

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS
CARRERA BIOQUIMICA
MENCION BIOQUIMICA CLINICA Y HEMATOLOGIA**



**FRECUENCIA E INCIDENCIA DE HELICOBACTER PYLORI PARA
NIÑOS CON DISPEPSIA EN BIOPSIAS GASTRICAS ENDOSCOPICAS EN
EL LABORATORIO DE PATOLOGIA DEL INSTITUTO
GASTROENTEROLOGICO BOLIVIANO JAPONES – LA PAZ, DE
FEBRERO A DICIEMBRE DEL 2004**

ELABORADO POR: Wendy Caballero Uzieda

**TRABAJO DIRIGIDO PARA OPTAR A GRADO DE LICENCIATURA EN
BIOQUIMICA**

**La Paz – Bolivia
2006**

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS
CARRERA BIOQUIMICA
MENCION BIOQUIMICA CLINICA Y HEMATOLOGIA**



**FRECUENCIA E INCIDENCIA DE HELICOBACTER PYLORI PARA
NIÑOS CON DISPEPSIA EN BIOPSIAS GASTRICAS ENDOSCOPICAS EN
EL LABORATORIO DE PATOLOGIA DEL INSTITUTO
GASTROENTEROLOGICO BOLIVIANO JAPONES – LA PAZ, DE
FEBRERO A DICIEMBRE DEL 2004**

ELABORADO POR: Wendy Caballero Uzieda

**ASESOR INSTITUCIONAL : Dr. Carlos Trujillo
Instituto Gastroenterologico
Boliviano Japonés.**

**ASESOR ACADEMICO : Dra. Giovana Dorigo
Facultad De Ciencias Farmacéuticas
Y Bioquimicas.**

**TRABAJO DIRIGIDO PARA OPTAR A GRADO DE LICENCIATURA EN
BIOQUIMICA**

**La Paz – Bolivia
2006**

ESTE TRABAJO VA DEDICADO
A QUIEN TODOS LOS DIAS ME
DA SU APOYO INCONDICIONAL
Y A QUIEN SIEMPRE ME HA DADO
LAS FUERZAS NECESARIAS PARA
SEGUIR LUCHANDO CADA DIA, A
LA MEJOR MAMÁ DEL MUNDO: LA
MIA. BRIGIDA, POR SU SACRIFICIO
Y GRAN AMOR.

GRACIAS MAMITA...

TAMBIEN AGRADEZCO A MI PAPA
POR ESTAR SIEMPRE A NUESTRO LADO
EN LAS BUENAS Y EN LAS MALAS
Y A MI GRAN AMIGA Y COMPAÑERA,
MI HERMANITA LUDMER.

MI AGRADECIMIENTO AL INSTITUTO
GASTROENTEROLOGICO BOLIVIANO
JAPONES (I.G.B.J.), EN SI A TODO EL
PERSONAL QUE DE UNA U OTRA MANERA
ME COLABORARON, EN ESPECIAL AL
DOCTOR CARLOS TRUJILLO, QUIEN
TAN GENTIL Y AMABLEMENTE A
SEGUIDO CADA UNO DE MIS PASOS
DURANTE ESTE TRABAJO Y MI FORMACION
EN EL LABORATORIO

¡GRACIAS DOCTOR!

AGRADEZCO A TODOS LOS CATEDRATICOS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS POR LOS CONOCIMIENTOS QUE ME TRANSMITIERON DESDE QUE LLEGUÉ A ESTA FACULTAD ESPECIALMENTE A LA DOCTORA GIOVANNA DORIGO QUIEN A SABIDO ENSEÑARNOS A MI Y A MIS COMPAÑEROS DE LA MENSION A SALIR ADELANTE.

¡ GRACIAS DOCTORA !

TABLA DE CONTENIDO

	Pag.
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. JUSTIFICACIÓN.....	2
3. OBJETIVOS.....	3
3.1. Objetivo General.....	3
3.2. Objetivos Específicos	3
4. ANTECEDENTES.....	3
4.1 Historia natural.....	3
4.1.1. Especies del género Campilobacter	5
4.2 Helicobacter pylori.....	7
4.3 Etiología y patogénia.....	8
4.4. Epidemiología.....	9
4.5 Fisiología y fisiopatología.....	10
4.5.1 Secreción gástrica.....	10
4.5.1.1 Fases de la secrecion gastrica.....	12
4.5.2 Fisiopatología.....	13
4.5.3 Mecanismo molecular de la infección por el Helicobacter pylori.....	14
4.6. Clínica.....	16
4.6.1. Gastritis crónica por helicobacter pylori en el niño.....	17
4.7. Métodos diagnósticos.....	18
4.7.1. Métodos no invasivos.....	18
4.7.2. Métodos invasivos.....	20

4.8. Tratamiento.....	21
4.9. Complicaciones.....	22
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	23
5.1. Materiales.....	23
5.2. Métodos.....	23
5.2.1. Obtención de Biopsias.....	24
5.2.2. Conservación y transporte de las biopsias.....	24
5.2.3. Registro de las muestras.....	25
5.2.4. Macroscopía.....	25
5.2.5. Procesamiento.....	25
5.2.6. Microtomía.....	25
5.2.7. Tinción.....	26
5.2.8. Montaje.....	26
5.2.9. Microscopía.....	26
6. RESULTADOS.....	27
7. CONCLUSIONES.....	34
<u>Bibliografía.....</u>	<u>36</u>

INDICE DE FIGURAS

Figura N° 1: Ecuación de neutralización de ácido gástrico con amonio	5
Figura N° 2: Fases de la secrecion gástrica.....	12
Figura N° 3: Mecanismo lesional de la mucosa gástrica.....	15
Figura N° 4: Conservación y transporte de biopsias	(ANEXO 11)
Figura N° 5: Procesamiento.....	(ANEXO 11)
Figura N° 6: Procesador automático de tejidos.....	(ANEXO 11)
Figura N° 7: Elaboración de Tacos de parafina.....	(ANEXO 11)
Figura N° 8: Microtomía.....	(ANEXO 11)
Figura N° 10: Estufa para desparafinizar.....	(ANEXO 11)
Figura N° 11: Tinción Universal (Hematoxilina - Eosina) - 1.....	(ANEXO 11)
Figura N° 12: Tinción Universal (Hematoxilina - Eosina) –2	(ANEXO 11)
Figura N° 13: Montaje (Bálsamo de Canadá)	(ANEXO 11)
Figura N° 14: Microscopia	(ANEXO 11)
Figura N° 15: Laboratorio de Anatomía Patológica	(ANEXO 11)

INDICE DE GRAFICOS

Gráfico N° 1: Frecuencia e incidencia de Helicobacter pylori en niños de 0-15 años, según estudio prospectivo realizado en el Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés, Febrero-Diciembre 2004.....	29
Gráfico N° 2: Frecuencia e incidencia de Helicobacter pylori en niños entre 0-15 años según sexo.....	31

INDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Infección positiva por <i>Helicobacter pylori</i> según grupos de edad en niños que acudieron al Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés y Hospital del niño.....	30
Tabla N 2: Resultado del examen microscópico y diagnóstico histopatológico aplicado en las 47 biopsias endoscópicas.....	32

ANEXOS

ANEXO 1: HELICOBACTER PYLORI (Hp)

ANEXO 2: ESTOMAGO, Hp(+)

ANEXO 3: GASTRITIS CRONICA SUPERFICIAL EROSIVA ACTIVA,
Hp (+) SOBRE EPITELIO METAPLASICO

ANEXO 4: GASTRITIS CRONICA ATROFICA EROSIVA ACTIVA Hp (+)

ANEXO 5: GASTRITIS CRONICA ACTIVA – METAPLASIA, Hp(-)

ANEXO 6: CANCER INDIFERENCIADO B III – B IV GASTRITIS
CRONICA .- Hp (+) EN VECINDAD

ANEXO 7: ADENOCARCINOMA TUBULAR B I – B II ANTRO
GASTRITIS CRONICA ACTIVA .- Hp (+) EN VECINDAD

ANEXO 8: GASTRITIS CRONICA FOLICULAR EROSIVA ACTIVA, Hp (+)

ANEXO 9: MUCOSA GASTRICA .- PATRON NORMAL (ANTRO- CUERPO)

ANEXO 10: ULCERA GASTRODUODENAL

ANEXO 11: HISTOTECNIA DE BIOPSIAS ENDOSCOPICAS

1. INTRODUCCIÓN

La infección causada por el *Helicobacter pylori* es altamente prevalente en el mundo. En los últimos quince años con la disponibilidad tecnológica que permite realizar endoscopía en niños, el desarrollo de la gastroenterología infantil y el interés de los pediatras, se ha comprobado que es una patología también frecuente en pediatría. La evidencia mas convincente del rol del *Helicobacter pylori* la demuestran estudios en los que la tasa de recurrencia de úlcera se reduce grandemente al erradicar la bacteria del estomago. También se ha propuesto una asociación entre la infección por el *Helicobacter pylori* y el dolor abdominal recurrente en niños.

La infección puede ser diagnosticada por métodos no invasivos como el test del aliento con urea marcada con C₁₃, métodos serologicos en suero, saliva y orina, así también, la determinación de antígeno del *Helicobacter pylori* en heces. Sin embargo la endoscopia digestiva alta es imprescindible para determinar el tipo de enfermedad gastroduodenal producida por la bacteria, y además permite tomas de biopsia para el examen histológico. La prevalencia de infección aumenta con la edad. La mayor frecuencia y adquisición de la infección por el *Helicobacter pylori* durante la infancia son características de grupos socioeconómicos bajos.

A pesar de que se desconocen las vías de infección, la contaminación del agua potable o alimentos con saliva o heces, así como el contacto directo, podrían ser los factores de mayor importancia.

El consenso reciente del Nacional Institute of Health (NIH) sugiere no administrar tratamiento en ausencia de infección documentada; y en el caso de pacientes infectados asintomáticos o con

dispepsia no asociada a úlcera se decidió mejor tratar la sintomatología. Definimos dispepsia como un síndrome que encierra síntomas gastrointestinales entre lo que se incluyen dolor abdominal, sensación de plenitud, pirosis, intolerancia alimenticia, vómitos, diarrea, sangrados o flatulencia¹.

2. JUSTIFICACIÓN

En nuestro medio, poco se ha estudiado la prevalencia de colonización por *Helicobacter pylori* en niños menores a 16 años con dispepsia digestiva. La primera exposición a la bacteria sucede habitualmente en la niñez; esto es tanto mas cierto mientras mas precarias sean las condiciones socioeconómicas del individuo infectado, además, esta primera incursión del *Helicobacter pylori*, rara vez se documenta con estudio histológico y los niños suelen llegar a evaluación médica especializada, y a la biopsia, después de un largo periodo sintomático, fundamentalmente por dolor abdominal recurrente, pero también por retraso en el crecimiento, dispepsia, vómito recurrente y hasta hematemesis. Por lo que considero indispensable hacer un estudio prospectivo para evaluar la presencia de *Helicobacter pylori* y así orientar el manejo y establecer el tratamiento apropiado a la luz del conocimiento científico. De esta manera coadyuvar al diagnóstico planteado por el médico y así el paciente podrá recibir un tratamiento adecuado y eficaz.

El proyecto pretende determinar la tasa de infección primaria, utilizando biopsias endoscópicas obtenidas en pacientes menores a 16 años, atendidos en el Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés y Hospital del Niño, durante la gestión 2004.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

- Determinar cuantitativamente la frecuencia e incidencia de infección por *Helicobacter pylori* en niños con dispepsia entre 0 a 15 años de edad, mediante un estudio prospectivo realizado en el laboratorio de patología del Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés, aplicando la técnica histológica en biopsias endoscópicas.

3.2. Objetivos Específicos

- Determinar la tasa de infección primaria causada por *Helicobacter pylori* según edad y sexo.
- Establecer las posibles vías de infección.
- Determinar las enfermedades gástricas asociadas a *Helicobacter pylori*.

4. ANTECEDENTES

4.1 Historia natural

La bacteria espiral que colonizó el estómago de mamíferos ha sido estudiada desde antes del cambio de siglo. Bizzorero en 1893 y Salomón en 1896. Reportaron bacterias que estaban presentes en los estómagos de gatos y perros. Estos y otros investigadores sabían que estos organismos espirales

ocupaban glándulas y células oxínticas segregadores de ácido clorhídrico y por lo tanto debió ser ácido tolerante.

En 1906 Krienitz encontró también la forma espiralada pero en el estómago del humano.

En 1938 Doenges amplió estos estudios al reportar estas bacterias espirales similares al realizar autopsias en estómagos de humanos y en 1940 Freedberg y Baron notaron presencia en la resección de tejidos gástricos de pacientes ulcerosos pépticos o cancerosos.

En 1960 y 1970 físicos y microbiólogos sobre estimaron su habilidad para cultivar molestos microorganismos y asumieron que cultivos negativos bacteriales de pruebas gástricas implicaban la esterilidad del estómago.

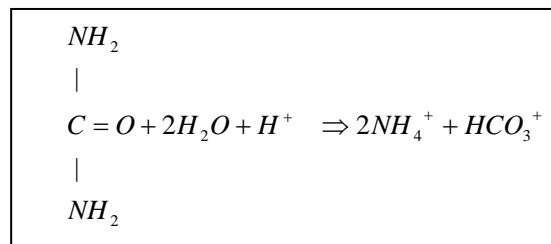
En 1974 a 1975 Steer y Colin Jones hallaron la bacteria asociada con la gastritis difusa en pacientes con úlcera gástrica y observaron que ni la bacteria ni la inflamación fueron afectadas cuando las úlceras fueron curadas con carbexolone. La importancia de este hallazgo se desvalorizó cuando los organismos fueron identificados incorrectamente como *Pseudomonas* spp.

Paralelamente a estudios previos sobre la bacteria gástrica espiral estaba el interés en la ureasa gástrica, es así que en 1924, Murria Luck estudió la enzima ureasa de la mucosa gástrica, llegando a la conclusión que la ureasa surgió de las células mucosas gástricas. El propósito de la ureasa gástrica no estuvo claro, pero grandes porcentajes de amonio se observaron en vómitos de personas uremias, conduciendo a la tesis de que la ureasa gástrica actuaba como válvula de salvación permitiendo la excreción de nitrógeno en exceso como amonio en el vomito.

Fitzgerald y Murphy estudiaron la ureasa gástrica en estómagos humanos cercenados por la enfermedad de úlcera péptica. Creyeron que la ureasa protegía la mucosa gástrica de los ácidos por la regulación de iones de hidrogeno con amonio.

Trataron aun úlceras con urea. Aparentemente suministrando a sus pacientes aclorhídricos subsiguientes a la neutralización de ácido gástrico con amonio en la siguiente ecuación:

Figura N° 1: Ecuación de neutralización de ácido gástrico con amonio



Liebe y Le Feyre notaron la desaparición de la ureasa gástrica después de suministrar tetraciclina. Así se indica que la enzima era de origen bacterial.

4.1.1. Especies del género *Campilobacter*

El género *Campilobacter* incluye tres especies:

- ❖ *Campilobacter fetus*
- ❖ *Campilobacter jejuni*
- ❖ *Campilobacter coli*

La primera, considerada patógena para el hombre. Las otras dos forman parte de la flora normal de los hombres y de los animales.

Sobre la base de la tolerancia a distintas temperaturas, propiedades bioquímicas y serológicas, se ha clasificado en cuatro especies:

- ❖ *Campilobacter jejuni*
- ❖ *Campilobacter intestinales*
- ❖ *Campilobacter fetus*
- ❖ *Campilobacter piloridis*

Los dos primeros están complicados con cuadros clínicos en el hombre y en el ganado ovino.

El *Campilobacter fetus* de cuadros en el ganado bovino.

El *Campilobacter piloridis* causa enfermedades gástricas como la úlcera etc.

El *Campilobacter jejuni* esta implicado como el agente causal de diarreas en humanos sobre todo en niños².

Desde la primera descripción por Robin Warren en la revista Lancet 1983, escribió en detalle la morfología del bacilo y las características de las gastritis asociadas a él. Barry Marshall clasificó al bacilo originalmente como *Campylobacter jejuni* (implicado como el agente causal de diarreas en humanos sobretodo en niños³) y especuló que, además de la gastritis, el *Helicobacter pylori* (Hp) como se llamaría posteriormente, podría estar asociado a la enfermedad ulcerosa péptica y aun al adenocarcinoma gástrico. Por su parte Warren concluía escribiendo que este microorganismo debería ser reconocido y su significado investigado.

A partir de la identificación y el aislamiento de microorganismos espirales en estómagos de pacientes con gastritis, realizada en 1983 por Warren y Marshall, el bacilo, ahora conocido como *Helicobacter*

pylori, a adquirido notoria importancia como agente causal de todo el espectro de la enfermedad ácido-peptica y hay numerosas publicaciones que lo asocian como gastritis crónica, úlcera péptica, tanto gástrica como duodenal carcinoma gástrico y los linfomas (Linfoma de MALT). Parece ser un hecho que el *Helicobacter pylori* es un factor necesario para el desarrollo de úlceras pépticas en la mayoría de los pacientes; sin embargo, dista mucho de ser suficiente. En diversas revisiones se ha demostrado que únicamente un pequeño grupo de individuos infectados (entre el 15 y 20%) desarrollan úlcera péptica en algún momento de su vida.

Morris y col, compararon la sensibilidad de cuatro métodos en el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*: El examen histológico de dos biopsias antrales con múltiples secciones teñidas con Hematoxilina-eosina y Warthin-Starry tuvo una sensibilidad del 93 %, el cultivo de la biopsia 92%, la prueba de la ureasa 90% y la tinción del Gram homogenado de la biopsia 87%. La sensibilidad fue similar con las tinciones de Starry, Giemsa y Gram modificada. Todos los autores están de acuerdo en que el método mas adecuado de detección de *Helicobacter pylori*, es el histológico y tiene además la ventaja de que permite evaluar las alteraciones morfológicas de la lesión; su desventaja es el mayor costo ⁴.

4.2. Helicobacter pylori

Es una bacteria espiral gram negativa que provoca una de las infecciones mas frecuentes en todo el mundo, es un bacilo capaz de producir diversos trastornos y especialmente patología digestiva en la población general.

La infección por *Helicobacter pylori* en niños puede dar lugar a gastritis crónica y con menos frecuencia a úlcera gástrica y duodenal, aunque en menor proporción que en los adultos.

4.3 Etiología y patogénia

Los antiguos griegos y los árabes sabían que la existencia de una sustancia ácida en el estómago y las recomendaciones para tratar síntomas “ácido pépticos” incluían evitar la ingestión de comidas especiosas e irritantes y echar mano de carbón, yeso y leche.

Durante muchos años, el debate giró en torno a la naturaleza del ácido presente en el estómago y había quienes apoyaban a –o eran detractores de- el ácido láctico, el fosforito o el clorhídrico. En 1823, pronto se confirmó que se trataba del ácido muriático – o clorhídrico como lo conocemos- , que se producía en el estómago y que su concentración se relacionaba con grados variables de dispepsia.

A pesar de esta demostración, no fue sino hasta el fin del siglo 19 que la presencia del ácido, su caracterización como clorhídrico y su producción por células del estómago fue mundialmente reconocida.⁴

Hoy en día se piensa que la enfermedad ulcerosa péptica es el resultado de un desequilibrio entre factores agresivos en especial el ácido gástrico y la pepsina, y factores protectores, como el moco gástrico, el bicarbonato y las prostaglandinas. Las pruebas de que *H. pylori* desempeña un papel principal en la patogénia de la úlcera péptica son de mucho peso. De hecho la infección por *H. pylori* se acompaña de un gran incremento del riesgo de úlcera duodenal y gástrica⁵.

4.4. Epidemiología

Helicobacter pylori es una de las causas más frecuentes de infección bacteriana crónica gástrica. Afecta a toda la población mundial y a todas las edades, y su prevalencia aumenta con la edad.

En países desarrollados la infección es excepcional en el primer año de vida, baja en la infancia y aumenta posteriormente con la edad. En países en vías de desarrollo la prevalencia ya es alta al final del primer año de vida y puede afectar a la mayor parte de la población al final de la adolescencia.

Se ha observado que la colonización por *Helicobacter pylori* depende de varios factores relacionados con la virulencia del microorganismo, la susceptibilidad del huésped y condicionantes ambientales, como el nivel socioeconómico⁶.

Los estudios epidemiológicos sobre gastritis crónica en España son escasos por lo que se desconocen los datos de incidencia y prevalencia aplicables a la totalidad de la población; se sabe que aumenta con la edad.

Desde que se aceptó que el agente etiológico principal de este tipo de patología es el *Helicobacter pylori*, los estudios epidemiológicos de esta infección han sido muy numerosos. Puesto que todos los pacientes infectados por este microorganismo padecen cierto grado de gastritis crónica, se puede inferir la prevalencia analizando los datos epidemiológicos de infección gástrica de *Helicobacter pylori*. En general se acepta que en los países en vías de desarrollo, con un sistema sanitario deficiente, escasa educación, y bajo nivel cultural así como bajos ingresos económicos, la prevalencia de gastritis crónicas asociadas con infección por *H. Pylori*, es del 60 al 80% en los niños y del 100% en los adultos y ancianos. En cambio, esta prevalencia disminuye en los países desarrollados, con mejor

nivel educacional y cultural, legislación e infraestructura sanitarias adecuadas y generalizadas a todos los grupos sociales y mayor nivel económico; la prevalencia en la población infantil de estos países desarrollados es del 5 al 10% y en los adultos sube a un 20 a 30%, aunque a partir de los 40 años puede llegar a un 60 a 70 % ¹²

4.5 Fisiología y fisiopatología.

4.5.1 Secreción gástrica.

Además de las células secretoras de moco, que revisten la superficie completa del estómago, la mucosa gástrica posee, dos tipos importantes de glándulas tubulares: las glándulas oxínticas o gástricas y las glándulas pilóricas. Las glándulas oxínticas (formadoras de ácido), secretan ácido clorhídrico, pepsinógeno, factor intrínseco y moco; mientras que las pilóricas secretan principalmente moco para la protección de la mucosa pilórica, pero también secretan un poco de pepsinógeno y muy importante la hormona gastrina. Millones de glándulas oxínticas se localizan en la superficie interior del cuerpo del estómago y abarcan el 80% proximal del órgano; las glándulas pilóricas se localizan en la porción antral del estómago.

Cuando las células parietales se estimulan secretan una solución ácida, que contiene alrededor de 160 mmol de ácido clorhídrico por litro. El pH de este ácido es cercano a 0.8, lo cual da idea de su acidez extrema. En este pH, la concentración de iones de hidrógeno, es aproximadamente 3 millones de veces mayor que la de la sangre arterial. Concentrar esta impresionante cantidad de iones de hidrógeno, requiere más de 1500 calorías de energía por litro de jugo gástrico.

Existen varias hipótesis para explicar el mecanismo preciso de la formación del ácido clorhídrico y una de ellas se resume en los siguientes pasos:

1-El ion cloruro se transporta activamente del citoplasma de la célula parietal hacia la luz del canalículo y el ion sodio se transporta activamente fuera de la luz. Estos dos efectos juntos, crean un potencial negativo de -40 a -70 mV en el canalículo, el cual da lugar a la difusión pasiva de iones potasio cargados positivamente y de un pequeño número de iones sodio desde el citoplasma de la célula hacia el canalículo. De hecho, entran al canalículo cloruro de potasio y mucho menores cantidades de cloruro de sodio.

2-El agua se disocia en iones de hidrógeno e hidroxilo, en el citoplasma de la célula. Los iones hidrógeno, son secretados activamente hacia el canalículo como intercambio por los iones potasio; este proceso activo de intercambio es catalizado por la ATPasa hidrógeno-potasio. Además los iones sodio se reabsorben activamente por una bomba separada de sodio. En esta forma se reabsorbe la mayor parte de los iones de potasio y sodio que habían entrado al canalículo, su lugar lo toman los iones hidrógeno y se produce una solución muy fuerte de ácido clorhídrico.

3-El agua pasa a través de la célula hacia el canalículo por osmosis. La secreción final que entra en el canalículo contiene ácido clorhídrico a una concentración de 155 mEq/L, una concentración de cloruro de potasio de 15 mEq/L y una pequeña cantidad de cloruro de sodio ¹³

4.5.1.1 Fases de la secreción gástrica

El principal estímulo fisiológico de la secreción ácida es la ingestión de alimentos. La regulación de la secreción ácida por parte del estómago se ha dividido en tres fases: cefálica, gástrica e intestinal (fig.2)

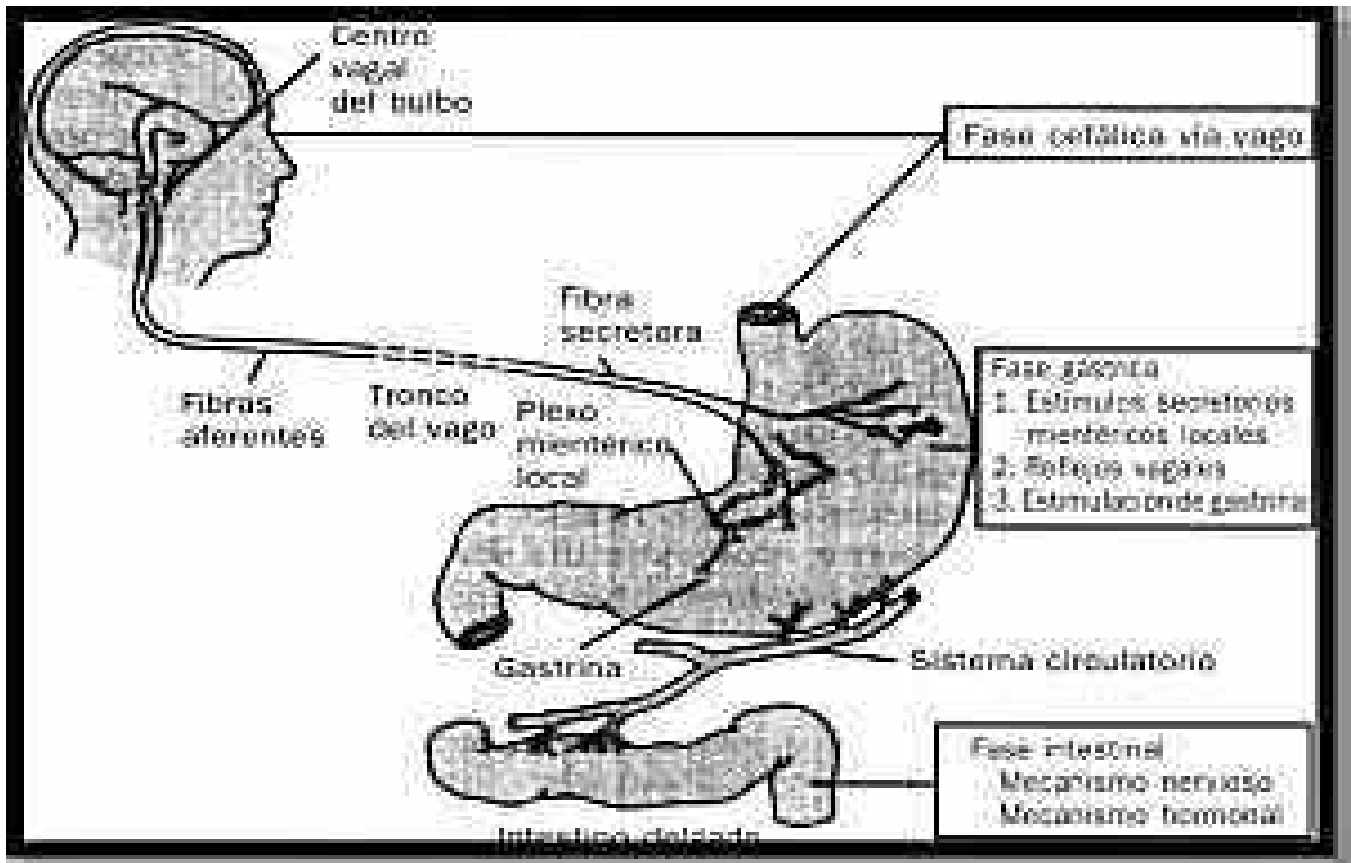


Figura N° 2 . Fases de la secreción gástrica

La fase cefálica representa la respuesta secretora ácida del estómago a la visión, olor, gusto y anticipación de la comida; cuanto más intenso sea el apetito mayor será la estimulación.

La fase gástrica está inducida por la presencia de alimentos en el estómago y explica al menos el 60% de la secreción gástrica total durante una comida, es decir, la mayor parte de la secreción gástrica total en 24 horas, que es del orden de 1.500 mililitros.

La fase intestinal tiene lugar tras la presencia de alimentos en el intestino delgado.

Una cuarta fase en la secreción de ácido viene determinada como la secreción de ácido basal o *fase interdigestiva*. Esta fase no está relacionada con la ingesta de alimento y alcanza un máximo alrededor de la medianoche, y su punto más bajo hacia las 7 de la mañana, siendo las vías nerviosas el factor más determinante en su regulación. Se trata de una secreción de pocos mililitros, de jugo gástrico, compuesta sobre todo por moco, con poca pepsina y casi nada de ácido. Se trata de un líquido ligeramente alcalino, que contiene pequeñas cantidades de bicarbonato sódico. Sin embargo, estímulos emocionales potentes pueden aumentar la secreción interdigestiva hasta 50 mL o más de jugo gástrico por hora, muy rico en ácido o pepsina, de manera muy similar a cómo la fase cefálica de la secreción gástrica excita esta secreción al comienzo de una comida. Este aumento de secreción originada por estímulos emocionales se cree que es uno de los factores para el desarrollo de úlcera péptica, duodenal básicamente. Diferentes autores justifican la existencia de la dispepsia funcional no orgánica, en factores emocionales previamente descritos.

4.5.2 Fisiopatología

Helicobacter pylori produce diversas proteínas que parecen mediar o facilitar sus efectos nocivos sobre la mucosa del estómago. La ureasa producida por *Helicobacter pylori*, cataliza la hidrólisis de la urea a amoníaco y dióxido de carbono. La producción de ureasa es necesaria para la colonización gástrica por otras bacterias. Los iones hidróxido generados por el equilibrio del agua con el amoníaco pueden contribuir a la lesión del epitelio de la mucosa gástrica. *H. pylori* produce proteínas superficiales que ejercen un efecto quimiotáctico sobre los neutrófilos y monócitos humanos y secreta factor activador plaquetario que también favorece la inflamación. *H. pylori* activa a los monócitos que expresan receptores HLA-DR y de interleucina 2 en su superficie celular, y produce superóxidos,

interleucina 1 y factor de necrosis tumoral. El microorganismo produce también proteasas y fosfolipasas, que degradan el complejo de glucoproteína y lípido de la capa de gel de moco. Esta actividad disminuye el espesor y la viscosidad del gel de moco situado sobre las células del epitelio de la mucosa gástrica, a pesar de que la síntesis y la secreción de moco están aumentadas. *H. pylori* produce una adhesina que facilita su anclaje a las células epiteliales del estomago. Se piensa que existen diferentes cepas de *H. pylori*, y se ha propuesto que solo las cepas portadoras del gen *cagA* (citotoxina), de citotoxina vacuolizante (Vac A) de 120 kDa, o ambas, están relacionadas con la formación de úlcera duodenal. Existen además algunos datos de que la probabilidad de formación de úlcera duodenal aumenta con el incremento de la densidad de *H. pylori* (y por lo tanto con la actividad de ureasa) en el antro⁵.

4.5.3 Mecanismo molecular de la infección por el *Helicobacter pylori*.

La infección por el *Helicobacter pylori*, una bacteria gramnegativa que prolifera con facilidad en un ambiente ácido, es la causa de gastritis antral asociada con la úlcera péptica, y existen evidencia sólidas de su participación en la patogenia de la úlcera crónica.

La presencia del *Helicobacter pylori* exclusivamente en la mucosa gástrica está determinada por su especificidad para adherirse en forma específica a las células mucosas del epitelio gástrico, lo cual parece estar mediado por adhesinas de gran complejidad y quizás por la existencia de receptores específicos y por la protección que la ureasa producida por la bacteria le confiere contra la degradación que podría sufrir en un ambiente ácido. Además, su forma espiralada con flagelos, lo dota de una capacidad especial para movilizarse a través de las musinas del moco gástrico, movilización que podría estar facilitada, por la acción de las fosfolipasas y proteasas que produce, y que contribuyen a romper las glucoproteínas de la estructura del moco. Por último, su actividad catalasa, podría proteger a la propia bacteria de la peroxidación inducida por los neutrófilos.

El mecanismo lesional de la mucosa gástrica por parte de *Helicobacter pylori* puede tener múltiples factores, entre los cuales se incluyen los efectos tóxicos del amonio producido por la bacteria, ciertos efectos deletéreos sobre el moco gástrico que alterarían su hidrofobicidad y la producción de citotoxinas a partir del lipopolisacárido de la propia bacteria o a partir de la infiltración de neutrófilos de la reacción inflamatoria que induce ¹²

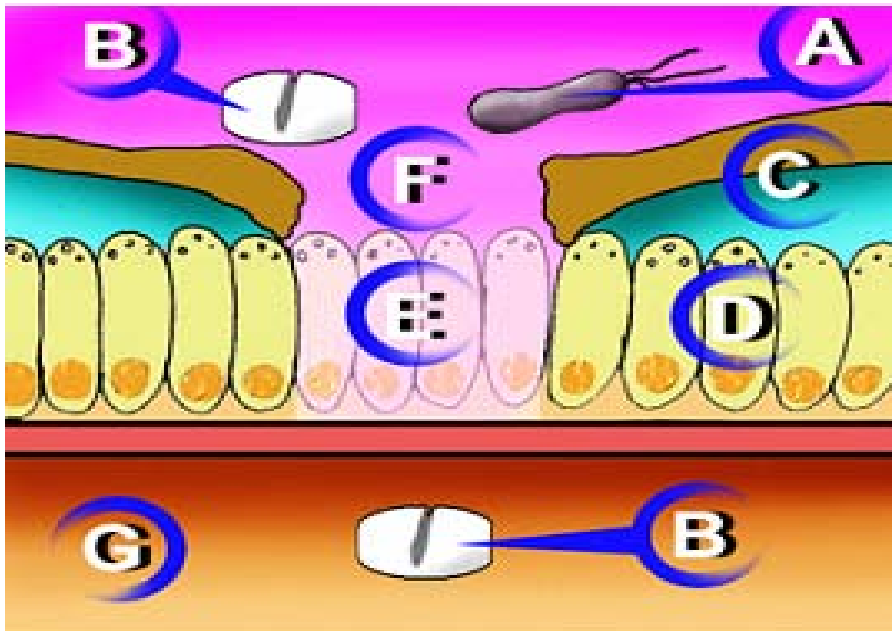


Figura N° 3. Mecanismo lesional de la mucosa gástrica

En el **estómago** la mucosa está perfectamente preparada para resistir un pH < 2,5.

Para ello cuenta con varias líneas de defensa:

- capa de moco-bicarbonato (ver en la **figura C**), que mantiene un gradiente de pH de 2,5 a 7,0 entre la superficie y la capa profunda.
- los propios fenómenos de cohesión intercelular ejercen de barrera mecánica (ver en la **figura D**).
- la microcirculación está también regulada por las prostaglandinas PGs.(ver en la **figura G**).
- si esta mucosa está adaptada al medio ácido significa que para que aparezcan lesiones en la mucosa (ver en la **figura E**) se deben de alterar algunos de estos mecanismos defensivos.

- **ÚLCERA duodenal (F)**: Los mecanismos de lesión para producir una úlcera gástrica son:
 - **Los medicamentos antiinflamatorios (B)**: tanto por vía oral como por otra vía llegan a la mucosa gástrica y hacen perder los recubrimientos exteriores de protección (C).
 - **La infección por la bacteria Helicobacter pylori (A)** que se acantona en la mucosa gástrica.¹⁴

4.6. Clínica

El dolor abdominal, generalmente de localización epigástrica y con menos frecuencia periumbilical, constituye el motivo de consulta habitual, acompañado de vómitos en aproximadamente la tercera parte de los niños y en menor proporción, de anorexia con pérdida de peso, pirosis y sensación de plenitud posprandial.

Histológicamente estos niños tienen con frecuencia una gastritis antral y solo en un pequeño número de casos se detecta úlcera duodenal y excepcionalmente úlcera gástrica.

Ocasionalmente la infección por H. pylori en niños es la causa de una enteropatía con pérdida de proteínas y otras veces puede llevar a retraso ponderoestatural y diarrea crónica, dando un cuadro clínicamente compatible con síndrome de malabsorción intestinal.

La infección se ha relacionado con talla baja y retraso puberal en niños preadolescentes y además con anemia ferropénica de causa no explicada, sin que hasta el momento se hayan podido demostrar los mecanismos implicados en estos casos.⁶

4.6.1. Gastritis crónica por helicobacter pylori en el niño

El patólogo se enfrenta a la biopsia endoscópica de mucosa gástrica con los mismos criterios que aplica en el adulto.

La proporción de los hallazgos cambia un poco sin que esto complique ni dificulte el diagnóstico. La expansión de la lámina propia por una población linfoplasmocitaria y la formación de folículos como expresión de inmunidad específica suceden igual que en el adulto. Pero a diferencia del adulto, que instrumenta una movilización de neutrófilos como dato de inflamación activa y que casi invariablemente indica la presencia de *H. pylori*, en el niño solo la mitad de los casos muestran neutrófilos y el *Helicobacter* puede estar presente y puede coincidir con una respuesta inflamatoria sin datos de actividad.^{7,8,9} Esto se ha atribuido a una menor duración de la infección o a una menor participación de factores intercurrentes, como tabaquismo, uso de analgésicos y patología coexistente.

La nodularidad como marcador endoscópico de la gastritis folicular es más frecuente en niños que en adultos y también es fuertemente sugestiva de *Helicobacter*. La intensidad de la gastritis es mayor en niños que tienen úlcera duodenal y lo mismo es cierto para la presencia de folículos linfoides, que se encuentra en todos los niños con úlcera y en la mitad de los niños sin úlcera. La gastritis por *Helicobacter pylori* es una pangastritis aunque ciertamente es más severa en el antro.

A veces el radiólogo y el endoscopista refieren la imagen de pliegues gástricos aumentados de tamaño pero esto no parece tener correlación histológica.

La atrofia gástrica y la metaplasia intestinal son excepcionales como lo son los cambios displásicos.

En niños es más frecuente la metaplasma gástrica en duodeno y en ocasiones es asiento de bacilos.

Aunque hay opiniones encontradas, parece haber una correlación entre la frecuencia de metaplasia gástrica en duodeno y el desarrollo de úlcera duodenal.¹⁰

4.7. Métodos diagnósticos

El diagnóstico de la infección por *H. pylori* en niños puede realizarse por métodos no invasivos, como el test del aliento con urea marcada con C13, métodos serológicos en suero, saliva y orina y la determinación de antígeno de *H. pylori* en heces.

Sin embargo, la endoscopía digestiva alta es imprescindible para determinar el tipo de enfermedad gastroduodenal producida por la bacteria, y además permite tomas de biopsia para examen histológico, cultivo microbiológico con estudio de sensibilidad a antibióticos usados en el tratamiento y optativamente test de ureasa rápida.

4.7.1. Métodos no invasivos

- Test del aliento con urea marcada.- Este test se basa en la capacidad de la bacteria de producir ureasa, una enzima extremadamente potente que hidroliza la urea administrada, liberándose CO₂ marcado que se excreta con la respiración.

En niños es preferible utilizar como marcador la urea con C13 por ser un isótopo natural no radiactivo que puede emplearse sin riesgo de efectos secundarios.

La realización de la prueba es muy sencilla después de al menos 6 horas de ayuno se obtiene una muestra basal de aire espirado, y se administra a continuación una solución de ácido cítrico, que en niños puede ser sustituida por zumo de naranja natural, seguida de la toma de urea C13 a dosis de 1.5 mg/kg de peso corporal (máximo 75mg). La segunda muestra se obtiene 30 minutos después de la primera.

En niños se consideran positivos los resultados superiores a 4 por mil de exceso de C13 en el aire espirado.

La prueba tiene una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infección por *H. pylori* cercanas al 100%. Es el método más fiable de seguimiento y control de la infección de 4 – 8 semanas de finalizar el tratamiento erradicador.

- Serología.- La respuesta inmunológica sistemática generada por *Helicobacter pylori* permite su detección mediante diferentes métodos serológicos. Los más empleados son los que utilizan técnicas ELISA-EIA, aunque otras técnicas como el Inmunoblot permiten la identificación de anticuerpos circulantes frente a proteínas *cagA* y *VacA* como marcadores de virulencia de las cepas de *H. pylori*. Aunque en adultos la serología tiene una sensibilidad superior al 90%, en niños menores de 6 años no supera el 60 %, lo que limita su aplicación en niños como método diagnóstico.

4.7.2. Métodos invasivos

- Endoscopía digestiva alta.-La exploración endoscópica es el método mas sensible y específico para el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*.

Esta técnica permite visualizar la mucosa gástrica, cuyo aspecto puede variar desde leve eritema a una nodularidad intensa, característica de infección por *Helicobacter pylori*, mucho mas frecuente en niños que en adultos y además hace posible la toma de muestras de biopsia para diferentes estudios. En determinados casos, el hallazgo endoscópico corresponde a una úlcera duodenal y con menos frecuencia a ulcus gástrico.

El examen histológico de las muestras obtenidas revela, en la mayoría de los casos, la existencia de gastritis antral superficial, siendo menos intensa la respuesta de neutrófilos como marcador de actividad en comparación con los adultos. En niños la proporción de gastritis linfocítica es mayor que en adultos.

Además en la endoscopía se pueden obtener muestras para cultivo microbiológico con la posibilidad de investigar resistencias microbianas y de detectar factores de patogenicidad como *cagA* y *vacA*.

Eventualmente se puede realizar en la misma sala de endoscopía el test de ureasa que permite un diagnóstico rápido de presencia de *H. pylori* en una muestra de mucosa gástrica obtenida durante la exploración.⁶

4.8. Tratamiento

Una vez diagnosticada la infección por *H. pylori*, debe plantearse la posibilidad de tratamiento a todos aquellos pacientes que presenten síntomas gastroduodenales y enfermedad ulcerosa, y valorar si es conveniente su administración en los casos muy sintomáticos sin patología demostrada, dado que la medicación no está exenta de efectos secundarios y por otro lado, no está indicada una terapia indiscriminada en todos los pacientes.

La realización previa de cultivo microbiológico de las muestras obtenidas a través de la endoscopia y el estudio de resistencias antibióticas garantiza mayores probabilidades de curación.

El tratamiento ideal es aquél que consigue tasas de erradicación elevadas superiores al 90%, con la menor duración posible para asegurar el cumplimiento y con mínimos efectos secundarios.

En niños, lo mismo que en adultos, la pauta inicial a seguir es la triple terapia que consiste en la administración combinada de dos antibióticos y un antisecretor o sales de Bismuto.

La combinación de amoxicilina, claritromicina y omeprazol, que es el tratamiento de primera elección en adultos, consiguió inicialmente en edades pediátricas unas tasas de erradicación de *H. pylori* en torno al 90%. Sin embargo, estudios realizados en los últimos 10 años demuestran un aumento de hasta el 30% de resistencias a claritromicina en los niños, lo que condiciona en gran medida la eficacia del tratamiento cuando la pauta administrada incluye este antibiótico.

En un estudio realizado en nuestro medio, la combinación de amoxicilina, metronidazol y subcitrate de bismuto, administrada durante 2 semanas, ha conseguido buenos resultados, con un 85% de erradicación de la bacteria superior a la obtenida con amoxicilina, claritromicina y omeprazol durante el mismo periodo de tiempo.

Debido a las resistencias bacterianas a claritromicina, se recomienda la pauta con amoxicilina, metronidazol y bismuto en niños menores de 12 años, y la terapia con amoxicilina, claritromicina y omeprazol en mayores de 12 años, dado que la resistencia es menor a partir de esas edades. En caso de fracaso terapéutico con una o ambas pautas, está indicado hacer estudio de resistencias e instaurar tratamiento según antibiograma.

Es conveniente que la medicación se administre después de las comidas, para que esté en contacto con el bacilo el mayor tiempo posible, a excepción del subcitrato de bismuto, que puede recomendarse media hora antes o después de la ingesta de alimentos.

La respuesta a la terapia parece estar influida por la duración de la misma, ya que, en general los mejores resultados en niños se han obtenido con pautas de 2 semanas. Sin embargo existen discrepancias en este sentido, habiéndose comunicado resultados aceptables con pautas de tratamiento de una semana de duración.⁶

4.9. Complicaciones

Aunque no se ha reportado ningún caso de adenocarcinoma gástrico asociado a *H. pylori* en niños, no cabe duda de que en estos pacientes pueden desarrollarse a largo plazo lesiones precancerosas como atrofia y metaplasia de la mucosa gástrica.

Un estudio reciente constata la predisposición para el desarrollo de linfoma MALT (tejido linfoide asociada a mucosa) a nivel gástrico en algunos niños infectados por la bacteria.⁶

8. MATERIALES Y METODOS

8.1. Materiales

1. Microscopio (Nikon S-Ke)
2. Procesador de Tejidos (Termo electrón corporation – Shandon Citadle 2000)
3. Micrótopo (Sakura – 41)
4. Baño Maria (Sakura KE-1)
5. Estufa (Sakura PK – 3)
6. Batería Universal (Tinción Hematoxilina – Eosina)
7. Cuchillas Metálicas para Micrótopo
8. Afilador de cuchillas (Sakura MM-72)
9. Parafina sólida
10. Formol 10%
11. Papel absorbente
12. Bálsamo de Canadá
13. Portaobjetos
14. Cubreobjetos
15. Pinzas metálicas
16. Hielo

8.2.Métodos

Método invasivo de endoscopia digestiva para la obtención de las biopsias de antro y cuerpo, que serán procesadas y coloreadas con la tinción de Hematoxilina y Eosina para la pesquisa de *Helicobacter pylori* y de enfermedades subyacentes.

8.2.1. Obtención de Biopsias

Este estudio fue realizado en 47 pacientes menores a 16 años en la gestión 2004 (del 03 de Febrero al 28 de Diciembre) de los cuales: 16 fueron procedentes del Hospital del Niño, 26 del Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés I.G.B.J. (Consultorio externo), y 5 del Seguro Universal Materno Infantil SUMI.

Las biopsias fueron tomadas de la mucosa gástrica por médicos gastroenterólogos. Los criterios para elegir el lugar de la toma de muestra fueron los siguientes:

- Lesiones difusas.- Si la mucosa gástrica aparece enrojecida y con una imagen compatible con gastritis, se biopsian las zonas eritematosas del antro y/o cuerpo.
- Lesiones localizadas.- Cuando existe un ulcus péptico gástrico o duodenal, la muestra se toma de los bordes de la lesión.
- En todos los casos de ulcus duodenal se biopsian también el antro gástrico.
- Mucosa endoscópicamente normal.- Cuando no se aprecia ningún tipo de lesión en la mucosa durante la exploración: se biopsian sistemáticamente el bulbo duodenal, el antro y cuerpo gástrico a fin de probar histológicamente su normalidad ².

8.2.2. Conservación y transporte de las biopsias

Una vez obtenidas las biopsias endoscópicas, estas son introducidas en frascos que contienen formol al 10% (actúa como fijador), esto en la misma sala de endoscopia, manteniéndolas a temperatura ambiente hasta su transporte al laboratorio y posterior estudio histológico.

8.2.3. Registro de las muestras

Todo espécimen remitido al laboratorio debe ser registrado con un código, año y número en orden de llegada. Se transcriben de la solicitud al libro de registros los datos generales del paciente, procedencia, nombre del médico, fecha de remisión, diagnóstico clínico y espécimen remitido.

5.2.4. Macroscopía

Las biopsias deben ser fijadas en formol con el respectivo número.

5.2.5 Procesamiento

El procesamiento consiste en deshidratar las biopsias en alcoholes, aclararlas en xiloles e impregnarlas en parafina en una máquina denominada “Procesador automático de tejidos” eléctrico y programable. En esta misma sección se elaboran los tacos de parafina para su posterior sección en microtomía.

5.2.6 Microtomía

En esta sección los tacos de parafina con las biopsias incluidas son sometidos a cortes en micras en una máquina denominada “Micrótopo” que usa cuchillas fijas o descartables. Las cuchillas fijas se afilan en una máquina cuyo fundamento principal es una piedra esmeril y funciona con electricidad. Estos cortes se dejan caer en baño maría de donde se recogen en portaobjetos y se llevan a estufa para su desparafinización.

5.2.7. Tinción

Los portaobjetos con sus respectivos cortes bien orientados, previa desparafinización son sometidos a un proceso de tinción usando la Hematoxilina que tiñe núcleos de color azul violeta suave y la Eosina que tiñe los citoplasmas de las células de color rosado. Esta tinción se conoce con el nombre de tinción universal por que con ella se diagnostican más del 95% de las enfermedades y se la utiliza en todos los laboratorios de anatomía patológica del mundo.

5.2.8. Montaje

Los portaobjetos con los tejidos perfectamente coloreados son cubiertos con vidrios mas finos denominados cubreobjetos usando un bálsamo que permite el paso de los rayos de luz sin sufrir distorsión (Bálsamo de Canadá). Esta cubierta sirve para el estudio histológico y para el almacenamiento en los archivos correspondientes bien codificados y enumerados.

5.2.9 Microscopía

Una vez montadas, las etiquetamos con el nombre del paciente y el número de código correspondiente para concluir el estudio de los cortes histológicos observándolos al microscopio y definir el diagnóstico junto al médico patólogo de planta.

6. RESULTADOS

Se pudo demostrar mediante un estudio histológico en biopsias obtenidas por endoscopia en 47 niños entre 0 a 15 años de edad, que acudieron al Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés y Hospital

del Niño, que el 66 % (31 de 47) tienen como positivo a *Helicobacter pylori* lo cual se observa en el Grafico N° 1.

El grupo de 0 a 5 años lo integran 13 niños de los cuales 7 resultaron positivos representando un 54 % en este grupo. En el rango de los 6 a 10 años, representado también por 13 niños, 7 resultaron positivos, equivalentes a 54%; Y por último, en los de 11 a 15 años se registró 81% de positividad a *Helicobacter pylori*; Ver Tabla N° 1.

También correlacionamos la positividad a *Helicobacter pylori* y el sexo, encontrándose que de los 22 infantes varones en estudio 12 resultaron positivos (54%) y en el caso de infantes mujeres, 19 de 25 resultaron positivos (76%). Esto se muestra en el grafico N° 2.

Se ha podido observar durante este estudio que la colonización por *Helicobacter pylori* depende de varios factores relacionados con la virulencia del microorganismo, la susceptibilidad del huésped y condicionantes ambientales, por lo que se ha determinado que las posibles vías de infección son:

Persona a persona, donde hay una mayor incidencia de infección por el *Helicobacter pylori* en niños, donde ya sea el padre o la madre han estado o están infectados.

Fecal – oral, ya que Bolivia es un país en vías de desarrollo, los patrones sociales y geográficos demuestran una alta incidencia de infección por *Helicobacter pylori*. Se afirma que el agua contaminada representa una posible vía de infección de la bacteria. Esto, aunado a la controversia sobre la existencia de un reservorio en el entorno.

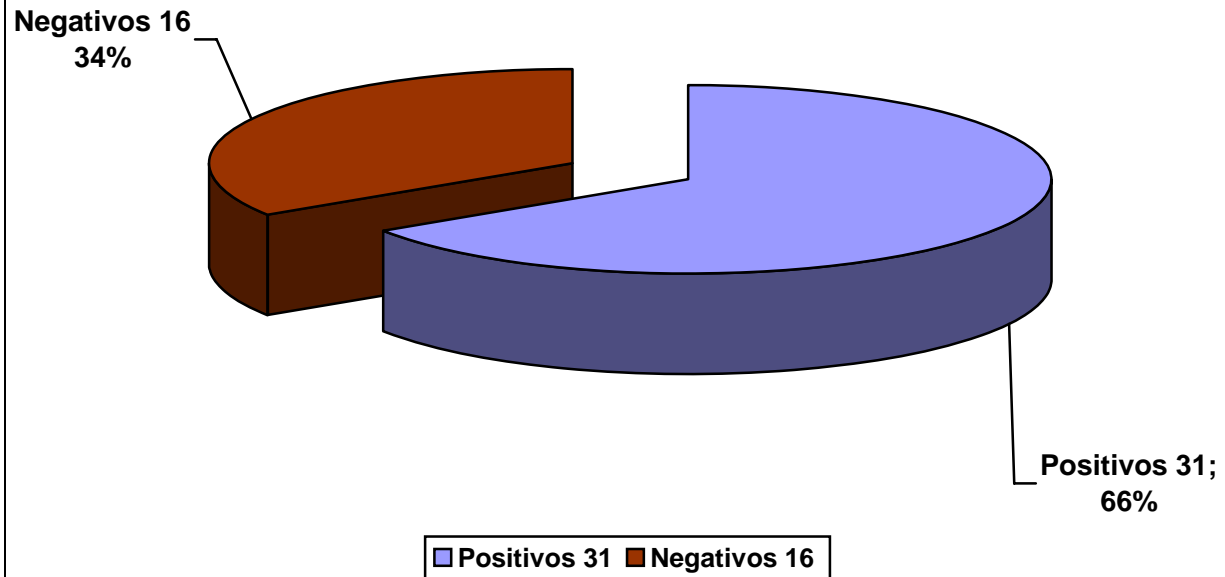
La alta susceptibilidad de los niños a infectarse podría explicarse debido a su conducta y desconocimiento de la higiene propias de su edad.

En este estudio, que fue realizado en 47 niños con dispepsia es decir con presencia de síntomas no específicos relacionados al tracto gastrointestinal superior como; Dolor epigástrico, vómitos recurrente, dolor nocturno, dolor al comer, anorexia, etc. Los resultados del examen microscópico que además de revelarnos las características de la mucosa gástrica, nos ha permitido conocer el diagnóstico histopatológico, muestra lo siguiente:

- Gastritis crónica superficial erosiva activa en 31 niños, de los 47 en estudio, lo que equivale al 66%. Dentro de este mismo grupo 15 niños, presentaron además reacción folicular linfoide.
- Gastritis crónica superficial erosiva focal en 11 niños de los 47 en estudio, correspondientes al 23%.
- Finalmente en 5 casos equivalentes al 11%, con mucosa gástrica normal, no se encontró *Helicobacter pylori*. Ver tabla N° 2

El grado histológico de la gastritis mostró una correlación directa predictiva con la tasa de positividad para *Helicobacter pylori*. Entonces, dentro de las enfermedades gástricas asociadas a *Helicobacter pylori*, el estudio ha podido confirmar que esta bacteria se encuentra estrechamente relacionada en mayor porcentaje a gastritis crónica activa. El concepto ha sido mencionado dentro del marco teórico.

Gráfico N° 1: Frecuencia e Incidencia de Helicobacter pylori en niños entre 0 y 15 años según Estudio Prospectivo realizado en el Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés. Febrero - Diciembre 2004



En el gráfico N° 1 se aprecia que de 47 niños entre 0 a 15 años de edad que acudieron al Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés y Hospital del niño con diversas molestias gástricas. Mediante el estudio en las biopsias obtenidas 31 tienen como positivo a Helicobacter pylori, por lo tanto 16 resultaron negativos.

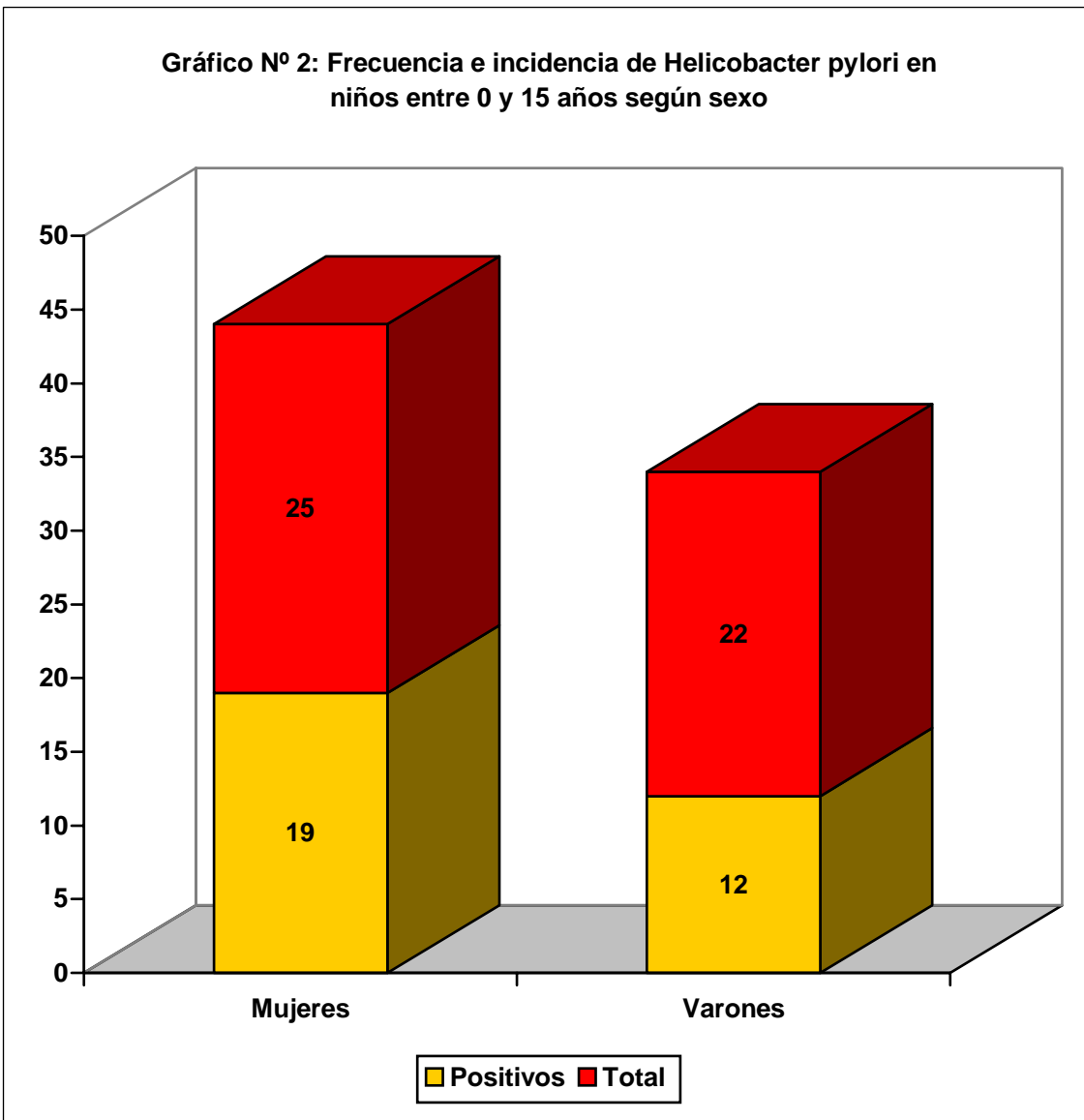
Tabla N° 1: Infección positiva por Helicobacter pylori según grupos de edad en niños que acudieron al Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés y Hospital del niño.

Grupos de Edad	Total	Positivos	Porcentaje %
0-5	13	7	54
6-10	13	7	54
11-15	21	17	81

En la tabla N° 1 la población total correspondiente a los 47 niños fue dividida en 3 grupos. El primero esta comprendido de 0 a 5 años, siendo 13 niños, de los cuales 7 resultaron positivos a Helicobacter pilory, equivalentes al 54 %.

El segundo grupo esta comprendido por niños de 6 a 10 años, siendo 13, dentro de los cuales 7 fueron positivos a Helicobacter pylori, representando un 54 %.

Finalmente el tercer grupo de niños entre 11 a 15 años que fueron 21, 17 resultaron positivos a Helicobacter pylori, equivalentes al 81 %.



En el gráfico N° 2 correlacionamos la positividad a Helicobacter pilory y el sexo. De los 47 niños en estudio, 22 son varones y 25 son mujeres. De los 22 infantes varones en estudio, 12 resultaron positivos a Helicobacter pilory y en el caso de infantes mujeres, 19 de 25 resultaron positivos a Helicobacter pilory.

Tabla N° 2: Resultado del examen microscópico y diagnóstico histopatológico aplicado en las 47 biopsias endoscópicas.

Código paciente	Helicobacter pylori	Mucosa gástrica Normal	Gastritis crónica superficial erosiva activa	Gastritis crónica superficial erosiva focal	Reacción folicular linfoide
20914	+		+		
20930	-			+	
21017	+		+		+
21162	+		+		
21239	+		+		+
21265	+		+		+
21303	-	+			
21304	+		+		
21374	+		+		+
21377	+		+		+
21397	+		+		+
21432	+		+		
21453	+		+		
21502	+		+		
21503	+		+		
21530	+		+		
21545	-			+	
21598	-	+			
21615	+		+		
21628	-			+	
21644	+		+		
21654	+		+		+
21691	+		+		+
21718	+		+		
21727	+		+		

Código paciente	Helicobacter pylori	Mucosa gástrica Normal	Gastritis crónica superficial erosiva activa	Gastritis crónica superficial erosiva focal	Reacción folicular linfoide
21735	+		+		+
21749	-	+			

Tabla N° 2: Resultado del examen microscópico y diagnóstico histopatológico aplicado en las 47 biopsias endoscópicas. (CONTINUACIÓN)

21753	-			+	
21794	+		+		+
21840	+		+		+
21963	+		+		
21998	-			+	
21999	+		+		
22089	-	+			
22136	-	+			
22275	-			+	
22287	+		+		+
22306	+		+		
22331	+			+	
22332	-			+	
22501	+		+		+
22519	+		+		+
22636	-			+	
22637	+		+		
22690	+		+		+
22716	-			+	
22837	-			+	

La tabla 2, según el estudio histopatológico, muestra que de los 47 niños en estudio, 31 osea el 66% tienen gastritis crónica superficial erosiva activa y dentro de este mismo grupo 15 niños presentaron además reacción folicular linfocitaria. 11 niños de los 47 tienen gastritis crónica superficial erosiva focal equivalentes al 23 % y finalmente 5 niños tienen mucosa gástrica normal.

7. CONCLUSIONES

Según los resultados obtenidos del estudio, se ha observado mayor positividad a *Helicobacter pylori* en el grupo de niños de mayor edad y un predominio del sexo femenino en el porcentaje de infectados.

A pesar de existir varias pruebas para el diagnóstico de *Helicobacter pylori*; La técnica histológica con coloración de hematoxilina-eosina (Gold estándar), por su alta especificidad y sensibilidad para determinar cualitativamente la presencia de *Helicobacter pylori* y además porque nos permite conocer el estado de la mucosa gástrica, para este estudio, resulto ser muy factible. Me ha permitido cumplir con todos los objetivos planteados desde un inicio, sobre todo confirmar lo que ya ha sido estudiado por otros investigadores.

Aunque una gran mayoría de la población infantil está colonizada por *Helicobacter pylori* a causa de los diferentes factores ya mencionados anteriormente, tomando muy en cuenta que Bolivia es un País en vía de desarrollo, el estudio también nos ha permitido observar que solo una pequeña proporción tendrá manifestaciones clínicas producidas por la infección, su origen se gesta probablemente en la

infección pediátrica y en ella se origina el largo periodo de incubación necesario para su aparición clínica ¹¹.

Veo necesario mencionar esto, porque se puede ver que en el estudio, hemos tomado en cuenta solo aquellos niños sintomáticos, razón única por la que acudieron a los diferentes centros hospitalarios. Y no así aquellos que sin presentar síntoma alguno pueden ser un reservorio a largo plazo de dicha bacteria.

El desafío para los próximos años en pediatría obliga a tomar en serio la infección asintomática y a estudiar con atento escrutinio la infección por *Helicobacter pylori* en el niño.

Bibliografía

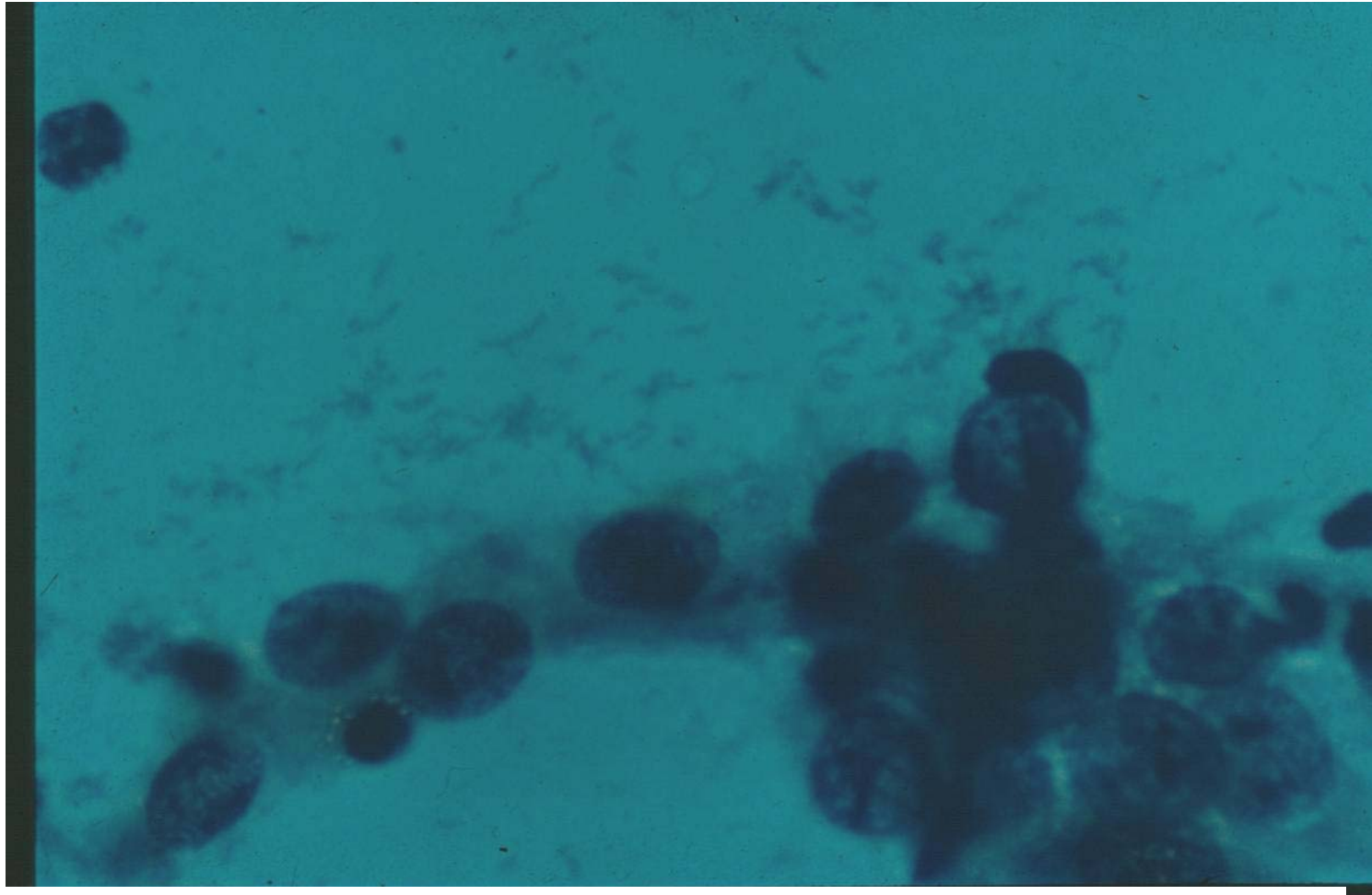
1. BOURKE B, Jones N, Sherman P. Helicobacter pylori infection and peptic ulcer disease in children. *Pediatr Infect Dis J*, 1996; 15:1-13.
2. GALARZA, N. Lourdes J, Tesis de Grado: “Estudio del Helicobacter pylori en biopsias gástricas”, Universidad Mayor de San Andrés – Carrera de Farmacia y Bioquímica, 1992.
3. KARAMALI, M. SKROW, M.B. “Taxonomy of de genus Campilobacter” Ed. C.R.C press U.S.A. 1984, pag. 1-20
4. “Conceptos actuales en helicobacter pylori”, *Patología*, vol. 35, pp 83-112, México 1997.
5. HARRISON. “Principios de medicina interna” Ed.14 Mc. Graw Hill-Interamericana 1984, pag 1815 – 1816.
6. ALARCON T. MARTINEZ MJ.URRUZUNO P. CILLERUELO. “Prevalence in pediatric with Helicobacter pylori” *Rev. Esp. Quimioter* 2000; 13 (2) : 55.
7. PRIETO BOZANO GI, LARRAURI MARTINEZ J. BEJARANO LOPEZ Al y otros. “Lesión histológica y colonización por Helicobacter pylori en el niño. *An Esp. Pediatr* 1993, 39:296-298.
8. MITCHEL HM,BOHANE TD,TOBIAS V. Y OTROS. “Helicobacter pillory infection in children: Potencial clues to pathogenesis *J. pediatr gastroenterol Nutr*” 1993, 16 : 120-125.

9. QUEIROZ DMM, ROCHA GA, MENDES EN Y OTROS. "Differences in distribution and severity of Helicobacter pylori gastritis in children and adults with duodenal ulcer disease. J. pediatr gastroenterol Nutr" 1991, 12:178-181.
10. DIMMICK JE, JEVON GP, HASSALL EG."Pediatric gastritis. Perspect pediatr Pathol", 1997, 20-35-76.
11. Parsonnet J. Helicobacter pylori in the stomach – a paradox unmasked. New Eng J. Med 1996, 335: 278-280.
12. CECIL, "Tratado de Medicina Interna", Ed.20 Mc Graw Hill-Interamericana, Pag. 1282, 1290.
- 13.ARTUR C. GUYTON, "Fisiología y fisiopatología", Ed.5, Mc Graw Hill-Interamericana, 1994, Pag. 509-512.
14. [www.Tuotromedico.Ulcera Gastroduodenal_Helicobacter pylori.htm](http://www.Tuotromedico.UlceraGastroduodenal_Helicobacterpylori.htm).

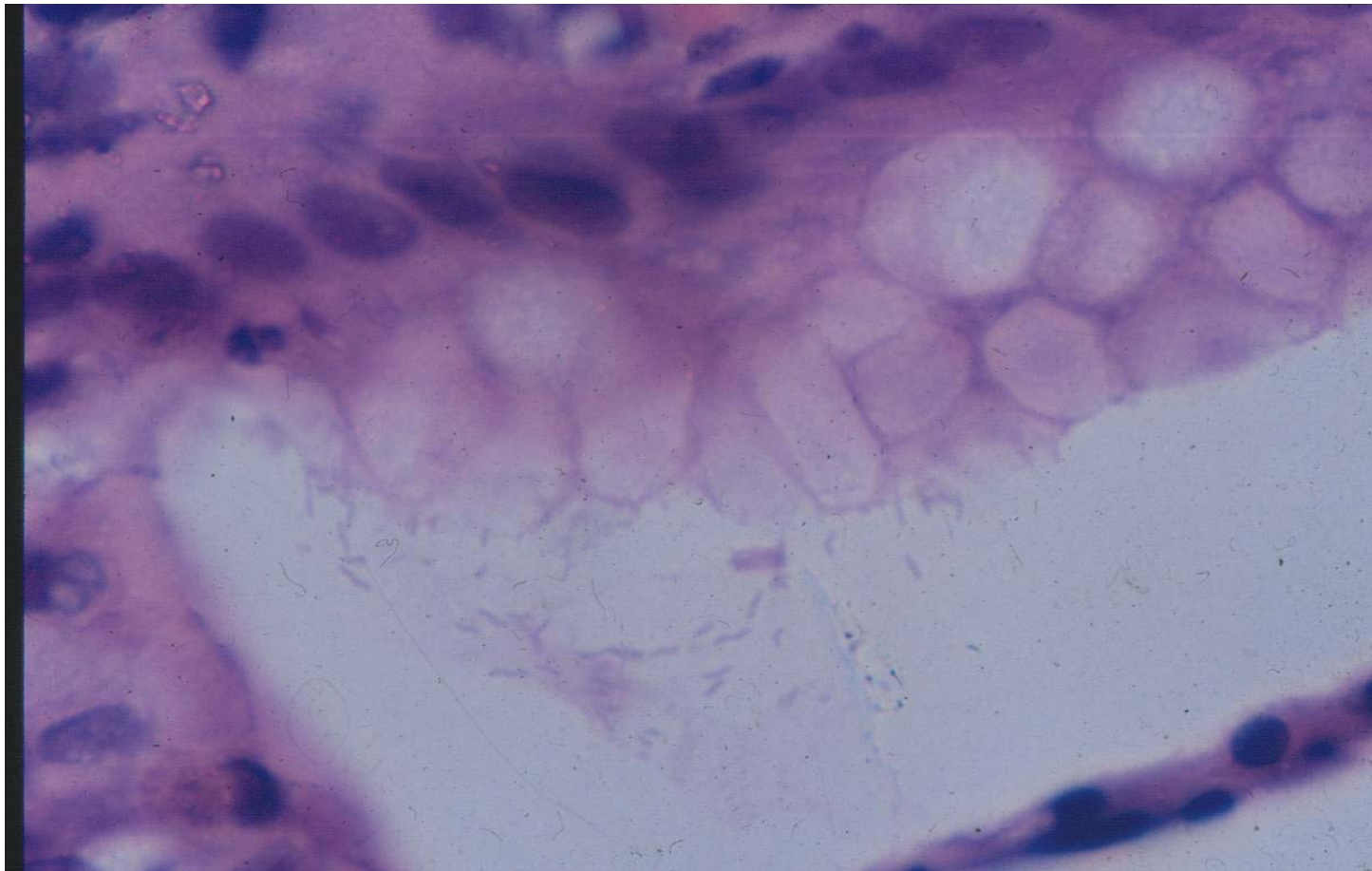
ANEXOS

ANEXO 1: HELICOBACTER PYLORI (Hp)

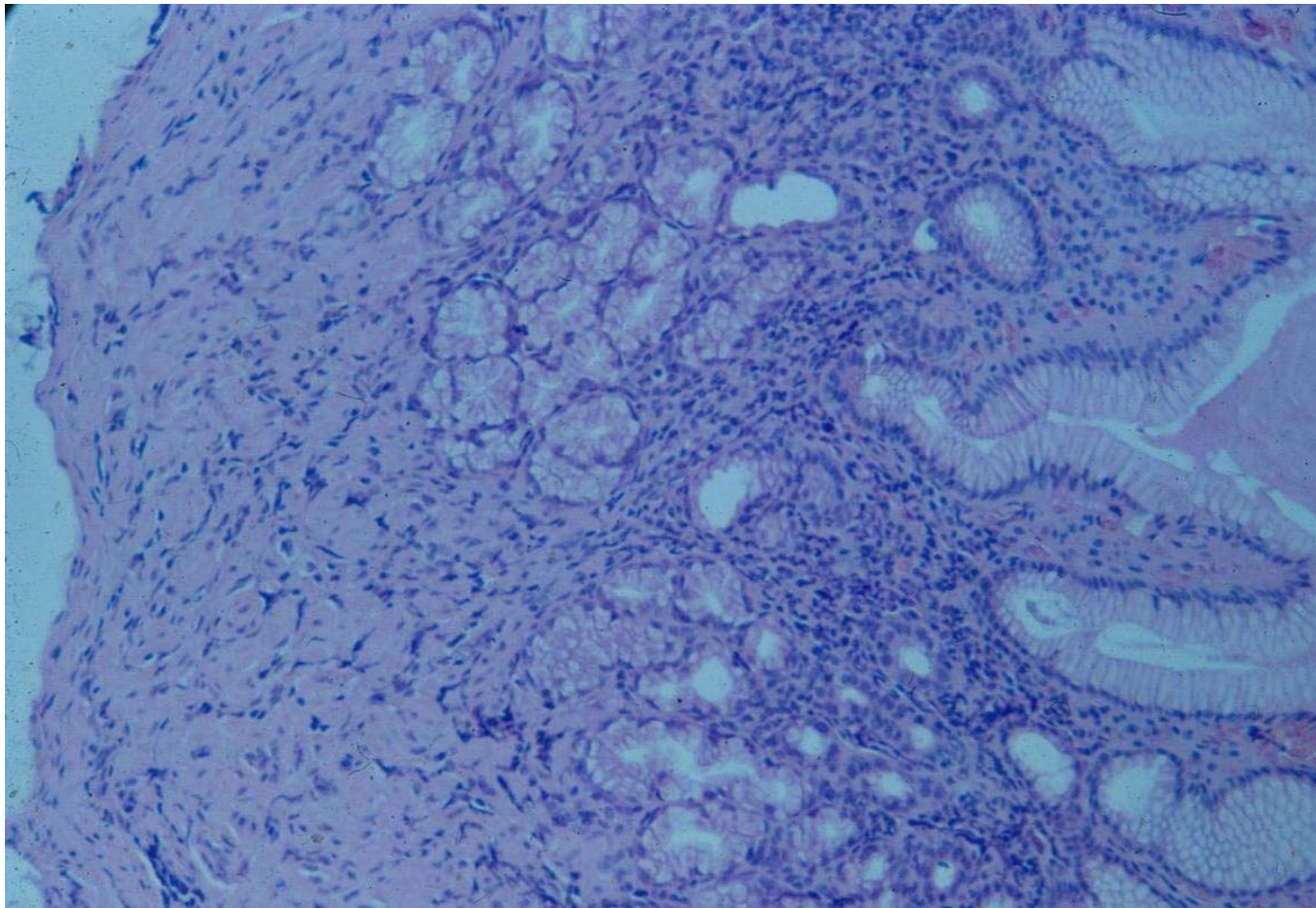


ANEXO 2: ESTOMAGO, Hp(+)

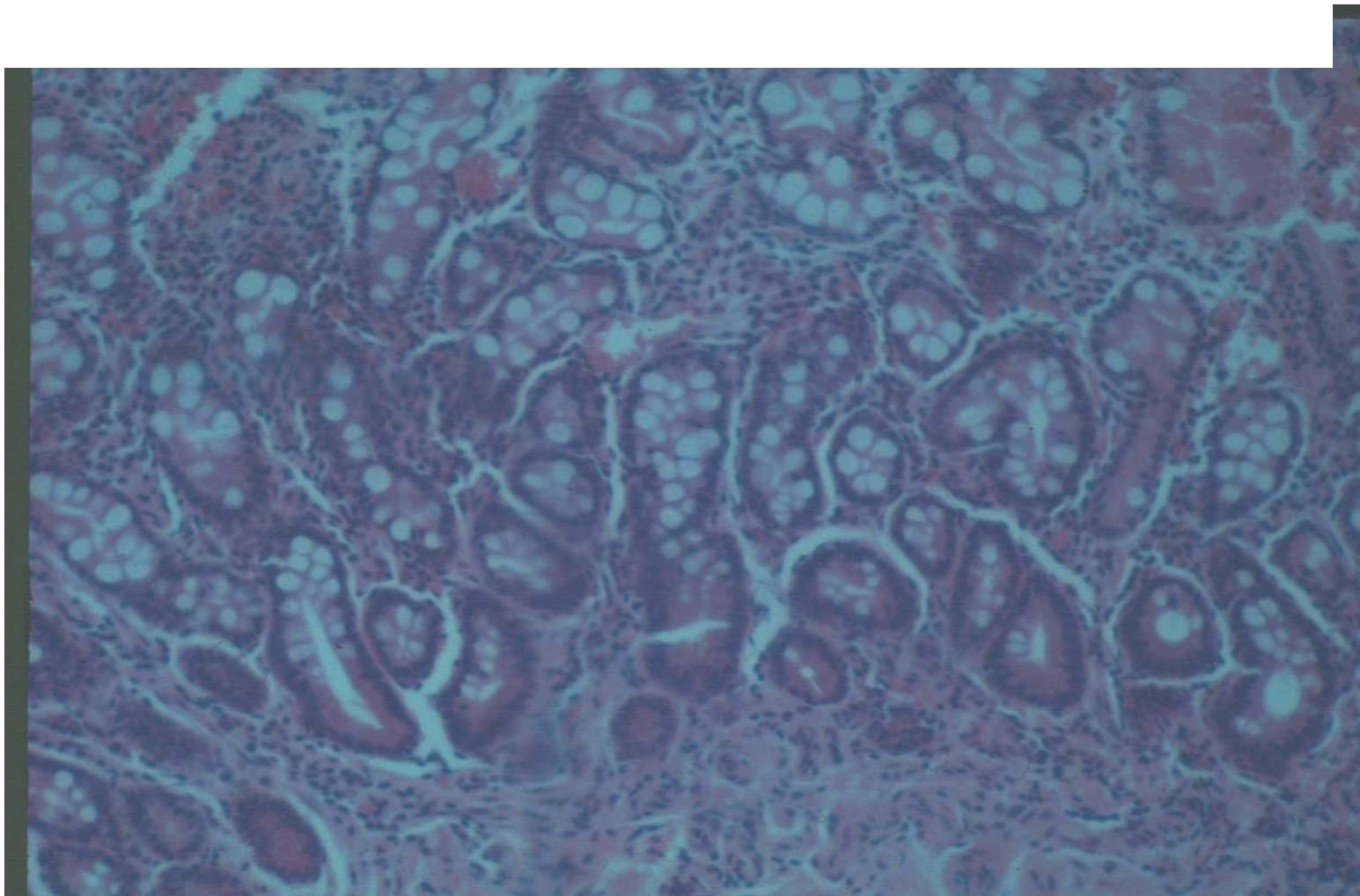
**ANEXO 3: GASTRITIS CRONICA SUPERFICIAL EROSIVA ACTIVA,
Hp (+) SOBRE EPITELIO METAPLASICO**



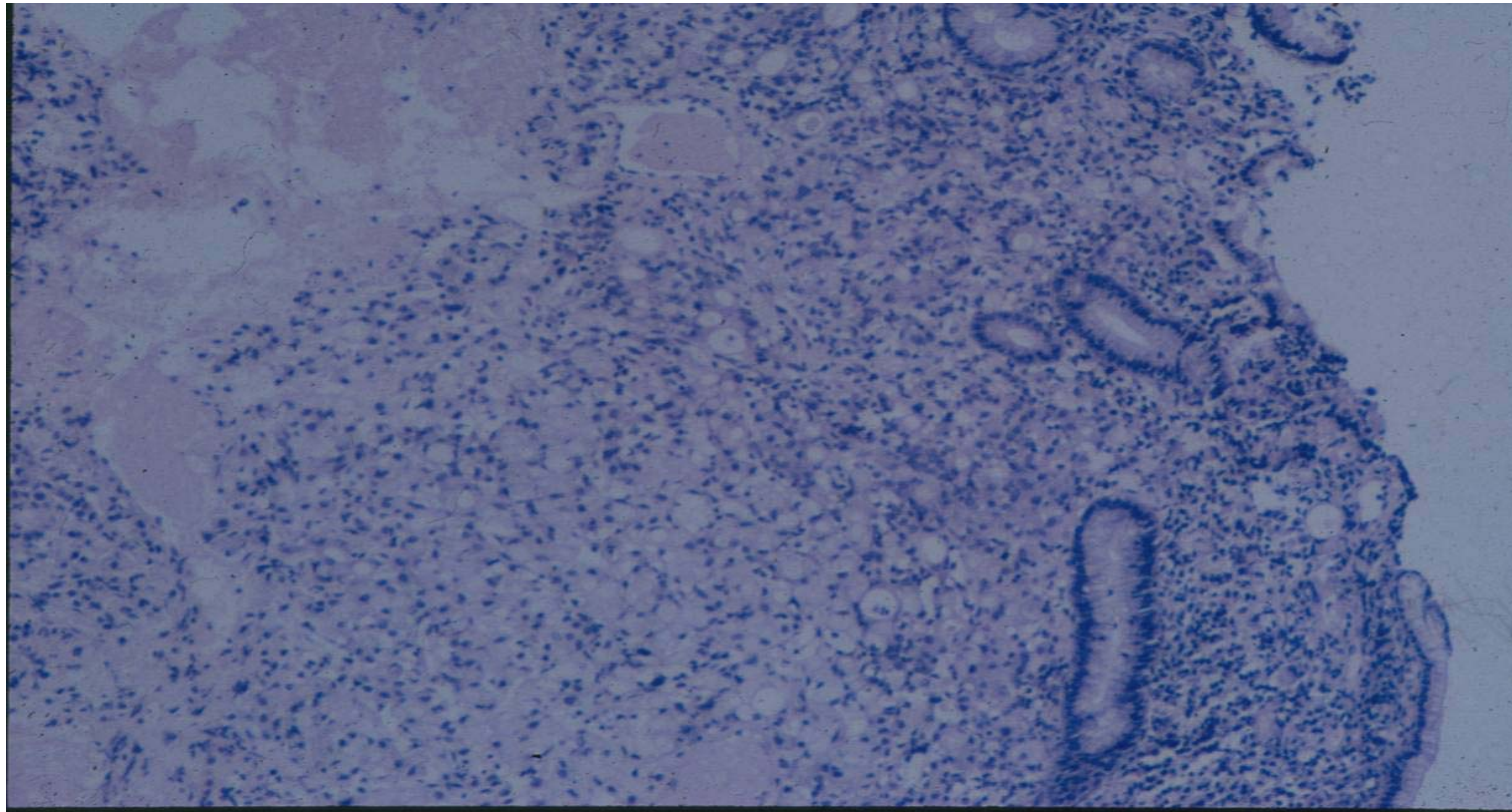
ANEXO 4: GASTRITIS CRONICA ATROFICA EROSIVA ACTIVA Hp (+)



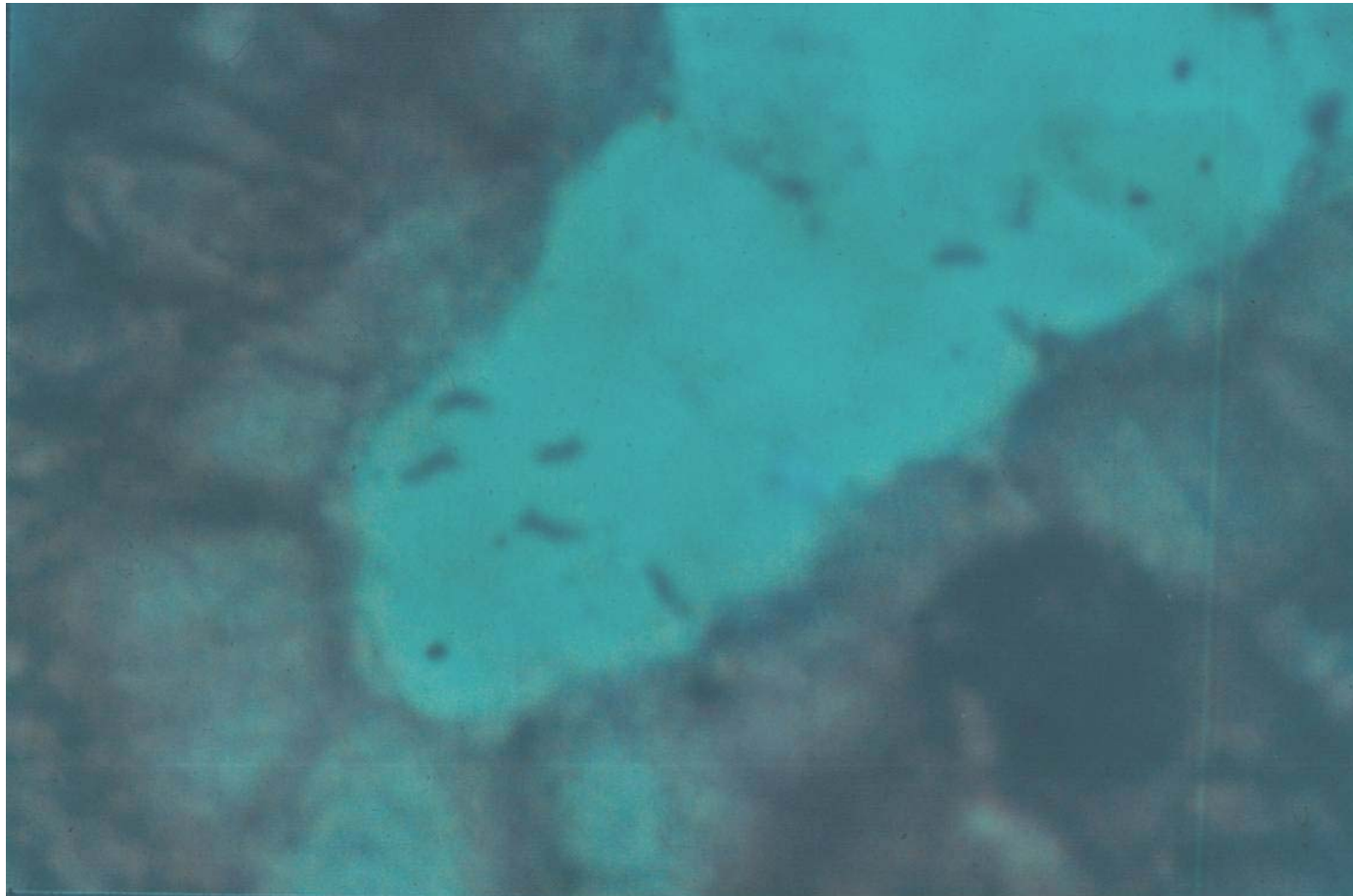
ANEXO 5: GASTRITIS CRONICA ACTIVA – METAPLASIA, Hp(-)



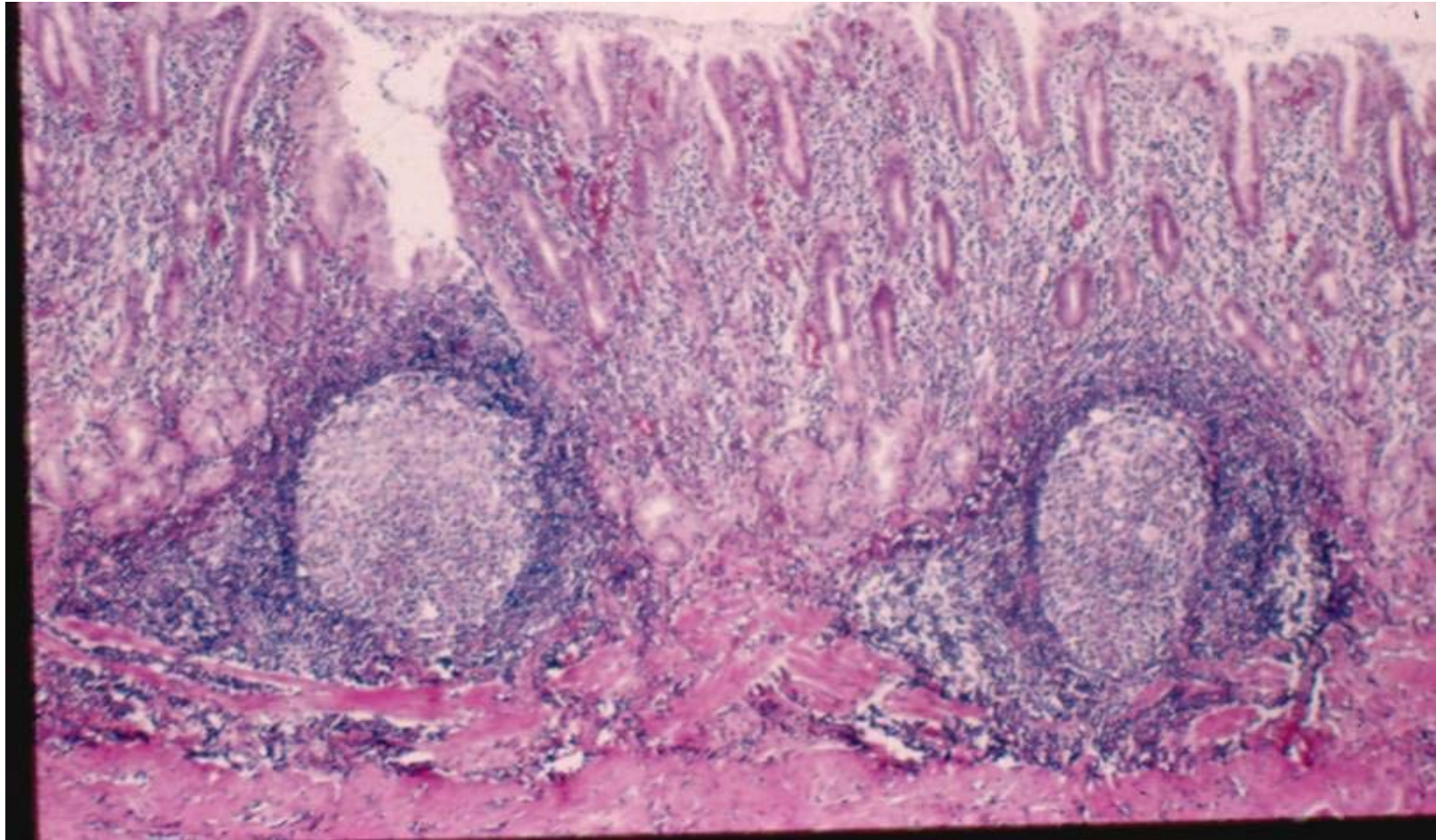
**ANEXO 6: CANCER INDIFERENCIADO B III – B IV
GASTRITIS CRONICA .- Hp (+) EN VECINDAD**



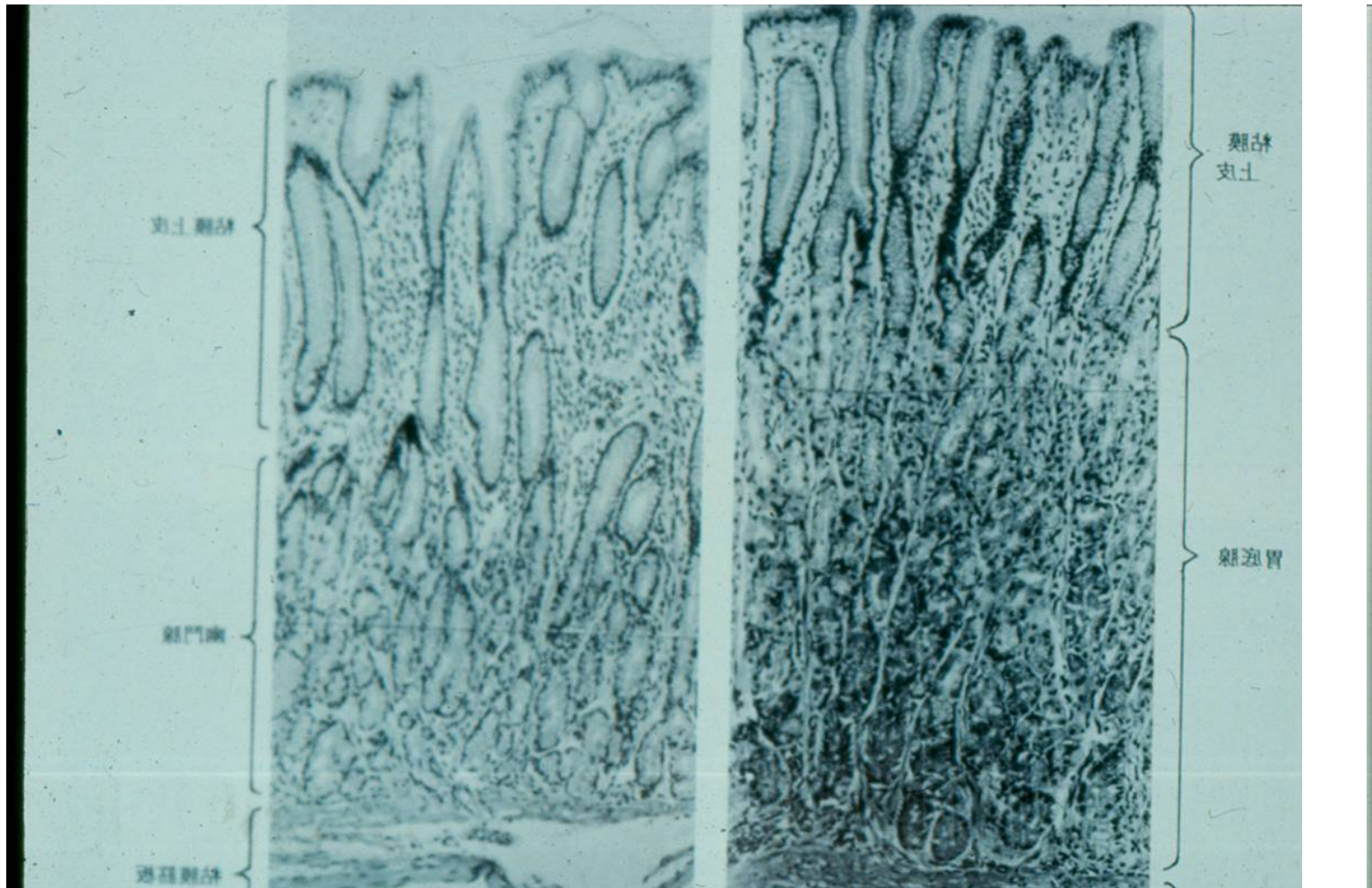
**ANEXO 7: ADENOCARCINOMA TUBULAR B I – B II ANTRO
GASTRITIS CRONICA ACTIVA .- Hp (+) EN VECINDAD**



ANEXO 8: GASTRITIS CRONICA FOLICULAR EROSIVA ACTIVA, Hp (+)



ANEXO 9: MUCOSA GASTRICA .- PATRON NORMAL (ANTRO- CUERPO)



ANEXO 10. ULCERA GASTRODUODENAL



ANEXO 11: HISTOTECNIA DE BIOPSIAS ENDOSCOPICAS

Figura N° 4: Conservación y transporte de biopsias



Figura N° 5: Procesamiento



Figura N° 6: Procesador automático de tejidos



Figura N° 7: Elaboración de Tacos de parafina



Figura N° 8: Microtomía



Figura N° 10: Estufa para desparafinizar



Figura N° 11: Tinción Universal (Hematoxilina - Eosina) - 1



Figura N° 12: Tinción Universal (Hematoxilina - Eosina) –2



Figura N° 13: Montaje (Bálsamo de Canadá)

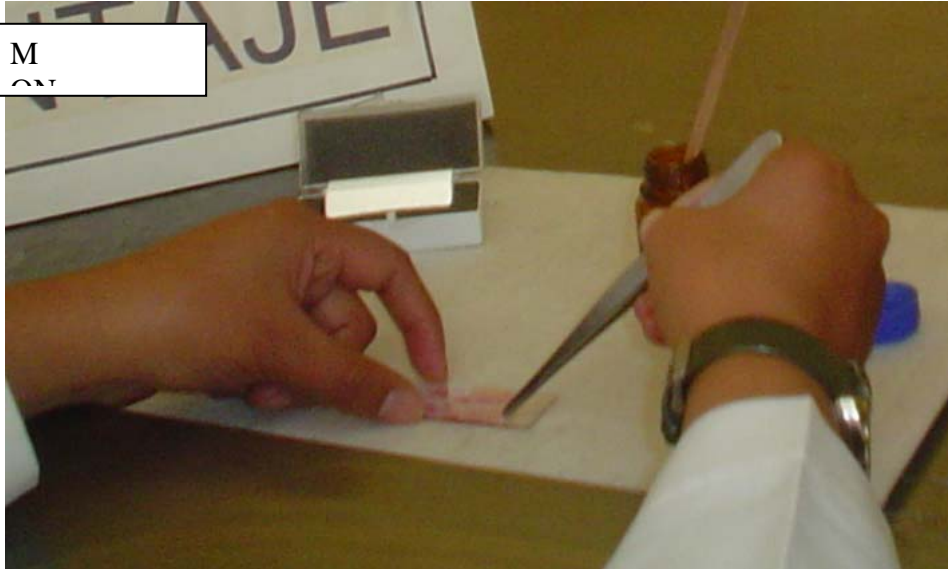


Figura N° 14: Microscopia



Figura N° 15: Laboratorio de Anatomía Patológica

