

Gastritis y enfermedad ulcerosa péptica

Gonzalo Galicia Poblet⁽¹⁾, Pedro Urruzuno Tellería⁽²⁾, Mari Luz Cilleruelo Pascual⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara

⁽²⁾Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

⁽³⁾Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid

Galicia Poblet G, Urruzuno Tellería P, Cilleruelo Pascual ML. Gastritis y enfermedad ulcerosa péptica.

Protoc diagn ter pediátr. 2023;1:53-63



RESUMEN

El término gastritis se refiere a la inflamación asociada a la lesión de la mucosa gástrica. Puede ser aguda o crónica, siendo en la mayoría de los pacientes pediátricos crónica, superficial y de curso asintomático o con mínimos síntomas dispépticos. Existen múltiples causas de gastritis en la infancia, siendo la más frecuente la secundaria a infección por Hp. La prevalencia de la infección en la población pediátrica de los países desarrollados es del 5-20%, y la evolución de la misma depende de varios factores. En ausencia de úlcera, el curso de la infección en niños es asintomático. Su diagnóstico solo debe efectuarse mediante estudio endoscópico ante la presencia de síntomas que supongan indicación para descartar patología gastroduodenal (excepcionalmente en casos de anemia ferropénica refractaria o PTI crónica), realizando toma de biopsias y cultivo, que permitan establecer un tratamiento erradicador dirigido y eficaz. La estrategia *test and treat* está contraindicada en el paciente pediátrico. En los últimos años, dada la elevada tasa de fracasos terapéuticos, se han modificado los esquemas de tratamiento y aumentado las dosis de los fármacos empleados. La úlcera péptica es infrecuente durante la infancia, siendo su principal causa la infección por Hp seguida de la toma de AINE.

1. GASTRITIS

El término gastritis se refiere a la inflamación asociada a la lesión de la mucosa gástrica. Es un concepto histológico, por lo que es erróneo usar este término para explicar síntomas dispépticos. Por tanto, las biopsias de la mucosa gástri-

ca son el estándar para efectuar el diagnóstico, identificar su distribución, gravedad y etiología.

La gastritis se clasifica en aguda o crónica. La gastritis crónica es una inflamación que comienza habitualmente en la infancia como una gastritis crónica superficial, en la que predomi-

nan las células mononucleares, y activa, porque coexiste con inflamación aguda de neutrófilos de distinta intensidad. La gastritis crónica puede progresar hacia la gastritis atrófica, que se caracteriza por la pérdida de las glándulas de la mucosa en el antro, cuerpo y fundus o a todos los niveles. La metaplasia intestinal se produce cuando se sustituyen las glándulas que han desaparecido por elementos epiteliales inmaduros con glándulas de tipo intestinal.

No existen manifestaciones específicas de la gastritis. En la mayoría de los pacientes cursa de forma asintomática o con mínimos síntomas dispépticos. La gastritis aguda se caracteriza por comienzo brusco de dolor abdominal, náuseas y vómitos.

Existen diferentes etiologías que pueden llevar al desarrollo de una gastritis o gastropatía (Tabla 1). A continuación, pasamos a detallar las más relevantes.

1.1. Gastritis infecciosa

La causa principal es la infección por *Helicobacter pylori* (Hp). La Tabla 1 muestra otros microorganismos que pueden infectar la mucosa gástrica. En general, suelen afectar con mayor frecuencia a pacientes con inmunosupresión. Una forma especial de presentación en el niño es la enfermedad de Menetrier, gastropatía pierdeproteínas caracterizada por dolor abdominal, vómitos y edema que se presenta sobre todo entre los dos y los cinco años. La endoscopia identifica pliegues gástricos engrosados en cuerpo y fundus. La causa más importante es la infección por CMV, si bien herpes simple, *M. pneumoniae* y *Giardia lamblia* también pueden estar implicados. El tratamiento es sintomático con analgésicos, dieta rica en pro-

Tabla 1. Gastritis y gastropatías: clasificación etiológica

Gastritis infecciosas

- *Helicobacter pylori*
- Otras bacterias (*Helicobacter helmainii*, enterococo, *Mycobacterias*, *T. pallidum*, *Actinomyces* spp, *Bartonella* spp)
- Infecciones virales (CMV, HSV, EBV, VVZ)
- Hongos (*Candida* spp, *Mucormycosis*, *Histoplasma capsulatum*, *Zinomicosis*, *Aspergillus* spp)
- Parásitos (*Cryptosporidium*, *Strongiloides estercolare*, *Anisakis*, *Leishmania*, *Toxoplasma*, *Giardia*)

Gastritis autoinmune

Gastritis de causa incierta

- Gastritis colágena
- Gastritis linfocítica
- Gastritis eosinofílica

Gastritis relacionada con otras enfermedades

- Sarcoidosis
- Vasculitis
- Enfermedad inflamatoria intestinal

Gastropatía reactiva (química)

- Reflujo biliar
- AINE
- Comprimidos de sales de hierro
- Doxiciclina
- Alcohol

Gastropatía vascular

- Hipertensión portal
- Ectasia vascular antral

Gastropatía isquémica

- Sepsis
- Quemaduras
- Hipovolemia
- Prolapso traumático de la mucosa
- Cocaína

teínas e inhibidor de la bomba de protones. Si la hipoalbuminemia es grave, prolongada o asocia oliguria pueden efectuarse infusiones de albúmina. Puede tratarse con ganciclo-

vir en casos de inmunodeficiencia, niño muy pequeño y si no mejora en dos semanas, si el responsable es el CMV. En el grupo de gastritis de causa bacteriana existen dos formas de carácter agudo, la gastritis flemonosa y la enfisematosa; son similares, pero en la segunda aparece gas intramural. Se trata de formas raras relacionadas con patología de base o cirugía gástrica.

1.2. Gastritis autoinmune

Proceso inflamatorio crónico progresivo que afecta al cuerpo y fundus gástrico, con infiltrado linfoplasmocitario en lámina propia y pérdida de las células parietales, que son reemplazadas por mucosa atrófica. Esto condiciona una disminución de la secreción ácida y pérdida del factor intrínseco, lo que da lugar a un déficit de la absorción de hierro y vitamina B₁₂, respectivamente. Como respuesta al aumento del pH del estómago se produce una hipergastrinemia que favorece la proliferación de las células cromafín-like, con riesgo de aparición de tumores neuroendocrinos tipo 1.

En la edad pediátrica es una patología muy infrecuente y la media de presentación está en torno a los 12 años, con síntomas gastrointestinales inespecíficos y anemia ferropénica refractaria o recurrente. Con el tiempo se observa el desarrollo progresivo de anemia megaloblástica. Los anticuerpos anticélulas parietales son un marcador más sensible que los anticuerpos antifactor intrínseco y puede observarse una elevación de la gastrina. El único tratamiento es la reposición de hierro y vitamina B₁₂, para evitar los déficits nutricionales. Como se trata de una condición preneoplásica, debe efectuarse control endoscópico para valorar los cambios metaplásicos y displásicos.

1.3. Gastritis colágena

Es un trastorno crónico, infrecuente y de causa no aclarada caracterizado por el depósito subepitelial de bandas de colágeno e infiltrado inflamatorio en lámina propia, de predominio en cuerpo y fundus. La forma pediátrica se presenta en forma de anemia ferropénica, dolor abdominal y bandas de colágeno de localización exclusiva en estómago. El hallazgo endoscópico más frecuente es la nodularidad del cuerpo gástrico con un aspecto empedrado, pero también pueden observarse erosiones, ulceración y aspecto aplanado de la mucosa cuando la lesión evoluciona a atrofia. Los hallazgos histológicos consisten en el depósito de bandas de colágeno de grosor superior a 10 μ m a nivel subepitelial, sobre todo en la lámina propia, que con frecuencia atrapan capilares sanguíneos e infiltrado inflamatorio de linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos. No responde al tratamiento con inhibidor de la bomba de protones ni a dietas. Es preciso suplementar con hierro oral, ya que la anemia ferropénica es el síntoma más prevalente, cuya fisiopatología no es bien conocida. El tipo adulto asocia colitis colágena. Se caracteriza por dolor abdominal, diarrea sin sangre, malabsorción, enteropatía pierdepoteínas y mayor frecuencia de enfermedades autoinmunes asociadas.

1.4. Gastritis linfocítica

La gastritis linfocítica se caracteriza por la acumulación de linfocitos en el epitelio gástrico en número de al menos 25 linfocitos/100 células epiteliales, de perfil citotóxico (TCD8⁺). Los síntomas son inespecíficos, siendo el más común la dispepsia. En la mucosa puede observarse nodularidad o erosiones de predominio en cuerpo y antro, pero puede tener un aspecto normal. Es

poco frecuente y se ha asociado a linfoma gástrico, infección por VIH, enfermedad de Crohn, colonización por *Propionibacterium* acnes, infección por *Campylobacter* y sobre todo a dos entidades, infección por Hp y enfermedad celíaca. La infección por Hp y su relación con el desarrollo de gastritis linfocítica no está bien establecida, ya que algunos estudios no encuentran que esta infección sea más frecuente en pacientes con gastritis linfocítica que en la población general. Sin embargo, su relación con la enfermedad celíaca es más fuerte; en el 42% de los casos de gastritis linfocítica en niños existe una enfermedad celíaca y el número de linfocitos desciende tras instaurar la dieta sin gluten.

1.5. Gastritis en la enfermedad inflamatoria intestinal

Se observa con frecuencia una gastritis focal, tanto en la enfermedad de Crohn como en la colitis ulcerosa, pero más frecuentemente en la primera. El hallazgo de este tipo de gastritis aumenta 15,4 veces el riesgo de presentar una enfermedad inflamatoria intestinal. Los hallazgos endoscópicos más frecuentes son nodularidad, friabilidad de la mucosa y úlceras aftosas o lineales. Predomina en el antro y se observa infiltrado de linfocitos, macrófagos, células plasmáticas y ocasionales neutrófilos que rodean al menos una foveola o glándula gástrica. No suele tener expresión clínica.

1.6. Gastropatía reactiva

La gastropatía se define como el daño del epitelio y regeneración reactiva de la mucosa gástrica que cursa sin infiltrado inflamatorio o este es mínimo. Existen diversas sustancias, tanto exógenas como endógenas, que tienen capacidad de producir irritación aguda (gastropatía erosiva

hemorrágica aguda) o prolongada (gastropatía reactiva) al contactar con la mucosa gástrica.

Puede producirse por reflujo biliar duodeno-gástrico, que además contiene enzimas pancreáticos activados que contribuyen a la solubilización de la mucina.

El tratamiento con doxiciclina puede causar úlceras lineales esófago-gástricas múltiples con síntomas de odinofagia, dolor retroesternal y epigástrico. El estudio histológico muestra gastritis aguda erosiva, necrosis coagulativa de la mucosa y de las paredes de los capilares e infiltrado de neutrófilos.

Se ha descrito lesión de la mucosa gástrica durante el tratamiento con hierro oral, sobre todo sulfato ferroso, en forma de erosiones y/o úlceras. El estudio histológico muestra cambios de gastropatía reactiva con depósito de pigmento amarillo-marrón. No parece que esto ocurra con las formas líquidas de los suplementos de hierro. Está descrito que también puede afectarse la primera porción del duodeno.

La gastritis cáustica se produce como consecuencia de la ingestión de un ácido o un álcali y su extensión va a depender de si fue accidental o voluntaria.

Los corticoides sistémicos no presentan un aumento de riesgo de efectos adversos gastrointestinales, como gastritis, úlcera o sangrado gastrointestinal, o este es marginal. Sin embargo, el tratamiento combinado con antiinflamatorios no esteroideos aumenta el riesgo.

Otros agentes capaces de producir gastropatía son el ácido 5-aminosalicílico, bifosfonatos y alcohol.

1.7. Gastritis crónica idiopática

Se diagnostica cuando las causas conocidas de gastritis se han descartado. Suele ser leve, de predominio antral y muestra agregados linfoides, pero pueden existir erosiones o úlceras.

2. ENFERMEDAD ULCEROSA PÉPTICA

La úlcera péptica es una lesión profunda de la mucosa gástrica o duodenal que se extiende hasta la muscularis mucosa. Cuando el proceso inflamatorio supera los mecanismos protectores de la mucosa, el contenido ácido actúa como agente corrosivo sobre la pared del tubo digestivo. La mayoría de las úlceras pépticas gástricas se localizan en la curvatura menor, mientras que el 90% de las duodenales se localizan en el bulbo.

Su prevalencia en la infancia se sitúa entre el 2 y el 8% y es similar en ambos sexos. La incidencia de complicaciones es excepcional, siendo la más frecuente el sangrado. La incidencia aumenta a partir de los 10 años de edad. Las dos principales causas de úlcera péptica en nuestro medio son la infección por Hp y el uso de AINE, si bien existen otras causas menos frecuentes (Tabla 2).

Se han descrito una serie de factores de riesgo asociados a la mayor incidencia de enfermedad ulceropéptica, que incluyen el tabaco, alcohol, factores genéticos, factores psicológicos (especialmente, situaciones de estrés) o factores dietéticos (sobre todo, el factor protector de la dieta rica en fibra).

2.1. Presentación clínica

El síntoma de presentación más habitual es el dolor o disconfort epigástrico y más raramente

Tabla 2. Enfermedades y etiologías relacionadas con úlcera péptica

Infecciosas
• <i>Helicobacter pylori</i> • Infecciones virales (CMV, HSV, EBV) • Otras infecciones poco frecuentes (TBC, <i>Helicobacter helminii</i>, candidiasis, <i>Cryptosporidium</i>, áscaris, <i>Giardia lamblia</i>)
Farmacológicas (probablemente todas relacionadas con toma de AINE concomitante)
• AINE • Bifosfonatos • Ácido valproico • Corticoides • Agentes quimioterápicos • Ferroterapia oral • Mofetil micofenolato • Sirolimus
Estados hipersecretores
• Síndrome Zollinger-Elison (gastrinoma) • Mastocitosis sistémica • Hiperfunción de células G antrales • Enfermedad mieloproliferativa
Asociadas a situaciones de estrés y/o comorbilidad
• Cuidados intensivos, cirugía mayor • Estrés postraumático (abusos, catástrofes naturales o sociales...) • Trasplante órgano sólido • Cirrosis • Fracaso renal • Gastrectomía subtotal (úlcera de la anastomosis) • Enfermedad de Crohn • Radioterapia • Obstrucción duodenal (p. ej., páncreas anular) • Úlcera de Cameron (compresión del hiato diafragmático sobre hernia de hiato)
Úlcera péptica idiopática

CMV: citomegalovirus; HSV: virus del herpes simple; EBV: virus de Epstein Barr; TBC: tuberculosis.

localizado en los hipocondrios. El dolor derivado de la úlcera gástrica, se produce durante la

ingesta o en el periodo posprandial inmediato, mientras que el relacionado con las úlceras duodenales suele ser diferido en un periodo de 2-3 horas. Asociadas al dolor se encuentran la sensación de saciedad precoz, plenitud gástrica, eructo posprandial y la intolerancia a alimentos de mayor contenido graso. La presencia de síntomas de reflujo gastroesofágico no es rara. En el lactante, la irritabilidad y la escasa ganancia ponderal son manifestaciones frecuentes.

En las úlceras no tratadas, los síntomas pueden ir seguidos de periodos asintomáticos de hasta semanas o meses, si bien esta situación es mucho más frecuente en el paciente adulto que en el pediátrico.

Cuando el *ulcus* cursa de forma asintomática, no es infrecuente que la sospecha diagnóstica se establezca al producirse alguna complicación de la misma, como sangrado o perforación.

Entre las complicaciones de las úlceras pépticas, se encuentran por orden de frecuencia la hemorragia, la perforación y la penetración con/sin fistulización a estructuras adyacentes. La obstrucción del tracto de salida gástrico es excepcional en el paciente pediátrico, asociándose habitualmente a *ulcus* de localización antral o duodenal.

2.2. Diagnóstico

El método diagnóstico de la úlcera péptica es la endoscopia digestiva alta. La toma de biopsias en las úlceras de apariencia benigna (no protruyente, de bordes lisos no arrosariados y habitualmente circulares) es controvertida, sin existir consenso en la literatura. Durante la realización de la endoscopia debe efectuarse toma

de biopsias para el diagnóstico de infección por *Hp*, con realización de cultivo y antibiograma para establecer el tratamiento adecuado.

2.3. Tratamiento

El manejo inicial de la úlcera péptica se basa en establecer el tratamiento etiológico y en la administración de terapia antisecretora.

La detección de infección por *Hp* requiere la administración del tratamiento erradicador, preferentemente dirigido por antibiograma o, en su defecto, según las tasas de resistencia locales. Su erradicación no solo permite la curación de la úlcera, sino que reduce de forma drástica el riesgo de recurrencia. En aquellos pacientes en tratamiento con AINE u otros fármacos relacionados con el posible desarrollo de *ulcus*, debe suspenderse el tratamiento siempre que sea posible. Finalmente, en caso de conocer otras causas diferentes para el desarrollo de la úlcera se iniciará el tratamiento de la enfermedad de base.

Todos los pacientes diagnosticados de úlcera péptica recibirán inicialmente tratamiento antisecretor con inhibidores de bomba de protones (IBP), independientemente de su origen. Los IBP han demostrado una mayor precocidad en el control de los síntomas asociados y mayores tasas de curación mucosa que los antagonistas del receptor de la histamina 2 (H2RA), debiendo reservar estos últimos solo para casos con contraindicación para el uso de IBP o efectos secundarios que precisen su retirada.

Se sugiere un periodo de cuatro a ocho semanas de tratamiento con IBP. La curación de las úlceras duodenales es más rápida que las gástricas, por lo que, si no existen complicaciones,

parece adecuado establecer un tiempo de tratamiento inicial de 4-6 semanas para las primeras y de 6-8 semanas para las segundas. Cuando la úlcera presenta algún tipo de complicación (sangrado, perforación...) es recomendable iniciar el tratamiento con IBP por vía intravenosa, pasando posteriormente a tratamiento oral en dosis altas. El tiempo de tratamiento para las úlceras complicadas es de ocho semanas en el caso de las duodenales y de 12 en las gástricas. En caso de úlceras pépticas en relación con el uso de AINE, la administración de IBP debe mantenerse mientras no sea posible retirar el tratamiento antiinflamatorio. También se recomienda mantener el tratamiento con IBP en úlceras relacionadas con Hp si no se ha logrado su erradicación. La presencia de más de 2 episodios de úlcera en un año, el tratamiento anticoagulante y las úlceras de origen desconocido, igualmente se consideran situaciones subsidiarias de mantener el tratamiento con IBP de forma indefinida.

Los motivos para realizar control endoscópico son: persistencia de los síntomas una vez finalizado el tratamiento, etiología incierta, úlcera > 2 cm, necesidad de repetir toma de biopsias por invalidez del estudio inicial, úlceras de aspecto no benigno, úlcera sangrante en la endoscopia inicial.

Actualmente, el tratamiento quirúrgico de las úlceras pépticas es excepcional.

3. INFECCIÓN GÁSTRICA POR *HELICOBACTER PYLORI*

La infección gástrica por *Helicobacter pylori* se adquiere en la infancia temprana y es una de las causas principales de gastritis crónica y

de enfermedad úlcero-péptica, tanto en niños como en adultos. El Hp es una bacteria espiral, microaerofílica, de distribución universal, transmitida entre humanos por vía feco-oral u oro-oral, sobre todo a nivel intrafamiliar, siendo especialmente importante el papel de la madre en el primer año de vida y posteriormente el de los hermanos mayores.

El desarrollo y evolución de la infección por Hp depende de diferentes factores: factores de virulencia del germen, factores ambientales y factores del huésped. La bacteria ejerce su acción patógena uniéndose a las células epiteliales gástricas y utiliza la ureasa para disminuir el pH de la capa mucosa gástrica y crear un medio adecuado para su propia supervivencia. En el niño la lesión más frecuente de la mucosa gástrica es una gastritis crónica superficial, que con frecuencia es activa. La erradicación de la bacteria cura la gastritis, mientras que la persistencia de la infección y los diversos factores de virulencia de la misma pueden conducir a la inflamación gástrica a la úlcera, la atrofia y metaplasia gástricas, el linfoma MALT y al cáncer gástrico. Aunque la respuesta inflamatoria de la mucosa gástrica es menor en el niño y, por tanto, hay menor riesgo de complicaciones, se ha descrito atrofia gástrica y metaplasia intestinal y casos poco frecuentes de linfoma MALT, pero no de carcinoma gástrico.

3.1. Clínica

3.1.1. Manifestaciones digestivas

En el niño no se ha demostrado ningún síntoma específico relacionado con la infección por Hp, siendo la mayoría de los niños asintomáticos. Múltiples trabajos avalan la falta de asociación de la infección por Hp con el dolor abdominal

recurrente y los síntomas de dispepsia. Los pacientes con úlcera manifiestan dolor abdominal, síntomas dispépticos e, incluso, hemorragia digestiva.

3.1.2. Manifestaciones extradigestivas

La anemia ferropénica refractaria al tratamiento es una de las indicaciones de estudio de la infección por Hp. Las pérdidas hemáticas por el tubo digestivo, la disminución de la absorción del hierro por la hipoclorhidria o el secuestro del hierro por la bacteria se han postulado como posibles causas patogénicas de la ferropenia asociada. La púrpura trombocitopénica idiopática crónica (PTI) es otra de las indicaciones aceptadas para el estudio de la infección por Hp.

3.2. Diagnóstico

Disponemos de métodos invasivos basados en la endoscopia y en la biopsia gástrica (cultivo, histología, test rápido de ureasa y PCR) y de métodos no invasivos, pero el diagnóstico de la infección por Hp debería basarse en el cultivo de la bacteria en la mucosa gástrica o bien en la comprobación histológica de la gastritis y de la presencia del germen, más la positividad de alguno de los test basados también en la endoscopia, como son el test de ureasa o la PCR.

La endoscopia permite, además de la obtención de biopsias para cultivo, histología y test de ureasa, la visualización de un patrón nodular gástrico muy frecuente y característico de la infección por Hp en la infancia o el diagnóstico de una posible úlcera gástrica o duodenal. El estudio histológico, además de confirmar la gastritis y la presencia del bacilo en la mucosa gástrica,

puede informarnos sobre la posible existencia de una atrofia gástrica o de un linfoma MALT.

Con motivo de efectuar el cultivo en las mejores condiciones, las biopsias deben recogerse antes de pasar al duodeno, para evitar contaminación con la flora presente a ese nivel y siempre antes de haber introducido la pinza de biopsia en formol, ya que tiene capacidad bactericida sobre el Hp. Las guías de práctica clínica recomiendan la toma de dos biopsias, una de antro y otra de cuerpo gástrico, para mejorar la eficacia del cultivo y para aumentar la posibilidad de encontrar cepas de Hp de distinta sensibilidad a antibióticos. Las muestras deben ser introducidas en un medio de transporte específico o en un tubo con 1-2 ml de suero fisiológico y mantenerlo en la nevera a 4°C hasta que puedan ser enviadas a Microbiología, que idealmente debe ser en la hora siguiente a su recogida. Los métodos diagnósticos no invasivos más fiables son el test de aliento con urea C13 (TAU C13) y el test monoclonal de antígeno de Hp en heces, efectuado mediante enzimoimmunoanálisis o, como test rápido, mediante inmunocromatografía. Ambos test son los indicados para el control de la erradicación del germen después del tratamiento. El TAU C13 es un test basado en la ureasa de la bacteria. Se realiza en ayunas, tomándose una muestra basal de aliento y otra toma después de la ingesta de urea marcada con C13, isótopo natural presente de forma generalizada en nuestro medio. No obstante, el test de aliento realizado en menores de 6 años puede presentar falsos positivos, siendo más recomendable en ellos la realización de test monoclonal de antígeno en heces.

El estudio serológico de anticuerpos IgG no discrimina entre infección actual y pasada, por lo que no tienen ninguna utilidad.

Tabla 3. Dosis estándar de los fármacos para el tratamiento de la infección por Hp

Fármaco	Peso	Dosis por la mañana (mg)	Dosis por la noche (mg)
IBP*	15-24 kg	20	20
	25-34 kg	30	30
	> 35 kg	40	40
Amoxicilina	15-24 kg	500	500
	25-34 kg	750	750
	> 35 kg	1.000	1.000
Claritromicina	15-24 kg	250	250
	25-34 kg	500	250
	> 35 kg	500	500
Metronidazol	15-24 kg	250	250
	25-34 kg	500	250
	> 35 kg	500	500
Amoxicilina a altas dosis	15-24 kg	750	750
	25-34 kg	1.000	1.000
	> 35 kg	1.500	1.500
Bismuto	8 mg/kg/día repartido en cuatro dosis al día (para cualquier edad)		
	< 10 años: 262 mg repartido en cuatro dosis al día		
	> 10 años: 524 mg repartido en cuatro dosis al día		

*Lansoprazol (1,5 mg/kg/d, máximo 60 mg).

Basada en la Guía de Consenso ESPGHAN/NASPGHAN. Jones, et al. 2017.

Antes de efectuar el cultivo del Hp, el test de ureasa, así como los test no invasivos, el tratamiento con antibióticos y bismuto debe suspenderse durante al menos cuatro semanas; los IBP, al menos dos semanas, y los inhibidores de los receptores de histamina 24-48 horas previas al test, mientras que los antiácidos no parece que afecten los resultados.

3.3. Tratamiento

El tratamiento clásico de la infección por Hp se basa en una triple terapia que incluye dos antibióticos y un antisecreto ácido, administrados en dos o tres dosis, durante 14 días. Las combinaciones más utilizadas han sido aquellas com-

puestas por amoxicilina (50 mg/kg/d, máximo 2 g), más claritromicina (20 mg/kg/d, máximo 1 g) o metronidazol (20 mg/kg/d, máximo 1 g), y un inhibidor de la bomba de protones (IBP), bien esomeprazol, omeprazol o rabeprazol (2 mg/kg/d, máximo 80 mg), o dosis equivalentes de lansoprazol (1,5 mg/kg/d, máximo 60 mg). En la población caucásica, es frecuente la existencia de metabolizadores rápidos de los IBP debido a polimorfismos del CYP2C19, por lo que habría que valorar el uso del esomeprazol y rabeprazol, que están menos afectados por esta degradación.

La respuesta terapéutica de los niños y adolescentes es más pobre que en adultos, sobre todo

Tabla 4. Combinaciones recomendadas para el tratamiento de la infección por Hp en niños

Combinación	Duración	Comentarios
IBP-AMOX-CLA	14 días	- Cepa sensible a CLA y MET - Cepa resistente a MET
IBP-AMOX-MET	14 días	- Cepa resistente a CLA, sensible a MET - A dosis altas de AMOX y MET, si cepa con doble resistencia CLA y MET
IBP-CLA-MET	14 días	- Casos de alergia a AMOX - Solo si la cepa es sensible a CLA
Terapia secuencial	10 días	Solo si la cepa es sensible a AMOX, CLA y MET
Cuádruple terapia con bismuto	10-14 días	- Cepa resistente a CLA y MET - Sensibilidad desconocida - Subcitratado de bismuto es el más utilizado en Europa

AMOX: amoxicilina; **CLA:** claritromicina; **MET:** metronidazol; **IBP:** inhibidor bomba de protones.

Basado en la Guía de Consenso ESPGHAN/NASPGHAN. Jones, et al. 2017.

porque el incremento de las resistencias del Hp a los antibióticos a nivel mundial. El aumento de la resistencia a la claritromicina es el más notable en relación probable con el uso indiscriminado de los macrólidos. La resistencia al metronidazol sigue siendo alta pero estable. La prevalencia acumulada de las resistencias primaria y secundaria a la claritromicina, metronidazol y quinolonas, es superior al 15% en la mayoría de las regiones del mundo. El uso empírico de combinaciones con claritromicina no está indicado en los medios en los que la resistencia de Hp a dicho antibiótico es superior al 15%, como ocurre en los países del sur de Europa.

Como alternativa a la triple terapia surgió el tratamiento secuencial, consistente en la administración de amoxicilina e IBP durante cinco días, seguidos de otro periodo de cinco días en los que se mantiene el IBP y se sustituye la amoxicilina por una combinación de claritromicina y metronidazol. Esta combinación terapéutica tampoco consigue un adecuado porcentaje de

tasa de erradicación y es eficaz solo si la cepa del Hp es sensible a metronidazol y claritromicina, y además tiene un mayor riesgo de generar resistencias a ambos antibióticos.

Para evitar el fracaso del tratamiento y las terapias de rescate, así como para prevenir la inducción de resistencias bacterianas, la recomendación es la de realizar el cultivo de la mucosa gástrica y obtener un antibiograma que dirija convenientemente el tratamiento.

En los casos de doble resistencia a claritromicina y metronidazol, puede utilizarse una triple terapia con dosis altas de amoxicilina (75 mg/kg/d) y de metronidazol (25 mg/kg/d), o una cuádruple terapia utilizando el subcitratado de bismuto (8 mg/kg/d), IBP, amoxicilina y metronidazol, combinación que puede también utilizarse en ausencia de estudio de sensibilidad de la cepa bacteriana. En el caso de alergia a la penicilina, si la cepa es sensible a claritromicina y metronidazol, se puede utilizar una triple terapia con claritromicina y metroni-

dazol, en el lugar de amoxicilina, y si la cepa es resistente a la claritromicina se puede utilizar, en niños mayores de ocho años, una combinación con bismuto y sustituir la amoxicilina por tetraciclinas.

BIBLIOGRAFÍA

- ASGE Standards of Practice Committee, Banerjee S, Cash BD, Dominitz JA, Anderson MA, Ben-Me-nachem T, Fisher L, et al. The role of endoscopy in the management of patients with peptic ulcer disease. *Gastrointest Endosc.* 2010; 71: 663-8.
- Bontems P, Kalach N, Vanderplas J, Iwanczak B, Caswall T, Koletzko S, et al. *Helicobacter pylori* infection in European Children with Gastroduodenal ulcers and erosions. *Pediatr Infect Dis.* 2013; 32: 1324-9.
- El-Zimaity H, Choi WT, Lauwers GY, Riddell R. The differential diagnosis of *Helicobacter pylori* negative gastritis. *Virchows Arch.* 2018; 473: 533-50.
- Fuller-Thomson E, Bottoms J, Brennenstuhl S, Hurd M. Is childhood physical abuse associated with peptic ulcer disease? Findings from a population-based study. *J Interpers Violence.* 2011; 26(16): 3225-47.
- Jones N, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranet S, Caswall T, et al. Joint EPSGHAN / NAPSGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents. *J Ped Gastroenterol Nutr.* 2017; 64: 991-1003.
- Kotilea K, Kalach N, Homan M, Bontems P. *Helicobacter* infection in pediatric P: Update on diagnosis and eradication strategies. *Pediatr Drugs.* 2018; 20(4): 337-51.
- Lee EJ, Lee YJ, Park JH. Usefulness of ultrasonography in the diagnosis of peptic ulcer disease in children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2019; 22(1): 57-62.
- Sierra D, Wood M, Kolli S, Felípez LM. Pediatric gastritis, gastropathy, and peptic ulcer disease. *Pediatr Rev.* 2018; 39(11): 542-9.
- Vakil NB. Peptic ulcer disease: treatment and secondary prevention. [Internet]. UpToDate; 2019. [Último acceso: 7 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/peptic-ulcer-disease-treatment-and-secondary-prevention>