

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Manejo de la infección por *Helicobacter pylori* en la edad pediátrica



Gonzalo Galicia Poblet^{a,*}, Teresa Alarcón Caveró^b, Natalia Alonso Pérez^c, Belén Borrell Martínez^d, Gonzalo Botija Arcos^e, María Luz Cilleruelo Pascual^f, Leticia María González Martín^g, Anselmo Hernández Hernández^h, Beatriz Martínez Escribanoⁱ, Xenia Ortola Castells^j, Jana Rizo Pascual^k, Pedro Urruzuno Tellería^l y Ana María Vegas Álvarez^m

^a Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Guadalajara. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), Guadalajara, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Princesa. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), Madrid, España

^c Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Infanta Cristina. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), Parla, Madrid, España

^d Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Severo Ochoa. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), Leganés, Madrid, España

^e Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), Alcorcón, Madrid, España

^f Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Puerta de Hierro. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), Madrid, España

^g Pediatría de Atención Primaria, Centro de Salud Segovia II. Sociedad Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap), Segovia, España

^h Pediatría de Atención Primaria, Centro de Salud de Tacoronte. Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP), Tacoronte, Santa Cruz de Tenerife, España

ⁱ Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Fuenlabrada. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), Fuenlabrada, Madrid, España

^j Servicio de Gastroenterología, Fundació Hospital de Nens de Barcelona. Pediatría de Atención Primaria, Equipo de Pediatría Padre Claret. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), Barcelona, España

^k Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Infanta Sofía. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), San Sebastián de los Reyes, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gonzalop78@gmail.com (G. Galicia Poblet).

^l Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Universitario 12 de Octubre. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), Madrid, España

^m Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Río Hortega. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), Valladolid, España

Recibido el 23 de marzo de 2021; aceptado el 21 de mayo de 2021

Disponible en Internet el 25 de junio de 2021

PALABRAS CLAVE

Helicobacter pylori;
Guías ESPGHAN/NASPGHAN;
Gastroscoopia;
Sensibilidad a antibióticos;
Triple terapia;
Erradicación;
Test del aliento urea C¹³;
Test de antígeno de *H. pylori* en heces.

Resumen: El manejo de la infección por *Helicobacter pylori* en los niños es un dilema permanente en la práctica clínica. A lo largo de los años se han ido creando multitud de interrogantes respecto a los síntomas ligados a la infección, los métodos diagnósticos y los modos de tratamiento, siendo la más controvertida la indicación diagnóstica.

En los últimos 10 años el colectivo pediátrico ha dispuesto de una guía elaborada por expertos de las Sociedades de Gastroenterología Pediátrica de Europa (ESPGHAN) y Estados Unidos (NASPGHAN) publicada en 2011 y actualizada en 2017 que nos ha orientado en el manejo de la infección por *H. pylori* en la edad pediátrica.

El presente documento pretende unificar los criterios de indicación de estudio así como las pautas de diagnóstico y tratamiento de la infección por *H. pylori* en los niños y adolescentes para que puedan ser utilizadas tanto en atención primaria como en la clínica hospitalaria.

© 2021 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Helicobacter pylori;
ESPGHAN/NASPGHAN guidelines;
Endoscopy;
Antibiotic susceptibility;
Triple therapy;
Eradication;
C¹³ urea breath test;
H. pylori stool antigen test

Management of *Helicobacter pylori* infection in the pediatric age

Abstract The management of *Helicobacter pylori* infection in children is a consistent problem in clinical practice. Over the years, many questions have been raised regarding symptoms associated with the infection, the diagnostic methods and type of treatment. What is most controversial is determining the criteria that enable us to initiate and carry out the study in children.

In the last 10 years, pediatricians have followed the joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines published in 2011 and updated in 2017 in the management of *H. pylori* in children.

This document aims to unify the study indication criteria as well as the diagnosis and treatment recommendations for *H. pylori* infection in children and adolescents, so they can be used in both Primary and Hospital care.

© 2021 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Metodología

Grupo de trabajo

Lo constituyeron 13 expertos representantes de cuatro sociedades científicas: la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap). Se estructuró el trabajo en tres apartados principales: aspectos generales, diagnóstico y tratamiento, consensuando los

aspectos a considerar. Los miembros del grupo se distribuyeron para su revisión en función de la experiencia personal.

Búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda sistemática en Pubmed/Medline, desde el 1 de julio 2016 (fecha de envío del manuscrito de las Guías conjuntas ESPGHAN/NASPGHAN para su publicación) hasta el 31 de diciembre de 2020, de artículos escritos en idioma inglés o castellano y utilizando como palabras claves: «*Helicobacter pylori*» o «*Helicobacter*», «*Child*» y «*Adolescent*». Solo se tuvieron en cuenta los artículos

referidos a humanos. Los coautores de cada uno de los tres apartados del documento seleccionaron los artículos de interés para dar respuesta a las cuestiones específicas asignadas.

Elaboración del documento

Las revisiones efectuadas por cada coautor en base a la búsqueda bibliográfica se concretaron en una serie de declaraciones, fundamentos y recomendaciones que posteriormente fueron discutidas y consensuadas por todos los miembros del grupo. El documento completo puede consultarse en las páginas web de cada una de las sociedades que han participado en su elaboración.

Resultados y recomendaciones

Búsqueda de la infección

P1. ¿Cuándo investigar la infección por *H. pylori*? La infección por *H. pylori* carece de síntomas específicos y no se ha podido establecer una relación entre esta infección y los síntomas del tracto digestivo superior del niño. Nuestro objetivo debe ser investigar la causa de estos síntomas mediante la realización de una gastroscopia, y no limitarnos a efectuar el diagnóstico de la infección por *H. pylori*. La indicación principal de búsqueda de la infección por *H. pylori* en el niño con manifestaciones digestivas es el hallazgo endoscópico de úlceras o erosiones gástricas o duodenales, aunque estas solo representan el 5% de los casos^{3,4}. **¿Debo investigar la infección por *H. pylori* ante hallazgos endoscópicos diferentes a las úlceras o erosiones?** En el niño, la infección por *H. pylori* causa una inflamación crónica que predomina en el antro gástrico y endoscópicamente suele apreciarse como un antro de aspecto nodular. El hallazgo de nodularidad antral, sin úlcera, no supone un riesgo para el paciente pediátrico si el *H. pylori* no es tratado y erradicado, pero en previsión de que se vaya a realizar un tratamiento erradicador, debe investigarse mediante cultivo, para evitar la terapia empírica³. **¿Está indicada la búsqueda de la infección por *H. pylori* en un paciente con dolor abdominal y/o dispepsia crónica?** El dolor abdominal crónico o recurrente es una de las causas más frecuentes de demanda asistencial en pediatría. En la mayoría de los casos se trata de un dolor abdominal crónico de características funcionales, descrito en los criterios Roma IV de los trastornos gastrointestinales funcionales, caracterizado por no tener ninguna sospecha identificable de una afección orgánica (tabla 1). Su diagnóstico se basa

Tabla 1 Signos y síntomas de alarma en el dolor abdominal (indicaciones de gastroscopia)

Vómitos persistentes
Disfagia, odinofagia
Hematemesis, melenas
Pérdida de peso involuntaria
Disminución de la velocidad de crecimiento
Fiebre de origen desconocido
Artritis
Enfermedad perianal
Antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celiaca o úlcera péptica

Tabla 2 Enfermedades extradigestivas y relación con infección por *H. pylori*

Enfermedades relacionadas	Enfermedades sin relación demostrada
Anemia ferropénica refractaria	Retraso del crecimiento
Trombocitopenia inmune primaria crónica (PTIc)	Halitosis
Linfoma MALT	Obesidad
	Diabetes tipo 1
	Enfermedad celiaca
	Púrpura de Schonlein-Henoch
	Estomatitis aftosa recurrente
	Enfermedad atópica
	Otitis media con derrame

en síntomas positivos más que en descartar otras enfermedades, por lo que no siempre son necesarias pruebas complementarias.

Desde las últimas guías ESPGHAN/NASPGHAN³, diversos estudios observacionales en amplias series de pacientes pediátricos han valorado la relación entre el dolor abdominal crónico y la infección por *H. pylori* en el niño, sin encontrar relación entre ambos⁵⁻⁷. Por todo ello, no consideramos indicada la búsqueda de infección en los casos de dolor abdominal sin síntomas o signos de alarma de organocidad.

¿Que patologías se han asociado con la infección por *H. pylori*? La infección por *H. pylori* se ha relacionado con otras entidades; sin embargo, solo en algunas de ellas existe una asociación documentada consistentemente, siendo dudosa o directamente inexistente en las demás (tabla 2). Salvo en el caso de la anemia ferropénica refractaria⁸, la trombocitopenia inmune primaria crónica (PTIc)⁹ o el hallazgo de un linfoma MALT¹⁰, no está indicada la búsqueda de infección por *H. pylori*.

¿Los antecedentes familiares de úlcera o cáncer gástrico son indicación de búsqueda de infección por *H. pylori* en el niño? No hay estudios que hayan valorado el beneficio de la erradicación de la infección por *H. pylori* en niños asintomáticos con antecedentes familiares de primer grado de úlcera gástrica o duodenal, o cáncer gástrico. Respecto al cáncer, las guías ESPGHAN/NASPGHAN retiraron esta recomendación en 2017³ por ser, además, un motivo infrecuente de consulta en la práctica clínica.

P2. ¿Está indicada la estrategia «test and treat» en el paciente pediátrico? La estrategia «test and treat» consiste en realizar un tratamiento erradicador de *H. pylori* en base a la positividad de un test no invasivo, como el test del aliento o la determinación de antígeno de *H. pylori* en heces. Esta estrategia es la utilizada habitualmente en el paciente adulto con dispepsia sin síntomas de alarma, con lo que se consigue un pequeño, pero significativo, beneficio en el control de los síntomas¹¹. Sin embargo, puesto que no existen estudios similares en el niño, estos resultados no deben ser extrapolados a la edad pediátrica. Esta práctica ha dado lugar a un aumento muy importante de la resistencia del *H. pylori* frente a los antibióticos habitualmente utilizados para su erradicación¹².

Tabla 3 Recomendaciones relacionadas con el estudio de la infección por *H. pylori*

¿Cuándo estudiar la infección por *Helicobacter pylori*?

Recomendación 1. Si durante la realización de una gastroscopia a un niño con sintomatología digestiva observamos la existencia de erosiones o úlceras gastroduodenales, se debe estudiar la posible infección por *H. pylori*

Votación: acuerdo 13, abstención 0, desacuerdo 0. Consenso 100%

Recomendación 2. En el caso de que durante la endoscopia encontremos hallazgos sugestivos de infección por *H. pylori*, como la nodularidad antral sin úlcera, se recomienda realizar su estudio, si nuestra intención es efectuar un tratamiento erradicador. La decisión del tratamiento debe ser consensuada con la familia y el paciente

Votación: acuerdo 13, abstención 0, desacuerdo 0. Consenso 100%

Recomendación 3. No se recomienda la búsqueda de la infección por *H. pylori* en niños con dolor abdominal y/o dispepsia de características funcionales. Si se sospecha que este dolor tiene una causa orgánica, la exploración a realizar es una gastroscopia para valorar su causa

Votación: acuerdo 13, abstención 0, desacuerdo 0. Consenso 100%

Recomendación 4. La búsqueda de infección por *H. pylori* y su tratamiento erradicador está justificada en los casos de PTIC y anemia ferropénica refractaria. Ante el hallazgo infrecuente de linfoma tipo MALT de bajo grado es obligatoria la erradicación de la infección, puesto que en la mayoría de los casos supone el tratamiento curativo de la enfermedad

Votación: acuerdo 13, abstención 0, desacuerdo 0. Consenso 100%

Recomendación 5. No está justificada la búsqueda y la erradicación de la infección por *H. pylori* en niños con antecedentes familiares de úlcera gastroduodenal o cáncer gástrico y ausencia de sintomatología

Votación: acuerdo 9, abstención 4, desacuerdo 0. Consenso 70%

Recomendación 6. La estrategia «test and treat» no está indicada en el paciente pediátrico

Votación: acuerdo 13, abstención 0, desacuerdo 0. Consenso 100%

En el registro europeo de infección por *H. pylori* en niños la tasa de resistencia primaria a la claritromicina en los países del sur de Europa es muy superior al 15%, lo que contraindica su utilización en el tratamiento empírico. Ante el fallo del primer tratamiento, las resistencias secundarias ascienden a más del 50%, tanto para la claritromicina como para el metronidazol⁴. Teniendo en cuenta que las opciones de tratamiento antibiótico en el niño son limitadas, es fundamental conseguir la erradicación en el primer tratamiento, para lo que es esencial que sea dirigido mediante antibiograma.

Las recomendaciones relativas a la búsqueda de la infección vienen referidas en la [tabla 3](#).

Diagnóstico de la infección

P3. ¿Cómo se realiza el diagnóstico de la infección por *H. pylori*? El diagnóstico inicial de la infección por *H. pylori* en niños debe basarse en la realización del estudio endoscópico¹³⁻¹⁵. La endoscopia cumple la misión de investigar el origen de los síntomas de alarma y permite establecer con certeza el diagnóstico, además de permitir la realización de cultivo con antibiograma para dirigir el tratamiento, la valoración histológica del impacto de la infección, así como la realización de otros test como la ureasa o la PCR^{16,17}.

Las únicas situaciones aceptables para el diagnóstico de la infección y su posterior tratamiento mediante test no invasivos son la PTIC y los pacientes de alto riesgo de complicaciones graves por la realización de la endoscopia bajo anestesia o sedación.

P4. ¿Qué test son adecuados para realizar el diagnóstico? El diagnóstico se realizará por cultivo de la biopsia gástrica y, cuando no se disponga de este o no haya crecimiento, se considerará diagnóstica la presencia de *H. pylori* en estudio histológico además de otro test invasivo positivo (test rápido de ureasa o PCR)^{15,16,18,19}. Es preferible la realización

de métodos de PCR que aporten información de resistencia a la claritromicina y/o el levofloxacino, frente a los que solo informan de la presencia bacteriana²⁰. Igualmente, recomendamos la realización de tinción de Gram en biopsias como una forma más de afianzar el diagnóstico, cobrando especial valor en aquellos casos en los que no haya crecimiento del cultivo. Los diferentes test empleados a partir de la toma de biopsias se detallan en la [tabla X del material suplementario electrónico](#)^{19,21-27}.

P5. ¿Qué medicación debemos suspender antes de estudiar la infección por *H. pylori*? El niño no debe tomar antibióticos al menos desde 4 semanas antes de la realización del estudio endoscópico. Los IBP se suspenderán al menos 2 semanas antes de la toma de biopsias^{3,11,24}. Si el paciente no puede permanecer sin tratamiento por persistencia de síntomas, puede cambiarse el IBP por un antagonista del receptor H2 que se suspenderá 48 h antes de realizar la prueba. Actualmente se han retirado los comprimidos de ranitidina del mercado, aunque los servicios de farmacia hospitalaria siguen disponiendo del principio activo, pudiendo elaborar cápsulas de la cantidad que indiquemos (recomendamos 2 mg/kg/12 h) o soluciones de diversas concentraciones.

P6. ¿Cómo se deben tomar las biopsias para orientar el diagnóstico de la infección por *H. pylori*? Se deben coger al menos 6 biopsias de mucosa gástrica: 2 de antro y 2 de cuerpo para anatomía patológica y una de antro y una de cuerpo para cultivo³. No obstante, recomendamos recoger al menos una biopsia extra de antro para la realización de test adicionales (test rápido de ureasa o PCR).

Para su recogida, dada la dificultad para el crecimiento de la bacteria en el cultivo, es importante que la toma se realice antes de progresar a duodeno, recogiendo primero las muestras para microbiología, con un fórceps limpio que no se haya introducido previamente en botes con formol,

Tabla 4 Recomendaciones relacionadas con el diagnóstico de la infección por *H. pylori*¿Cómo diagnosticar la infección por *Helicobacter pylori*?

Recomendación 7. El diagnóstico de la infección por *H. pylori* se realizará siempre mediante test invasivos con biopsias recogidas durante la endoscopia. Las únicas excepciones valorables son la PTic con bajo recuento plaquetario y el paciente de alto riesgo para la realización de procedimientos bajo sedación o anestesia

Votación: acuerdo 11, abstención 2, desacuerdo 0. Consenso 85%

Recomendación 8. El diagnóstico se realizará mediante el cultivo de la biopsia gástrica o, cuando no se disponga de este o no haya crecimiento, se considerará diagnóstico la presencia de *H. pylori* en el estudio histológico además de otro test invasivo positivo (test rápido de ureasa o PCR)

Votación: acuerdo 13, abstención 0, desacuerdo 0. Consenso 100%

Recomendación 9. Deben suspenderse los antibióticos al menos 4 semanas antes de la realización de la endoscopia. Los IBP se suspenderán al menos 2 semanas antes

Votación: acuerdo 13, abstención 0, desacuerdo 0. Consenso 100%

Recomendación 10. Se recomienda la toma de 7 biopsias gástricas: 2 de antro y 2 de cuerpo para anatomía patológica, una de antro y una de cuerpo para cultivo y otra extra para realizar test adicionales (test rápido de ureasa o PCR). Las tomas para cultivo se recogerán en primer lugar y antes de progresar con el endoscopio al duodeno

Votación: acuerdo 13, abstención 0, desacuerdo 0. Consenso 100%

Recomendación 11. Se recomienda que las biopsias se transporten en medio específico, o, en su defecto, otros medios de transporte para bacterias, y conservadas en nevera si la muestra va a ser procesada en las primeras 24 h. Si no se dispone de medios de transporte bacteriano, pueden introducirse en 1-2 ml de suero salino fisiológico si las muestras llegan al laboratorio de microbiología no más tarde de una hora tras su recogida

Votación: acuerdo 13, abstención 0, desacuerdo 0. Consenso 100%

Recomendación 12. Si las muestras van a enviarse a un laboratorio externo, se deben congelar al menos a -20°C si no se demora más de 24 horas o a -70°C o en nitrógeno líquido si la demora es mayor

Votación: acuerdo 13, abstención 0, desacuerdo 0. Consenso 100%

Recomendación 13. Se recomienda realizar cultivo y antibiograma en todas las biopsias remitidas a microbiología

Votación: acuerdo 13, abstención 0, desacuerdo 0. Consenso 100%

Tabla 5 Tratamiento primera línea con cultivo positivo y según antibiograma

Susceptibilidad antimicrobiana HP	Tratamiento recomendado
Sensible a CLA y MET	IBP-AMO-MET 14 días con dosis estándar IBP-AMO-CLA 14 días con dosis estándar Terapia secuencial ^a
Resistente a CLA, sensible a MET	IBP-AMO-MET 14 días o sales de bismuto ^b
Resistente a MET, sensible a CLA	IBP-AMO-CLA 14 días o sales de bismuto ^b
Resistente a CLA y MET o desconocida	IBP-AMO-MET 14 días con dosis altas de amoxicilina o sales de bismuto-IBP-AMO-MET

AMO: amoxicilina; CLA: claritromicina; IBP: inhibidor de la bomba de protones; MET: metronidazol.

^a Terapia secuencial 10 días: IBP-AMO 5 días + IBP-CLA-MET 5 días. Es igual de efectiva en pacientes con una cepa *H. pylori* sensible a todo, pero no debe usarse si existe resistencia a MET o CLA o si la sensibilidad es desconocida.

^b La cuádruple terapia con sales de bismuto consiste en IBP-bismuto-amoxicilina-metronidazol o IBP-bismuto-amoxicilina-claritromicina.

En caso de alergia a penicilina: si la cepa es sensible a CLA y MET, usar triple terapia con dosis estándar con MET en lugar de AMO; si la cepa es resistente a CLA, se deben usar sales de bismuto con tetraciclinas en lugar de AMO si el niño es mayor de 8 años.

y se depositarán en un mismo bote con 1-2 ml de suero salino fisiológico o en un medio de transporte específico. Las biopsias para anatomía patológica se introducirán en botes con formol diferenciando las recogidas de antro y de cuerpo^{19,21,28,29}.

P7. ¿Cómo se deben conservar y enviar las biopsias a microbiología para lograr una mayor rentabilidad diagnóstica?. Dado que *H. pylori* es un germen lábil y puede morir fácilmente, disponemos de medios de transporte adecuados para enriquecerlo y mantener su viabilidad hasta el momento de

su valoración en microbiología. En su defecto, el suero fisiológico evita temporalmente que la biopsia se seque. Por otro lado, el frío permite conservarlo más tiempo e impide el desarrollo de otros gérmenes que contaminan el medio de cultivo, por lo que en caso de que la siembra vaya a demorarse, se deben congelar al menos a -20°C si no se tarda más de 24 h; si la demora es mayor, a -70°C o en nitrógeno líquido²⁹.

P8. ¿Se debe realizar antibiograma en todas las muestras enviadas a microbiología?. Dada la fragilidad del cultivo

Tabla 6 Dosis estándar fármacos

Fármaco	Dosis estándar	Dosis máxima diaria
IBP ^a	2 mg/kg/día	80 mg
Amoxicilina ^b	50 mg/kg/día	2 g
Claritromicina	20 mg/kg/día	1 g
Metronidazol	20 mg/kg/día	1,5 g
Sales de bismuto ^c	8 mg/kg/día	< 10 años: 240 mg > 10 años: 480 mg

^a Dosis IBP referidas para esomeprazol, omeprazol o rabeprazol. En caso de uso de lansoprazol: 1,5 mg/kg/día, máximo 60 mg/día. Administrar 15 min antes de las comidas.

^b Amoxicilina a dosis altas: 75 mg/kg/día, máximo 3 g al día.

^c Sales de bismuto: repartido en 2-4 dosis al día.

Todos los fármacos se administrarán en dos dosis diarias: el IBP 15-20 min antes y los antibióticos durante o al finalizar desayuno y cena.

Tabla 7 Recomendaciones relacionadas con el tratamiento de la infección por *H. pylori*

¿Cómo se trata la infección por *Helicobacter pylori*?

Recomendación 14. La primera opción de tratamiento cuando se conoce la sensibilidad antimicrobiana será la triple terapia dirigida durante 14 días

Votación: acuerdo 13, abstención 0, desacuerdo 0. Consenso 100%

Recomendación 15. Cuando no se dispone de antibiograma, el tratamiento inicial no incluirá claritromicina, pudiendo emplear triple terapia con metronidazol y dosis altas de amoxicilina o cuádruple terapia con bismuto durante 14 días

Votación: acuerdo 13, abstención 0, desacuerdo 0. Consenso 100%

Recomendación 16. Se recomienda el uso concomitante de probióticos durante el tratamiento erradicador por su beneficio en la prevención de efectos adversos asociados al uso de antibióticos de amplio espectro. Actualmente no existe evidencia suficiente para aconsejar el uso concreto de un probiótico determinado que favorezca la erradicación de *H. pylori*

Votación: acuerdo 10, abstención 2, desacuerdo 1. Consenso 75%

Recomendación 17. Debe comprobarse la eficacia del tratamiento erradicador al menos 4 semanas después de finalizar el tratamiento, mediante test no invasivos validados (test de aliento o test de antígeno monoclonal en heces)

Votación: acuerdo 13, abstención 0, desacuerdo 0. Consenso 100%

Recomendación 18. En caso de fracaso del primer tratamiento se recomienda actuar según el estudio inicial de resistencias:

- Para cepas con susceptibilidad a ambos fármacos, se empleará triple terapia con sustitución recíproca entre claritromicina y metronidazol
- Si la cepa era resistente a alguno de ellos, se recomienda la triple terapia con dosis altas de amoxicilina o la cuádruple terapia con bismuto, pudiendo sustituir la amoxicilina por tetraciclina si el niño es mayor de 8 años
- Si la cepa presentaba doble resistencia, se recomienda la alternativa no empleada previamente durante el tratamiento inicial.

Si las resistencias eran desconocidas, se recomienda un nuevo estudio endoscópico con realización de cultivo para hacer tratamiento dirigido; en caso de no lograr crecimiento, se tratará como si presentase doble resistencia

Votación: acuerdo 13, abstención 0, desacuerdo 0. Consenso 100%

Recomendación 19. Es fundamental transmitir bien a la familia la importancia de realizar el tratamiento de forma correcta para lograr la erradicación y reducir el riesgo de desarrollo de resistencias antimicrobianas. El uso de refuerzos como el diario de dosis elaborado por la ESPGHAN, la prevención del riesgo de aparición de efectos adversos del tratamiento mediante el empleo de probióticos y un seguimiento estrecho pueden favorecer el éxito del tratamiento

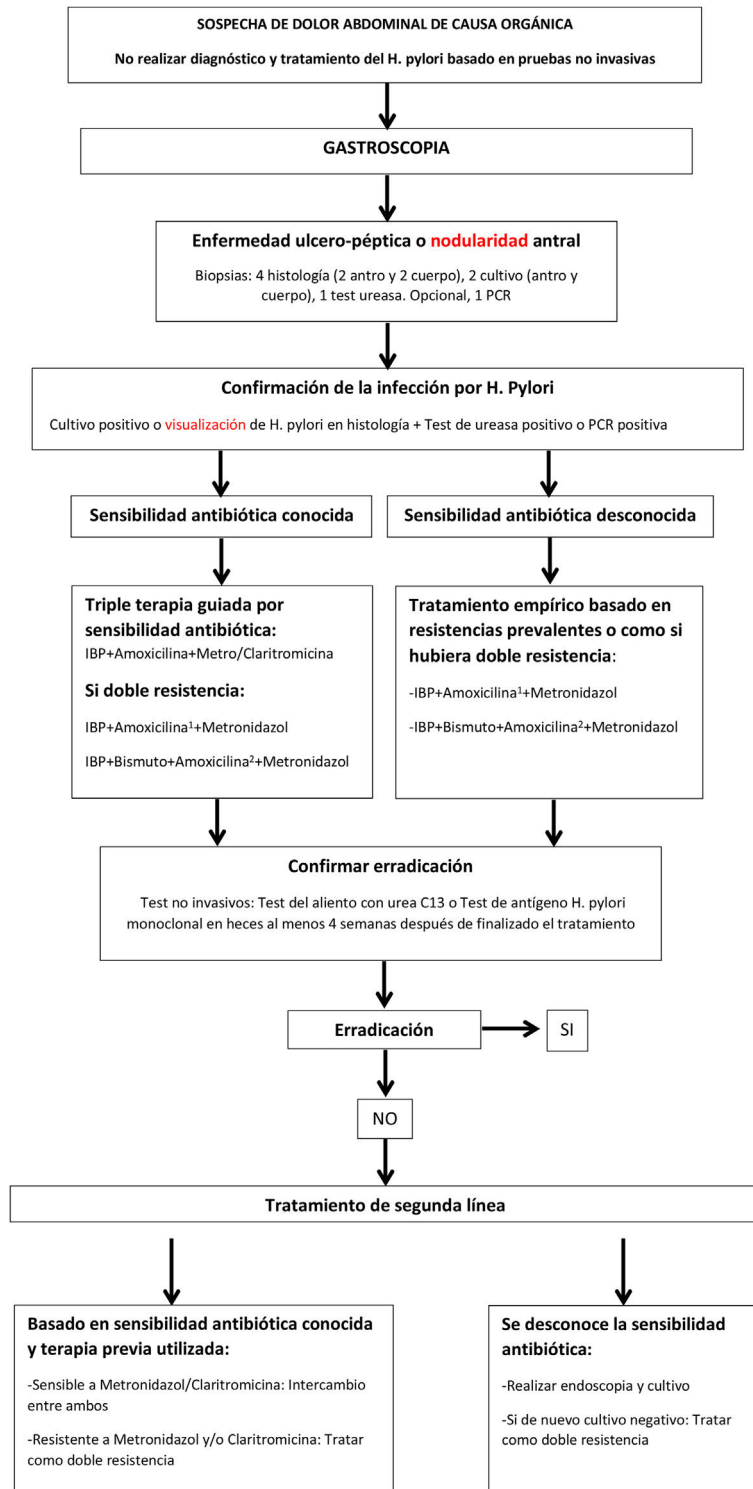
Votación: acuerdo 12, abstención 1, desacuerdo 0. Consenso 92%

del *H. pylori*, con un alto riesgo de fracaso de crecimiento por contaminación por otras bacterias, se recomienda realizar cultivo y antibiograma en todas las muestras remitidas a microbiología (al menos una de cuerpo y una de antro). Por otro lado, aunque poco frecuente, puede haber colonización por dos cepas con diferente patrón de resistencias, lo que es un motivo adicional para efectuar antibiograma en todas las muestras.

Las recomendaciones relativas al diagnóstico de la infección vienen referidas en la [tabla 4](#).

Tratamiento de la infección

P9. ¿Cuál es el tratamiento de primera línea en caso de tener cultivo positivo y antibiograma?. El tratamiento de elección para la erradicación del *H. pylori* en la edad pediátrica se basa en una triple terapia que combina un IBP y dos antibióticos (amoxicilina más claritromicina o metronidazol) administrados en dos dosis diarias durante 14 días. La decisión sobre cuáles de ellos emplear dependerá del resultado del antibiograma ([tabla 5](#)), aunque en nuestro medio se recomienda que, salvo resistencia al mismo, metronidazol



IBP: Inhibidor de la bomba de protones

¹Amoxicilina a dosis elevadas: 75 mg/kg/día, dosis máxima de 3 gr al día

²En mayores de 8 años puede sustituirse la amoxicilina por tetraciclina

Figura 1 Algoritmo de manejo de la infección por *H. pylori*.

IBP: inhibidor de la bomba de protones.

¹ Amoxicilina a dosis elevadas: 75 mg/kg/día, dosis máxima de 3 g al día.

² En mayores de 8 años puede sustituirse la amoxicilina por tetraciclina.

sea de elección frente a claritromicina. Las dosis de los fármacos deben ser ajustadas teniendo en cuenta el peso del paciente, y para conseguir una supresión ácida suficiente se recomienda el uso de dosis altas de IBP (tabla 6). El objetivo es conseguir una alta tasa de erradicación (>90%) para prevenir la inducción de resistencias antimicrobianas secundarias y disminuir la necesidad de tratamientos de rescate^{3,11}.

Esomeprazol y rabeprazol son menos susceptibles que omeprazol a la degradación por metabolizadores rápidos con el polimorfismo CYP2C19, que es más frecuente en la población caucásica (56-81%), por lo que es preferible su uso cuando están disponibles³.

P10. ¿Qué tratamiento inicial recomendamos en caso de no disponer de antibiograma?. La primera línea de tratamiento debe adaptarse a la susceptibilidad de la cepa, pero en caso de no conocerse se recomienda:

1. Adaptar el tratamiento al patrón de resistencias a nivel regional o nacional utilizando la terapia erradicadora que ha demostrado ser localmente más efectiva^{3,14,30}.
2. La triple terapia de primera línea no incluirá claritromicina debido a las altas tasas de resistencia (>15%). Tampoco debe recomendarse la terapia secuencial^{3,11,31,32}.
3. De forma empírica se recomiendan los tratamientos indicados en la tabla 5¹.

P11. ¿Se recomienda el uso concomitante de probióticos durante el tratamiento?. En la Guía ESPGHAN/NASPGHAN³ de 2017 se concluía que eran necesarios más y mejores estudios que permitieran avalar el uso de probióticos como coadyuvante en el tratamiento erradicador del *H. pylori*.

Revisada la bibliografía publicada en los últimos 5 años, existen varios estudios y revisiones sistemáticas con metaanálisis que muestran resultados dispares en cuanto a la eficacia de diferentes cepas y combinaciones de probióticos como coadyuvantes del tratamiento erradicador. Algunos estudios han mostrado su papel beneficioso en la prevención de los efectos adversos asociados a los antibióticos^{10,33-35}.

P12. ¿Cómo y cuándo comprobamos la eficacia del tratamiento erradicador?. Es preceptivo comprobar siempre la eficacia del tratamiento erradicador realizado^{3,13-15}. Para ello se recomienda el uso de test no invasivos validados: detección de antígeno (monoclonal) en heces (tipo EIA) o test de aliento Urea-C¹³. En menores de 6 años es preferible el estudio en heces por la mayor tasa de falsos positivos del test del aliento y la dificultad técnica que supone su realización por debajo de esa edad (tabla Y del material suplementario electrónico).

P13. ¿Qué terapia de rescate se recomienda utilizar en caso de un primer fallo del tratamiento?. Las directrices de 2017 de la ESPGHAN/NASPGHAN³ indicaban que en la elección de antibióticos de la pauta de rescate debe considerarse la susceptibilidad antibiótica y, en su defecto, utilizar antibióticos distintos de la pauta inicial y/o aumentar dosis y duración del tratamiento. Así, las terapias propuestas eran IBP + amoxicilina (75 mg/kg/día) + metronidazol o bien cuádruple terapia con bismuto, durante 14 días^{3,15}.

En caso de no conocer la susceptibilidad antibiótica de la cepa previamente al tratamiento inicial, debe realizarse un nuevo estudio endoscópico para repetir el cultivo y realizar

antibiograma que permita pautar un tratamiento dirigido. Si nuevamente no fuese posible obtener el antibiograma, se tratará como si la cepa presentase doble resistencia (tabla 5).

Asimismo, si en el tratamiento inicial no se hubiese tenido en cuenta, se recomienda el uso de esomeprazol o rabeprazol¹¹.

P14. ¿Qué medidas podemos emplear para lograr un buen cumplimiento del tratamiento?. Es de vital importancia que el médico explique a la familia y al propio paciente, si su edad lo permite, que el éxito del tratamiento se basa en un buen cumplimiento del mismo, lo que mejora notablemente las tasas de erradicación, cercanas al 90% en esos casos^{13,36}. Un seguimiento estrecho durante el tratamiento ayudaría a conseguir este objetivo.

Contamos con alguna herramienta que puede ayudarnos a evitar el olvido de dosis y favorecer el cumplimiento, como la guía de información para padres sobre tratamiento de la infección por *H. pylori* en niños, elaborado por el Grupo de Estudio de *H. pylori* de la ESPGHAN, que incluye un diario para anotar la medicación, los efectos adversos y los acontecimientos especiales durante el tratamiento. Su versión traducida puede descargarse en la dirección <<https://www.espghan.org/knowledge-center/education/H-Pylori-Patient-Parent-Guide>> (figura Z del material suplementario electrónico).

Por otro lado, es importante intentar disminuir los efectos secundarios de los fármacos en la medida de lo posible, motivo por el que el uso de probióticos parece recomendable.

Las recomendaciones relativas al tratamiento de la infección vienen referidas en la tabla 7.

En la figura 1 se muestra el algoritmo de manejo del paciente pediátrico con infección por *H. pylori*.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo 1. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.05.014>.

Bibliografía

1. Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, Gold B, Rowland M, Cadranel S, et al. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53:230-43.
2. Serrano C, Wright SW, Bimczok D, Shaffer CL, Cover TL, Venegas A, et al. Downregulated Th17 responses are associated with reduced gastritis in *Helicobacter pylori*-infected children. *Mucosal Immunol.* 2013;6:950-9.
3. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranel S, Casswall T, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents (update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:991-1003.
4. Kori M, Le Thi TG, Werkstetter K, Sustmann A, Bontems P, Lopes AI, et al. *Helicobacter pylori* infection in pediatric patients

- living in Europe: Results of the EuroPedHP registry 2013 to 2016. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;71:476–83.
5. Correa Silva RGS, Machado NC, Carvalho MA, Rodrigues MAM. *Helicobacter pylori* infection is high in paediatric nonulcer dyspepsia but not associated with specific gastrointestinal symptoms. *Acta Paediatr.* 2016;105:e228–31.
 6. Ünlüsoy Aksu A, Yılmaz G, Eğritaş Gürkan Ö, Sarı S, Dalgıç B. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on functional dyspepsia in Turkish children. *Helicobacter.* 2018;23:e12497.
 7. Chobot A, Porębska J, Krzywicka A, Żabka A, Bąk-Drabik K, Pieniżek W, et al. No association between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal complaints in a large cohort of symptomatic children. *Acta Paediatr.* 2019;108:1535–40.
 8. Hudak L, Jaraisy A, Haj S, Muhsen K. An updated systematic review and meta-analysis on the association between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia. *Helicobacter.* 2017;22, <http://dx.doi.org/10.1111/hel.12330>.
 9. Nava Gómez J, Ortega Barnet K, Jiménez Báez M. Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con trombocitopenia inmunitaria primaria: ¿detección y tratamiento de erradicación rutinarios? *Rev Hematol Mex.* 2016;17:123–8.
 10. Kato S, Shimizu T, Toyoda S, Gold BD, Ida S, Ishige T, et al. The updated JSPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in childhood. *Pediatr Int.* 2020;62:1315–31.
 11. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V/Florence Consensus report. *Gut.* 2017;66:6–30.
 12. Savoldi A, Carrara E, Graham DY, Conti M, Tacconelli E. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: A systematic review and meta-analysis in World Health Organization regions. *Gastroenterology.* 2018;155:1372–82.e17.
 13. Peng C, Hu Y, Ge Z-M, Zou Q-M, Lyu N-H. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infections in children and elderly populations. *Chronic Dis Transl Med.* 2019;5:243–51.
 14. Kotilea K, Kalach N, Homan M, Bontems P. *Helicobacter pylori* infection in pediatric patients: Update on diagnosis and eradication strategies. *Paediatr Drugs.* 2018;20:337–51.
 15. Manfredi M, Gaiani F, Kayali S, Bizzarri B, Iuliano S, Minelli R, et al. How and when investigating and treating *Helicobacter pylori* infection in children. *Acta Biomed.* 2018;89 Suppl 8:65–71.
 16. Sabbagh P, Javanian M, Koppolu V, Vasigala VR, Ebrahimipour S. *Helicobacter pylori* infection in children: An overview of diagnostic methods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38:1035–45.
 17. Mišak Z, Hojsak I, Homan M. Review: *Helicobacter pylori* in pediatrics. *Helicobacter.* 2019;24 Suppl 1:e12639.
 18. Guevara B, Cogdill AG. *Helicobacter pylori*: A review of current diagnostic and management strategies. *Dig Dis Sci.* 2020;65:1917–31.
 19. Godbole G, Mégraud F, Bessède E. Review: Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter.* 2020;25 Suppl 1:e12735.
 20. Balsalobre-Arenas L, Alarcón-Cavero T. Rapid diagnosis of gastrointestinal tract infections due to parasites, viruses, and bacteria. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35:367–76.
 21. Pohl D, Keller PM, Bordier V, Wagner K. Review of current diagnostic methods and advances in *Helicobacter pylori* diagnostics in the era of next generation sequencing. *World J Gastroenterol.* 2019;25:4629–60.
 22. Hays C, Delerue T, Lamarque D, Burucoa C, Collobert G, Billöet A, et al. Molecular diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in gastric biopsies: Evaluation of the Amplidiag® *H. pylori* + ClariR assay. *Helicobacter.* 2019;24:e12560.
 23. Kalach N, Gosset P, Dehecq E, Decoster A, Spyckerelle C, Papadopolos S, et al. Usefulness of Gastric biopsy-based real-time polymerase chain reaction for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61:307–12.
 24. Calvet X. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in the proton pump inhibitor era. *Gastroenterol Clin North Am.* 2015;44:507–18.
 25. Hasosah M. Accuracy of invasive and noninvasive methods of *Helicobacter pylori* infection diagnosis in Saudi children. *Saudi J Gastroenterol.* 2019;25:126–31.
 26. Dechant F-X, Dechant R, Kandulski A, Selgrad M, Weber F, Reischl U, et al. Accuracy of different rapid urease tests in comparison with histopathology in patients with endoscopic signs of gastritis. *Digestion.* 2020;101:184–90.
 27. Domşa A-MT, Gheban D, Lazăr C, Pop B, Borzan CM. Particular morphological features in the diagnosis of pediatric *Helicobacter pylori* gastritis: A morphometry-based study. *J Clin Med.* 2020;9:3639.
 28. Seo J-H, Park J-S, Rhee K-H, Youn H-S. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents in Korea. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2018;21:219–33.
 29. Kotilea K, Bontems P, Touati E. Epidemiology, diagnosis and risk factors of *Helicobacter pylori* infection. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1149:17–33.
 30. Mabe K, Okuda M, Kikuchi S, Amagai K, Yoshimura R, Kato M, et al. Randomized controlled trial: PPI-based triple therapy containing metronidazole versus clarithromycin as first-line treatment for *Helicobacter pylori* in adolescents and young adults in Japan. *J Infect Chemother.* 2018;24:538–43.
 31. Schwarzer A, Bontems P, Urruzuno P, Kalach N, Iwanczak B, Roma-Giannikou E, et al. Sequential therapy for *Helicobacter pylori* infection in treatment-naïve children. *Helicobacter.* 2016;21:106–13.
 32. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG clinical guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol.* 2017;112:212–39.
 33. Feng J-R, Wang F, Qiu X, McFarland LV, Chen P-F, Zhou R, et al. Efficacy and safety of probiotic-supplemented triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* in children: A systematic review and network meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017;73:1199–208.
 34. Wang F, Feng J, Chen P, Liu X, Ma M, Zhou R, et al. Probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy: Systematic review and network meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2017;41:466–75.
 35. Hassan STS, Šudomová M. Probiotics as dietary supplements for eradication of *Helicobacter pylori* infection in children: A role beyond infection. *Children (Basel).* 2016;3:27.
 36. Nyssen OP, Bordin D, Tepes B, Pérez-Aisa A, Vaira D, Caldas M, et al. European registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg): Patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21,533 patients. *Gut.* 2021;70:40–54.