacientes que presenten múltiples ingresos hospitalarios o que resalten sus condiciones socioeconómicas como factor de riesgo.

El estudio demostró una prevalencia significativa de infección por *H. pylori* en los pacientes pediátricos ingresados en el CMN 20 de noviembre, por lo que realizamos la propuesta de una evaluación sistemática y periódica de los pacientes que ingresen en un futuro, para establecer protocolos de diagnóstico y tratamiento oportunos.

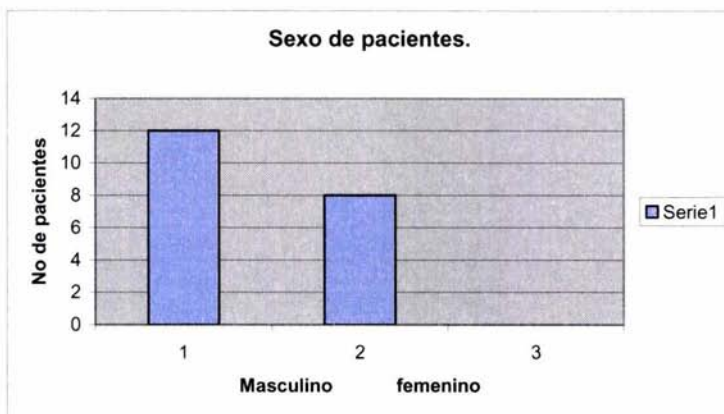
GRAFICA 1.

Grupo etáreo de pacientes estudiados.



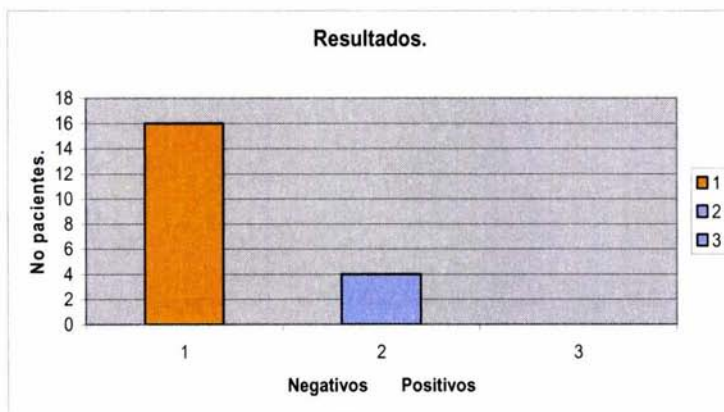
GRAFICA 2.

Relación de género de los pacientes estudiados



GRAFICA 3.

Resultados finales de negatividad y positividad.



BIBLIOGRAFIA.

- 1- Bernaerdette LY, Calva RR, Ramírez TE. Prevalencia de helicobacter pylori en niños sanos de edad escolar. *Rev Mex Patol Clin*; 2001:23-26.
- 2- Torres LJ. Infección por *Helicobacter pylori* en niños y adultos. *Salud*;2002:85-97.
- 3- Perdomo M, Martínez MJ: infección por *Helicobacter pylori* en niños. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría*; 2003: 135-140.
- 4- Velazco CA, Amoroch RD. Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* asociada a gastritis en niños. *Gastroenterología del Perú*; 2002;43-6.
- 5- Harris PD, Godoy AF, Guiraldes EC. Dolor abdominal, dispepsia y gastritis en pediatría. Rol del *Helicobacter pylori*. *Revista chilena de pediatría*;2001:146-58.
- 6- Hernández MT, Cabrera HA, Álvarez AC, Díaz SM. *Helicobacter pylori* en niños menores de 2 años de edad aparentemente sanos o afectados por diarreas crónicas. *Rev Cubana Aliment Nutr*;2001:37-41.
- 7- Bonet CO, Godo GM, Montes OM, Quiñones HM. Infección por *Helicobacter pylori* en los trastornos del tractus gastrointestinal alto en la infancia. *Rev Cubana Pediatr*;2000:106-11.
- 8- Belkin J, Gerson MC, Basurto LG, Newton MC. Incidencia de infección por *Helicobacter pylori* en un cohorte de lactantes del estado de Morelos. *Salud pública de México*;2001:122-6
- 9- Martínez GM. En contra: infecciones por *Helicobacter pylori* y DAR: detección y tratamiento. *Anales Españoles de Pediatría*;2001:15-16.
- 10- Coso MV, Deval CF, Pascual FC. Técnica para la detección del antígeno de *H. pylori* en heces. *Meridian Diagnostics*;2002:100-5
- 11- Espinal D, Mejia J, Rubio L, Suárez A. enfermedad ácido-péptica asociada a *Helicobacter pylori* en niños. *Actualizaciones Pediátricas*; 2000:98-107.
- 12- Carrington M, Chow WH. *Helicobacter pylori* infection, host genes, and disease outcome. *Pediatric Research*;2000:703-4.
- 13- Chelimsky G, Blnachard SS, Czinn SJ. *Helicobacter pylori* in children and adolescents. *Adolescents Medicine Clinics*;2004:115-30.