

ARTÍCULOS ORIGINALES

***Helicobacter pylori* en niños atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante los años 2003 al 2006**

Ana Muñoz Urribarri¹, Jaime Cok García², Alejandro Bussalleu Rivera¹, Delfina Cetraro Cardó¹, Aldo Maruy Saito³, Félix Takami Angeles¹

RESUMEN

INTRODUCCION: La prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* (HP) y su caracterización histopatológica en niños en el Perú es insuficientemente conocida.

OBJETIVOS: Reportar las características clínicas e histopatológicas de la infección por HP en niños del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) en Lima, Perú.

METODOS: Se obtuvo información sobre endoscopías y biopsias realizadas en niños en el periodo de julio 2003 a noviembre 2006.

RESULTADOS: De 210 endoscopías se obtuvo biopsias gástricas en 111. La prevalencia de HP fue de 45.9% (51 de 111 pacientes). Los niños HP positivos tuvieron mayor edad que los HP negativos (11 versus 8.9 años, $p = 0.009$). En los HP positivos la presencia endoscópica de "gastritis nodular" (GN) fue significativamente mayor ($p=0.001$), mientras que la "esofagitis" fue más frecuente entre los HP negativos ($p = 0.001$). 8/11 (72.7%) de úlceras pépticas tuvieron HP positivo. Biopsias HP positivas comparadas a las HP negativas tuvieron mayor presencia de: Actividad inflamatoria - polimorfonucleares (PMNs) en la lámina propia-, Gastritis crónica - linfomononucleares (LMNs) en la lámina propia-, Folículos linfoides. Ninguna de las biopsias presentó displasia, atrofia o metaplasia intestinal.

CONCLUSION: Se encontró alta prevalencia de infección por HP en niños sometidos a endoscopia alta. Estuvieron ausentes la metaplasia, atrofia o displasia intestinal. La presencia en la endoscopia de "GN", en la biopsia de gastritis crónica, actividad inflamatoria y folículos linfoides estuvieron independientemente asociados a infección por HP.

PALABRAS CLAVE: *Helicobacter pylori*, pediatría, hallazgos histopatológicos, epidemiología

Rev Gastroenterol Perú. 2008; 28: 109-118

ABSTRACT

INTRODUCTION: There is a lack of awareness of the prevalence of infection by *Helicobacter pylori* (HP) and its histopathological characterization in children in Peru.

OBJECTIVES: To report the clinical and histopathological characteristics of infection by HP in children in Cayetano Heredia Public Hospital (HNCH) in Lima, Peru.

METHODS: Information was obtained on endoscopies and biopsies done on children between July 2003 and November 2006.

RESULTS: Biopsies were done in 111 of 210 endoscopies. HP prevalence was 45.9 % (51 out of 111 patients). HP positive patients were older than HP negative (11 versus 8.9 years, $p = 0.009$). Endoscopic "nodular gastritis" (NG) was HP status dependent ($p = 0.001$), "oesophagitis" was most frequent among HP negative ($p<0.05$). 8 out of 11 ulcers were HP positive. Histopathological findings in HP positive included more: Inflammation activity - polymorphonuclears (PMNs) in the proper lamina-, Chronic gastritis - lymphomononuclears (LMNs) in the proper lamina-, and Lymphoid follicles. Dysplasia, atrophy or intestinal metaplasia were absent in our biopsies.

1 Servicio Universitario de Apoyo de Gastroenterología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

2 Departamento de Patología del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

3 Departamento de Pediatría del HNCH. Lima, Perú.

CONCLUSION: A high prevalence of infection by HP was found in children who underwent an upper endoscopy. Metaplasia, atrophy and intestinal dysplasia were absent. The presence of "NG" in the endoscopy, and chronic gastritis, inflammatory activity and lymphoid follicles in the biopsy were independently associated to infection by HP.

KEY WORDS: Helicobacter pylori, pediatrics, histopathological findings, epidemiology.

INTRODUCCIÓN

Desde que Warren y Marshall describieran por primera vez esta bacteria espiralada, el estudio de la infección por HP se mantiene vigente, sobre todo porque este organismo ha sido reconocido como carcinógeno I para cáncer gástrico por la Agencia Internacional para Investigación sobre el Cáncer⁽¹⁾.

Aún en países con un eficiente sistema de salud pública la prevalencia real de *Helicobacter pylori* en niños es insuficientemente conocida, posiblemente por razones técnicas. Se cree que al llegar al décimo cumpleaños, 8 de cada diez niños estará infectado en países en vías de desarrollo, versus 1 de cada diez en países desarrollados. La mayoría de infectados permanecen asintomáticos mientras que el 15% desarrollará úlcera péptica⁽²⁾.

Hay evidencia suficiente para asociar la infección por HP (adquirida en la niñez) y el cáncer gástrico (del adulto)^(3, 4, 5, 6, 7). En países industrializados la incidencia de cáncer gástrico disminuye, probablemente en paralelo con la disminución de HP en la población. En países como el nuestro se tiene aún incidencias altas de ambas, aunque con tendencia a declinar⁽⁸⁾. La prevalencia actual de la infección por HP en niños es desconocida en nuestro medio y más aún su caracterización clínica e histopatológica. Los únicos datos epidemiológicos, por serología y la prueba de urea espirada, sobre la prevalencia de la infección por HP fueron obtenidos en Perú hace una década. El primero de ellos fue realizado en niños menores de 12 años, mediante la prueba de urea espirada, encontrando una prevalencia de 48%⁽⁹⁾. El segundo, también basado en el test del aliento, estuvo dirigido a investigar el agua como vehículo de infección, encontrando una prevalencia tan alta como 71% en menores de seis meses y 47% a los 18 meses de edad, esta caída de la prevalencia llevó a plantear la infección por HP como fenómeno reversible⁽¹⁰⁾. El tercer estudio se realizó mediante serología en niños de 6 meses a 12 años, encontrando una incidencia de infección por HP de 12% por año⁽¹¹⁾.

El único estudio peruano basado en biopsias en población pediátrica fue realizado hace más de 10 años –entre los años 1994 y 1995– en el Instituto de Salud del Niño y se obtuvo una prevalencia de 49% de infección por HP en una muestra similar a la nuestra, dato que no ha sido actualizado^(12, 13).

Este estudio pretende actualizar datos de prevalencia de HP en Lima, de forma retrospectiva, caracterizando la infección en un grupo de niños atendidos en el HNCH y a los que se les hizo endoscopia alta, durante el periodo 2003 al 2006, desde el punto de vista clínico y patológico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de una cohorte retrospectiva. Se seleccionó aquellos pacientes pediátricos a quienes se les realizó una endoscopia alta en el HNCH entre los meses de julio 2003 a noviembre de 2006.

Durante este periodo se realizaron 210 endoscopías. Las indicaciones fueron: Dolor epigástrico (34), dolor abdominal no epigástrico recurrente (51), disfagia (15), diarrea crónica(1), Hemorragia Digestiva Alta (HDA)(26), anemia ferropénica (3), ganancia insuficiente de peso (3), vómitos recurrentes (4), esofagitis (15), ingestión de cuerpo extraño (11), ingesta de cáusticos (10), estenosis esofágica (12), sangrado variceal (5), neoplasia (1), colocación de sonda nasoyeyunal (3) y otros (16).

82 de las 210 se excluyeron del análisis por no haberse realizado biopsia gástrica al no requerirla o por algún otro criterio que tuvo el endoscopista. Las indicaciones de endoscopia alta en estos casos fueron: Dilatación de estenosis: 11, remoción de cuerpo extraño: 11, diagnóstico de esofagitis cáustica: 10, diagnóstico de vómitos esofágicos: 11, colocación de sonda: 3, D/C Neoplasia : 2, pólipos : 3, esofagitis: 15, otras: 17. De los restantes 128 casos, 17 (13.3%) no contaron con biopsia por razones no documentadas.

Los restantes 111 pacientes que sí tuvieron biopsias fueron caracterizados, retrospectivamente, desde el punto de vista epidemiológico e histopatológico.

Las fuentes de información la constituyeron la historia clínica, el informe de la endoscopia alta y el informe de la biopsia. Se incluyeron edad, género, indicación de endoscopia. Todas las endoscopías fueron realizadas por el equipo de gastroenterología pediátrica del HNCH (AM, AM, FT, DC). La apariencia endoscópica de gastritis fue definida en categorías: 1) gastritis/duodenitis/esofagitis aguda: edema y eritema de la mucosa gástrica/duodenal/esofágica; 2) gastritis erosiva: múltiples erosiones superficiales; 3) gastritis nodular: mucosa de apariencia empedrada y 4) normal.

Los parámetros histopatológicos se dieron según la clasificación de Sydney, utilizada rutinariamente en el servicio de patología⁽¹⁴⁾. Se evaluaron los siguientes parámetros: Presencia y densidad del HP; presencia, profundidad y grado de la gastritis crónica (LMN); presencia y grado de la actividad inflamatoria (infiltrado de PMNs); presencia de atrofia glandular; presencia de metaplasia o displasia intestinal y presencia de folículos linfoides. Las biopsias fueron revisadas retrospectivamente por un patólogo experto (JC).

Las definiciones utilizadas para la caracterización histopatológica fueron:

- **Presencia de *Helicobacter pylori*:** Se definió como tal a la identificación de bacilos compatibles con HP utilizando una lente de inmersión en aceite, con un aumento total de $\times 1000$.
- **Densidad de *Helicobacter pylori*:** Se evaluó semi-cuantitativamente la presencia de HP en el campo más comprometido de la biopsia de acuerdo a la siguiente clasificación: Ausente. Una cruz (+): de 1 a 20 bacterias por campo. Dos cruces (++) de 21 a 100 bacterias por campo. Tres cruces (+++): más de 100 bacterias por campo.
- **Presencia de gastritis crónica:** Se definió como gastritis a la presencia de infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario (LMN, también llamado como de células redondas) en la mucosa gástrica.
- **Profundidad de la gastritis crónica:** La gastritis se clasificó en las siguientes categorías de acuerdo a la ubicación del infiltrado LMN en la mucosa gástrica:
 - * **Mucosa normal:** aquella con escasos linfocitos o células plasmáticas en la lámina propia.
 - * **Gastritis superficial:** cuando el infiltrado linfoplasmocitario se ubica únicamente por encima de los cuellos glandulares.
 - * **Gastritis profunda:** cuando el infiltrado linfoplasmocitario se ubica hasta por debajo del cuello glandular, entre las glándulas.
- **Grado de gastritis crónica:** La gastritis se clasificó de manera cualitativa de acuerdo a la intensidad del infiltrado LMN en las siguientes categorías: Ausente. Grado leve. Grado moderado. Grado severo.
- **Presencia de actividad inflamatoria:** Se definió como la presencia de PMNs en la mucosa gástrica.
- **Grado de actividad inflamatoria.** La actividad inflamatoria se clasificó de manera cualitativa de acuerdo a la intensidad del infiltrado de PMN en las siguientes categorías:
 - * **No activa:** Ausencia total de PMN en la mucosa gástrica.
 - * **Actividad leve:** Presencia de escasos PMN únicamente en la lámina propia.
 - * **Actividad moderada:** Cuando los PMN se encontraban no sólo en la lámina propia sino también infiltrando el epitelio glandular y el de las criptas.
 - * **Actividad severa:** Cuando se encuentran abundantes PMN tanto en la lámina propia como en el epitelio glandular y el de las criptas.
- **Presencia de atrofia:** Se definió como atrofia a la pérdida de las glándulas, con o sin infiltrado linfoplasmocitario en la lámina propia, con o sin presencia de metaplasia intestinal. Pueden ser informadas como atrofia leve, moderada o severa.
- **Presencia de metaplasia intestinal.** Se definió como metaplasia intestinal a la presencia de epitelio de tipo intestinal en las biopsias de mucosa gástrica. Esta metaplasia podía ser tanto de tipo completo o incompleto, de acuerdo a la presencia o no de chapa estriada. Para fines de análisis se evaluó solamente la presencia o no de metaplasia, sin importar el tipo.
- **Presencia de folículos linfoides:** Se definió como tal al hallazgo de uno o más folículos linfoides en las biopsias. Los folículos se consideraban primarios cuando no tenían centro germinativo o secundarios cuando

sí lo tenían. Para fines de análisis se evaluó solamente la presencia o no de folículos, sin importar el tipo.

Los datos se ingresaron a una base en Excel (Microsoft Office para Windows XP) y posteriormente se realizó el análisis estadístico usando SPSS/PC versión 12 para Windows. Las pruebas estadísticas comprendieron básicamente estadística descriptiva (medias o medianas según corresponda, rangos y error estándar). Se realizó además un análisis comparativo entre los subgrupos HP positivos y HP negativos que comprendió el test de X² y/o test de Fischer para comparar las diferencias entre proporciones. Un valor de $p < 0.05$ fue asumido para significancia estadística.

RESULTADOS

Prevalencia de *Helicobacter pylori*

Entre los 111 pacientes se obtuvo una prevalencia de HP de 45.9% (51 niños).

Características Demográficas

La edad fue significativamente mayor entre niños HP positivos respecto a HP negativos (11 versus 8.9 años, $p = 0.009$). El siguiente gráfico muestra la media y el 95% IC. (Figura N° 1).

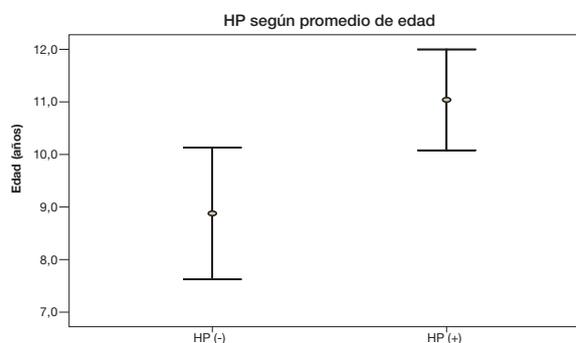


Figura N° 1. *Helicobacter pylori* según promedio de edad

Observando los resultados según grupos de edad, notamos una prevalencia ascendente de HP en los escolares y adolescentes. Así, mientras que en el grupo de lactantes (0 - 2 años) y en el grupo de pre - escolares (>2 y <5 años) tenemos alrededor de 2% de prevalencia, entre los escolares (5 - 12 años) y adolescentes (>12 años y <16 años) se eleva a 25% y 20%, respectivamente (Figura N° 2).

Cuadro clínico y hallazgos endoscópicos

No se encontró diferencia significativa de prevalencia de HP entre ambos sexos. Los motivos para realizar la endoscopia entre los HP positivo fueron dos principalmente: Dolor abdominal y/o HDA. Otras indicaciones fueron disfagia, vómitos, anemia ferropénica, diarrea o pobre ganancia de peso. Veinte pacientes se presentaron como HDA. La presenta-

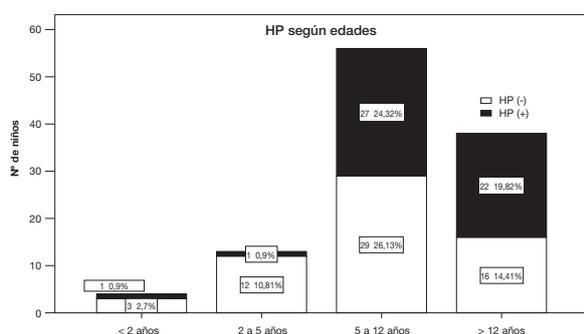


Figura N° 2. Helicobacter pylori en edad pediátrica según rango de edades

ción como HDA fue tres veces más frecuente entre pacientes HP positivos que entre HP negativos. Sin embargo, no se encontró diferencia significativa para ninguna característica de presentación a la consulta (Tabla N° 1).

Entre los hallazgos endoscópicos, la "GN" fue 2.5 veces más prevalente en el grupo de pacientes HP positivos ($p = 0.001$), mientras que la "gastritis aguda" y la "esofagitis" fueron de presentación más frecuente entre HP negativos (esta última de manera significativa, $p = 0.001$). La presencia de úlcera duodenal fue el hallazgo casi exclusivo de pacientes HP positivo en esta población (Tabla N° 1).

Tabla N° 1. Hallazgos clínicos de pacientes con dispepsia y gastritis por Helicobacter pylori

	HP-positivos (n=51)	HP-negativos (n=60)	Total (n=111)
Edad *	11.0(0.5)	8.9(0.6)	9.9(0.4)
Sexo masculino	23(45%)	23 (38.3%)	46(41.4%)
Motivo de consulta			
Dolor abdominal	18 (35.3%)	24 (40%)	42(37.8%)
Epigastralgia	11 (21.6%)	18 (30%)	29(26.1%)
DAR	3 (5.9%)	3 (5%)	6(5.4%)
Diarrea	1(2%)	1 (1.7%)	2(1.8%)
Náusea/vómito	0	2(3.3%)	2(1.8%)
Disfagia	4 (7.8%)	3(5%)	7(6.3%)
HDA	14(27.5%)	6 (10%)	20(18%)
Pérdida de peso	0	2(3.3%)	2(1.8%)
Anemia ferropénica	0	1(1.7%)	1(0.9%)
Hallazgos Endoscópicos (≥ 1 diagnóstico)			
Gastritis aguda	7(13.7%)	17(28.3%)	24(21.6%)
Gastritis nodular *	33(64.7%)	13(21.7%)	46(41.4%)
Gastritis erosiva	5(9.8%)	6(10%)	11(9.9%)
Úlcera gástrica	2(3.9%)	2(3.3%)	4(3.6%)
Úlcera duodenal	6 (11.7%)	1(1.7%)	7(6.3%)
Esofagitis *	1(2%)	13(21.7%)	14(12.6%)
Normal	0	8(13.3%)	8(7.2%)

* $p < 0.05$ Número (Porcentaje) o Promedio (Error Estándar)

DAR dolor abdominal recurrente

Tabla N° 2. Hallazgos histopatológicos según estatus HP

Parámetro	HP-positivos (n = 51)	HP-negativos (n = 60)	Total (n = 111)
GASTRITIS CRONICA (LMN) (p = 0.001)			
Ausente	0	11(18.5%)	11(9.9%)
Presente	51(100%)	49(81.7%)	100(90.1%)
Profundidad (p = 0.495)			
Superficial	49(96.1%)	49(100%)	98(98%)
Profunda	2(3.9%)	0	2(2%)
Grado (p = 0)			
Leve	3(5.9%)	40(81.6%)	43(43%)
Moderado	26(51%)	8(16.3%)	34(34%)
Severo	22(43.1%)	1(2%)	23(23%)
ACTIVIDAD INFLAMATORIA (PMN) (p = 0)			
Ausente	1(2%)	56(93.3%)	57(51.4%)
Presente	50(98%)	4(6.7%)	54(48.6%)
Actividad (p = 0.614)			
Leve	14(28%)	2(50%)	16(29.6%)
Moderada	23(46%)	1(25%)	24(44.4%)
Severa	13(26%)	1(25%)	14(26%)
FOLICULOS LINFOIDES			
Presencia de folículos linfoides (p = 0)			
Ausentes	13(25.5%)	53(88.3%)	66(59.5%)
Presentes	38(74.5%)	7(11.7%)	45(40.5%)
Ninguna	0	0	0
ATROFIA INTESTINAL			
Ninguna	0	0	0
DISPLASIA INTESTINAL			
Ninguna	0	0	0
METAPLASIA INTESTINAL			
Ninguna	0	0	0

Hallazgos Histopatológicos

Aquellas biopsias correspondientes a pacientes infectados por HP tuvieron significativamente mayor presencia de actividad inflamatoria — presencia de PMNs en la lámina propia —, mayor presencia y grado de gastritis crónica — presencia de LMNs en la lámina propia —, además de mayor presencia de folículos linfoides. Ninguna de las biopsias presentó displasia, atrofia o metaplasia intestinal. Sólo dos pacientes tuvieron gastritis profunda y fueron HP positivos.

Características de los pacientes con Hemorragia Digestiva Alta (HDA)

Se tuvieron veinte pacientes con HDA (Tabla N° 3). Catorce

de ellos HP positivos y seis HP negativos. La edad de los HP positivos con HDA fue mayor que la de HP negativos con esta característica ($p = 0.012$). De los ocho pacientes que tuvieron úlcera y HDA, seis fueron HP positivos (75%) (Tabla N° 4).

De once pacientes que tuvieron úlcera péptica, ocho presentaron HDA (72.7%). La mayoría eran varones y estaban en edad escolar.

De los doce pacientes que tuvieron HDA y que no tuvieron úlcera péptica, nueve (75%) presentaron gastritis nodular como característica prominente a la endoscopia (Tabla N° 4).

Tabla N° 3. Características de pacientes con HDA

Caso	Edad (años)	Sexo	Síntoma	Hallazgo endoscópico	HP
1	9	M	HDA	Cicatriz de úlcera duodenal	0
2	13	M	HDA	Úlcera duodenal múltiple DC/ HP	2+
3	11	M	HDA	Úlcera duodenal	3+
4	13	M	HDA	Úlcera duodenal	2+
5	8	F	HDA, antecedente de úlcera duodenal	Cicatriz de úlcera duodenal	3+
6	12	M	HDA	Úlcera gástrica Forrest III, gastritis nodular antral leve	3+
7	0	F	HDA	Úlcera gástrica Forrest III	0
8	14	M	HDA	Úlcera duodenal, gastritis antral nodular	1+
9	3	F	Residuo porráceo HDA, D/C Gastritis medicamentosa	Esofagitis, gastritis nodular y erosiva	0
10	4	F	HDA	Gastritis erosiva	0
11	10	M	HDA	Gastritis nodular severa	1
12	9	F	HDA, dolor abdominal	Esofagitis, gastritis nodular, duodenitis nodular	3
13	11	M	HDA	Gastritis nodular	3
14	11	F	HDA	Gastritis nodular	3
15	15	M	HDA	Gastritis nodular, duodenitis nodular	2
16	12	M	HDA	Gastritis nodular	3
17	10	F	HDA	Esofagitis	0
18	5	M	HDA	Gastritis erosiva, duodenitis nodular	3
19	12	F	HDA	Gastritis nodular	2
20	15	M	HDA	Poliposis prepilórica	0

Tabla N° 4. HDA según estatus HP

HDA presente	HP-positivos (n = 14)	HP-negativos (n = 6)	TOTAL (n = 20)
Edad (Media, DE)	11.1(0.7)	6.8(2.2)	9.8(0.9)
Úlcera	6/14	2/6	8

Características de pacientes con Gastritis Nodular

Se tuvieron 46 pacientes con GN. 33 de ellos HP positivos y 13 HP negativos ($p < 0.001$). La edad de los HP positivos

con GN fue similar a la de HP negativos con esta característica ($p = 0.610$) (Tabla N° 5).

Tabla N° 5. GN según estatus HP

GN presente	HP-positivos (n = 33)	HP-negativos (n = 13)	TOTAL (n = 46)
Edad (Media, DE)	12.2(0.43)	11.6(1.2)	12(0.47)
GN *	33(58.8%)	13(21.7%)	46(41.4%)

* $p < 0.001$

En nuestra población no hubo diferencia en la sintomatología entre pacientes GN positivo o GN negativo.

La presencia de folículos linfoides fue significativamente

mayor entre HP positivos con gastritis nodular que sin este hallazgo endoscópico ($p < 0.05$) (Tabla N° 6). Al contrastar todos los otros parámetros de evaluación no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

TABLA N° 6. Hallazgos histopatológicos según presencia de GN

Parámetro	GN-positivos (n = 46)		GN-negativos (n = 65)		Total (n = 111)
GASTRITIS CRÓNICA (LMN)					
GC	HP (+)	HP (-)	HP (+)	HP (-)	Subtotal
Ausente	0	1(7.7%)	0	10(21.3%)	11(9.9%)
Presente	33(100%)	12(92.3%)	18(100%)	37(78.7%)	100(90.1%)
Grado					
Grado	HP (+)	HP (-)	HP (+)	HP (-)	Subtotal
Leve	2(6.1%)	9(75%)	1(5.5%)	31(83.8%)	43(43%)
Moderado	15(45.5%)	3(25%)	11(61.1%)	5(13.5%)	34(34%)
Severo	16(48.4%)	0	6(33.4%)	1(2.7%)	23(23%)
Profundidad					
Profundidad	HP (+)	HP (-)	HP (+)	HP (-)	Subtotal
Superficial	32(97%)	12(100%)	17(94.4%)	37(100%)	98(98%)
Profunda	1(3%)	0	1(5.6%)	0	2(2%)
ACTIVIDAD INFLAMATORIA (PMN)					
Actividad	HP (+)	HP (-)	HP (+)	HP (-)	Subtotal
Ausente	0	12(92.3%)	1(5.6%)	44(93.6%)	57(51.4%)
Presente	33(100%)	1(7.7%)	17(94.4%)	3(6.4%)	54(48.6%)
Actividad					
	HP (+)	HP (-)	HP (+)	HP (-)	Subtotal
Leve	10(30.3%)	0	4(23.5%)	2(66.7%)	16(29.6%)
Moderada	14(42.4%)	1(100%)	9(53%)	0	24(44.4%)
Severa	9(27.3%)	0	4(23.5%)	1(33.3%)	14(26%)
FOLICULOS LINFÓIDES					
Presencia de folículos linfoides					
FL *	HP (+)	HP (-)	HP (+)	HP (-)	Subtotal
Ausentes	3(10%)	10(76.9%)	10(66.7%)	43(86%)	66(59.5%)
Presentes	30(90%)	3(23.1%)	5(33.3%)	7(14%)	45(40.5%)

* $p = 0.02$ (GN X FL en HP positivos)

En este grupo de pacientes con GN sólo se tuvo un caso de presentación a los 2 años, los restantes fueron mayores de 6 años (Tabla N° 7).

La histopatología mostró gastritis crónica superficial en todos los casos, con una sola excepción. El grado de la gastritis crónica fue predominantemente de moderado a severo, al igual que la actividad (presencia de PMNs en la lámina propia). Se encontró una asociación positiva entre la presencia de folículos linfoides a la biopsia y la observación endoscópica de GN ($p < 0.05$) (Figura N° 3 y Tabla N° 8).

Figura N° 3. Gastritis nodular versus presencia de folículos linfoides

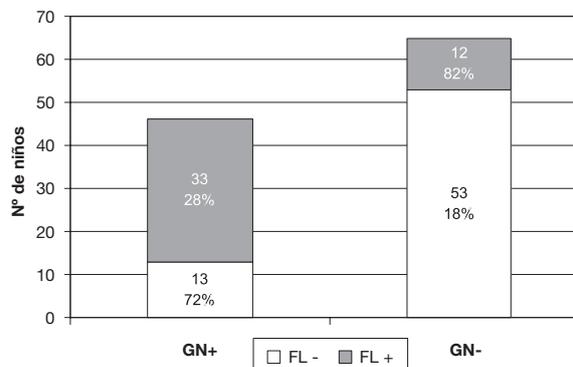


Tabla N° 7. Características de pacientes con GN

Caso	Edad (años)	Sexo	Síntoma	Hallazgo endoscópico	HP
1	11	M	Disfagia	GN	3+
2	9	F	Dolor abdominal, HDA	GN, DN, esofagitis II grado	3+
3	13	F	Epigastralgia	GN severa, esofagitis I grado	3+
4	8	M	Disfagia	GN	3+
5	11	M	HDA	GN	3+
6	13	M	Epigastralgia	GN	3+
7	13	F	Epigastralgia	GN	3+
8	13	F	Epigastralgia	GN	3+
9	13	F	Epigastralgia	GN	3+
10	10	F	Epigastralgia	GN	3+
11	12	M	HDA	GN	3+
12	6	M	Dolor abdominal	GN	3+
13	12	F	Dolor abdominal	GN	3+
14	16	F	Epigastralgia	GN	3+
15	14	F	Dolor abdominal	GN	3+
16	13	F	Epigastralgia	GN	3+
17	12	M	HDA	GN, úlcera gástrica Forrest III	3+
18	11	F	HDA	GN	3+
19	15	M	HDA	GN, DN	2+
20	9	M	Dolor abdominal	GN, DN	2+
21	13	M	Dolor abdominal	GN	2+
22	15	M	Vómitos	GN	2+
23	14	F	Dolor abdominal	GN	2+
24	14	F	Epigastralgia	GN, esofagitis I grado	2+
25	14	F	Epigastralgia	GN	2+
26	17	F	Epigastralgia	GN	2+
27	12	F	HDA	GN	2+
28	13	F	Dolor abdominal	GN	2+
29	10	M	HDA	GN	1+
30	14	M	Dolor abdominal	GN, DN	1+
31	7	M	Dolor abdominal	GN	1+
32	14	M	HDA	GN, úlcera duodenal	1+
33	10	M	Disfagia	GN, esofagitis I grado	1+
34	14	F	Dolor abdominal	GN, esofagitis I grado	0
35	3	F	HDA	GN, esofagitis I grado	0
36	11	M	Vómitos	GN	0
37	11	F	Dolor abdominal	GN	0
38	11	M	Epigastralgia	GN, esofagitis I grado	0
39	15	F	Dolor abdominal	GN	0
40	13	F	Epigastralgia	GN	0
41	13	F	Epigastralgia	GN	0
42	2	M	Pobre ganancia de peso	GN, DN	0
43	17	M	Epigastralgia	GN	0
44	17	F	Epigastralgia	GN	0
45	12	F	Dolor abdominal	GN, esofagitis I grado	0
46	12	F	Dolor abdominal	GN, DN	0

Tabla N° 8. Hallazgos histopatológicos en pacientes con GN

Caso	HP	Actividad	Gastritis crónica	Profundidad	Grado	FL
1	3+	Severa	Presente	Superficial	Severo	Presente
2	3+	Leve	Presente	Superficial	Moderado	Presente
3	3+	Moderada	Presente	Superficial	Severo	Presente
4	3+	Leve	Presente	Superficial	Moderado	Ausente
5	3+	Moderada	Presente	Superficial	Moderado	Presente
6	3+	Severa	Presente	Superficial	Moderado	Presente
7	3+	Moderada	Presente	Superficial	Severo	Presente
8	3+	Leve	Presente	Superficial	Severo	Presente
9	3+	Moderada	Presente	Superficial	Severo	Ausente
10	3+	Moderada	Presente	Superficial	Severo	Presente
11	3+	Moderada	Presente	Superficial	Severo	Presente
12	3+	Moderada	Presente	Superficial	Severo	Presente
13	3+	Severa	Presente	Superficial	Severo	Presente
14	3+	Moderada	Presente	Superficial	Severo	Presente
15	3+	Moderada	Presente	Superficial	Moderado	Ausente
16	3+	Severa	Presente	Superficial	Moderado	Presente
17	3+	Leve	Presente	Superficial	Severo	Presente
18	3+	Leve	Presente	Superficial	Moderado	Presente
19	2+	Severa	Presente	Superficial	Severo	Presente
20	2+	Severa	Presente	Superficial	Severo	Presente
21	2+	Leve	Presente	Superficial	Leve	Presente
22	2+	Moderada	Presente	Superficial	Moderado	Presente
23	2+	Moderada	Presente	Superficial	Moderado	Presente
24	2+	Leve	Presente	Superficial	Moderado	Presente
25	2+	Moderada	Presente	Superficial	Severo	Presente
26	2+	Leve	Presente	Superficial	Leve	Presente
27	2+	Moderada	Presente	Superficial	Moderado	Presente
28	2+	Severa	Presente	Profunda	Moderado	Presente
29	1+	Severa	Presente	Superficial	Severo	Presente
30	1+	Severa	Presente	Superficial	Severo	Presente
31	1+	Moderada	Presente	Superficial	Moderado	Presente
32	1+	Leve	Presente	Superficial	Moderado	Presente
33	1+	Leve	Presente	Superficial	Moderado	Presente
34	0	Ausente	Ausente	Ninguna	Ninguno	Ausente
35	0	Ausente	Presente	Superficial	Leve	Ausente
36	0	Ausente	Presente	Superficial	Leve	Ausente
37	0	Ausente	Presente	Superficial	Moderado	Presente
38	0	Ausente	Presente	Superficial	Moderado	Presente
39	0	Ausente	Presente	Superficial	Leve	Ausente
40	0	Ausente	Presente	Superficial	Leve	Ausente
41	0	Ausente	Presente	Superficial	Leve	Ausente
42	0	Ausente	Presente	Superficial	Leve	Ausente
43	0	Ausente	Presente	Superficial	Leve	Ausente
44	0	Ausente	Presente	Superficial	Leve	Ausente
45	0	Ausente	Presente	Superficial	Leve	Ausente
46	0	Moderada	Presente	Superficial	Moderado	Presente

DISCUSIÓN

Los diferentes autores coinciden en señalar que la prevalencia actual de HP entre pacientes pediátricos es poco conocida, sin embargo, parecería ser mayor en los países en desarrollo donde las infecciones se adquieren temprano en la niñez⁽¹²⁾.

En el Perú, se han realizado estudios epidemiológicos mediante la prueba de urea espirada y serología en niños saludables de 0 a 12 años de edad encontrando una prevalencia de alrededor de 50%^(9, 10, 11). El único estudio basado en hallazgos histopatológicos se realizó en el Instituto de Salud del Niño (IESN), hace 10 años, encontrando una prevalencia de positividad a la biopsia de 49% en niños de 0 a 17 años de edad sometidos a endoscopia por diversos motivos⁽¹²⁾. Nuestro estudio encuentra un porcentaje similar (45.9%). Teniendo en cuenta que seleccionamos pacientes con sintomatología o signos relacionados al tracto digestivo alto esperábamos encontrar un porcentaje mayor. El estudio realizado en el IESN incluyó a todos los niños sometidos a endoscopia durante el periodo de observación, casi la mitad de ellos acudieron por esofagitis cáusticas, retiro de cuerpo extraño o vórices esofágicas (42.9%) mientras que los pacientes evaluados en el HNCH y sometidos a endoscopia por estos motivos no fueron incluidos en este análisis por no contar con biopsia en casi la totalidad de los casos.

Nuestro estudio apoya la idea de que la infección por HP ocurre como fenómeno de cohorte: La prevalencia se incrementó significativamente con la edad. Lamentablemente, no se recogió paralelamente datos epidemiológicos relevantes, por tratarse de un estudio retrospectivo. Sin embargo, es conocido que factores de riesgo para infección a temprana edad es la presencia de un familiar infectado, hacinamiento, atención en guarderías o pobre higiene^(13, 15). En nuestro país se ha reconocido como factor de riesgo de mayor importancia la alimentación fuera de casa y/o pobre en frutas y vegetales⁽¹⁶⁾.

Se relata también que la proporción varón: mujer es 1.65:1, sin embargo, tanto en el estudio del IESN como en el nuestro no se encontró diferencias en prevalencia por sexo⁽¹²⁾.

Desde el punto de vista clínico, a diferencia de otras series, donde el dolor abdominal es el síntoma prevalente en úlcera duodenal, en nuestros niños el síntoma de presentación fue hemorragia digestiva. Estudios en Brasil encuentran que en población ulcerosa, en edad pediátrica, la presentación como HDA es de aproximadamente 44%, acompañándose en el 84% de los casos de dolor abdominal⁽²⁾.

Por otro lado, el dolor abdominal no permitió diferenciar a los infectados de los no infectados, concordante con lo reportado en la literatura^(2, 17). Otros signos clínicos sugerentes de infección por HP en niños como epigastralgia, náuseas, vómitos y anemia tampoco estuvieron presentes en mayor proporción en infectados. A diferencia de la sintomatología gastrointestinal en infección por HP, la anemia ferropénica es una asociación que descansa en la teoría del binomio: infección – desnutrición⁽¹⁸⁾.

En el presente estudio, entre los hallazgos endoscópicos, la GN fue un buen indicador de infección por HP. En el

caso de úlceras gástricas y duodenales la infección fue 50 y 80%, respectivamente, mientras que la literatura reporta entre 22 a 100%⁽²⁾. La gastritis nodular es un hallazgo endoscópico asociado a dispepsia principalmente en la población pediátrica^(13, 19). Histológicamente, esta entidad se asocia a la presencia de HP, a un mayor grado de inflamación y actividad de la gastritis⁽²⁰⁾, la hiperplasia linfoidea es un signo mucho menos frecuente en adultos⁽¹³⁾.

En niños casi nunca se observa úlceras gástricas (sin embargo, cuatro de nuestros once casos se presentaron de esta forma). La clínica de úlcera duodenal es inespecífica en la edad pediátrica, excepto en adolescentes. Se dice que en grandes centros se tiene 4 a 6 casos nuevos por año de enfermedad ulcerosa en niños⁽²⁾.

La presencia de infiltrado linfomononuclear es un rasgo diferencial de los niños. Nuestro estudio encontró gastritis crónica (infiltrado linfomononuclear o crónico) en casi todas las biopsias positivas y en 80% de las biopsias HP negativas, mientras que el estudio del IESN encontró gastritis crónica en sólo la mitad de HP positivos⁽¹²⁾. En niños y adolescentes se reporta correlación entre cronicidad de la gastritis y positividad para HP⁽²⁾.

Otro hallazgo interesante fue la presencia de actividad inflamatoria principalmente en pacientes HP positivos. Otras series muestran actividad similar en biopsias correspondientes a úlcera péptica (gastritis crónica activa), con presencia de folículos linfoides y asociadas a gastritis nodular⁽¹⁹⁾.

Ninguna de nuestras biopsias mostró atrofia o metaplasia intestinal. Ya se conocía la baja prevalencia de atrofia o metaplasia incluso en población peruana adulta joven⁽¹¹⁾. La importancia de este hallazgo se debe a que la infección por HP también puede resultar en gastritis corporal atrófica predominante, con y sin metaplasia intestinal, precursores de neoplasia⁽²¹⁾. Finalmente, a pesar del escaso número de biopsias, los datos sugieren una correlación de densidad de colonización por HP y parámetros histológicos de actividad y grado de inflamación.

El estudio de HP en niños permanece abierto porque un mejor entendimiento de la regulación de la respuesta del huésped a la infección por HP al inicio de la enfermedad así como la caracterización de los diferentes patrones inmunes puede ayudar a establecer marcadores para el tiempo óptimo de inicio de terapia de erradicación⁽¹³⁾.

En nuestro medio urge determinar el esquema óptimo de tratamiento, sobre todo en la edad pediátrica, mediante más estudios adecuadamente controlados y que incluyan cultivos y antibiograma. Se requiere además el estudio de la epidemiología de la infección y el modo de intervención más apropiado. Bajo este punto de vista, el estudio de HP en niños no debe complementar únicamente nuestro conocimiento de la infección en adultos, sino que debe permitir conocer y tratar la raíz del problema.

En este contexto de necesidad de conocimiento, el aporte de nuestro estudio se da a varios niveles:

- a) Epidemiología.- actualización de la prevalencia de la infección por HP en niños peruanos con síntomas gastrointestinales.
- b) Histopatología.- caracterización de la infección por HP en niños. La observación más importante fue la ausencia de lesiones premalignas (atrofia, metaplasia, displasia). Esta observación puede ser la base de estrategias orientadas a eliminar el cáncer gástrico en nuestro país, con una intervención oportuna.
- c) Clínica.- descripción de la infección por HP en varias situaciones clínicas de interés: GN y HDA.

Quedan muchas interrogantes por resolver y se abren nuevas vetas de conocimiento. Nuevos estudios prospectivos y multicéntricos son la mejor manera de responder a estos cuestionamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. ANONYMOUS. Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum. 1994;61:1-241
2. KAWAKAMI E, MACHADO R, FONSECA J AND PATRICIO F. Clinical and histological features of duodenal ulcer in children and adolescents. *Jornal de Pediatria*. 2004;80(4): 321-5
3. IMRIE C, ROWLAND M, BOURKE B AND DRUMM B. Is Helicobacter pylori infection in childhood a risk factor for gastric cancer? *Pediatrics*. 2001;107(2): 373-80
4. MEINING A. et al. Atrophy-metaplasia-dysplasia-carcinoma sequence in the stomach: a reality or merely an hipótesis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* Vol. 15, No. 6, pp. 983-998, 2001.
5. FILIPE MI, MUNOZ N, MATKO I. Intestinal metaplasia types and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia. *Int J Cancer* 1994; May1; 57(3) 324-9
6. GUILLERMO M, CEDRON H, OJEDA M, PROCHAZKA R, PISCOYA A, PINTO J, HUERTA-MERCADO J, DE LOS RÍOS R Y BUSSALLEU A. Intestinal metaplasia prevalence in gastric biopsies from dyspeptic patient at a private clinic in Lima, Perú. Abstract LB008. *World Congress of Gastroenterology 2005*. Montreal, Canadá.
7. FISCHMAN S AND NIV Y. Histological changes in the gastric mucosa after Helicobacter pylori eradication *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2004, 16:1183-1188
8. QUEVEDO G Y GÓMEZ E. Prevalencia de metaplasia intestinal en biopsias de estómago tomadas de pacientes en la Clínica Médica Cayetano Heredia, Lima-Perú. Tesis de Bachillerato en Medicina Humana, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, 2007.
9. KLEIN P, GILMAN R, LEON-BARUAR, DÍAZ F, O'BRIAN S AND GRAHAM D. The epidemiology of Helicobacter pylori in peruvian children between 6 and 30 months of age. *Am J Gastroenterol*. 1994;89(12): 2196-2200.
10. KLEIN P, GRAHAM D, GAILLOURA, OPEKUNA, SMITH E. The gastrointestinal physiologic working group. Water source as a risk factor for Helicobacter pylori infection in Peruvian children. *Lancet* 1991; 337:1503-6
11. PASSARO D, TAYLOR D, MEZA R, CABRERA L, GILMAN R AND PARSONNET J. Acute Helicobacter pylori infection is followed by an increase in diarrheal disease among peruvian children. *Pediatrics*. 2001;108(5): 87-95
12. BEGUE R, GONZALES J, CORREA-GRACIÁN H and Tang S. Helicobacter pylori infection in children with abdominal ailments in a developing country. *Am J Med Sci* 1997;314(5): 279-283
13. UHLING H, TANNAPFEL A, MÖSSNER J, JEDWILAYTIES S et al. Histopathological parameters of Helicobacter pylori-associated gastritis in children and adolescents: Comparison with findings in adults. *Scand J Gastroenterol* 2003 (7): 701-6
14. DE IDIÁQUEZ D, BUSSALLEU A, RODRIGO I Y COL. Erradicación de la infección por Helicobacter pylori utilizando Tetraciclina, Furazolidona y Bismuto en pacientes dispépticos con y sin úlcera péptica. *Rev Gastroenterol Perú*. 1999;19(3): 179-94
15. CZINN S. Helicobacter pylori infection: Detection, investigation and management. *J Pediatr* 2005;146: S21-S26
16. BEGUE R, GONZALES J, CORREA-GRACIÁN H AND TANG S. Dietary risk factors associated with the transmission of Helicobacter pylori in Lima, Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 1998;59(4): 637-640
17. GOTTRAND F AND VINCENT P. What can we learn from Helicobacter pylori reinfection in childhood? *JPGN* 2005;40: 276-8
18. BAYSOY G, ERTEM D, ADEMOGLU E, KOTILOGLU E, KESKIN S and Pehlivanoglu E. Gastric histopathology, iron status and iron deficiency anemia in children with Helicobacter pylori infection. *JPGN*. 2004;38:146-151
19. RAFFEY M, HOSSEIN A, ALLAH B AND JAFARI A. Relationship between endoscopic nodular gastritis and Helicobacter pylori infection in children. *Indian J Gastroenterol*. 2004;23:138-139
20. MAGHIDMAN S, COK J Y BUSALLEU A. Hallazgos histopatológicos en la gastritis nodular. Experiencia en el HNCH. *Rev Gastroent Peru* 2001;21: 261-270
21. MCLOUGHLIN R, RACZ I, BUCKLEY M et al. Therapy of Helicobacter pylori. *Helicobacter* 2004; 9(S1): 42-8