

Helicobacter pylori en niños atendidos en el Hospital Nacional de Niños, San José de Costa Rica

SUMMARY

Infection with *Helicobacter pylori* is more prevalent in developing than in developed countries. Several publications from Costa Rica associate this agent with almost 70 % of the adults suffering gastritis; however, there are not data about its prevalence in children. In order to address that gap in the epidemiology of *Helicobacter pylori* in Costa Rica, we study 264 children (3 months to 17 years old) remitted to upper endoscopy due to dyspeptic disorders. From each case at least two biopsies were taken; one for *Helicobacter* isolation and the others for histopathological study. 96 of the children showed any grade of gastritis and in 73 of them was identified *H. pylori*; also, this agent was associated with 11 of the children without alteration in their gastric mucosa. In total, *H. pylori* was identified in the 31.8 % of the studied cases. The two younger patients infected were a 1 and 2 years-old boys; the former had normal mucosa and the other had gastritis. These data confirm the importance of investigate *Helicobacter* in young children with gastric discomfort, meanly in developing countries.

Index: *Helicobacter pylori* en niños. Hospital Nacional de Costa Rica
Acta Gastroenter. Lat. Amer. 33:2003

Dra. Rivera, Patricia*;

Dr. Carranza, A.*;

Dr. Hernández-Chavarría, F.**

* Servicio de Patología, Hospital Nacional de Niños, San José - Costa Rica

** Facultad de Microbiología y Centro de Investigación en Estructuras Microscópicas, Universidad de Costa Rica, San José - Costa Rica

INTRODUCCION

Desde el primer informe publicado sobre el hallazgo de *Helicobacter pylori* en 1983 (1) se ha acumulado un importante acervo bibliográfico que incluye información que incrimina a este agente con la etiología de las gastritis tipo B, las úlceras pépticas e incluso su relación con algunos tipos de cáncer gástrico (2).

Además, se ha definido un perfil epidemiológico diferente para países en desarrollo e industrializados; en los primeros, la infección es más prevalente iniciándose desde muy temprana edad; en tanto en países industrializados la infección se adquiere más tarde en la vida y la prevalencia resultante a cualquier edad es menor (3,4).

Ese perfil epidemiológico está condicionado por las vías de diseminación de esta bacteria, que posiblemente involucran una transmisión oral-oral y oral-fecal (5).

La primera posibilidad se apoya en pruebas moleculares positivas que han identificado el genoma de la bacteria en la boca de pacientes infectados, lo cual incluye la superficie de la lengua y la placa bacteriana (6-8).

Tal posibilidad se sustenta en la hipótesis de que la bacteria, que coloniza o infecta el estómago, podría ascender por regurgitación o vómito (5).

Por otra parte el hallazgo repetido de este agente en heces (7-9) e incluso en uñas (8), especialmente en niños de países en desarrollo, apoya la posibilidad de una transmisión vía fecal, de manera análoga a como se transmite la mayoría de los agentes infecciosos causantes de diarrea (10).

Este patrón epidemiológico, ha promovido la sospecha de que las moscas podrían representar un vector mecánico para este agente (5).

En Costa Rica la casuística informada de pacientes asociados con *H.pylori* data de 1988 (11). Nuestra experiencia incluye el análisis de más de 1000 pacientes provenientes de los hospitales Méjico (12) y San Juan de Dios (13).

Globalmente, el agente ha sido cultivado en aproximadamente el 70 % de los pacientes con algún tipo de gastritis, principalmente gastritis crónica atrófica y en un 80 a 90 % de los casos con úlceras pépticas, ya sea duodenales o gástricas. Además la bacteria se ha asociado con un porcentaje entre el 8 y el 20 % de los pacientes estudiados que no han presentado alteraciones gástricas.

La distribución por edad de nuestra población estudiada, muestra un perfil similar al descripto en otros países en desarrollo, caracterizado por un incremento en los casos positivos según su edad, cuya curva de prevalencia alcanza un máximo alrededor de los 30 a 40 años (14). Sin embargo nuestros estudios se han centrado en población adulta, encontrando que en pacientes de 20 años ya hay una proporción importante de la población afectada, lo que plantea que la infección se inicia muy temprano en la vida.

Por esa razón se planteó el análisis de una población infantil, la cual se agregó según presentaran alteraciones histopatológicas que pudieran catalogarse como algún tipo de gastritis o úlceras, comparándolas con los pacientes normales, o sea, aquellos sin lesiones histopatológicas.

Además, se analizó la posible relación que pudiera existir en cuanto a sexo e infección por *H.pylori*

MATERIALES Y METODOS

Se analizaron 264 pacientes con edades comprendidas entre 3 meses y 17 años, quienes habían sido remitidos al Servicio de Gastroenterología debido a problemas gastroduodenales, que en la mayoría de los casos involucraba dolor, lo que ameritó la endoscopia.

De cada niño se colectaron al menos 2 biopsias de antro gástrico; una de las cuales fue fijada de inmediato

en formalina para estudios histopatológicos, y la otra fue puesta en un tubo con 0.1 ml de solución salina estéril y enviada al laboratorio para aislamiento de *H.pylori*, para lo cual fue macerada e inoculada en platos de agar sangre sin antibióticos e incubada en microaerobiosis por un mínimo de 5 días a 37°C (15).

A las colonias aisladas se les hizo una tinción de gram y las pruebas de oxidasa, catalasa y ureasa. También del material macerado se hicieron frotis que fueron teñidos con azul de toluidina para buscar bacterias curvas.

Los análisis estadísticos se hicieron utilizando el paquete estadístico del programa SPSS para Windows. Las correlaciones entre presencia o ausencia de *Helicobacter* y su distribución en cuanto a patología o sexo se hizo mediante la prueba de χ^2 .

RESULTADOS

Se analizaron 264 niños, en 84 (31.8 %) de ellos se halló *H.pylori*. El estudio histopatológico de las biopsias analizadas permitió clasificarlos en normales (96 casos) y con gastritis (164 casos). Además hubo 10 niños con úlceras 4 duodenales, 4 gástricas y 2 esofágicas (Cuadro 1).

Se encontró una correlación estadística significativa entre la presencia de alteraciones histopatológicas y el hallazgo de *H.pylori*, tal como se muestra en el cuadro 1, la bacteria se encontró en 11 (11.6 %) de los 96 pacientes con mucosa normal y en 73 (43.5 %) de los 168 pacientes con alteraciones histopatológicas, lo que fue estadísticamente significativo. ($p < 0.001$).

Es diferencia significativa entre el hallazgo de la bacteria y la presencia de alteraciones histopatológica, se mantuvo cuando se compararon los pacientes con algún tipo de gastritis con los normales ($p < 0.0001$). Sin embargo, la diferencia no fue significativa cuando la comparación se hizo entre los normales y los 10 niños que presentaron algún tipo de úlcera ($p = 0.43$).

En el cuadro 2 se muestra la distribución por edad y patología de la población estudiada. En el grupo de pacientes con edades entre 1 y 4 años hubo 43 niños de los cuales 9 fueron positivos por *Helicobacter*. El más joven de ellos tenía 1 año de edad y no presentó alteraciones histopatológicas en la mucosa gástrica. En tanto, el caso más joven con gastritis y *Helicobacter* tenía 2 años. La mayoría de los niños analizados eran del grupo con edades entre los 5 y 9 años (129 pacientes). En ese grupo se encontraron 83 casos con gastritis de los cuales 36 fueron positivos por la bacteria (43.4 %).

Mientras que en el grupo con edades entre 10 y 14 años se estudiaron 83 pacientes, de los cuales 50

presentaron gastritis y en el 56 % se encontró *Helicobacter*, lo que corresponde a la mayor proporción de casos con gastritis asociada a la bacteria de la población estudiada segregada por edad.

La distribución por sexo de la población reveló que 124 (47 %) de los pacientes eran varones y 140 (53 %) mujeres. Los casos positivos por *Helicobacter* fueron 41 varones (33 %) y 43 niñas (30.7 %) para una relación estadística no significativa ($p=0.47$).

De los 71 pacientes con gastritis y *Helicobacter* (44.9 %) (Cuadro 1), 31 eran varones y la mayoría (23 casos) tenían una edad de 10 o menos años; los otros 40 casos positivos eran mujeres y de ellas, 27 tenían una edad \leq 10 años. O sea que hubo 50 pacientes con gastritis

(43.5 %) con edades de 10 o menos años. A pesar de que la mayoría de los pacientes con gastritis positivos por *Helicobacter* eran de corta edad, no hubo diferencias significativas cuando se subdividieron entre los que tenían una edad \leq a 10 años y los $>$ a 10 años ($p=0.67$). El paciente más joven positivo por la bacteria, tenía 1 año de edad y no presentó signos histopatológicos.

Como indicamos previamente no hubo diferencias significativas en la segregación de los pacientes por sexo y *Helicobacter*. Sin embargo fue más frecuente el hallazgo de la bacteria en los pacientes masculinos sin alteraciones gastroduodenales que en las mujeres, pues de los 11 casos positivos sin alteraciones histopatológicas, 9 eran varones y 2 eran mujeres ($p<0.05$).

Tabla I: Correlación entre el diagnóstico y la presencia de *Helicobacter pylori*¹

Diagnóstico	<i>Helicobacter pylori</i>		total
	Positivo	Negativo	
Normal	11	86	97
Gastritis ²	71	87	157
Úlcera duodenal	1	3	4
Úlcera gástrica	0	4	4
Úlcera esofágica	1	1	2
Total	84	181	264

1: X² 33.6 $p<0.001$

2: Todos los tipos de gastritis

Tabla II: Distribución por edad de los casos clínicos estudiados, según la presencia de *Helicobacter pylori*

Edad en años	Normal	Diagnóstico histopatológico ¹				Total
		Gastritis	UG	UD	UE	
<1	1/10	0/0	0/0	0/0	0/0	1/0
1-4	22/3	19/6	2/0	0/0	0/0	43/9
5-9	45/7	83/36	1/0	0/0	0/0	129/43
10-14	28/1	50/28	1/0	3/1	1/0	83/30
15-17	1/0	6/1	0/0	1/0	1/1	8/2
Total	97/11	97/11	4/0	4/0	2/1	264/84

1: Total/*H.pylori* positivos

DISCUSION

El contraste en el perfil epidemiológico de las infecciones por *Helicobacter pylori* en niños de países industrializados y en desarrollo, se inicia como una

prevalencia marcadamente baja en los primeros, que usualmente es menor del 10 % (16-18). No obstante, algunos informes de niños de países desarrollados, revelan mayores valores de prevalencia, por ejemplo,

en Texas se informa de una prevalencia del 32 % (19), en Japón del 28.6 % (20).

Sin embargo, aún en países desarrollados la infección es más frecuente en niños de zona rural que en zona urbana (21), lo que indica que pueden existir algunos factores determinantes epidemiológicos asociados con *Helicobacter pylori*, entre los cuales los autores han propuesto la tenencia de mascotas.

En contra posición, se ha encontrado que en países en desarrollo la infección con este agente muestra una mayor prevalencia a cualquier edad que la mostrada en países desarrollados (4). Los datos mostrados en este estudio refuerzan ese patrón epidemiológico, pues en este estudio la prevalencia en niños con gastritis con edades de 10 o menos años, fue de 43.5 %.

Además, nuestros datos indican que la infección asintomática o colonización se inicia desde muy temprana edad y que es más frecuente en varones que en niñas, lo cual arrojó una diferencia estadísticamente significativa. El paciente más joven infectado por *Helicobacter* en este estudio, tenía un año de edad y no presentaba alteraciones histopatológicas en su mucosa gástrica, en tanto, hubo un niño de 2 años de edad con gastritis e infectado por este agente. Aunque los diversos estudios de campo muestran que la infección por *Helicobacter* es cada vez menos frecuente en los diversos grupos de edad, nuestros datos indican que en Costa Rica la prevalencia de este agente continúa siendo importante.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1:1273-1275.
- 2 - Dunn BE, Cohen H, Blaser M. *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Rev*. 1997; 10:720-741.
- 3 - Taylor DN, Blaser MJ. The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Epidemiol Rev* 1991; 13:42-59.
- 4 - Everhart JE. Recent developments in the epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Amer* 2000; 29:559-578.
- 5 - Grübel P, Cave DR. Satiation and houseflies (*Musca domestica*): factors for the transmission of *Helicobacter pylori*. *Bull Inst Pasteur* 1998; 96:83-91.
- 6 - Nguyen AM, Engstrand L, Genta RM, Graham DY, Zaatari FA. Detection of *H. pylori* in dental plaque by reverse transcription-polymerase chain reaction *J Clin Microbiol* 1993; 31:783-387.
- 7 - Li, C Ha T, Ferguson DA, Chi D, Zhao R, Patel NR, Krishnaswamy G, Thomas E. A newly developed PCR assay of *Hpylori* in gastric biopsy, saliva and feces. Evidence of high prevalence of *H.pylori* in saliva support oral transmission. *Digest Dis Sci* 1996; 41:2142-2149.
- 8 - Dowset SA, Archila L, Segreto VA, González CR, Silva A, Vastola KA, Bartizek RD, Kowolik MJ. *Helicobacter pylori* infection in indigenous families of Central America: Serostatus and oral and fingernail carriage. *J Clin Microbiol* 37: 2456-2460.
- 9 - Watanabe T, Tomita S, Kudo M, Kurokawa M, Orino A, Todo A, Chiba T. Detection of *Helicobacter pylori* gene by means of immunomagnetic separation-based polymerase chain reaction in feces. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33:1140-1143.
- 10 - Kehrt R, Becker M, Brösicke H, Krüger N, Helge H. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Nicaraguan children with persistent diarrhea, diagnosed by the ¹³C-urea breath test. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25:84-88.
- 11 - Rivera P, Hernandez F, Sigarán M, Aguilar Ortiz M. Primer informe sobre el aislamiento de *Campylobacter pylori* en gastritis atrófica en Costa Rica y confirmación ultraestructural. *Rev Cost Cienc Med* 9: 43-46, 1988.
- 12 - Sigarán M, Hernández F, Rivera P, Miranda P, Aguilar M, Rodríguez O. Incidencia de *Helicobacter pylori* en la consulta de un hospital costarricense. *Patología* 1992; 30:15-19.
- 13 - Blanco Delgado KA, Rivera P, Hernandez F, Hevia F, Guillén F, Miranda M y Durán S. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. *Rev Biomed*. 12:1-4, 2001.
- 14 - Rivas F, Hernandez F. Factores de virulencia en *Helicobacter pylori*. *Rev Biomed* 2000; 11:187-205.
- 15 - Hernandez F, Rivera, Sigarán M. Comparison of culture, microscopic visualization of *Campylobacter*-like organisms and rapid urease test for the diagnostic of *Campylobacter pylori*. *Rev Med Inst Sao Paulo* 1991: 33:80-82.
- 16 - Granquist A, Bredberg A, Sveger T, Axelsson I. A longitudinal cohort study on the prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in Swedish children and adolescents. *Acta Paediatr* 2002; 91:636-640.
- 17 - Cheng MT, Hwang KL, Tsao LY, Wang CH, Chaou YK, Hsieh YC. Using Enzyme immunoassay to detect

Helicobacter pylori stool antigen for investigating the prevalence of Helicobacter pylori infection in children and adolescents in Changhua. Acta Paediatr Taiwan 2002; 43:133-139.

18 - *Rothenbacher D, Bode G, Brenner H. History of breastfeeding and Helicobacter pylori infection in pre-school children: results of population based study from Germany. Int J Epidemiol 2002; 31:632-637.*

19 - *Malaty HM, Haveman T, Graham DY, Fraley JK. Helicobacter pylori infection in asymptomatic children: Impact of epidemiologic factors on accuracy of diagnostic test. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 35:59-63.*

20 - *Okuda M, Miyashiro E, Koike M, Tanaka T, Bouoka M, Okura S, Yoshikawa N. Serodiagnosis of Helicobacter pylori infection is not accurate for children aged below 10. Pediatr Int 2002; 44:387-390.*

21 - *Dore MP, Malaty Hm, Graham DY, Fanciulli G, Delitala G, Realdi G. Risk factors associated with Helicobacter pylori infection among children in a defined geographic area. Clin Infect Dis 2002; 35:240-245.*

SEPARATA

*Dr. Francisco Hernández Chavarría
Centro de Investigación en Estructuras Microscópicas
Universidad de Costa Rica
San José, Costa Rica*