

## Revista Mexicana de Pediatría

Volumen **72**  
Volume

Número **2**  
Number

Marzo-Abril **2005**  
March-April

*Artículo:*

Infección por *Helicobacter pylori* en niños. Su identificación en la placa dental

Derechos reservados, Copyright © 2005:  
Sociedad Mexicana de Pediatría, AC

Otras secciones de  
este sitio:

- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in  
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*

## Infección por *Helicobacter pylori* en niños. Su identificación en la placa dental

(*Helicobacter pylori* infection in children: Its identification on the dental plaque)

Gloria Premoli,\* Anajulia González,\* Luis Alejandro Aguilera Galaviz\*\*

### RESUMEN

La importancia clínica y epidemiológica del *Helicobacter pylori*, es debida a que se ha asociado a enfermedades gástricas, como úlcera y adenocarcinoma. La infección se adquiere antes de los 10 años de edad y los índices de prevalencia aumentan con la edad y con problemas sanitarios. El aislamiento de este microorganismo en la saliva y la placa dental, ha hecho pensar que la cavidad bucal es un reservorio de esta bacteria. En esta revisión se destaca la importancia de la placa dental en el diagnóstico de infección por *H. pylori* en niños.

**Palabras clave:** *Helicobacter pylori*, placa dental, PCR.

### SUMMARY

*The clinical and epidemic importance of the Helicobacter pylori, is because it has been associated to gastric illnesses. The infection is acquired before the 10 years of age and the prevalence increase from the infancy to the adulthood and with low socio-economic level. The isolation of this microorganism could be in saliva and in dental plaque. There is some evidence that oral cavity is the reservoir of this bacteria. This revision emphasize the importance of the dental plaque in the diagnosis of infection for H. pylori in children.*

**Key words:** *Helicobacter pylori, dental plaque, PCR.*

La finalidad de esta revisión es destacar la importancia de la placa dental en el diagnóstico de *Helicobacter pylori* en la cavidad bucal de los niños y hacer énfasis en el papel que puede jugar, como reservorio de este microorganismo, en el incremento gradual de los índices de seroprevalencia a lo largo de la niñez.

### PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO

La infección por *Helicobacter pylori* tiene una distribución mundial; suele asociarse a insatisfacción de las necesidades básicas de salud y bajo poder socioeconómico.<sup>1-3</sup> La exposición a este germen ocurre antes de los 10 años de edad y la seroprevalencia aumenta en el transcurso de la vida.<sup>3</sup> La vigilancia epidemiológica

del *H. pylori* se justifica por la evolución crónica de esta enfermedad, la posibilidad de continuar con su transmisión y por comprometer la calidad de vida.

En los niños puede estar asociada a talla baja y a anemia por deficiencia de hierro, pero ambas circunstancias son propias de circunstancias de salud insatisfechas. En los adultos se le asocia a muerte por cáncer gástrico.<sup>1,2</sup> Precisamente por existir tal asociación, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ubica la infección por *Helicobacter* en el grupo 1 de factores carcinógenos. Se le considera responsable de enfermedades crónicas como: gastritis, enfermedad ulceropéptica y adenocarcinoma gástrico.<sup>1,4</sup>

### DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* depende del enfoque del estudio: clínico o de laboratorio. La toma de las muestras para la presencia de este microorganismo son unas, de carácter invasivo: prueba de ureasa, cultivo, estudios histológicos y de PCR, y biopsia de mu-

\* Centro de Investigaciones Odontológicas (CIO). Facultad de Odontología. Universidad de los Andes. Mérida, Venezuela.

\*\* Instituto de Investigaciones Odontológicas, Unidad Académica de Odontología. Universidad Autónoma de Zacatecas. Zacatecas, México.

cosa gástrica (en ellos la regla de oro es la recuperación del bacilo); y otras, de índole no invasiva: serología, prueba de aliento con urea marcada, detección de antígenos en heces, y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en la saliva y placa dental. Todos estos procedimientos son útiles para seguimiento clínico y control de los enfermos o para constatar la erradicación del problema a nivel colectivo. Pero también se emplean en niños o pacientes de toda edad, en los que los criterios de diagnóstico por exámenes endoscópicos son imprecisos.<sup>1,4-7</sup>

### EL *HELICOBACTER PYLORI*

El *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es un bacilo curvo, Gram-negativo, que se identificó por Warren y Marsha,<sup>1</sup> mediante biopsia gástrica. Luego, los estudios de microscopía electrónica y de biología molecular permitieron identificar el género que ahora se conoce como *Helicobacter*. Se han estudiado varias especies, pero la *H. pylori* es la que tiene mayor importancia clínica.

El genoma de *H. pylori* tiene un tamaño entre 1.6 y 1.73 Mb, con un promedio de 1.67 Mb. La composición media de guanina y citosina (G+C) es de 35.2 mol% con un rango de 34.1 a 37.5 mol%. Aproximadamente el 40% de las cepas recuperadas contienen plásmidos con un tamaño de 1.5 a 23.3 Kb, pero éstos no contienen factores de virulencia reconocidos. Los genes tienen, en el mapa genético, una localización variable, lo traduce una amplia reorganización de su genoma.<sup>5</sup> A este respecto, Alm y Trust,<sup>8</sup> en dos cepas estudiadas, encontraron que los factores de restricción de (ADN/modificadores) de genes, tienen un menor contenido de G+C que el resto del genoma, por lo que piensan que se podría asociar con regiones organizadas de diferente manera, e indicaría que la adquisición de esos genes es horizontal, desde otras especies bacterianas o bien transferidas por otras cepas de *H. pylori*. De ser así, implicaría mecanismos de conjugación o transformación bacteriana en forma natural. Entre los compuestos codificados por los genes de este bacilo, se pueden mencionar los relacionados con proteínas accesorias: flagelina, citotoxina vacuolizante, *Cag A* y la ureasa.

La diversidad genética entre cepas de varias poblaciones se ha explicado por los puntos de mutación, sustituciones amplias, inserciones, deleciones (que involucran a uno o más genes) y segmentos multigénicos (que incluye restricción/modificación de genes o al menos una isla de patogenicidad). Entre 6 y 7% de los genes del *H. pylori* son específicos para cada cepa y casi la mitad de ellos se agrupan en una misma región hipervariable.<sup>9</sup> Es pertinente hacer mención que se ha reconsiderado recientemente la definición inicial de "isla de patogenicidad"

(PAI), propuesta hace dos décadas: que menciona un segmento de ADN como responsable de los genes de virulencia, señalándose ahora, por el análisis detallado del locus *Cag A* de las cepas tipo I y II, que es debido a deleciones en la región larga del cromosoma.<sup>10</sup> Estos locus tienen características típicas de PAI: ADN diferente al resto del genoma, rango de G+C de 25 a 75% (la mayoría de las bacterias contienen entre 40 y 60%), esta composición de bases incide en la función de la bacteria, ya que su localización es adyacente a los genes tRNA. Este segmento ha sido denominado PAI *Cag y* tienen un tamaño de 37 a 40 Kb.<sup>10</sup>

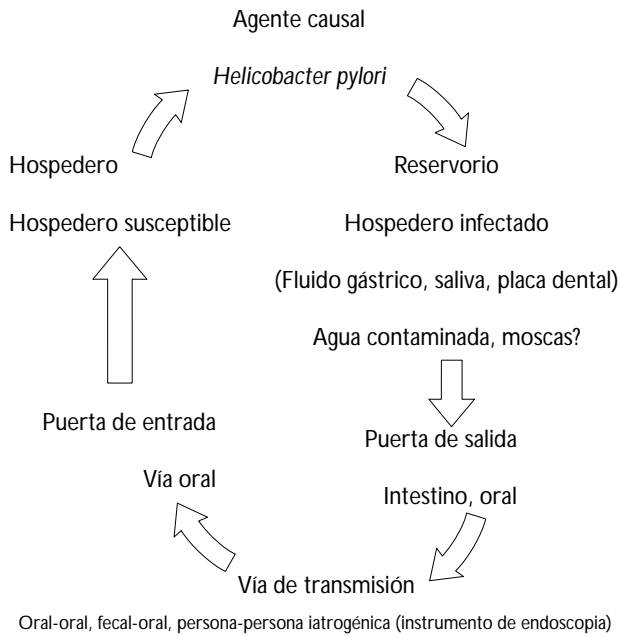
### EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI*

Se estima que la mitad de la población mundial está afectada por *H. pylori*, pero sólo un segmento de ésta desarrolla enfermedad.<sup>1,2</sup> Así pues, siendo la infección por *H. pylori* adquirida desde la infancia,<sup>5,3</sup> en escolares y adolescentes su prevalencia difiere según características de la población entre países y en cada país. En Inglaterra, Noruega y Alemania varía entre 8-20%, mientras que en países pobres como Nigeria, India y Sudáfrica, va de 60-80%. En la población infantil se estima que el 30% de los niños en el mundo se encuentra infectado, la seroconversión generalmente ocurre entre los 3 y 5 años. La prevalencia no difiere entre hombres y mujeres.<sup>7</sup>

Es importante resaltar que la prevalencia está estrechamente relacionada con una deficiente calidad de vida (necesidades básicas insatisfechas-NBI): se asocia con hacinamiento y deficiente saneamiento ambiental, por lo que, en países en vías de desarrollo, el número de casos nuevos es cada vez mayor<sup>1,2,5,11</sup> y cabe señalar que la prevalencia aumenta con la edad. A este respecto, se reporta, en estudios de seroprevalencia, en niños preescolares de 1-5 años: 6%, y en púberes de 11-15 años: 12%. En edades más avanzadas el porcentaje aumenta de manera considerable: entre 16-20 años: 16% y de 36-40 años: 31%. La tendencia a aumentar la prevalencia por seroconversión, reportada en Belo Horizonte (Brasil), es la siguiente: < de 2 años, 16%; de 3-5 años, 37%; entre 12 a 14 años, 43%; y de 15 a 18 años, 64%.<sup>12</sup>

En cuanto la vía de infección, en la *Figura 1* aparecen las vías de transmisión que han sido consideradas en la cadena epidemiológica; de ellas se destacan las siguientes:

- **Persona a persona:** Hay mayor incidencia de infección en niños cuyo padre o madre están infectados<sup>13</sup>
- **Fecal-oral:** A través del agua y alimentos contaminados<sup>14,15</sup>
- **Oral-oral:** Se ha aislado *H. pylori* de la saliva y placa dental, lo cual sugiere que la cavidad oral es un re-



**Figura 1.** Cadena epidemiológica de la infección por *Helicobacter pylori*. También se especula sobre la posibilidad relacionada con la capacidad de las moscas domésticas de ingerir bacterias viables desde las heces (Grubel y cols., 1997).

servorio natural de la bacteria y/o un hábitat transitorio<sup>16</sup>

### LA PLACA DENTAL COMO RESERVORIO DE *H. PYLORI*

La función de la microbiota oral es impedir implantación de patógenos oportunistas, colaborando con los mecanismos de defensa del hospedero para controlar el crecimiento y reproducción de los microecosistemas que moran en la cavidad bucal. Cuidar la composición de estos microsistemas bióticos permite prevenir enfermedades locales y disminuir las consecuencias asociadas a problemas que tengan relación con su permanencia en la boca.

La comunidad bacteriana de la superficie dentaria forma parte de la microflora, residente o transitoria, del cuerpo humano. Se organiza formando una película (Biofilm) a la que se agregan especies bacterianas que establecen relaciones entre ellas: mediante receptores, estructuras y compuestos adherentes, e interacciones iónicas, hasta formar una capa densa que trasciende de la colonización primaria de bacterias que conforman la placa dental.<sup>17,18</sup> Las bacterias gramnegativas pueden colonizar la placa dental y competir por los nutrientes necesarios para la microflora local; también pueden aprovechar ciertas condiciones de menor

tensión de oxígeno en las zonas dentales posteriores, y dar lugar, transitoriamente, a un ecosistema dinámico. Por esta razón, se ha podido encontrar el *H. pylori* por PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) y aislarlo a partir de cultivo bacteriológico de placa dental. Esto abre la posibilidad de considerar a la cavidad oral como reservorio para este microorganismo.<sup>19-22</sup>

Otros autores también han considerado a la cavidad oral como un segundo reservorio natural para *H. pylori* y tratan de explicar las recaídas de la enfermedad ulcero péptica, posteriores al tratamiento de erradicación, mediante un mecanismo de reinfección proponiendo como reservorio a la placa dental.<sup>20</sup> Adicionalmente se ha propuesto, que la colonización en placa dental no trasciende a enfermedad local, sin embargo Umeda y cols., (2003) encontraron una alta prevalencia de *H. pylori* en la placa dental de pacientes con periodontitis.<sup>23</sup>

Se menciona que existen condiciones que pueden facilitar la colonización oral de *Helicobacter pylori*, tales como el reflujo gastroesofágico, los malos hábitos de higiene, y entre otros, la infección intrafamiliar ha cobrado posicionamiento en la transmisión de este microorganismo.<sup>13</sup> De acuerdo con los resultados antes mencionados y como lo señalan los estudios con enfoque epidemiológico, la adquisición de la infección desde edades tempranas de la vida, aunado a la relación directamente proporcional con la seroprevalencia, probablemente representa un fortalecimiento de las vías de transmisión de la bacteria.

### POR QUÉ ESTUDIAR LA PLACA DENTAL EN LOS NIÑOS

El aumento de la infección por *H. pylori* en la población general y la exposición temprana, son factores que permiten explicar la razón por la cual a este microorganismo se le encuentra en los niños de diversos grupos de edad. Si bien la infección puede ser asintomática, en los niños, en ocasiones, se le reporta asociado a dolor abdominal recurrente y síntomas de dispepsia.<sup>4,24</sup> Es por eso importante conocer los factores de riesgo para llevar a cabo el control de las posibles vías de transmisión, como medida de prevención y primaria, evitando, así, el desarrollo de problemas asociados en la vida adulta, como el adenocarcinoma gástrico o el linfoma gástrico.

El diagnóstico clínico de la infección, usado con frecuencia, es mediante la obtención de una muestra de mucosa gástrica, mediante biopsia. En esa pequeña muestra se hacen estudios de: cultivo de bacterias (en busca de *H. pylori*), se practica la PCR y se hace el examen histológico. Sin embargo, en años recientes ha cobrado interés (por ser un procedimiento no invasivo) la

**Cuadro 1.** Detección de *Helicobacter pylori* en placa dental por cultivo y PCR.

Referencia	Primers	<i>Helicobacter pylori</i> PCR (%)	Presente Cultivo (%)
Nguyen y cols., (1993)	<i>ureA</i>	28	NR*
Berroteran y cols., (1994)	<i>ureA</i>	37.5	NR*
Banatvala y cols., (1994)	<i>ureA</i>	57.9	0
Nomovary cols., (1995)	16S RNA	20	10
Jang-Jih y cols., (1999)	<i>glmM</i>	36	36

NR: no realizado. \* Prueba de referencia: análisis histológico

prueba del aliento, que ofrece grandes ventajas. Por otro lado, el análisis de la placa dental puede ser otra opción, para el diagnóstico temprano de infección y el seguimiento de casos con reflujo gastroesofágico. Otro beneficio de esta prueba es que no requiere de endoscopia o algún procedimiento quirúrgico.

El método convencional mediante cultivo de la placa dental requiere de sumo cuidado, pues ante la competencia con la microbiota de la cavidad bucal el *H. pylori* adopta con frecuencia una forma cocoide de resistencia; además, la flora residente actúa inhibiendo su crecimiento en el medio de cultivo y como consecuencia dificulta su identificación. No obstante, gracias a medios selectivos de cultivo, con antibióticos, han mejorado los resultados del cultivo de la placa.<sup>22</sup>

Por otra parte, ante la posibilidad de que, además de la competitividad de la microbiota bucal, pueda haber otras bacterias relacionadas con gingivitis o enfermedad periodontal e inhibidores y, además, la población de *H. pylori* sea reducida, se sugiere que la toma de muestra se haga en las zonas interdetales y subgingivales, por tener menos tensión de oxígeno. Se recomienda también que la procedencia de la muestra sea de diferentes zonas (molares, premolares) aumenta así la posibilidad de reconocer el ADN de este microorganismo.<sup>25</sup>

A este respecto, en un estudio de 20 sujetos con infección por *H. pylori*, identificados por endoscopia, la PCR de muestras de placa dental dio positiva en todos. En cambio, los resultados obtenidos en ellos mediante la prueba del aliento, hubo 12 que fueron negativos y sólo 8 positivos; tal vez lo importante del estudio fue que las secuencias amplificadas por PCR tuvieron una homología de 97% al compararlas con la cepa ATCC 43629 de *H. pylori*.<sup>21</sup> Esto muestra la utilidad de la placa dental y la identificación por PCR y es evidencia de que el mecanismo de transmisión sea oral-oral. Conviene agregar que en la detección por PCR, para amplificar la secuencia blanco estudiada de *H. pylori*, se emplean diversos pares de oligonucleótidos; algunos de éstos son: *ureA*, *glmM*, *cagA*, 16 rRNA entre otros.<sup>19,23,26,27</sup> La identificación por

la PCR guarda relación con la estandarización de la prueba en el laboratorio y se obtienen mejores resultados que con el cultivo (*Cuadro 1*).

Un método que permite reconocer el ADN de los microorganismos incluyendo *H. pylori* y cuantificar pequeñas secuencias del blanco, sin restringir el número de ciclos de amplificación, es la reacción en cadena de la polimerasa, competitiva (cPCR). Utilizando esta tecnología se ha encontrado que la mayoría de las muestras positivas tienen menos de 50 *H. pylori* por mg de placa dental.<sup>21</sup> Cabe, pues, concluir en que el análisis de la placa dental para el diagnóstico de la presencia de *H. pylori* en niños, es una alternativa con ventajas para estudios epidemiológicos que pretendan estudiar la prevalencia de infección en la población, y su relación con enfermedades asociadas con éste, considerando, además, la posibilidad de implicaciones de enfermedad periodontal. Este procedimiento permitirá coadyuvar y ampliar el diagnóstico, especialmente en niños asintomáticos o con síntomas de dispepsia.

## Referencias

1. Versalovic J, Lewandrowski K. *Helicobacter pylori* update. *Clin Microbiol Newsletter* 1998; 20(13): 107-113.
2. Fredricks D. Novel pathogens and chronic diseases. *Clin Microbiol Newsletter* 2002; 24(6): 41-44.
3. Malaty H, El Kasabang A, Graham DY, Millar C. Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: a follow-up study from infancy to adulthood. *Lancet* 2002; 359: 931-935.
4. Chelimsky G, Zcinn S. Enfermedad ulceropéptica en la infancia. *Pediatr Rev* 2002; 22(10): 349-358.
5. Dunn B, Cohen H, Blaser M. *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10(4): 720-741.
6. Alarcón T, Domingo D, Sans J. Utilización de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en pacientes pediátricos. *Enferm Infec Microbiol Clin* 1998; 16: 395-399.
7. Bejarano R, Rodríguez-Ocon L, García J. Enfermedad gastro-duodenal por *H. pylori* en niños. *Bol Med Infant Mex* 1999; 56(5): 269-279.
8. Alm RA, Trust TJ. Analysis of the genetic diversity of *Helicobacter pylori*: the tale of two genomes. *J Mol Med* 1999; 77(12): 834-46.

9. Blaser M, Berg D. *Helicobacter pylori* genetic diversity and risk of human disease. *J Clin Invest* 2001; 107(7): 767-773.
10. Schmidt H, Hensel M. Pathogenicity islands in bacterial pathogenesis. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17(1): 2004.
11. Sinatra E, Pietzak M. *Helicobacter pylori* infection in children. *Curr Opin Infect Dis* 1996; 9: 187-190.
12. Oliveira AMR, Queiroz DMM, Rocha GA. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in children with of low socio-economic level in Belo Horizonte, Brazil. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 2201-2204.
13. Gardner JD, Perdomo C, Sloan S, Hahne WF, Barth JA, Rodriguez-Stanley S, Robinson M. Integrated acidity and rabeprazole pharmacology. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16(3): 455-64.
14. González-Cuevas A, Juncosa T, Jene M, Varea V, Gene A, Muñoz C, Latorre C. Infecciones por *Helicobacter pylori*: Detección de antígeno en muestras fecales. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19: 49-52.
15. Grubel P, Hoffman JS. Vector potential of houseflies (mosca doméstica) for *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol* 1997; 36: 783-787.
16. Allaker RP, Young KA, Hardie JM, Domizio P. Prevalence of *Helicobacter pylori* at oral and gastrointestinal sites in children: evidence for possible oral to oral transmission. *J Med Microbiol* 2002; 51(4): 312-317.
17. Lindhe J. *Periodontología clínica e implantología odontológica*. Editorial Médica Panamericana. Madrid. España. 2001: 102-190.
18. Marsh PD. Plaque as a biofilm: pharmacological principles of drug delivery and action in the sub-and supragingival environment. *Oral Disease* 2003; 9: 16-22.
19. Nguyen AM, Engstrand L, Genta RM, Graham DY. Detection of *Helicobacter pylori* in dental plaque by reverse transcription-polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1993; 31(4): 783-787.
20. Madinier I, Fosse T, Monteil R. Oral carriage of *Helicobacter pylori*: a review. *J Periodontol* 1997; 68(1): 2-6.
21. Song Q, Spahr A, Schend R. *Helicobacter pylori* in the oral cavity: high prevalence and great DNA diversity. *Dig Dis & Sci* 2000; 45(11): 2162-2167.
22. Okuda K, Kimizuka R, Katakura T, Ishihara K. Ecological and immunopathological implications of oral bacteria in *Helicobacter pylori* infected disease. *J Periodontol* 2003: 123-128.
23. Umeda M, Kobayashi H, Takeuchi Y, Hayashi J, Morotome Y, Yano K, Aoki A. High prevalence of *Helicobacter pylori* detected by PCR in the oral cavities of periodontitis patients. *J Periodontol* 2003; 4: 129-134.
24. Vandemplas Y. The role of *Helicobacter pylori* in pediatrics. *Curr Opin Infect Dis* 2001; 14: 315-321.
25. Santamaría M, Calderón V. Estudio de la placa dental en la infección por *Helicobacter pylori*. *An Esp Pediatr* 1999; 50: 244-246.
26. Jang-Jih L, Cherng-Lih P, Rong-Yaun S, Chi-Hsiang C, Qinyuan L. Comparison of five PCR methods for detection of *Helicobacter pylori* DNA in gastric Tissues. *J Clin Microbiol* 1999; 37(3): 772-774.
27. Berroteran A, Perrone M, Correnti M, Cavaza ME, Tombazzi C. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in the oral cavity and gastroduodenal system of a Venezuelan population. *J Med Microbiol* 2002; 51(9): 764-70.
28. Banatvala N, López CR, Owen RJ. Use of the polimerase chain reaction to detect *Helicobacter pylori* in the dental plaque of healthy and symptomatic individuals. *Microb Ecol Health Dis* 1994; 7: 1-8.

Correspondencia:  
 Dra. Gloria Premoli  
 Centro de Investigaciones  
 Odontológicas (CIO).  
 Facultad de Odontología.  
 Universidad de los Andes. Mérida 5101.  
 Venezuela. Telefax: 2402538.  
 E-mail: premoli@ula.ve.

**Tos ferina persistente.** La tos ferina es la única enfermedad prevenible por vacunación cuya frecuencia está aumentando en Estados Unidos. En 2002 se comunicaron 9,771 casos, que incluyen 55 con un desenlace mortal en niños. No se sabe qué fracción del verdadero número total de casos representan los casos informados, pero es la comunicación más numerosa desde 1964. ¿Cuánto habrá contribuido la desinformación y la información alarmista en televisión e Internet a la disminución del uso de la vacuna y al aumento de casos? (*Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(5): páginas amarillas). Tomado de: *MTA-Pediatría, Vol. XXV, Nº 8*

