

## ARTICULO

***Helicobacter pylori* y su relación con minerales séricos en niños escolarizados.**

Edgar J. Acosta García, María Concepción Páez Valery, Liseti Solano Rodríguez

Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT), Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Apartado Postal 3459. El Trigal. Valencia. Venezuela 2002-A.

**Correspondencia:** E. Acosta

**Email:** [eacosta1@uc.edu.ve](mailto:eacosta1@uc.edu.ve);

**Financiamiento:** Proyecto ARCAL 60/054 RLA 2005013. Agencia Internacional de Energía Atómica (AIEA) y CDCH – UC: 808 – 06

**Recibido:** Abril 2009 **Aprobado:** Octubre 2009

**RESUMEN.**

La infección por *Helicobacter pylori* ha sido relacionada a enfermedades extragastrointestinales incluyendo anemia por deficiencia de hierro y deficiencias de otros nutrientes. Se estudió la prevalencia de infección por *H. pylori* y su relación con los indicadores del estado de hierro y las concentraciones séricas de calcio (Ca), magnesio (Mg) y cobre (Cu) en niños escolarizados. La investigación fue descriptiva, correlacional, transversal y de campo sobre 231 niños entre 4 y 14 años, aparentemente sanos y seleccionados al azar de dos escuelas del Sur de Valencia, Venezuela. La infección por *H. pylori* se determinó con el test del aliento empleando urea marcada con  $^{13}\text{C}$ , la ferritina por ELISA y la proteína C reactiva (PCR) por nefelometría, mientras que la hemoglobina con un equipo automatizado. Las concentraciones de Ca, Mg y Cu se determinaron por Espectrofotometría de Absorción Atómica. El estrato socioeconómico se evaluó con la metodología Graffar-Méndez-Castellano. La infección por *H. pylori* fue de 73,6% y el 97,6% de las familias vivían en situación de pobreza. La deficiencia de hierro, anemia, hipocalcemia, hipomagnesemia e hipocupremia fue de 39,6%, 5,2%, 9,5%, 7,4% y 0,4% respectivamente. La infección por *H. pylori* no correlacionó (correlación de Spearman) con los indicadores del estado de hierro ni con las concentraciones séricas de Ca, Mg y Cu ( $p > 0,05$ ). La infección por *H. pylori* fue elevada y no se correlacionó con las variables estudiadas.

**Palabras clave:** *Helicobacter pylori*, hierro, calcio, magnesio, cobre.

## ABSTRACT

### ***Helicobacter pylori* and its relationship with minerals in school children.**

*Helicobacter pylori* infection has been related to extra gastrointestinal diseases, including iron deficiency anemia and other micronutrient deficiencies. The aim of this study was to determine the relationship between *H. pylori* infection and iron nutritional status, serum levels of calcium (Ca), magnesium (Mg) and copper (Cu) in school children. This was a descriptive, correlational, and cross-sectional field study done on 231 seemingly healthy children from 4 to 14 years of age, and randomly selected from two schools of Valencia City, Venezuela. *H. pylori* infection was screened using the (<sup>13</sup>C) breath test; ferritin concentration was determined by ELISA, and C-reactive protein by nefelometric test. Ca, Mg and Cu serum levels were determined by atomic absorption spectrophotometer. Socioeconomic status was evaluated with the Graffar-Méndez-Castellano. Prevalence of *H. pylori* infection was 73.6%. 97.6% of the families lived in poverty. Prevalence of iron deficiency, anemia, hypocalcemia, hypomagnesemia and hypocupremia were the 39.6%, 5.2%, 9.5%, 7.4% and 0.4%, respectively. No significant correlation (Spearman correlation) was found between the *H. pylori* infection and iron status, serum levels of Ca, Mg and Cu ( $p>0.05$ ). *H. pylori* infection was high, with no correlation with the studied variables.

**Key Words:** *H. pylori*, iron, calcium, magnesium, copper.

## INTRODUCCIÓN

La prevalencia de infección por *H. pylori* alcanza un 30% en países desarrollados y entre un 70 y 90% en los países que se encuentran en vías de desarrollo (1, 2). En éstos últimos, algunos estudios sugieren que la infección puede causar daño en la mucosa gástrica producto de la presencia de la bacteria por un largo periodo de tiempo en ella, lo que genera atrofia en la mucosa gástrica y disminución de la acidez, y pudiendo a su vez desencadenar daños en la barrera gástrica (3, 4). Este efecto consecuentemente predispone a otras infecciones entéricas y además afecta la absorción intestinal de algunos minerales como el hierro, calcio, zinc y cobre entre otros, debido a que estos minerales se absorben mejor en un medio ácido (5). La importancia de estos nutrientes en el desarrollo y crecimiento del niño y del adolescente, así como también en otros procesos fisiológicos que ocurren en el organismo ya han sido descritos (6).

Con base en lo anteriormente planteado, el objetivo de esta investigación fue establecer la prevalencia de infección por *H. pylori* y su relación con los indicadores del estado de hierro y las concentraciones séricas de calcio, magnesio y cobre en niños escolarizados de la ciudad de Valencia en Venezuela con la finalidad de que al encontrar alguna correlación significativa entre las variables estudiadas pudieran servir estos resultados como punto de partida para nuevas investigaciones sobre la muestra estudiada cuyos resultados permitirían explicar el origen de dichas correlaciones, lo cual sería de mucha ayuda en el establecimiento de medidas preventivas para la disminución de las prevalencias de deficiencias de los minerales que se encuentren afectados.

## MATERIALES Y METODOS

La investigación realizada fue descriptiva, correlacional, transversal y de campo y llevada a cabo en 231 niños y niñas, escolarizados con edades entre 4 y 14 años,

sin enfermedad aparente y seleccionados al azar de dos Unidades Educativas del Municipio Miguel Peña, Valencia, Venezuela (2005-2006). Se excluyeron aquellos niños que habían consumido inhibidores de la bomba de protones o antibióticos empleados como tratamiento contra *H. pylori* en los dos meses previos al estudio.

**Recolección de la información y de las muestras:** La investigación se realizó siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (7). Previo a la evaluación se les informó por escrito a los padres o representantes de los niños el objetivo de la investigación, las evaluaciones y determinaciones de laboratorio que se realizarían y se obtuvo su consentimiento por escrito. Se diseñó una historia clínica en la cual se registró la identificación del niño y el estrato socioeconómico. Para la determinación de hemoglobina (Hb) y concentraciones séricas de ferritina, proteína C reactiva (PCR), calcio (Ca), magnesio (Mg) y cobre (Cu) se extrajo una muestra de 7 mL de sangre en condiciones de ayuno.

**Evaluación socioeconómica:** El estrato socioeconómico fue determinado siguiendo la metodología Graffar-Méndez-Castellano (8).

**Detección de *H. pylori*:** Se utilizó el test de aliento con urea marcada con  $^{13}\text{C}$ . Cada muestra de aire exhalado fue medida en un espectrómetro de masa acoplado a un cromatógrafo gaseoso (FinniganMAT GMBH The Corp., Bremen, Germany) del Laboratorio de Isótopos Estables de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires. Un aumento superior a 3,5% de la línea de base (DOB) fue considerado como resultado positivo para *Helicobacter* (9).

**Determinaciones bioquímicas y hematológicas:** Para el estudio de estas variables se conformaron grupos con edades comprendidas entre 4 y 7 años (Grupo A), 8 y 10 años (Grupo B) y mayores o iguales a 11 años (Grupo C)

**Ferritina:** Mediante el método de enzimoimmunoanálisis (ELISA), con el kit comercial DRG International, cuyas lecturas se realizaron en un lector de ELISA marca Labsystems. Las determinaciones séricas de ferritina se controlaron mediante el empleo de controles comerciales con concentraciones de rango bajo ( $42\text{-}87\ \mu\text{g.L}^{-1}$ ), normal ( $72\text{-}149\ \mu\text{g.L}^{-1}$ ) y alto ( $238\text{-}323\ \mu\text{g.L}^{-1}$ ). Los puntos de corte empleados fueron los establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2001(10).

**PCR:** Por medio de ensayo de inmunoprecipitación de fase líquida con detección nefelométrica, utilizando el kit comercial y el analizador de la marca Turbox de Orion Diagnostica. El control en las determinaciones de las concentraciones se mantuvo a través del uso de controles con rangos por debajo y por encima de lo normal ( $26\text{-}40\ \text{mg.L}^{-1}$ ) ( $58\text{-}88\ \text{mg.L}^{-1}$ ), respectivamente. Se utilizó como punto de corte para considerar inflamación, valores mayores a  $10\ \text{mg.L}^{-1}$  (11).

**Ca, Mg y Cu séricos:** Espectrofotometría de absorción atómica en un equipo Perkin Elmer AAnalyst-200. Los puntos de corte empleados para considerar deficiencia fueron  $\text{Ca} < 8,8\ \text{mg.dL}^{-1}$ ,  $\text{Mg} < 1,82\ \text{mg.dL}^{-1}$  y  $\text{Cu} < 0,9\ \mu\text{g.mL}^{-1}$  (12) y con la finalidad de asegurar la calidad de los resultados se cuantificó la precisión intraensayo (PI) y precisión interensayo interdiaria (PII) durante la determinación

de los minerales en estudio, las cuales fueron de 1,2% y 2,3% respectivamente (13).

**Hb:** Contador hematológico automatizado, modelo A<sup>C</sup>.T 5 diff de Beckman Coulter. Para la determinación de hemoglobina se contó durante el procesamiento de las muestras con controles comerciales de concentración baja (6,6 g.dL<sup>-1</sup>), normal (13,8 g.dL<sup>-1</sup>) y alta (16,0 g.dL<sup>-1</sup>). Se emplearon los puntos de corte establecidos por la OMS (10).

**Análisis Estadísticos.** Los resultados se expresaron en medias, desviación estándar y porcentajes. La distribución estadística de los datos se analizó con el test de Kolmogorov-Smirnov, las asociaciones por medio del test exacto de Fisher y por el Chi<sup>2</sup>, las diferencias de medias por las pruebas t de Student, U-Mann-Whitney, ANAVAR y Kruskal-Wallis. Las correlaciones entre las variables se evaluaron a través de la correlación de Spearman la cual es una medida de asociación lineal que utiliza los rangos o números de orden de cada grupo de sujetos y compara dichos rangos y cuyo coeficiente de correlación (rho de Spearman) es recomendable utilizarlo cuando los datos presentan valores externos o ante distribuciones no normales. El nivel de significancia estadística empleado fue de  $p < 0,05$  y los datos se procesaron por medio de los programas estadísticos SPSS versión 12.0

## RESULTADOS

El grupo estuvo constituido por 48,1% de niños y 51,9% de niñas. La prevalencia de infección por *H. pylori* se ubicó en 73,6% (IC<sub>95%</sub> = 67,9%-79,3%). Según el género, 81,1% de los varones y 66,7% de las niñas estaban infectados con *H. pylori*, siendo la prevalencia significativamente superior en los varones (Chi<sup>2</sup> = 6,165;  $p = 0,013$ ), contando estos con un riesgo relativo de contraer la infección de 2,13 veces (IC<sub>95%</sub> = 1,17 a 3,94) más alto que las niñas. La infección por *H. pylori* y la edad correlacionaron de forma positiva (rho = 0,375;  $p = 0,000$ ), siendo la prevalencia más elevada en los de mayor edad. El 97,6% de las familias se encontraban en situación de pobreza (78,2% en pobreza relativa y 19,4% en pobreza crítica) y el resto pertenecían a la clase media.

En relación a las concentraciones de Hb, ferritina, Ca, Mg y Cu, en los varones hubo una ligera tendencia a presentar valores superiores que las niñas en todas las variables a excepción del Cu. Sin embargo, esta diferencia no fue significativa (Tabla 1).

Variable	Todos	Masculino	Femenino	<i>p</i>
*Ferritina ( $\mu\text{g.L}^{-1}$ )	29,7 $\pm$ 21,7	30,2 $\pm$ 20,8	29,2 $\pm$ 22,7	0,469
*Hb ( $\text{g.dL}^{-1}$ )	12,5 $\pm$ 0,9	12,6 $\pm$ 0,9	12,4 $\pm$ 0,9	0,299
**Ca ( $\text{mg.dL}^{-1}$ )	9,50 $\pm$ 0,50	9,51 $\pm$ 0,52	9,40 $\pm$ 0,55	0,113
**Mg ( $\text{mg.dL}^{-1}$ )	1,87 $\pm$ 0,24	1,88 $\pm$ 0,21	1,86 $\pm$ 0,27	0,693
**Cu ( $\mu\text{g.mL}^{-1}$ )	1,37 $\pm$ 0,31	1,36 $\pm$ 0,31	1,38 $\pm$ 0,31	0,590

Tabla 1. Concentraciones de ferritina, Hb, Ca, Mg y Cu en el grupo total y por género.

Los resultados se expresan en Medias  $\pm$  DE / (\*) Test de Mann-Whitney/(\*\*) Test de Student

Al evaluar el estado de hierro y los niveles séricos de Ca, Mg y Cu por grupos de edad, se observó que las concentraciones de Hb fueron inferiores en el grupo más joven en comparación con el resto ( $p = 0,000$ ), mientras que las de Ca fueron superiores en el grupo de 8 a 10 años ( $p = 0,005$ ). Con respecto a las concentraciones de Cu, estas fueron inferiores en el grupo de mayor edad ( $p = 0,000$ ). En el resto de las variables estudiadas no hubo diferencias significativas por edad (Tabla 2).

Tabla 2. Concentraciones de ferritina, Hb, Ca, Mg y Cu por edad

Variable	Grupos de Edad			<i>p</i>
	A	B	C	
*Ferritina ( $\mu\text{g.L}^{-1}$ )	26,6 $\pm$ 19,4 <sup>a</sup>	34,0 $\pm$ 24,3 <sup>a</sup>	27,9 $\pm$ 20,1 <sup>a</sup>	0,080
*Hb ( $\text{g.dL}^{-1}$ )	12,1 $\pm$ 0,8 <sup>a</sup>	12,6 $\pm$ 0,8 <sup>b</sup>	13,0 $\pm$ 0,8 <sup>b</sup>	0,000
**Ca ( $\text{mg.dL}^{-1}$ )	9,4 $\pm$ 0,5 <sup>a</sup>	9,6 $\pm$ 0,5 <sup>b</sup>	9,3 $\pm$ 0,6 <sup>a</sup>	0,005
**Mg ( $\text{mg.dL}^{-1}$ )	1,89 $\pm$ 0,25 <sup>a</sup>	1,86 $\pm$ 0,23 <sup>a</sup>	1,87 $\pm$ 0,26 <sup>a</sup>	0,737
**Cu ( $\mu\text{g.mL}^{-1}$ )	1,43 $\pm$ 0,29 <sup>a</sup>	1,40 $\pm$ 0,32 <sup>a</sup>	1,21 $\pm$ 0,28 <sup>b</sup>	0,000

Grupos de edad: Grupo A: 4 a 7 años / Grupo B: 8 a 10 años / Grupo C:  $\geq 11$  años. Los resultados se expresan en Medias  $\pm$  DE. a, b: Letras iguales indican medias iguales entre grupos de edad. Letras diferentes indican diferencias estadísticamente significativas ( $p \leq 0,05$ ). \*Kruskal-Wallis / \*\* ANOVA

Las prevalencias de anemia, de deficiencia de hierro, de hipocalcemia, de hipomagnesemia y de hipocupremia fueron de 5,2%, 39,6%, 9,5%, 7,4% y 0,4% respectivamente. No se observó correlación significativa entre la infección por *H. pylori* y las concentraciones de ferritina ( $\rho = 0,059$ ;  $p = 0,391$ ), Hb ( $\rho = -0,125$ ;  $p = 0,057$ ), Ca ( $\rho = 0,027$ ;  $p = 0,682$ ), Mg ( $\rho = 0,056$ ;  $p = 0,397$ ) y Cu ( $\rho = 0,039$ ;  $p = 0,550$ ) en los niños evaluados. Adicionalmente, no hubo diferencia significativa entre las concentraciones de las variables evaluadas en los sujetos infectados y no infectados por *H. pylori*, a excepción de las concentraciones de Hb que fueron significativamente superiores en los sujetos infectados por la bacteria (Tabla 3).

**Tabla 3. Concentraciones de ferritina, Hb, Ca, Mg y Cu en infectados y no infectados por *H. pylori***

<i>H. pylori</i>	Variables				
	*Ferritina ( $\mu\text{g.L}^{-1}$ )	*Hb ( $\text{g.dL}^{-1}$ )	**Ca ( $\text{mg.dL}^{-1}$ )	**Mg ( $\text{mg.dL}^{-1}$ )	**Cu ( $\mu\text{g.mL}^{-1}$ )
<b>Positivo</b>	29,9 $\pm$ 22,8	12,6 $\pm$ 0,8	9,5 $\pm$ 0,5	1,88 $\pm$ 0,23	1,35 $\pm$ 0,32
<b>Negativo</b>	28,9 $\pm$ 18,8	12,2 $\pm$ 0,9	9,4 $\pm$ 0,5	1,93 $\pm$ 0,28	1,41 $\pm$ 0,28
<b><i>p</i></b>	0,740	0,002 <sup>‡</sup>	0,393	0,067	0,190

Los resultados se expresan en Medias  $\pm$  DE (\*)Test de Mann-Whitney/(\*\*) Test de Student / <sup>‡</sup> Significativo ( $p \leq 0,05$ )

## DISCUSIÓN

El patrón de infección por *H. pylori* hallado en la presente investigación es propio de los países en vías de desarrollo, donde la infección se adquiere rápidamente en las etapas tempranas de la vida debido a las pobres condiciones sanitarias y los bajos estándares de vida (14) y coincide con la reportada en niños de una comunidad del Sur de Valencia-Venezuela (2). Los resultados hallados en este estudio evidencian una asociación significativa entre la infección por la bacteria y el género, siendo los varones los que presentan mayor riesgo de adquirir la infección por *H. pylori*, estos resultados son similares a los encontrados por algunos autores (2) mientras que contradicen los reportados por otros (15).

La prevalencia de deficiencia de hierro fue elevada mientras que la de anemia fue baja. No obstante, no hubo correlación entre la infección por *H. pylori* y las concentraciones de ferritina, siendo éstos resultados contradictorios cuando se comparan con los obtenidos en otras investigaciones (16, 17). Adicionalmente, las concentraciones de hemoglobina fueron significativamente más elevadas en los niños infectados por la bacteria. Sin embargo, este hallazgo se puede explicar por el hecho de que ambas variables se correlacionan con la edad, aumentando significativamente tanto las concentraciones de hemoglobina como la prevalencia de niños infectados a medida que lo hace la edad, siendo en este caso la edad una variable confusora, ya que al comparar los valores de Hb entre niños infectados y no infectados corrigiendo por grupos de edad esta diferencia desaparece.

Con respecto a la falta de correlación entre la infección por *H. pylori* y la deficiencia de hierro en los niños estudiados, el hallazgo podría deberse a que el tiempo de localización de la bacteria en la mucosa gástrica, así como también la intensidad y la localización de la inflamación producida por la bacteria no fueron suficientes para ocasionar una disminución de la acidez gástrica con la consecuente aclorhidria y disminución de la secreción de ácido ascórbico, por lo que no se afectó la absorción intestinal del hierro (18, 19), razón por lo cual se recomienda evaluar el consumo de hierro así como también su biodisponibilidad en los alimentos ingeridos con la finalidad de descartar a estas como posibles causas de tan elevada prevalencia de deficiencia de hierro.

En este estudio no se encontró correlación entre la infección por *H. pylori* y las concentraciones séricas de calcio, magnesio y cobre, resultados estos que coinciden con los hallados en niños argentinos en el año 2007 (17).

Hubo una prevalencia elevada de infección por *H. pylori* lo cual no correlacionó con los indicadores del estado de hierro ni con las concentraciones séricas de Ca, Mg y Cu.

## BIBLIOGRAFIA

1. Boccio J, Páez MC, Zubillaga M, Salgueiro J, Goldman C, Barrado D, et al. Causas y consecuencias de la deficiencia de hierro sobre la salud humana. *Arch Latinoamer Nutr* 2004; 54(2): 165-173.
2. Páez MC, Báron MA, Solano L, Nadaff G, Boccio J, Barrado A. Infección por *Helicobacter pylori* (<sup>13</sup>C-UBT) y factores nutricionales y socioeconómicos asociados en escolares de estratos bajos de la ciudad de Valencia. Venezuela. *Arch Latinoamer Nutr* 2006; 56(4): 342-349.
3. Frenck RW, Clemens J. *Helicobacter* in the developing world. *Microbes infect* 2003; 51: 705-713.
4. Sarker SA, Davidson L, Mahmud H, Walczyk T, Hurrell R, Gyr N, et al. *Helicobacter pylori* infection, iron absorption, and gastric acid secretion in Bangladeshi children. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 149-153.
5. Salgueiro J, Zubillaga M, Goldman C, Barrado A, Martines M, Leonardo N, et al. Review article: Is there a link between micronutrient malnutrition and *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 1029-1034.
6. Dini E. Vitaminas y minerales en el crecimiento. En: Henríquez PG, Landaeta JM, Dini E Editores. Nutrición en pediatría. Caracas: CANIA; 1999. pp.147-164.
7. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Ginebra; 2004.
8. Méndez CH, Méndez MC. Sociedad y estratificación. Método Graffar. Méndez Castellano. Caracas: Fundacredesa. 1994.
9. Barrado A, Preston T, Slater C, Zubillaga M, Miranda-da-Cruz B, Mokhtar N, et al. Utilidad de los isótopos estables en salud humana y nutrición: Espectrometría de masas y test del aliento con <sup>13</sup>C-urea aplicados a la detección de infección por *Helicobacter pylori*. *Arch Latinoamer Nutr* 2004; 54(S2): 5-19.
10. World Health Organization (WHO): Iron deficiency anemia: Assessment, prevention and control: A guide for programme managers. Geneva: Report of the department of nutrition for health and development, 2001
11. Esparza MJ. Valor diagnóstico de la proteína C reactiva en las infecciones del tracto respiratorio inferior: revisión sistemática. *Evid Pediatr*. 2007; 3:27-29.

12. Sauberlich HE. Laboratory tests for the assessment of nutritional status. 2<sup>a</sup> ed. Washington DC: CRC Press; 1999.
13. Mazziotta D, Correa J. Control de calidad. En: Fernández CE, Mazziotta D. Gestión de la calidad en el laboratorio clínico. Barcelona: Médica Panamericana; 2005. p. 371-408
14. Herrera AG. *Helicobacter pylori* and food product: a public health problem. *Methods Mol Biol* 2004; 268:297-301
15. Moayyedi P, Axon AT, Feltbower R, Duffett S, Crocombe W, Brauholtz D, et al. Relation of adult lifestyle and socioeconomic factors to the prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 624-631
16. Bagget HC, Parkinson AJ, Muth PT, Gold B, Gessner BD. Endemic iron deficiency associated with *Helicobacter pylori* infection among school-aged children in Alaska. *Pediatr* 2006; 117: 396-404.
17. Janjetic M, Goldman C, Barrado A, Fuda J, Torti H, Meseri E, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and iron, copper and zinc nutritional status in children. *SIGHT AND LIFE Magazine Issue 2/2007*; 20-23
18. Boccio J, Iyengar V. Iron deficiency: Causes, consequences and strategies to overcome this nutritional problem. *Biol Trace Elem Res* 2003; 94: 21-24.
19. Olbe L, Fandriks L, Hamlet A, Svennerholm A, Thoreson A. Mechanisms involved in *Helicobacter pylori* induced duodenal ulcer disease: an overview. *World J Gastroenterol* 2000; 6(5): 619-623.



**INSUFICIENCIA CARDIACA  
2010**

**II CONGRESO LATINOAMERICANO Y VI  
CONGRESO VENEZOLANO**

**Valencia, Estado Carabobo, VENEZUELA**  
**Marzo 03-06**