

Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos

## **HELICOBACTER PYLORI EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS DE EDAD APARENTEMENTE SANOS O AFECTADOS POR DIARREAS CRÓNICAS**

*Manuel Hernández Triana,<sup>1</sup> Alejandrina Cabrera Hernández,<sup>2</sup> Clara M. Álvarez Arias<sup>3</sup> y María Elena Díaz Sánchez<sup>4</sup>*

### **RESUMEN**

El porcentaje de infestación por *Helicobacter pylori* (Hp), medido mediante inmunoensayo cromatográfico fue muy elevado en niños menores de 2 a de edad atendidos por diarreas crónicas en dos hospitales pediátricos, o total en niños aparentemente sanos de un municipio de Ciudad de La Habana. En una muestra seleccionada al azar casi la totalidad de ellos mostró anticuerpos para esta bacteria. Los niños afectados de diarreas crónicas manifestaron un mayor porcentaje de antecedentes patológicos personales o familiares de parasitismo, giardiasis, gastritis, úlcera, estomatitis, glositis y otras manifestaciones clínicas con posible relación causal con la infección por Hp. A pesar de la función favorecedora de la hipoclorhidria posinfección, la elevada infestación por Hp tanto en niños enfermos como sanos no permite establecer asociaciones entre diarrea e infección por esta bacteria. La presencia de anticuerpos no es indicativo de infección activa. El diagnóstico confirmatorio en niños de esa edad debe realizarse por métodos isotópicos.

**DeCS:** HELICOBACTER PYLORI; DIARREA INFANTIL; INFANTE; INFECCIONES BACTERIANAS.

Más del 70 % de la población del mundo en desarrollo según estimaciones, debe ser portadora de *Helicobacter pylori* (Hp). En Cuba, el 83 % de 1 212 pacientes con gastritis o úlcera péptica, a quienes se les realizaron biopsia por endoscopia, análisis histológico y prueba de ureasa mostraron

resultados positivos a la infección por Hp.<sup>1</sup> Por endoscopia gástrica se ha diagnosticado Hp en el 95 % de adultos mayores (Lage M. Frecuencia de Hp en pacientes geriátricos. V Congreso Cubano de Gastroenterología, La Habana, nov., 1998), el 61 % de los niños (Godo M. Infección

---

<sup>1</sup> Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Bioquímica Clínica. Investigador Titular.

<sup>2</sup> Doctora en Ciencias Médicas. Investigadora Titular.

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Pediatría. Servicio de Gastroenterología. Hospital Pediátrico Centro Habana.

<sup>4</sup> Doctora en Ciencias Biológicas. Investigadora Titular.

por Hp en niños. *ibid*), el 46 % de los pacientes con insuficiencia renal (Reite G. Infección por Hp en pacientes con insuficiencia renal crónica, *ibid*), el 100 % de los que padecían de gastritis y el 75 % de úlcera (Samaga M. Frecuencia de Hp en pacientes con gastritis y enfermedad ulcerosa, *ibid*).

Por la naturaleza invasiva de los métodos endoscópicos, no existen datos disponibles del nivel de contaminación en población aparentemente sana. Un método alternativo de amplio uso es la medición de anticuerpos anti-Hp. A pesar de su uso en estudios epidemiológicos, el nivel de efectividad se discute por la aparición de falsos negativos en la inmunodepresión, su permanencia en suero hasta 6 meses después de la erradicación y su transferencia con la leche materna.

El 58 % de anticuerpos anti-Hp circulantes se detectó en octubre 1999 en adultos mayores del municipio Centro Habana (Evaluación del estado nutricional de adultos mayores de Ciudad de La Habana. Proyecto 1.4.98.10. INHA, 1999-2001. Resultados preliminares). Estudios a gran escala por métodos serológicos o isotópicos no han sido realizados en el país.

La infección por Hp, por vía oral o de persona a persona, con frecuencia se adquiere en la niñez y persiste durante toda la vida. La prevalencia de hipoclorhidria es elevada en niños del mundo en desarrollo, la cual los predispone a infecciones gastrointestinales a repetición y diarrea.<sup>2</sup> La infección por Hp durante la primera infancia podría ser el paso inicial de una serie de reacciones en cadena, que facilitarían la sobreinfección, diarreas recurrentes, malnutrición y afectación del crecimiento. Deficiencias de micronutrientes pueden favorecer la malnutrición, la disfunción inmunológica y la persistencia de la infección. La infección conjunta de Hp y *Giardia lamblia* ha sido informada con regularidad.<sup>3</sup>

Este trabajo fue desarrollado con el objetivo de medir la presencia de anticuerpos anti-Hp en niños con diarreas persistentes crónicas y compararla con la de los niños aparentemente sanos. El diagnóstico debía brindar una visión introductoria de los niveles de contaminación por esta bacteria en este grupo de población con el objetivo de verificar en un futuro próximo, el diagnóstico utilizando la prueba del aliento con <sup>13</sup>C-urea, que es la confirmatoria de infección activa.

## MÉTODOS

En marzo-abril del 2000 un grupo de 18 niños de 5 a 23 meses de edad de comunidades urbanas y periurbanas atendidos en hospitales pediátricos de Ciudad de La Habana, con el diagnóstico de diarreas persistentes crónicas, fueron estudiados en cuanto a su colonización por Hp. Un grupo de 11 niños aparentemente sanos de 3 a 24 meses de edad fueron usados para comparación.

La contaminación por la bacteria fue medida por duplicado en suero mediante inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa de anticuerpos IgG anti-Hp. El método utiliza una combinación de anticuerpos monoclonales IgG anti-humanos, colorantes y proteínas altamente purificadas de Hp fijados en la línea de prueba y anticuerpos IgG anti-ratón o cabra en la línea de control. La formación de inmunocomplejos migra por la banda cromatográfica y produce una línea rojo-violeta si los anticuerpos Hp están presentes en la muestra. El buen funcionamiento de los reactivos de este ensayo se controla mediante la reacción del exceso de conjugado en la línea de control con los anticuerpos IgG anti-ratón formando una segunda línea rojo-violeta. Por la elevada especificidad, los resul-

tados positivos con esta prueba son altamente confiables y se obtienen aunque el individuo no presente signos típicos de contaminación. Para el diagnóstico se usaron kits de las firmas comerciales: HUMAN Gesellschaft fuer Biochemica und Diagnostica mbH e International Diagnostic and Medical Supply Corporation. Las lecturas se ejecutaron a los 10 min de la aplicación de la muestra de suero. De cada niño se recogió el peso corporal y la talla por las técnicas del Programa Biológico Internacional. Las madres fueron entrevistadas en cuanto a antecedentes en los niños o los familiares de signos o síntomas clínicos relacionados con infección por Hp.

## RESULTADOS

El estudio serológico de anticuerpos anti-Hp fue positivo en el 88 % de los 18 niños afectados con diarreas persistentes crónicas y en la totalidad de niños aparentemente sanos de una zona urbana de Ciudad de La Habana (tabla). Las pruebas serológicas de la firma HUMAN se encontraban fuera de la fecha de expiración (31 de diciembre de 1999), motivo por el cual se realizó la repetición con los kits serológicos de la firma International Diagnostics and Medical Supply Corporation (fecha de expiración 31 de enero del 2002). Los resultados fueron coincidentes.

TABLA. Contaminación por *Helicobacter pylori* en niños afectados de diarreas persistentes crónicas atendidos en 2 hospitales de Ciudad de La Habana en abril 2000

	Niños con diarrea	Niños sanos	Significación		
n	18	11			
Edad (meses)	12,7 ± 5,5	15,8 ± 6,6			
Intervalo de edad (meses)	5-23	3-24			
Peso para edad (Z)	-0,77 ± 1,82	1,13 ± 2,02			0,015*
Talla para edad (Z)	-0,64 ± 1,35	0,96 ± 1,9			0,013*
Peso para talla (Z)	-0,407 ± 1,69	0,55 ± 1,65			0,147*
Hemoglobina (g/L)*	10,8 ± 1,2	10,7 ± 1,2			0,958*
Porcentaje de niños con Hb < 110 g/L	70	64			
% niños por debajo del percentil 10 peso/edad	56	18			
% niños por debajo del percentil 10 talla/edad	45	9			
% niños con antecedentes personales de:			Riesgo Relativo	IC 95 %	
				V Menor ■	V Mayor
Anemia	39	45	1,181	0,466	2,988
Parasitismo	39	18	0,494	0,133	1,839
Giardiasis	61	9	0,142	0,021	0,965
% de niños con antecedentes familiares de:					
Gastritis	50	36	0,703	0,262	1,886
Úlcera	28	9	0,383	0,060	2,435
Estomatitis o glositis	33	0	1,917	1,296	2,835
Parasitismo	22	0	1,786	1,262	2,528
Giardiasis	11	9	0,867	0,163	4,616
Anemia	39	27	0,713	0,241	2,106
Alopecia	6	0	1,647	1,223	2,219
Migraña	22	45	1,852	0,762	4,503
% de niños con anticuerpos Anti-Hp (firma HUMAN)	88	100	0,593	0,433	0,810
% niños con anticuerpos Anti-Hp (Int. Diag Med Co.)	88	100	0,593	0,433	0,810

\* ANOVA de una vía; ■ riesgo relativo. IC 95 %; (Z) Z Score.

Los niños afectados de diarreas persistentes crónicas presentaron una más evidente afectación de su estado nutricional y porcentajes más elevados de antecedentes personales o familiares de parasitismo, giardiasis, gastritis, úlcera, estomatitis, glositis y otras manifestaciones clínicas con posible relación causal con la infección por Hp.

## DISCUSIÓN

La infección por Hp fue considerablemente elevada o total en niños menores de 2 a de edad, afectados o no, por diarreas persistentes crónicas; casi la totalidad de ellos mostraron anticuerpos para esa bacteria. La elevada y coincidente infección por Hp en los 2 grupos de niños no permite aseveraciones sobre una asociación con la diarrea. La infección por Hp en niños es agente causal de hipoclorhidria y con ello la primera barrera de protección inmunológica está afectada, requisito para la sobreinfección con patógenos adicionales como *Giardia lamblia*, la cual es un hallazgo común en la infección por Hp.<sup>3,4</sup>

Aunque estos pocos resultados no demuestran asociación entre Hp y sobreinfección con otros agentes patógenos, se debe considerar la función determinante de factores ambientales en la aparición y persistencia de enfermedades infecciosas del aparato digestivo. El efecto favorecedor de

la infección por Hp sobre la diarrea podría estar potenciado en los enfermos por condiciones ambientales más desfavorables. La indagación epidemiológica mostró mayores antecedentes de parasitismo, giardiasis y malnutrición por micronutrientes en los niños con diarreas y sus familiares. No se indagó sobre otros aspectos higiénico-sanitarios que tendrían una función definitoria en la diarrea de los niños ya contaminados por Hp.

El intervalo de edad de los niños incluidos en el estudio osciló entre 3 y 24 meses de edad; una parte considerable de ellos habían recibido lactancia materna. Los anticuerpos una vez que se han producido pueden mantenerse elevados hasta 6 meses en suero,<sup>5</sup> se encuentran en cantidades apreciables en la leche materna y su transferencia pasiva durante la lactancia actúa como un factor de confusión.<sup>6</sup> Por esta razón los resultados positivos de títulos elevados de anticuerpos anti-Hp en niños de corta edad no soportan la hipótesis de una infección activa por esta bacteria. El diagnóstico certero debe realizarse por endoscopia o por la prueba del aliento con urea marcada con <sup>13</sup>C ó <sup>14</sup>C.

## AGRADECIMIENTOS

*Reconocemos el trabajo realizado por las compañeras Graciela Serrano Sintés, María de los A. Sánchez Estévez, Xiomara Herrera, Margarita Pavón, Raisa Moreno López, Denia Reyes Fernández y Caridad Arocha.*

## SUMMARY

The percentage of infestation by *Helicobacter pylori* (Hp), measured by chromatographic immunoassay was elevated in children under 2 years of age with chronic diarrheas at 2 pediatric hospitals, or total in apparently healthy children from a municipality in Havana City. In a sample selected at random, most of them had antibodies for this bacterium. The children affected with chronic diarrheas showed a higher percentage of personal or family pathological history of parasitism, giardiasis, gastritis, ulcers, stomatitis, glossitis and other clinical manifestations with a possible causal relation with *Helicobacter pylori* infection. In spite of the favorable role of postinfection hypochlorhydria, the high infestation by *Helicobacter pylori* in sick and sound children does not

allow to establish associations between diarrhea and the infection produced by this bacterium. The presence of antibodies is not indicative of an active infection. The diagnosis in children of that age should be confirmed by isotopic methods.

*Subject headings:* HELICOBACTER PYLORI; DIARRHEA, INFANTILE; CHILD, PRESCHOOL; BACTERIAL INFECTIONS.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brizuela R, Fábregas S. *Helicobacter pylori* y enfermedad ulcerosa. Rev Cubana Med Milit 1999;28:5-8.
2. Dale A, Thomas JE, Darboe MK, Coward WA, Harding M, Weaver LT. *Helicobacter pylori* infection, gastric acid secretion, and infant growth. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998;26:26393-7.
3. Doglioni C, De Boni M, Cielo R, Laurino L, Pelosio P, Braidotti P, et al. Gastric giardiasis. J Clin Pathol 1992;64:964-7.
4. Sanad MM, Darwish RA, Nasr ME, el-Gammal NE, Emara MW. *Giardia lamblia* and chronic gastritis. J Egypt Soc Parasitol 1996;26:481-95.
5. Boccio J, Zubillaga M. *Helicobacter pylori*. Conceptos actuales. Editorial. APPTLA 1997;47:194-6.
6. Weaver LT. Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene Meeting at Manson House, London, 16 February 1995. Aspects of *Helicobacter pylori* infection in the developin and developed world. *Helicobacter pylori* infection, nutrition and growth of West African infants. Trans R Soc Trop Med Hyg 1995;89:347-50.

Recibido: 4 de octubre del 2000. Aprobado: 31 de octubre del 2000.

Dr. Manuel Hernández Triana. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. Infanta No. 1158, municipio Centro Habana, Ciudad de La Habana, CP 10300, Cuba.