

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**PREVALENCIA DE ANTICUERPOS SERICOS IgG CONTRA HELICOBACTER  
PYLORI EN NIÑOS DE 3 A 10 AÑOS DE EDAD.**

**Centros de Atención Integral  
Secretaria de Bienestar Social de la Presidencia  
Julio 2004, Guatemala**

**Tesis**

**Presentada a la Honorable Junta Directiva de la  
Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala**

**Por**

**JOSE ROBERTO AFRE GALICIA  
LILIAN ESLY MARIANA FLORES ESCOBAR**

**En el acto de su investidura de**

**MEDICO Y CIRUJANO**

**Guatemala, Agosto de 2004.**

## **1. RESUMEN**

En este trabajo se describe el comportamiento de los anticuerpos séricos IgG contra el *Helicobacter pylori* en 213 niños entre 3 y 10 años de edad que asisten a los Centros de Atención Integral de la Secretaria de Bienestar Social de la Presidencia, ciudad de Guatemala.

Se encontró que la prevalencia de dichos anticuerpos se elevó del 40% observado en niños de 3 a 4 años de edad hasta el 65.6 % presente en niños de 9 a 10 años de edad. Este último valor es muy similar al 68% reportado en la literatura en adultos jóvenes que viven en ambientes semejantes al de los niños estudiados (17,21).

El hecho de que no exista una correlación significativa entre los niveles séricos de anticuerpos séricos IgG contra el *H. pylori* y la edad de los niños estudiados refleja el carácter multifactorial de la etiopatogenia de esta infección.

El alto patrón de seroconversión durante los primeros 10 años de vida es muy semejante al descrito en poblaciones infantiles de otros países del mundo evidenciando la importancia que tienen los eventos que ocurren en este período de la vida sobre la prevalencia de la infección gástrica por *Helicobacter pylori* en la población en general. Este hecho debe estimular a que se adopten medidas que reduzcan las elevadas tasas de infección presentes en la población infantil estudiada.



## 2. DEFINICION Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA

En Guatemala actualmente no se cuenta con información sobre la presencia de anticuerpos contra *H. Pylori* en sangre, en niños de 3 a 10 años de edad, que sugiera la existencia de una infección gástrica activa, la cual juega un papel etiopatogénico muy importante en el desarrollo de gastritis crónica activa, úlceras gástricas o duodenales y neoplasias gástricas tales como el adenocarcinoma tipo intestinal y el MALToma (2,28), durante la vida adulta.

Se considera que la presencia de los anticuerpos IgG contra *H. Pylori* en sangre, refleja la existencia de una infección gástrica activa. La prevalencia de esta infección está condicionada principalmente por:

- 2.1 La condición socioeconómica ( Cosec ) de la población estudiada ya que la tasa de infección es mas elevada en población guatemalteca de Cosec baja (86.3%) que en los de Cosec alta (63.7%) ( 2,21 ).
- 2.2 La edad en que ocurre la primoinfección. estudios epidemiológicos efectuados en países industrializados demostraron que la infección se adquiere por vía oral en los primeros 10 años de vida. (7,13 ).
- 2.3 El estado nutricional del sujeto, ya que se considera que la desnutrición favorece la adquisición de la infección por dicha bacteria (3,22).
- 2.4 El carácter crónico de la infección la que durará toda la vida si no se erradica con un tratamiento apropiado (7).

El inicio a edades tempranas así como la persistencia del proceso infeccioso inflamatorio local y sistémico por muchas décadas de la vida juega un papel muy importante en el desarrollo de lesiones premalignas y cáncer (12)

Desafortunadamente no se conoce cual es la tasa de infección que presentan niños de 3 a 10 años de edad.

El objetivo de este proyecto es precisamente describir la prevalencia de

anticuerpos séricos IgG contra el *H. pylori* en niños de 3 a 10 años de edad de condición socioeconómica baja, esta información permitiría saber si la infección en nuestro medio se comporta en forma semejante a la observada en países industrializados y en base a la misma planificar intervenciones tendientes a reducir la prevalencia de la infección en este grupo.

### 3. JUSTIFICACIÓN

Alrededor del 70% de la población mundial pobre tiene o ha tenido infección gástrica por *H pylori* (3, 13) calculándose que un 7.6% de la población infantil de países industrializados se ve infectada; el 86.3% de estos niños siendo de condición socioeconómica pobre (3, 13). Aunque un 30% de la población infantil infectada no presenta síntomas los cambios inflamatorios crónicos y agudos inducidos por la misma son inevitables a menos que se erradique la infección. Esta erradicación puede ser *planificada* cuando después de haber diagnosticado la infección se prescribe el tratamiento apropiado o *inadvertida* cuando al niño se le administra antibióticoterapia, a los que el *H pylori* sea sensible, para tratar otro proceso infeccioso concomitante (3,20).

Desde el punto de vista epidemiológico se considera que es durante los primeros 10 años de vida cuando la mayoría de los individuos se infectan con esta bacteria. Este hecho, sumado a la persistencia por muchas décadas de la vida del proceso infeccioso-inflamatorio (local y sistémico) juegan un papel muy importante en el desarrollo ulceraciones gastroduodenales, de lesiones premalignas y cáncer (12). Es importante tomar en cuenta que desde 1994 la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó al *H pylori* como un carcinógeno tipo I (21)

El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de anticuerpos séricos IgG contra el *H. pylori* en niños de 3 a 10 años de edad que asisten a Centros de Atención Integral de la Secretaría de Bienestar Social de la Presidencia de la ciudad de Guatemala. Esta información permitirá saber si la infección en nuestro medio se comporta en forma semejante a la observada en países industrializados. Por el otro lado la misma puede ser útil cuando se planifiquen intervenciones tendientes a reducir la prevalencia de la infección. Teóricamente la erradicación de la infección estaría previniendo el desarrollo de otras enfermedades gastrointestinales relacionadas con la misma, especialmente el cáncer gástrico.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. GENERAL:**

- 4.1.1. Determinar la presencia de anticuerpos séricos IgG contra el *H. Pylori* en niños guatemaltecos de condición socioeconómica baja entre 3 y 10 años de vida que asisten a los Centros de Atención Integral de la Secretaría de Bienestar Social de la Presidencia, ciudad de Guatemala.

## **4.2. ESPECÍFICOS**

- 4.2.1 Describir la prevalencia de anticuerpos séricos IgG contra el *H. pylori* (ASGHp) en cada grupo etareo estudiado.
- 4.2.2 Identificar la edad en la que se alcanza mayor prevalencia de anticuerpos séricos IgG contra *H. Pylori* , dentro del grupo etareo estudiado.
- 4.2.3 Relacionar la presencia de anticuerpos séricos IgG contra *H. Pylori* (ASGHp) con a) edad, b) sexo.

## **5. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **5.1. HISTORIA**

La presencia de bacterias en la superficie de la mucosa gástrica, fue descrita hace más de un siglo (24) y hasta principios de mil novecientos ochenta este hallazgo era considerado incidental. Fueron BJ. Marshall y JR. Warren los que demostraron la capacidad de dicho microorganismo para colonizar y reproducirse en la mucosa gástrica

del ser humano, causando cambios inflamatorios locales (14). Sus observaciones fueron la base para que posteriormente se demostrara el papel etiopatogénico que juega el *Helicobacter pylori* en la gastritis crónica activa y la úlcera péptica (3,6) relegando a otros factores como la presencia de hiperacidez, la ingesta de comidas irritantes o de analgésicos, el cigarrillo y el estilo de vida a un papel secundario.

Inicialmente esta bacteria se clasificó en el género *Campylobacter* llamándosele “organismo semejante al *Campylobacter*” (*Campylobacter*-like organism o CLO). Estudios posteriores demostraron que la misma posee características genéticas propias además de una forma de crecimiento y de causar infección diferentes al del género *Campylobacter*. Fue por esto que se le clasificó en nuevo género llamado *Helicobacter*, recibiendo el nombre de *Helicobacter pylori*. (3)

Estudios recientes en momias precolombinas de América, han documentado la presencia de antígenos de *Helicobacter* en la materia fecal de momias hasta de 3000 años de antigüedad.(16)

## 5.2. MICROBIOLOGIA Y PATOGENIA

El *Helicobacter pylori* es una bacteria Gram negativa, espirilar y microaerófila que produce una infección transmisible y crónica que afecta la mucosa gástrica del ser humano causando daño progresivo a la misma hasta comprometer su funcionamiento normal (24). Este microorganismo mide aproximadamente de 0.6 x 3.5 micrones teniendo especificidad absoluta hacia la mucosa gástrica humana. Morfológicamente es espirilar pero puede adoptar también una forma cocoide cuando se encuentra en medios de cultivo desfavorables. Posee múltiples flagelos en un polo, los que le confieren una gran movilidad (24, 4, 30). Se cultiva entre 36.5 y 37° C, en un ambiente microaerófilico (5% de O<sub>2</sub>, 10% de CO<sub>2</sub> y 85% de N<sub>2</sub>) usando medios de cultivo selectivos (Skirrow, Butzler, Campy-BAP o Agar sangre) con un suplemento antibiótico. Crece entre 3 y 7 días formando colonias pequeñas, translúcidas, no pigmentadas de 1-2 mm de diámetro; el bacilo es oxidasa y catalasa positivo, y un gran productor de ureasa (6, 4, 30). En el microscopio de luz puede observarse mejor usando coloraciones como la de Giemsa o de Warthin Starry (30).

El *H. pylori* presenta gran variabilidad genómica, o biodiversidad; sin embargo todas las variedades conocidas comparten una característica especial como es la de producir ureasa. Son también capaces de elaborar mediadores bioquímicos (proteínas de superficie) que inducen por un lado inflamación aguda y crónica del epitelio gástrico y por el otro una respuesta inmunológica local y a distancia ya que atraviesan

la barrera epitelial gástrica difundiéndose en la submucosa. Todos estos eventos favorecen la persistencia de la lesión inflamatoria tisular (3). Por su capacidad de difundirse en la submucosa gástrica son estos mediadores los que también inducen la respuesta inmunológica sérica de los individuos infectados con *H pylori* ya que la bacteria nunca penetra la barrera epitelial. En el suero de la persona infectada se pueden encontrar pequeñas cantidades de anticuerpos IgA (39 a 82% de los individuos) y en forma transitoria anticuerpos IgM al inicio del proceso (12). Por el contrario, el 100% de los individuos expuestos a la infección presentan anticuerpos séricos IgG contra el *H pylori* en cantidades variables (12). En un adulto que voluntariamente se infectó con *H. pylori* se encontraron Anticuerpos IgG contra dicha bacteria (seroconversión) entre los 22 y 33 días después de infectado (26).

Los Anticuerpos séricos IgG contra el *H pylori* (ASGHp) estarán presentes durante la infección y aún después de que la misma se haya erradicado (26). En general los niveles de ASGHp descienden lentamente después de la erradicación encontrándose reducciones significativas hasta después de 6 meses post-tratamiento. En la mayoría de los casos no se observa la desaparición total de dichos anticuerpos persistiendo niveles variables por largos períodos de tiempo a pesar de que haya desaparecido la infección (26). Es por esto que la prevalencia de ASGHp en grupos poblacionales tiene más valor epidemiológico que clínico ya que refleja el grado en que dicha población ha estado expuesta a la infección. El significado clínico de un resultado positivo de ASGHp es diferente si se trata de un adulto o un niño. En el adulto el hallazgo de ASGHp refleja la exposición del individuo a la bacteria en algún momento de su vida; sin embargo este hallazgo no significa que dicho sujeto presente en ese momento una infección gástrica “activa” por *H pylori*. En el caso de los niños menores de 10 años se considera, por el contrario, que la presencia de ASGHp sí constituye evidencia de una infección “activa” (7, 8).

El análisis cuidadoso de los hallazgos epidemiológicos y experimentales permitió demostrar que la infección gástrica por *Helicobacter pylori* produce un tipo de gastritis conocida como Gastritis Crónica Activa y que dicha infección juega también un papel etiopatogénico importante en las úlceras duodenal y gástrica, en el adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal y en el linfoma gástrico primario tipo MALToma constituido primordialmente por linfocitos gástricos tipo B (1,22,28).

### 5.3. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS

La prevalencia de la infección gástrica por *H pylori* está condicionada por una serie de factores como son: a) la condición socioeconómica de los individuos ya que su prevalencia es mayor en poblaciones pobres; b) la edad en que ocurre la primoinfección y que en general se considera ocurre en los primeros 10 años de vida (15, 12); c) la contaminación oral que constituye la única vía por la que el ser humano se infecta d) el estado nutricional del sujeto (4, 23) y e) la cronicidad de la infección la que durará toda la vida si no se le erradica con un tratamiento apropiado (15).

Estos factores influyen en la prevalencia de la infección y el modo como ésta se manifiesta en una población dada. La fuerte asociación epidemiológica que existe entre la infección gástrica producida por esta bacteria y el adenocarcinoma gástrico tipo intestinal es un ejemplo de tal interacción (11). Actualmente se considera que el inicio de la infección a edades tempranas y la persistencia del proceso infeccioso e inflamatorio local y sistémico por muchas décadas de la vida juegan un papel muy importante en el desarrollo de lesiones premalignas y cáncer (19). En la mayoría de los países pobres del mundo la tasa de cáncer gástrico es muy elevada; dicha tasa es aun mayor entre las poblaciones pobres que presentan una elevada prevalencia de infección en niños menores de 5 años. Finalmente la relación etiopatogénica entre el *H. pylori* y el MALToma gástrico está bien documentada (10).

Como se mencionara anteriormente la presencia de ASGHp en la sangre de niños entre 3 y 10 años de edad refleja una infección gástrica activa (1, 7, 17) En uno de los estudios que apoyan este concepto se investigó la presencia de ASGHp en 224 niños de Bogalusa, Luisiana (EUA) a quienes se les había obtenido muestras de sangre a distintas edades y que estaban almacenadas en un banco de sangre estatal (12). Los resultados obtenidos evidenciaron que la mayoría de seroconversiones sucedieron en el período de los primeros 10 años de vida confirmando así la importancia que tienen los eventos que suceden en dicha etapa en la adquisición de la infección.

En el caso de Guatemala es muy importante conocer con mayor detalle las características epidemiológicas de la infección así como las condiciones que favorecen la contaminación con dicha bacteria. La información con que se cuenta hasta la fecha (3,13) sugiere que:

1. Alrededor del 70% de la población en general tiene o ha tenido infección gástrica por *Helicobacter pylori* (14).
2. La tasa de infección es aun mayor en los grupos poblacionales de condición socio económica (*Cosec*) baja; así la prevalencia de la infección entre adultos guatemaltecos con dispépsia fue del 86.3 % en el grupo de *Cosec* bajo y del 63.7%

en su contraparte con un *Cosec* alto (13).

3. Adultos pobres dispépticos con infección gástrica por *Helicobacter pylori* presentan también una mayor prevalencia de lesiones gástricas pre-malignas (13).
4. La estadística general de cáncer de la nación muestra que el cáncer gástrico ocupa consistentemente el primero o segundo lugar entre las causas de muerte (4); finalmente un estudio efectuado en poblaciones de diferente condición socioeconómica atendidas en un mismo Centro Hospitalario mostró una tasa mayor de Cáncer gástrico en el grupo pobre que en el de condición alta (13).
5. Existe información muy limitada sobre las condiciones de contaminación y como se comporta la infección gástrica por *H. pylori* en la niñez de Guatemala. En un trabajo de tesis recientemente publicado (14) se evaluó, en forma transversal, la prevalencia de anticuerpos séricos IgG contra el *H. pylori* (ASGHp) en recién nacidos y niños guatemaltecos pobres entre 0 y 36 meses de edad. En dicho trabajo se reporta que el 68% de los niños recién-nacidos y de sus madres presentaban ASGHp existiendo una coincidencia del 100% entre las parejas madre-reciennacido. (14)
6. En los niños entre 0 a 12 meses se observó un descenso progresivo en la tasa de positividad de los ASGHp llegando a ser del 10 % a los 12 meses. Finalmente en los grupos mayores de 12 meses la prevalencia de ASGHp fue elevándose paulatinamente con la edad, hasta llegar a ser del 37% en el grupo entre 31 y 36 meses de edad.

El carácter preliminar de estos hallazgos no permitió llegar a conclusiones definitivas. Sin embargo es posible que a) Los ASGHp presentes en la sangre del cordón de los recién nacidos sean la resultante de una transferencia pasiva de anticuerpos de la madre a través de la placenta; b) Puede que el descenso en la prevalencia de ASGHp durante el primer año de vida sea debido a una situación dual: por un lado la desaparición paulatina de los anticuerpos transplacentarios recibidos de la madre al nacer y por el otro una transferencia pasiva de anticuerpos IgA a través de la leche materna ausente o limitada; esta última situación causada por la ausencia de anticuerpos IgA contra el *H. pylori* en la leche materna, o si los hubiesen no llegaran a estos niños por no haber recibido lactancia materna o porque esta última haya sido deficiente y/o muy corta. Finalmente c) El ascenso progresivo en la prevalencia de ASGHp a partir del año de edad podría reflejar el inicio de la infección gástrica por *H. pylori*. (14)

Estos hallazgos deben de ser ampliados estudiando niños guatemaltecos entre los 3 y 10 años de edad para determinar si el mayor número de infecciones gástricas por *H. Pylori* suceden en esta etapa de la vida como se ha descrito en otros países. (13,21)

#### 5.4. CLINICA

Las manifestaciones clínicas imputables a la infección han variado a través de los tiempos; sin embargo se considera que buen número de los sujetos infectados permanecen asintomáticos por largos períodos de tiempo. Los diferentes cuadros clínicos observados reflejan distintos patrones de adaptación mutua entre el hombre y la bacteria. (25). Las principales condiciones que inducen la sintomatología clínica son :

**Gastritis.** Forma parte de un grupo de entidades caracterizándose por grados variables de inflamación de la mucosa gástrica; el espectro del proceso inflamatorio puede variar entre el estadio subclínico o asintomático, hasta la reacción severa, generalmente aguda, con cambios erosivos de la mucosa gástrica. Mientras que la producción de ácido gástrico en las etapas iniciales o intermedias puede fluctuar entre lo normal y un estado de sobreproducción, la persistencia de la gastritis se asociará de atrofia de la mucosa gástrica e hipo o aclorhidria (27). La gastritis crónica activa asociada al *H pylori* sigue todas estas etapas llegando a la atrofia si la infección persiste sin ser erradicada. En las etapas sintomáticas del proceso el síntoma principal es la epigastralgia, la que se acentúa o desencadena con al ingesta de alimentos. (26,27)

**Úlcera péptica.** El término engloba a las úlceras duodenal y gástrica. En la mayoría de las úlceras duodenales, el principal agente causal es la infección por *H pylori*. Dicha infección no solo afecta a la mucosa gástrica sino también a las áreas de metaplasia gástrica que estos pacientes presentan en su mucosa duodenal; fuera de la presencia de la úlcera duodenal la mayoría de los sujetos sufren gastritis antral no atrófica sin que la presencia de dicha gastritis aumente el riesgo de cáncer gástrico en relación a la población general (4, 5, 26). Por el contrario, la úlcera gástrica forma parte del complejo de gastritis atrófica; esta última entidad es considerada como precursora del cáncer gástrico. (4, 5, 26). En ambas úlceras, el síntoma mas frecuente es el dolor epigástrico, pudiendo asociarse de nausea, vómitos, anorexia y pérdida de peso por el rechazo a los alimentos. (27) Las principales complicaciones que pueden presentar estas úlceras son hemorragia y perforación (25,26).

**Carcinoma Gástrico.** Se acepta que la infección por *H. pylori* aumenta el riesgo a desarrollar carcinoma gástrico (25,28). Algunos sugieren que existe un factor genético;

este gen hace que sus portadores produzcan cantidades mayores que lo normal de interleucina-1-beta, una molécula que forma parte del sistema inmune y que inhibe la secreción de ácido en el estómago. La sobreproducción de esta interleucina induciría hipoclorhidria que favorecería un mayor grado de infección por *H. Pylori* en la región oxíntica del estómago (productora de ácido) con más inflamación y atrofia de la mucosa (25,28). Ambas situaciones tienen un efecto sinérgico que favorece la generación de cáncer gástrico en el ser humano. (25,28)

## 5.5. INFECCIONES EN PEDIATRIA

El efecto de la infección gástrica por *Helicobacter pylori* en niños no está completamente aclarado. (24) La gran mayoría de las infecciones primarias ocurren en la infancia y por lo tanto muchos la consideran una enfermedad pediátrica. (23, 24). Sin embargo no hay suficiente información sobre el impacto de la infección en la salud de los niños. Se sabe que existen varios condicionantes de la infección por vía oral del *H. pylori*. El estilo de vida del niño está estrechamente relacionado con la condición socioeconómica de la familia ya que esta última determina el grado de saneamiento en que el niño se desarrolla y su alimentación. Condiciones sanitarias deficientes al igual que el hacinamiento y una alimentación no adecuada favorecerán el desarrollo de la infección. (24)

La información disponible señala que la infección pediátrica, especialmente en ciertas poblaciones de bajos recursos económicos, puede tener serias consecuencias clínicas y fisiopatológicas. Así se ha observado que los niños y preadolescentes infectados tienen menor estatura y tasas deficientes de crecimiento y desarrollo que los no infectados (23). Es posible que este crecimiento defectuoso esté relacionado con una nutrición deficiente. Una posibilidad la constituye un metabolismo alterado del hierro, sea por problemas de absorción o por pérdida crónica de sangre, reportándose que los adolescentes con anemia ferropénica recuperan valores normales de hemoglobina y ferritina después de erradicada la infección por *H. pylori* (12,24).

También se ha propuesto que la hipoclorhidria inducida por la infección gástrica por *H. pylori* facilita el paso al intestino de enteropatógenos viables presentes en los alimentos favoreciendo la producción de diarrea crónica infantil. (23, 24). Tal situación no sucedería en niños no infectados en quienes su acidez gástrica normal destruiría tales patógenos (23) .

Las manifestaciones clínicas inducidas por la infección gástrica por el *H. pylori* son muy variables, especialmente en la población pediátrica. (23) Los síntomas característicos de la gastritis son:

- a) dolor abdominal urente en la parte media superior del abdomen,
- b) náusea,
- c) vómito o agruras;

El predominio del vómito y las agruras sugiere la presencia de reflujo gastroesofágico. La mayoría de las veces las manifestaciones clínicas de la enfermedad no resultan ser tan obvias en el paciente pediátrico. En niños pequeños, predominan los síntomas inespecíficos como llanto constante, rechazo al alimento, con la consecuente falta de incremento en el peso y la talla. (23)

Por otro lado, la enfermedad por reflujo gastroesofágico también puede manifestarse exclusivamente con síntomas respiratorios como son tos crónica de predominio nocturno, asma o neumonías de repetición. (2,23) Cuando la infección por *H. pylori* se complica con la formación de úlceras (ya sea en el estómago o en el duodeno) se pueden presentar síntomas debido al sangrado del tubo digestivo, como son los vómito conteniendo sangre fresca o parcialmente digerida, o bien, evacuaciones de coloración negruzca muy mal olientes y disminuidas de consistencia, características dadas por su alto contenido de sangre proveniente de estómago o duodeno. Si el sangrado es intenso y brusco puede producir shock hipovolémico; sangrados crónicos pueden inducir anemia ferropiva. (22, 23)

Finalmente también se ha observado que existen pacientes infectados con *H. pylori* que están libres de síntomas, sin embargo se ha sugerido que éstos, en algún momento de su vida presentarán alguna molestia.

## 5.6. DIAGNOSTICO

Existen varios procedimientos que permiten diagnosticar la presencia de infección gástrica por *H. Pylori*. Algunos de estos permiten tipificar genéticamente las distintas cepas existentes. Las pruebas diagnósticas se clasifican en dos grupos:

### Pruebas Invasivas:

1. Estudio de Biopsias de la mucosa gástricas obtenidas durante endoscopia:
  - a. Cultivo de biopsias en medios microaerofilos.
  - b. Estudio de secciones histológicas tratadas con coloraciones especiales como Giemsa, Wartin Starr y Genta.

- c. Análisis inmunohistoquímico de biopsias y secciones histológicas o ampliación genética como Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)
  - d. Análisis del tejido o ultracentrifugado de biopsias con medios diagnósticos genéticos.
2. Cepillado de la superficie mucosa gástrica durante la edoscopia:  
Pueden utilizarse los mismos procedimientos listados en 1.
  3. Determinación de anticuerpos sèricos contra *H. Pylori*.

Pruebas No Invasivas:

1. Prueba del Aliento después de la administración oral de Urea sea marcada con  $^{14}\text{C}$  o enriquecida con  $^{13}\text{C}$ .
2. Detección de antígenos específicos del *H. pylori* en:
  - a. Heces
  - b. Saliva y/o sarro dental. (4,12,29)

De las pruebas mencionadas, los únicos procedimientos reconocidos en Europa y Estados Unidos como *Pruebas Diagnósticas de Referencia* son “El estudio histológico de biopsias gástricas endoscópicas y la prueba del aliento después de la administración oral de  $^{13}\text{C}$  urea” (16, 17). Es posible demostrar la presencia de la bacteria en cultivos de las biopsias gástricas endoscópicas. Sin embargo dichos cultivos son difíciles, alcanzándose el éxito en solo 70 a 85% de los mismos. (4, 14, 30).

Actualmente el estudio histológico de las biopsias gástricas endoscópicas es el procedimiento diagnóstico más usado a pesar de necesitarse un procedimiento invasivo. Las coloraciones más usadas para la detección histológica de la bacteria son la Giemsa ,Wartin Starry y Genta. (29,14)

El método de ELISA (Enzyme-Linked Immune Assay) es el más usado para detectar la presencia de anticuerpos séricos IgG contra el *H. Pylori*, En esta prueba se incuba el suero del paciente con un sustrato formado por antígenos purificados sea de la cápsula o de la Isla Patogénica de la bacteria combinado con una peroxidasa y un marcador de color. La presencia de anticuerpos en el suero del paciente producirá una reacción contra el antígeno del sustrato que hará que la peroxidasa se active y que el marcador vire de un color transparente al amarillo. La intensidad del color amarillo resultante se mide en un colorímetro. Mientras que en el adulto la presencia de dichos anticuerpos no significa necesariamente que el mismo tenga en ese momento una infección activa por *H. pylori* la detección de dichos anticuerpos en niños menores de 10 años es sinónimo de infección activa (4, 23). Esta situación limita la utilidad clínica de

dichas pruebas; sin embargo son muy útiles en la evaluación epidemiológica de grupos poblacionales.

Se han propuesto otros métodos diagnósticos como la detección de antígeno específico del *H pylori* en saliva y heces , pero la especificidad y sensibilidad de dichos métodos aun es variable. (29,21)

Por último, dentro de las pruebas no invasivas se ha popularizado la prueba de aliento después de la administración oral de urea enriquecida con  $^{13}\text{C}$ . Esta se basa en la hidrólisis de la dosis oral de  $^{13}\text{C}$ -Urea por la ureasa del *H. Pylori* presente en la luz gástrica con lo que se libera el  $^{13}\text{C}$  el que se incorpora al  $\text{CO}_2$  siendo eliminado con el aire espirado. La concentración del  $^{13}\text{CO}_2$  se mide en muestras de aire expirado antes y 20 minutos después de haber ingerido la dosis de  $^{13}\text{C}$ -Urea; la presencia de infección se asocia a un aumento significativo de la concentración de  $^{13}\text{CO}_2$  en la muestra post dosis. El hecho de que el  $^{13}\text{C}$  sea un isótopo estable no radioactivo permite efectuarla en ancianos, niños y aun en mujeres embarazadas. Esta prueba posee una especificidad y sensibilidad entre el 95 al 97% (29,21, 31)

## 5.7. TRATAMIENTO

La infección gástrica por *H pylori* se adquiere durante la primera década de la vida (12) posiblemente a través de la vía oral (17,20), persistiendo por toda la vida de los individuos infectados a menos que se les administre una terapia que erradique la misma (14,15,16,17).

Su erradicación es difícil, debido a las características de la bacteria y su capacidad de colonización extraepitelial en la mucosa gástrica (21,22).

La vía de administración de los antibióticos es la vía oral lo cual limita el tiempo de exposición de la bacteria a la acción de los antibióticos, por el tiempo de vaciamiento gástrico y el esquema en el que estos se administren. (21)

Se han propuesto una triple o cuádruple terapia, así:

**14 DIAS:**

|                         |                            |                               |                        |
|-------------------------|----------------------------|-------------------------------|------------------------|
| Omeprazol<br>20 mgs bid | Amoxicilina<br>1 gr. bid   | Claritromicina<br>500 mgs bid | Erradicacion de 80-95% |
| Omeprazol<br>20 mg bid  | Metronidazol<br>500 mg bid | Claritromicina<br>500 mg bid  | Erradicación 80-95%    |
| Omeprazol<br>20 mg bid  | Amoxicilina<br>1 gr. bid   | Metronidazol<br>500 mgs. bid  | Erradicación 75-85 %   |

#### **7 DIAS :**

|                        |               |                                                                               |                    |
|------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Omeprazol<br>20 mg bid | Subsalicilato | Amoxicilina 1gr bid o<br>Tetraciclina 1gr bid +<br>Claritromicina 500 mgs bid | Erradicación > 90% |
|------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------|

Los esquemas de tratamiento duran entre 7 y 21 días, con un porcentaje de erradicación medio entre 80- 95% (21, 26)

## **6. MATERIAL Y METODOS**

### **6.1. METODOLOGIA**

#### **6.1.1. Tipo de Estudio**

Estudio descriptivo transversal.

#### **6.1.2. Sujetos de estudio**

1. *Niños guatemaltecos clínicamente sanos*, que asisten a los Centros de Atención Integral de la Secretaría de Bienestar Social de la Presidencia, ciudad de Guatemala. Según la evaluación efectuada por el Servicio Social de estos establecimientos las familias de dichos niños son de condición socioeconómica baja. Los padres deberán firmar una autorización escrita para que sus hijos se incorporen al estudio después de que el mismo se les explique en detalle.

Se evaluaron 240 niños distribuidos en 8 grupos de 25 a 30 niños cada uno dependiendo de la edad de los mismos (3,4, 5,6,7,8, 9 y 10 años de edad).

A cada niño se le efectuó un examen físico completo previo a incorporarlo al estudio; aquellos con evidencia de enfermedades de tipo aguda o crónica fueron descartados. En el examen físico se registró la talla y el peso del niño.

#### **6.1.3. Criterios de Inclusión:**

Niños clínicamente sanos de ambos sexos entre 3 y 10 años de edad  
Que se obtenga un consentimiento informado firmado.

#### **6.1.4. Criterios de Exclusión**

Evidencia clínica de enfermedades agudas o crónicas  
Que no se obtenga un consentimiento informado firmado

#### **6.1.5. Procedimientos:**

**6.1.5.1. Determinación de anticuerpos séricos IgG contra *H. Pylori*:** La presencia de dichos antígenos se investigará en las muestras de suero de los niños pertenecientes a los distintos grupos etareos estudiados.

Metodología: El Kit comercial usado (HM-CAP, Enteric Products Inc. Westbury, NY, EUA) permite determinar en forma cuantitativa la presencia de anticuerpos IgG contra el *H. Pylori* teniendo una sensibilidad y especificidad relativas del 96% y 94% respectivamente. La tecnología ELISA (Enzyme ImmunoAssay) usada es la tradicional: a) Los pozos de las placas del Kit están cubiertos con Antígeno *CagA* marcado con peroxidasa el que atraparé los anticuerpos IgG contra el *H pylori* presentes en el suero del paciente b) Después de lavar los pozos del exceso de antígeno *CagA* se procede a c) Agregar una solución de Cromógeno

(TMB= Tetrametilbenzidina) con lo que se desarrollará un color amarillo cuya intensidad variará según la concentración de ASGHp fijados (a mayor concentración mayor la intensidad del color). Finalmente d) La intensidad del color se mide en un espectrofotómetro calibrado a 450 nm; la lectura obtenida será directamente proporcional a la lectura registrada con los Estándares incluidos en la corrida. El resultado obtenido se considerará como

|                       |                  |                       |
|-----------------------|------------------|-----------------------|
| <i>Negativo:</i>      | <b>0.0 a 1.8</b> | <b>UI/ml de suero</b> |
| <i>Indeterminado:</i> | <b>1.9 a 2.1</b> | <b>UI/ml de suero</b> |
| <i>Positivo:</i>      | <b>&gt;2.2</b>   | <b>UI/ml de suero</b> |

La casuística de análisis incluyó los casos *Positivos* y *Negativos* agregándose el valor de lectura obtenido. Los casos con valores *Indeterminados* no fueron tomados en cuenta.

### 6.1.6. Operacionalización

| VARIABLE                                              | DEFINICIÓN OPERACIONAL                                                                               | ESCALA DE MEDICION | INSTRUMENTO                                                  |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------|
| 1. Prevalencia de Anticuerpos contra <i>H. Pylori</i> | Detectados en el suero por la técnica de inmunoensayo (ELISA)<br>Negativo<br>Positivo                | Nominal            | Boleta de Informe de Resultados obtenidos a través del ELISA |
| 2. Edad                                               | La registrada en la ficha del Centro de Atención Integral, tomado en meses y años                    | Nominal            | Boleta de Recolección de Datos                               |
| 3. Sexo                                               | Determinado a través de la observación directa, según características externas, masculino o femenino | Nominal            | Boleta de Recolección de Datos                               |

### 6.1.7. Análisis Estadístico:

Los datos obtenidos fueron procesados usando el paquete estadístico “Epi-Info”. Dependiendo de la naturaleza de estos datos se utilizaron distintas pruebas: 1. Para evaluar la significancia de las diferencias entre variables categóricas se usó la Ji cuadrada ( $X^2$ ). 2. Otras pruebas contempladas en el paquete estadístico “Epi-Info” son la prueba de probabilidad sopesada (weighed odds ratio) de Mantel-Haenzel (Robbins, Greenland y Brestow, AJE 1986;124:719-723) y/o de Woolf (Schlesseman JJ. Case control studies, New York, Oxford Univ. Press 1982:194) así como la prueba para dos grupos de muestra de Wilcoxon o de Kruskal-Wallis y la  $t$  de Student. 3. Se efectuó también Análisis de Regresión lineal para evaluar el grado de relación entre los valores cuantitativos (UI/ml) de ASGHp con la edad de cada niño estudiado.

#### **6.1.8. Recursos:**

##### **6.1.8.1. Humano:**

- Personal de laboratorio encargado del manejo de las muestras serológicas: Laboratorio Clínico Popular, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. USAC.
- Personal del INCAP para almacenamiento de muestras a  $-70^{\circ}\text{C}$ .

##### **6.1.8.2. Materiales:**

- Equipo de laboratorio para obtención y manejo de muestras
- Jeringas, Algodón, Alcohol,
- Tubos Vacutainer,
- Tubos con tapón hermético para temperatura a  $-70^{\circ}\text{C}$ ,
- Kit para pruebas serológicas –ELISA-. Kit Comercial para la determinación de ASGHp
- Equipo de computación para análisis de datos
- Instrumentos de recolección de datos

## 7. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS:

De los 240 niños inicialmente evaluados solo se admitieron 213 al estudio. Los siguientes cuadros y Gráficas suman los resultados obtenidos en dicha muestra.

**CUADRO 1**  
**DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD**

| GRUPO          | SEXO     |      |           |      | n     |     |
|----------------|----------|------|-----------|------|-------|-----|
|                | FEMENINO |      | MASCULINO |      | Total | %   |
|                | n        | %    | n         | %    |       |     |
| De 3 a 4 años  | 10       | 33.3 | 20        | 66.7 | 30    | 100 |
| De 4 a 5 años  | 14       | 45.2 | 17        | 54.8 | 31    | 100 |
| De 5 a 6 años  | 11       | 37.9 | 18        | 62.1 | 29    | 100 |
| De 6 a 7 años  | 18       | 58.1 | 13        | 41.9 | 31    | 100 |
| De 7 a 8 años  | 12       | 40   | 18        | 60   | 30    | 100 |
| De 8 a 9 años  | 15       | 56.3 | 13        | 46.4 | 28    | 100 |
| De 9 a 10 años | 20       | 58.8 | 14        | 41.2 | 34    | 100 |
| TOTAL          | 100      | 46.9 | 113       | 53.1 | 213   | 100 |

Fuente: Boleta de recolección de datos.

**CUADRO 2**  
**PREVALENCIA DE ANTICUERPOS SÉRICOS IgG CONTRA *HELICOBACTER PYLORI***  
**(207 Casos)\*\***

| GRUPO          | n   | NEGATIVOS |      | POSITIVOS |           |
|----------------|-----|-----------|------|-----------|-----------|
|                |     | Cantidad  | %    | Cantidad  | %         |
| De 3 a 4 años  | 30  | 18        | 60   | 12        | <b>40</b> |
| De 4 a 5 años  | 31  | 17        | 54.8 | 14        | 45.2      |
| De 5 a 6 años  | 28  | 12        | 42.9 | 16        | 57.1      |
| De 6 a 7 años  | 30  | 16        | 53.3 | 14        | 46.78     |
| De 7 a 8 años  | 28  | 14        | 50   | 14        | 50        |
| De 8 a 9 años  | 28  | 13        | 46.4 | 15        | 53.6      |
| De 9 a 10 años | 32  | 11        | 34.4 | 21        | 65.6      |
| TOTAL          | 207 | 101       | 46.9 | 106       | 53.1      |

\*\* : De acuerdo con la Curva Estándar de la Prueba de ELISA usada los resultados se pueden clasificar como *Positivos*, *Negativos* e *Indeterminados*. En este cuadro se presentan los resultados de 207 Casos clasificados como *Positivos* o *Negativos*. No se incluyeron 6 casos con resultados *Indeterminados*.

Fuente: Boleta de recolección de datos.

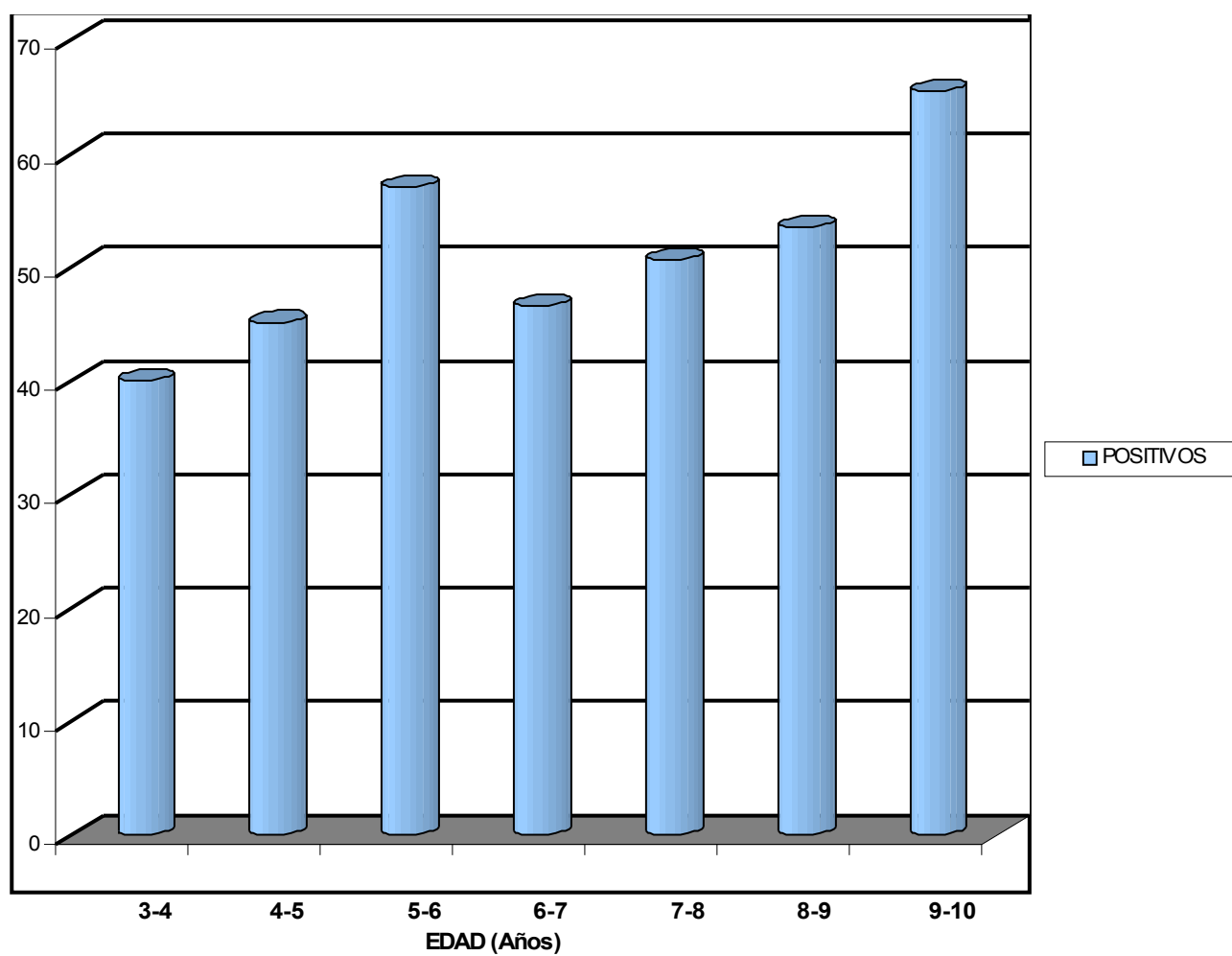
**CUADRO 3**  
**DISTRIBUCION DE ANTICUERPOS SÉRICOS IgG CONTRA *HELICOBACTER PYLORI* POR SEXO**  
**(207 Casos)\*\***

| GRUPO        | NEGATIVOS  |             | POSITIVOS  |             | TOTAL      |            |
|--------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|------------|
|              | n          | %           | n          | %           | n          | %          |
| Femenino     | 48         | 49.8        | 50         | 51.8        | 98         | 47.3       |
| Masculino    | 53         | 48.6        | 56         | 51.4        | 109        | 52.7       |
| <b>TOTAL</b> | <b>101</b> | <b>46.9</b> | <b>106</b> | <b>53.1</b> | <b>207</b> | <b>100</b> |

\*\* : De acuerdo con la Curva Estándar de la Prueba de ELISA usada los resultados se pueden clasificar como *Positivos, Negativos e Indeterminados*. En este cuadro se presentan los resultados *Positivos o Negativos* de 207 casos .No se incluyeron 6 casos con resultados *Indeterminados*.

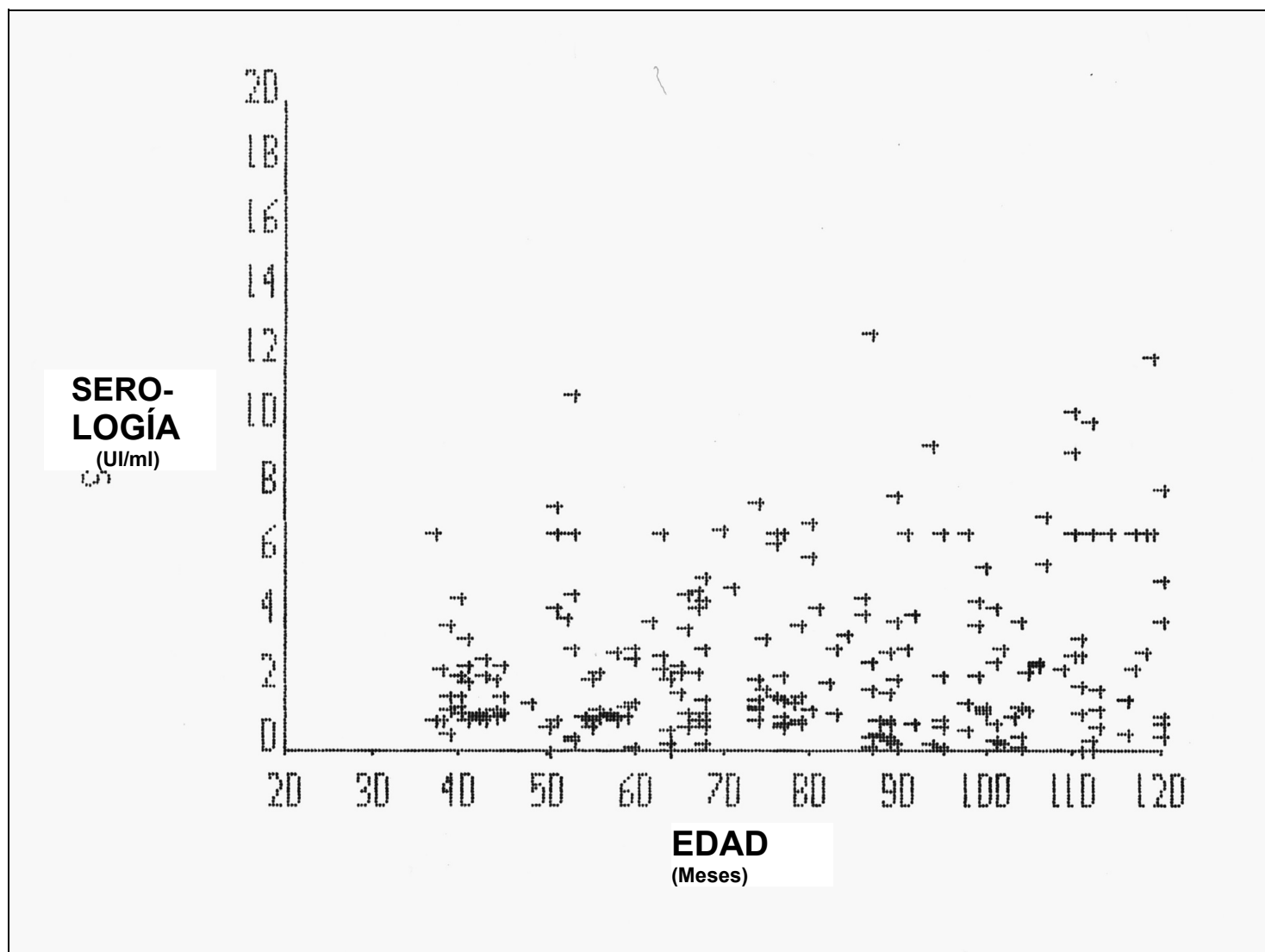
Fuente: Boleta de recolección de datos.

**GRAFICA 1**  
**PREVALENCIA DE ANTICUERPOS SÉRICOS IGG**  
**CONTRA H. PYLORI**



Fuente: Cuadro número 2.

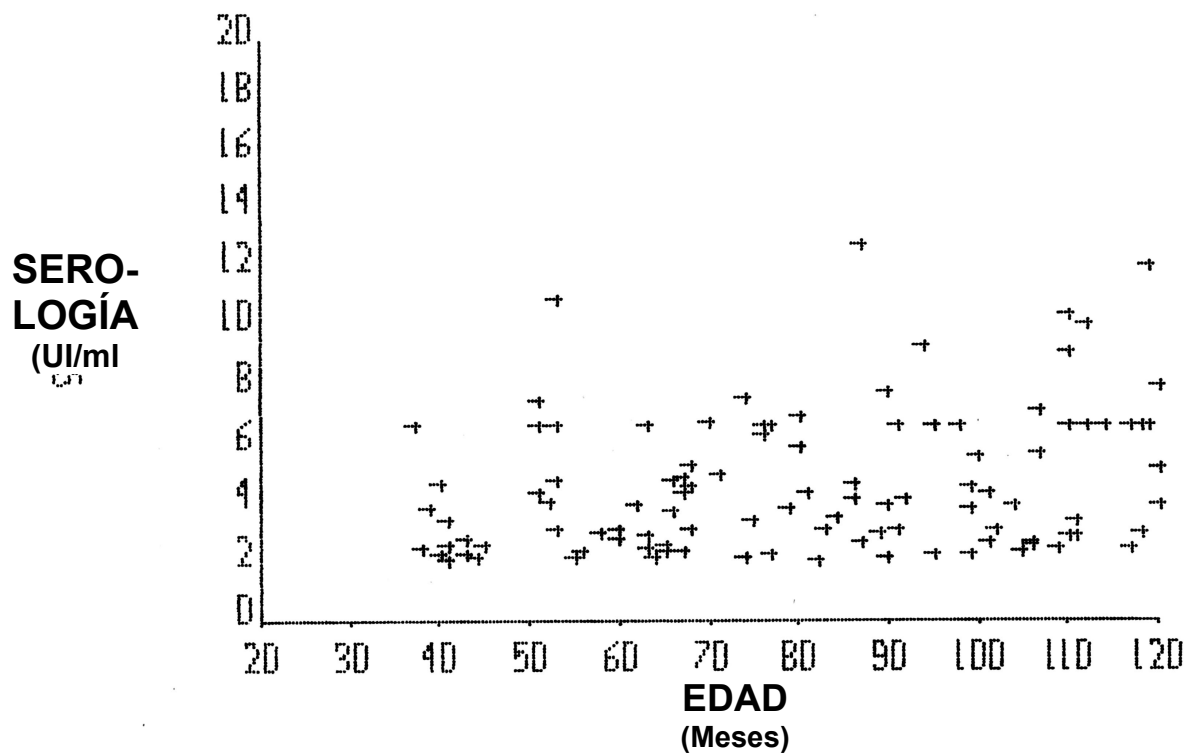
**GRÁFICA 2**  
**COMPORTAMIENTO DE LA CONCENTRACIÓN DE ASGHP EN**  
**RELACIÓN A LA EDAD DE TODOS LOS NIÑOS ESTUDIADOS**



$r = 0.19$

Fuente: Informe de resultados ELISA. INCAP

**GRÁFICA 3**  
**COMPORTAMIENTO DE LA CONCENTRACIÓN DE ASGHP EN**  
**RELACIÓN A LA EDAD DE LOS NIÑOS HP(+) ESTUDIADOS**



**r = 0.28**

Fuente: Informe de resultados ELISA. INCAP

## 8. ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Se estudiaron 213 niños entre 3 y 10 años de edad divididos en 7 grupos de 28 a 34 casos cada uno tomando en cuenta su edad. Los grupos de estudio se identificaron como “3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9” años (Cuadro 1). De los 213 niños 46.9 % (100/213) fueron del sexo femenino y 53.1 % fueron del sexo masculino (113/213) (Cuadro 2).

El método de ELISA usado permitió clasificar a estos 213 niños en 3 grupos dependiendo de sus niveles séricos de anticuerpos IgG contra *H pylori* (ASGHp) (Ver pg. 17):

|                        |                  |
|------------------------|------------------|
| <i>Negativos:</i>      | 101 Casos        |
| <i>Indeterminados:</i> | 6 Casos          |
| <i>Positivos:</i>      | <u>106 Casos</u> |
| TOTAL:                 | 213 Casos        |

Los 6 casos con niveles *Indeterminados* de anticuerpos IgG contra *H pylori* en el suero no fueron tomados en cuenta para los análisis de prevalencia de ASGHp; esta última se calculó usando 207 de los 213 niños estudiados. El Cuadro 2 resume el porcentaje de casos positivos [Hp(+)] negativos [Hp(-)] observados en cada uno de los grupos de estudio. Los cambios en prevalencia de ASGHp observados en niños del sexo masculino y femenino fueron semejantes; no se encontraron diferencias significativas que estuvieran relacionadas con el sexo de estos niños (Cuadro 3).

En el Cuadro 2 y la Grafica 1 puede observarse como la prevalencia de casos Hp(+) aumentó de un 40% en el grupo de “3 a 4” años hasta 65.6% en el grupo de “9 a 10” años de edad. La prevalencia del 65.6 % en los niños entre 9 y 10 años está muy cercana al 68 % de casos Hp(+) reportado en adultos jóvenes aparentemente sanos que vivían en un ambiente semejante al de los niños estudiados (17).

El aumento en prevalencia de Hp(+) durante los primeros 10 años de vida de la población infantil ya había sido reportado por HM. Malaty y col (12) quienes encontraron que la mayoría de seroconversiones observadas en 224 niños de Bogalusa, Luisiana (EUA) a quienes siguieron longitudinalmente por más de 15 años se presentaron durante los 10 primeros años de vida de dichos niños.

Para investigar si existía una relación significativa entre los niveles séricos de ASGHp (UI/ml) y la edad de cada paciente estudiado se analizaron 2 tipos de datos: el primero perteneciente a los 213 niños del estudio y el segundo perteneciente únicamente a los niños Hp(+). En las Gráficas 2 y 3 se presentan los patrones de dispersión de ASGHp y edad (en meses) observados en los 213 niños y en los niños Hp(+) respectivamente.

El Coeficiente de Correlación (r) obtenido durante el análisis de regresión efectuado en cada grupo de datos evidenció que no existe ninguna correlación significativa entre los niveles de ASGHp y la edad de los niños estudiados. Dicho Coeficiente (r) fue de 0.19 para los datos pertenecientes a los 213 niños (Grafica 2) y de 0.28 para los datos pertenecientes a los niños Hp(+) (Gráfica 3). La poca significancia de los resultados obtenidos durante las regresiones mencionadas previamente apoyan el concepto de multifactoriedad que interviene en la patogenia de la infección gástrica por *Helicobacter pylori*, por lo cual no puede ser explicada únicamente por la variables edad y sexo, que son las que interesan para el estudio presente. (Ver la sección sobre revisión bibliográfica).

## 9. CONCLUSIONES

10. En la población infantil estudiada la aparición de Anticuerpos Séricos IgG contra el *Helicobacter pylori* (seroconversión) sucede primordialmente durante los primeros 10 años de vida.
11. La Prevalencia de Anticuerpos Séricos IgG contra el *Helicobacter pylori* aumentó de un 40% observado en niños entre 3 a 4 años de edad a un 65.6 % presente en niños de 9 a 10 años de edad.
12. La prevalencia del 65.6% observada en niños de 9 a 10 años de edad es muy similar al 68 % reportado en adultos jóvenes que viven en ambientes similares al de los niños estudiados.



## **1. RECOMENDACIONES.**

1. Documentar si la presencia de Anticuerpos Séricos IgG contra el *Helicobacter pylori* (ASGHp) en estos niños refleja la existencia de una infección gástrica activa producida por esta bacteria. Para esto se pueden utilizar Pruebas No Invasivas como la Prueba de Aliento con <sup>13</sup>C-Urea.

2. La alta prevalencia de ASGHp durante los 10 primeros años de vida de los niños estudiados enfatiza la necesidad de planificar e implementar medidas tendientes a reducir dicha infección en el grupo poblacional estudiado.











## **12.ANEXOS**

### **ANEXO 1**

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO:**

He sido informado por la Dra. Infieri Lilian Esly Mariana Flores Escobar y El Dr. Infieri Jose Roberto Afre Galicia, quienes actualmente realizan su trabajo de Tesis en el cual mi Hijo (a) sera icluido (a), como parte de un grupo, en el que sera estudiado. Es de mi conocimiento que:

1. Que mi hijo (a) pudo haber adquirido una infección en el estomago producida por una bacteria llamada Helicobacter Pylori.
2. El Estudio se realizara en centros de Bienestar Social ( Guarderias) y la muestra , sera obtenida bajo la supervisión de los doctores. Se le extraeran 5 cc. De sangre por una sola vez, a menos que sea necesaria una segunda muestra, si la primera tuviera algun problema en su procesamiento, la cual no tendra ningun costo.
3. Sere informado (a) de los resultados de la prueba realizada a mi hijo (a) , para que posteriormente se evalúe si existe necesidad de tratamiento que erradique la infección producida por la bacteria.
4. Los resultados de esta prueba me seran entregados , para tomar una decisión juntamente con el Pediatra a cargo del niño, de iniciar o no el tratamiento con mis propios recursos.
5. Todo material utilizado para la extracción de sangre sera nuevo y descartable.

**NOMBRE DEL**

**NIÑO:** \_\_\_\_\_

NOMBRE DE PADRE O  
ENCARGADO: \_\_\_\_\_

FIRMA CONFOME Y DE  
ACUERDO: \_\_\_\_\_

CEDULA No. \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

### PREVALENCIA DE ANTICUERPOS SÉRICOS CONTRA *Helicobacter pylori* EN NIÑOS DE 3 A 10 AÑOS DE BAJA CONDICIÓN SOCIOECONÓMICA.

Caso No. \_\_\_\_\_ Grupo \_\_\_\_\_ Lugar \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Nombre del Niño \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_

Sexo \_\_\_\_\_

Nombre de la madre \_\_\_\_\_

Dirección \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_

Escolaridad materna: \_\_\_\_\_

Ocupación: \_\_\_\_\_

Ingreso mensual: \_\_\_\_\_

**Anticuerpos:**

Positivo: ( >2.2 UI/ ml ) \_\_\_\_\_

Negativo: ( 0.0-1.8 UI/ml) \_\_\_\_\_

Indeter: (1.9-2.1 UI/ml) \_\_\_\_\_