

**Centro de Investigación en Alimentación  
y Desarrollo, A. C.**

Evaluación del Estado Nutricional en Niños Sintomáticos  
y Asintomáticos Infeccionados con *Helicobacter pylori*

Por

**René Urquidez Romero**

Trabajo de Tesis Aprobada por la  
COMISIÓN DE NUTRICIÓN  
Como requisito parcial para obtener el grado de:

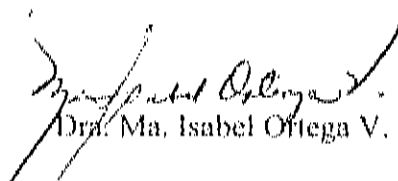
**MAESTRÍA EN CIENCIAS**

**Tempe, Sonora.**

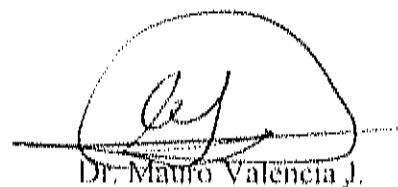
**,Junio, 2003**

## APROBACIÓN

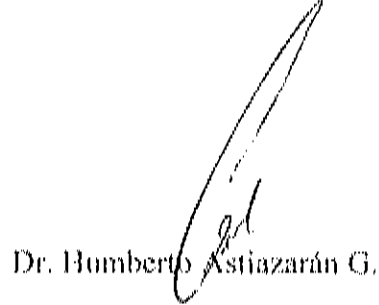
Los miembros del comité designado para revisar la tesis de René Urquidez Romero, la han encontrado satisfactoria y recomiendan sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestría en Ciencias.



Dra. Ma. Isabel Ortega V.



Dr. Mauro Valencia J.



Dr. Humberto Astiazarán G.

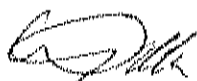


Dr. Luis Quiñán C.

## DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

Se permiten citas breves del material contenido en esta tesis sin permiso especial del autor, siempre y cuando se dé el crédito correspondiente. Se podrá solicitar permiso al director del Centro o a la Dirección de Nutrición y Alimentos del CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN ALIMENTACIÓN Y DESARROLLO, A. C. Apartado postal 1735, Hermosillo, Sonora, 83000, México, para citas o consultas mas completas o para la reproducción íntegra del documento con fines académicos. En otras circunstancias, se deberá solicitar permiso al autor.

Firmado



DR. ALFONSO A. GARDEA BÉJAR

Director General

Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.

## AGRADECIMIENTOS

Al Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD, A. C.) por aceptarme en su programa de maestría y permitirme hacer uso de sus instalaciones para la realización del estudio.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico brindado durante este período.

A la Agencia Internacional de Energía Atómica (IAEA) por el apoyo financiero al proyecto del cual se deriva esta tesis.

A la Dra. Ana María Calderón de la Barca por su apoyo económico necesario para finalizar este proyecto.

A la Dra. Isabel Ortega Vélez, por su invaluable apoyo y dedicación, además por sus acertados consejos y comentarios durante todo el proyecto. Mil gracias.

A la M.C. Lupita Morales, con todo respeto y admiración por su enorme capacidad y destreza en las técnicas utilizadas en el estudio y por su gran amistad.

Al equipo de trabajo, Q. B. Liliana Armenta Cota, Q. B. Marcela Salas Jiménez, M. C. Gloria Guadalupe Morales, Q. B. Eunice Saulez, M. C. Ana Cristina Gallegos, Patrice Armstrong y la Dra. María Isabel Ortega Vélez, por su entusiasmo, compromiso y dedicación durante la realización del estudio y por darme la oportunidad de compartir con ellos momentos inolvidables.

A los miembros del comité de tesis, Dra. Ma. Isabel O., Dr. Mauro Valencia J., Dr. Humberto Astiazarán G. y Dr. Luis Quihui C. Por sus valiosos consejos y sugerencias tan acertadas para la realización de este trabajo.

A todos los niños participantes en el estudio y a los padres de familia por permitimos su consentimiento y por su paciencia durante el período de estudio.

A mis compañeros de generación por compartir conmigo momentos alegres y tristes, por esos recuerdos inolvidables.

A mis maestros de maestría, con todo respeto porque con sus conocimientos y paciencia lograron que se cumpliera uno de los principales objetivos de mi vida profesional.

A todos los trabajadores del CIAD, por su amistad y disposición para apoyarme en cualquier contratiempo surgido durante la realización del trabajo.

## DEDICATORIA

A Dios por prestarme la vida y darme la fortaleza necesaria para culminar una importante meta de mi vida. Además, porque con su palabra he encontrado la verdadera sabiduría a través de la Biblia en los momentos difíciles de mi vida.

A mis padres, con todo el amor por sus consejos, esfuerzos y apoyo incondicional, además por guiarme en todo momento hacia el camino correcto. Muchas gracias por su cariño y confianza. Que Dios me los bendiga y me permita tenerlos muchos años más.

A mi adorable esposa, una persona muy especial en mi vida y en quien he encontrado una gran amistad, cariño, comprensión y apoyo en los momentos buenos y malos. Te amo.

A mi hijo, una personita extremadamente desmedida para expresar su amor hacia sus padres y que rompe el hielo en los momentos de silencio para ambientar y desbordar de alegría a todos los que se encuentren a su alcance.

A mis hermanos: Erick, Carina, Jael, Rafael y Fabián. Porque siempre han sido y serán un gran estímulo para continuar el camino hacia el éxito. Gracias por permanecer unidos en cualquier situación.

A toda mi familia: abuelos, tíos, primos, etc., por sus consejos y por su apoyo invaluable en los momentos más difíciles. Que mis esfuerzos se conviertan en un estímulo para todos ustedes. Mil gracias.

A mis suegros, por la gran confianza que siempre han tenido en mí y por permitirme ser parte de su familia. Les agradezco infinitamente su apoyo incondicional.

## CONTENIDO

APROBACIÓN.....	II
DECLARACIÓN INSTITUCIONAL.....	III
AGRADECIMIENTOS.....	IV
DEDICATORIA.....	VI
CONTENIDO.....	VII
LISTA DE CUADROS.....	X
LISTA DE FIGURAS.....	XI
RESUMEN.....	XII
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	3
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	4
CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS DE <i>HELICOBACTER PYLORI</i> .....	4
Morfología.....	4
Metabolismo.....	4
Cultivo.....	5
EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN DE <i>HELICOBACTER PYLORI</i> .....	6
Prevalencia.....	6
Factores de Riesgo.....	8
Edad.....	8
Sexo.....	8
Dieta.....	8
Nivel Socioeconómico.....	9
Hacinamiento.....	9
Zoonosis.....	10
Calidad del Agua.....	10
<i>HELICOBACTER PYLORI</i> Y EL ESTADO DE SALUD.....	10
Asociación con Enfermedades.....	11

Gastritis.....	11
Úlcera Gástrica.....	12
Cáncer Gástrico.....	12
Linfoma de Tejido Linfóide Asociado a Mucosas (Linfoma MALT).....	13
Asociación con el Estado Nutricio.....	13
Desnutrición.....	13
Crecimiento.....	14
MÉTODOS DE DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN CON <i>HELICOBACTER PYLORI</i> .....	16
Métodos Invasivos.....	16
Histología.....	16
Cultivo de biopsias.....	17
Prueba de la ureasa rápida.....	17
Métodos no Invasivos.....	17
Serología.....	18
Prueba de la Urea Marcada con $^{13}\text{C}$ ( $^{13}\text{C}$ -UBT).....	18
Espectrometría de masas de relación isotópica.....	18
Enriquecimiento en $^{13}\text{C}$ .....	19
Prueba de Antígenos Fecales.....	21
Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).....	21
MÉTODOS DE EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIO.....	21
Antropometría.....	21
Ingestión Dietaria.....	22
SUJETOS Y MÉTODOS.....	23
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	23
POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	23
SUJETOS.....	23
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	24
NIVEL SOCIOECONÓMICO.....	24
DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN CON <i>HELICOBACTER PYLORI</i> .....	25



ANTROPOMETRÍA .....	26
Peso .....	26
Talla .....	26
Determinación de los índices antropométricos. ....	27
INGESTIÓN DIETARIA .....	27
PRESENCIA DE PARÁSITOS.....	28
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	29
CONTRIBUCIÓN AL CONOCIMIENTO .....	30
ARTÍCULO. EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIO DE NIÑOS SINTOMÁTICOS Y ASINTOMÁTICOS INFECTADOS CON <i>HELICOBACTER</i> <i>PYLORI</i> .....	31
BIBLIOGRAFÍA .....	51
ANEXOS .....	59

## LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> evaluada por serología, en diferentes poblaciones del mundo (Adaptado de Morris, 2000). .....	7
Cuadro 2. Características físicas de los sujetos de estudio. ....	39
Cuadro 3. Comparación entre los puntajes Z (P/E, T/E y P/T) en niños sintomáticos y asintomáticos, positivos a la infección por <i>H. pylori</i> .....	41
Cuadro 4. Comparación del consumo promedio de componentes dietarios en sujetos sintomáticos y asintomáticos positivos a <i>H. pylori</i> . ....	42

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Principio de la prueba del aliento (Urea Breath Test). .....	20
Figura 2. Prevalencia muestral de la infección por <i>H. pylori</i> distribuida por edad.....	40

## RESUMEN

Objetivo. Explorar la asociación entre la infección con *H. Pylori* y el estado nutricional de niños sintomáticos y asintomáticos. Métodos. Se usó el método de la urea marcada con  $^{13}\text{C}$  ( $^{13}\text{C}$ -UBT) para detectar la presencia de *H. pylori* en 326 niños. Los principales criterios de inclusión para niños sintomáticos fue la presencia de dolor abdominal o diarrea crónica. El estado nutricional se evaluó usando los criterios antropométricos de peso/edad y talla/edad para la población total y peso/talla para menores de 10 años, de acuerdo a los valores de referencia de la NCHS (1978). Se usó un análisis de regresión múltiple para evaluar las diferencias entre los índices antropométricos de niños sintomáticos y asintomáticos infectados con la bacteria. El análisis se ajustó por el nivel socioeconómico, presencia de parásitos y dieta. Resultados. La prevalencia de la infección fue de 26%, de los cuales, 45 (27%) niños fueron sintomáticos y 40 (26%) fueron asintomáticos. Los niños *H. pylori* positivos y sintomáticos, resultaron con valores significativamente menores de P/E y P/T comparados con los asintomáticos ( $p < 0.05$ ). No se observaron diferencias significativas en el indicador de T/E. Conclusiones. Los datos sugieren una asociación negativa entre el estado nutricional agudo de los niños sintomáticos y la presencia de la infección con *H. pylori*. Esta relación es independiente del efecto de otros determinantes del estado de nutrición como el estado socioeconómico familiar, presencia de infección parasitaria y la dieta. Los resultados reflejan un efecto temporal, ya que el indicador de cronicidad no mostró diferencias entre niños infectados y no infectados.

## INTRODUCCIÓN

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una bacteria patógena que habita en el estómago y en la parte alta del intestino delgado. Fue aislada por primera vez en 1982, pero incluida dentro del género *Helicobacter* en 1989 (Morris, 2000). De acuerdo a los estudios epidemiológicos, esta infección presenta una prevalencia del 70% al 90% en países en desarrollo, mientras que en los países desarrollados es menor al 50%. La prevalencia está frecuentemente asociada a un estado socioeconómico bajo y condiciones de higiene deficientes (Dunn *et al.*, 1997; Misievick *et al.*, 1995).

La mayoría de los estudios encargados de establecer la prevalencia de la infección con *H. pylori* han usado principalmente pruebas serológicas, estas son útiles para realizar pruebas de escrutinio debido a su sencillez y bajo costo. Sin embargo presentan una especificidad relativamente baja. Existen métodos más específicos y sensibles como las biopsias gástricas (histología y cultivo) y la prueba del aliento, utilizando urea marcada con un isótopo estable (<sup>13</sup>C-UBT) (Misievick *et al.*, 1995). Por estas características y por el uso de un isótopo no radiactivo, la prueba del aliento fue aprobada en 1994 por la Food and Drug Administration (FDA) como un método de rutina (Morris, 2000). Además, algunos investigadores la han nominado como el *estándar de oro*, dentro de los métodos no invasivos (Parsonnet, 1998).

La infección con *H. pylori* ha sido considerada como un problema de salud pública debido a su alta prevalencia a nivel mundial y a las diferentes patologías a las que se ha asociado. Además, generalmente se adquiere antes de los 10 años, edad en que los niños se encuentran en una etapa de crecimiento y desarrollo crítico. Esta infección puede ser sintomática o asintomática. Esto depende de diferentes factores como el estado inmunológico y la edad en que es adquirida la infección, sin embargo se cree el más importante es el tipo de cepa (Cag A, y Vac A) (Aguilar *et al.*, 2001).

En sujetos sintomáticos, la infección por *H. pylori* se ha asociado con diarrea, dolor abdominal, gastritis, úlcera duodenal, úlcera péptica, linfoma gástrico y cáncer gástrico. También existen estudios donde se demuestra que la infección crónica en

sujetos asintomáticos, es capaz de ocasionar un deterioro de las características fisiológicas de la mucosa gástrica (Ganga-Zandzou *et al.*, 1999; Blecker, 1996).

Lo mencionado anteriormente es de suma importancia ya que las diferentes manifestaciones de daño gástrico, tanto en sujetos sintomáticos como en asintomáticos, son causas reconocidas de mala absorción de nutrimentos; así mismo, la diarrea conduce a la pérdida de nutrimentos (principalmente minerales como el hierro). Finalmente, estos síntomas se han asociado a una disminución del apetito, relacionando a la infección por *H. pylori* con un efecto negativo en el crecimiento lineal de niños (Dale *et al.*, 1997; Weaver, 1995; Dunn *et al.*, 1997).

Este estudio explora la asociación que existe entre la infección y el estado nutricional de niños sintomáticos y asintomáticos, considerando que también existen otros factores que intervienen en éste como la dieta, la presencia de parásitos y algunos factores asociados al nivel socioeconómico como las condiciones de higiene y el nivel de hacinamiento. Finalmente se propone profundizar en el conocimiento de las consecuencias de la infección con *Helicobacter pylori*, con el fin de orientar políticas públicas de prevención y control.

## OBJETIVOS

### Objetivo General

Evaluar el estado nutricional en niños sintomáticos y asintomáticos infectados con *Helicobacter pylori*.

### Objetivos Específicos

Detectar la infección por *H. pylori* en los niños por medio del método de la urea marcada con  $^{13}\text{C}$  ( $^{13}\text{C}$ -Urea).

Investigar la asociación entre la infección por *H. pylori* con el crecimiento físico de los niños sintomáticos y asintomáticos.

Estimar la asociación entre la infección por *H. pylori* y la dieta de los niños sintomáticos y asintomáticos.

Estimar los efectos de la dieta, nivel socioeconómico y parasitosis en el crecimiento de los niños infectados por *H. pylori*.

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### Características Microbiológicas de *Helicobacter pylori*

#### **Morfología**

*H. pylori* es una bacteria microaerofílica, espiral, gram negativa. Presenta diferentes características morfológicas durante su período de vida, tanto en estómago, como en cultivo *in vitro*. Bajo estrés, la bacteria pierde su morfología espiral y eventualmente se convierte en una forma cocoide, sin actividad de ureasa y menor capacidad para subcultivarse.

*H. pylori* mide de 2.5 a 5.0  $\mu\text{m}$  de longitud por 0.5 a 1.0  $\mu\text{m}$  de ancho; tiene de 4 a 8 flagelos unipolares. Cada flagelo mide aproximadamente 30  $\mu\text{m}$  de longitud y aproximadamente 2.5 nm de espesor. Estos flagelos se encuentran envainados, por lo que ultraestructuralmente exhiben una típica conformación en bicapa (Morris, 2000; Parsonet, 1998; Dunn *et al.*, 1997).

#### **Metabolismo**

Varios estudios de la fisiología de la bacteria, muestran evidencias de que *H. pylori* puede metabolizar glucosa por dos vías: fermentativa y oxidativa, aunque es microaerofílico obligado. Además, la glucosa parece ser el único carbohidrato utilizado por la bacteria (Marais *et al.*, 1999).

La glucosa es introducida al interior de las células por una enzima específica llamada permeasa, que transporta D-glucosa y galactosa. Se propone que la fosforilación intracelular de glucosa se realiza por una glucosa cinasa en vez de una hexosa cinasa. El uso de glucosa muestra características bifásicas, observándose un período lento de utilización inicial seguido por un catabolismo rápido. Estas proporciones de descenso de niveles de glucosa en ambas fases dependen de las condiciones de desarrollo de la bacteria (Marais *et al.*, 1999).



Alternativamente, la glucosa-6-fosfato puede ser utilizada por el camino Entner-Doudoroff considerado una alternativa para la glucólisis. Los elementos del ciclo de Krebs están presentes en *H. pylori* con las siguientes excepciones: la succinil-CoA es generada a partir del 2-oxoglutarato en vez de succinato y el fumarato es generado a partir de aspartato en vez de malato.

Aunque *H. pylori* produce las enzimas catalasa y citocromo oxidasa, presenta una mayor actividad de la enzima ureasa citoplásmica. Esta enzima permite el metabolismo de glucosa en un pH de 2.5 a 4.0, manteniendo el pH periplasmático a 6.2. La ureasa hidroliza la urea presente en el jugo gástrico y saliva para formar amoníaco y bióxido de carbono. El amoníaco induce la formación de un microambiente alcalino que protege a la bacteria del ácido gástrico, como una estrategia bioquímica para sobrevivir en este medio. Usualmente, *H. pylori* es negativa a las pruebas de hidrólisis de hipurato, reducción de nitratos, formación de indol y al desarrollo en presencia de NaCl 0.1 y 3.5 M (Marais *et al.*, 1999).

### **Cultivo**

*H. pylori* crece en una atmósfera de 5% de oxígeno con 5-10% de CO<sub>2</sub> sobre un agar suplementado con suero y antibióticos para evitar el crecimiento indeseable de otros organismos. No desarrolla esporas y sus colonias aparecen en 3-5 días, con una temperatura de incubación de 37 °C. Se observan además, colonias circulares, de 1 a 3 mm de diámetro de color grisáceo y con apariencia translúcida (Dunn *et al.*, 1997).

*H. pylori* crece típicamente sobre varios medios a los 3 a 4 días a 37 °C. Sin embargo, se ha diseñado un medio base-líquido que permite el crecimiento de un inóculo proveniente del agar Skirrow. Este medio consiste de un agar base suplementado con triptona, extracto de levadura y sulfato de zinc. También consiste de sulfato ferroso, sulfato cúprico, sulfato de magnesio, cloruro de magnesio, regulador Tris-HCl, eritrocitos lisados de humano y suero de ternera. El medio Skirrow induce un fuerte desarrollo de *H. pylori* en menos de 24 horas manteniendo actividad alta de ureasa. El pH óptimo de desarrollo en este medio es de 8.5 y es mas alto que el requerido para la

mayoría de las bacterias gram negativas. Además, las formas cocoides de *H. pylori* podrían cultivarse en este medio con transformaciones a la forma espiral, recuperación de la actividad de la ureasa y la capacidad de ser subcultivada (Morris, 2000).

### Epidemiología de la Infección de *Helicobacter Pylori*

#### **Prevalencia**

La prevalencia de la infección con *H. pylori* varía ampliamente de acuerdo a la edad, grupo étnico y el nivel de desarrollo de los países (Cuadro 1) (Morris, 2000). Los países en desarrollo presentan una seroprevalencia general de la infección en el rango del 70% al 90%, mientras que en países desarrollados es del 25% al 50% (Dunn *et al.*, 1997).

Por otra parte, la infección con *H. pylori* generalmente se adquiere antes de los 10 años de edad (Sinha *et al.*, 2002; Wizla-Derambure *et al.*, 2001; Goodman *et al.*, 1996; Mitchel *et al.*, 1992). En Bangladesh se reportó una prevalencia del 61% en niños de 1 a 3 meses de edad, 33% para 10 a 15 meses y 84% para escolares (6 a 9 años) (Malahanabis *et al.*, 1996). En niños de 5 a 8 años del sur de Alemania, la prevalencia reportada fue de 13.4% (Rothenbacher *et al.*, 1998). En una comunidad México-americana del Paso Texas, se encontró una prevalencia del 36% en niños de 4 años y 14% en aquellos de 7 años de edad (Redlinger *et al.*, 1999).

En el único estudio a nivel nacional en México, la seroprevalencia incrementó significativamente de 24.5% en niños de 1-4 años de edad a 42.5% en aquellos de 5-9 años (Torres *et al.*, 1998). Para el norte de México y utilizando el método de la urea marcada, Jiménez *et al.*, (2000), reportaron una prevalencia de 47% en niños de 9-10 años y de nivel socioeconómico bajo de la ciudad de Hermosillo, Sonora. La prevalencia en México, según área geográfica, se relaciona con diferencias socioeconómicas y ambientales reconocidas.

**Cuadro 1. Prevalencia de *Helicobacter pylori* evaluada por serología, en diferentes poblaciones del mundo (Adaptado de Morris, 2000).**

Autor (es), año	Lugar de estudio	No. sujetos	Población	Rango de edad (años)	% de positivos
Wong <i>et al.</i> , 1999	China		Voluntarios sanos	36-65	
	Hong Kong	397			80
	Provincia de Fujian	1,456			58
Kawasaki <i>et al.</i> , 1998	Nepal	1,142	Población general	4-93	57
Kikuchi <i>et al.</i> , 1999	Japón	4,361	Trab, Serv. Público	19-69	30
Lin <i>et al.</i> , 1998	Australia	273	Población general	20-80	38
Souto <i>et al.</i> 1998	Brazil	164	Población general	20-90	85
Torres <i>et al.</i> , 1998	México	5,997	Población general	20-90	81
Murcia <i>et al.</i> , 1997	Irlanda	4,742	Población general	12-64	50
Anderson <i>et al.</i> , 1996	Dinamarca	3,589	Población general	30-60	26
Malaty <i>et al.</i> , 1996	Korea	161	Voluntarios sanos	20-75	75
Hynes <i>et al.</i> , 1995	Estados Unidos	1000	Personal de las fuerzas navales y la marina	17-50	25
		730	Blancos		18
		168	Negros		46
		76	Hispanos		45
		24	Otras razas		29
Smoak <i>et al.</i> , 1995	Estados Unidos	938	Reclutas de la armada	17-26	26
		536	Blancos		14
		324	Negros		44
		47	Hispanos		38
EUROGAST Study Group, 1993	Japón	386	Población general	25-34	61
				55-64	89
	Polonia	171		25-34	69
				55-64	89
	Dinamarca	157		25-34	15
				55-64	30
Malaty <i>et al.</i> , 1992	Texas	198	Voluntarios sanos	25-34	15
				55-64	34
		89	Hispanos	20-75	
		89	Negros		65
		89	Blancos		66
					26

## **Factores de Riesgo**

Edad. Se ha observado que *H. pylori* se asocia a diferentes efectos y manifestaciones clínicas dependiendo de la edad en que es adquirida. Es decir, cuando un individuo adquiere la infección a una edad temprana, puede padecer una inflamación más intensa de la mucosa gástrica y un desarrollo más rápido de gastritis atrófica, asociándose a un mayor riesgo de úlcera gástrica y cáncer gástrico. Esta hipótesis se apoya en la alta incidencia de cáncer gástrico en áreas donde la infección se adquiere principalmente en la niñez. Por otra parte, la adquisición de la infección a una edad tardía, induce una serie diferente de cambios gástricos que pudieran favorecer el desarrollo de úlcera duodenal (Logan y Walker, 2001; Morris, 2000; Torres *et al.*, 1998).

La mayoría de los individuos infectados son reportados como asintomáticos. Se piensa que la infección con *H. pylori*, usualmente es adquirida en la infancia y puede persistir por décadas o de por vida sin causar daño aparente (Morris, 2000). Sin embargo, existen estudios que demuestran que la infección crónica en sujetos asintomáticos, es capaz de ocasionar un deterioro de las características fisiológicas de la mucosa gástrica (Ganga-Zandzou *et al.*, 1999; Blecker, 1996).

Sexo. Se ha observado que la prevalencia de la infección frecuentemente es similar entre hombres y mujeres. Sin embargo, en Nueva Zelanda, un estudio reveló que a los 21 años, la seropositividad en hombres fue de 5.8%, mientras que en el sexo femenino sólo fue del 2.5%. Las enfermedades asociadas a la infección con *H. pylori* tales como úlcera péptica y cáncer gástrico, parece que afligen más frecuentemente a los hombres que a las mujeres (Morris, 2000). Sin embargo, existen otros estudios, en los cuales no se encontró asociación entre la prevalencia de la infección y el sexo (Torres *et al.*, 1998; Malaty *et al.*, 1996).

Dieta. Algunos estudios sugieren la posibilidad de que algún componente de la dieta puede estar relacionado a la infección con *H. pylori*. Hopkins *et al.* (1993), reportaron que el consumo de vegetales frescos estuvo relacionado a un mayor riesgo de la

infección, aunque podría asociarse al uso de agua contaminada para el lavado de los alimentos o a la contaminación por insectos. Por otra parte, niveles altos de  $\beta$ -caroteno, así como el consumo de frutas y vegetales, fueron reportados como agentes protectores contra la infección (Goodman *et al.*, 1996).

Goodman *et al.*, (1997) encontraron que la infección con *H. pylori* fue erradicada en el 30% de los pacientes tratados con vitamina C durante cuatro semanas, en comparación con un grupo control. Sin embargo, otros investigadores reportaron que niveles altos de vitamina C estuvieron asociados a la infección en gemelos que habían crecido en ambientes separados (Malaty *et al.*, 1996). Dados los resultados contradictorios en la relación dieta-infección, es necesario considerar su efecto tanto en los estudios de prevalencia de la infección, como en aquellos que la relacionan con el estado nutricional.

Nivel Socioeconómico. En diversos estudios el bajo nivel socioeconómico representa uno de los factores de riesgo con mayor asociación a la infección (Dominici *et al.*, 1999; Malaty y Graham, 1993). Así, en un estudio realizado con niños en Corea del Sur, se encontró una relación inversa y significativa entre la clase socioeconómica y la infección. La prevalencia fue del 12% en la clase alta, 25% en la clase media y un 45% entre la clase baja ( $p = 0.016$ ) (Malaty *et al.*, 1994). Sin embargo, hay estudios como el realizado por Malahanabis *et al.*, (1996), que si bien no encontró una asociación significativa entre la infección y el nivel socioeconómico, la infección fue 2.5 veces más alta en niños de madres que no fueron a la escuela. Los autores proponen que la educación materna puede operar como un efecto protector contra la infección.

Hacinamiento. La asociación positiva entre *H. pylori* y altos niveles de hacinamiento, sugiere que la infección puede ser transmitida entre los miembros de la familia (Morris, 2000; Mendall *et al.*, 1992). Algunos estudios reportan que el predictor más fuerte de la transmisión de la infección con *Helicobacter pylori* es el número de personas que viven en una casa (Wizla-Derambure *et al.*, 2001; Dominici *et al.*, 1999; Goodman *et al.*,

1996; Vincent *et al.*, 1993). El nivel de hacinamiento, por otro lado, esta fuertemente asociado al nivel socioeconómico de las familias.

Zoonosis. *H. pylori* se ha encontrado en las placas dentales de gatos. A pesar de esto, existen estudios donde no se muestra una asociación positiva entre la presencia de mascotas ( $P = 0,72$ ) y la infección con la bacteria (Bode *et al.*, 1998). Sin embargo, se sugiere que la *Mosca domestica* puede ser una vía de transmisión de *H. pylori* al hombre (Grubel *et al.*, 1997). Hasta ahora los estudios sobre la transmisión de la infección en forma zoonótica son controversiales.

Calidad del Agua. Existen escasos estudios que relacionan la calidad del agua con la presencia de la infección por *H. pylori*. Un estudio realizado en Perú, propuso que el agua es una fuente importante para la infección (Klein *et al.*, 1991), sugiriendo que *H. pylori* puede permanecer viable en este líquido. Además, estos mismos autores reportaron una prevalencia significativamente mayor en niños que bebían agua en una fuente externa a su casa con respecto a aquellos que contaban con fuentes internas ( $P < 0,001$ ). Sin embargo, otros estudios han reportado un mayor riesgo por factores como tipo y localización de la vivienda, que las fuentes del agua para uso doméstico (Redlinger *et al.*, 1999; Mitchell y *et al.*, 1992).

### *Helicobacter Pylori* y el Estado de Salud

La infección con *H. pylori* representa un serio problema de salud pública. Cada año existen al menos 7 millones de pacientes en el mundo afectados por los problemas asociados a esta infección, provocando cientos de miles de muertes. *H. pylori* es un microorganismo confinado a la mucosa gástrica, donde estimula una inflamación local y una respuesta inmune sistémica en el hospedero (Morris, 2000; Parsonnet, 1998; Blaser, 1998).

A pesar de que la infección por *H. pylori* puede causar otras enfermedades, además de la gastritis, no se presentan síntomas clínicos en el 60% al 70% de los humanos infectados. Esto sugiere que las enfermedades asociadas a la bacteria no solo dependen de factores ambientales sino a la naturaleza patogénica de la cepa infectante. Existen diferentes cepas de la misma bacteria capaces de producir factores de virulencia más agresivos que otras. Las cepas más importantes son aquellas que expresan los genes de la citotoxina vacuolizante Vac A. Este factor es producido por aproximadamente el 50% de los aislados clínicos y su presencia está epidemiológicamente asociada con daño tisular y úlcera péptica. Otra cepa clínicamente importante es aquella que presenta el gen Cag A ya que se encuentra presente entre el 50% y el 70% de las cepas de *H. pylori*. Las cepas que expresan este gen causan inflamación de la mucosa gástrica y además están relacionadas con la presencia de úlcera péptica, gastritis atrófica y adenocarcinoma gástrico (Matysiac-Budnik y Heyman, 2002; Aguilar *et al.*, 2001).

A pesar de lo descrito anteriormente, en un estudio realizado por Ganga-Zandzou, *et al.* (1999) donde se dio un seguimiento de 2 años a 7 niños infectados con *H. pylori*, se observó un deterioro en las características histológicas de la mucosa gástrica, a pesar de la colonización estable de *H. pylori* y la ausencia de síntomas. Lo anterior justifica la realización de nuevos estudios como el presente donde se compare el crecimiento de los niños infectados con esta bacteria, tanto sintomáticos como asintomáticos.

### **Asociación con Enfermedades**

Gastritis. El término gastritis denota características macroscópicas desarrolladas en la mucosa gástrica como eritema, hemorragias subepiteliales e inflamación histológica caracterizada por infiltración de leucocitos polimorfonucleares y células mononucleares.

La infección con *H. pylori* puede resultar en una hiposecreción ácido gástrica si la infección es de naturaleza crónica. En estos pacientes la infección es más extensa y produce una inflamación en todo el cuerpo del estómago produciendo una pangastritis, principalmente en niños. Esta inflamación crónica conduce a la atrofia de la mucosa en

el cuerpo del estómago y específicamente en el área donde se encuentran las células parietales, disminuyendo la secreción de ácido (Lacy y Rosemore, 2001).

La gastritis puede predominar en el antro o en el cuerpo o puede afectar varias áreas del estómago. La distribución de *H. pylori* en el estómago al parecer es muy importante, pues podría determinar el resultado patológico de la gastritis. Los sujetos con gastritis antral tienden a presentar una secreción normal o elevada de ácido gástrico y al parecer se incrementa el riesgo de desarrollar úlcera duodenal. Los pacientes en los que es colonizado predominantemente el cuerpo, tienden a desarrollar una inflamación que puede derivar en gastritis atrófica y a su vez en úlcera gástrica o cáncer gástrico (Misievick *et al.*, 1995).

Úlcera Gástrica. La úlcera es una perforación de la mucosa gástrica o duodenal originada por un desequilibrio entre los factores defensivos y ofensivos de la mucosa gástrica. Existen numerosas evidencias de que *H. pylori* se encuentra en todos los padecimientos de úlceras gástricas, excepto, aquellas relacionadas a la ingestión de drogas antiinflamatorias no esteroideas (Nijevith *et al.*, 2001; Lacy y Rosemore, 2001; Blinder, 2000; Blaser, 1998, Parsonnet, 1998). En 1994, se reconoció a *H. pylori* como el agente causal de todas las úlceras duodenales y de casi todas las úlceras gástricas y gastritis activa crónica (Logan, 1994).

Cáncer Gástrico. En 1994, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer declaró a *H. pylori* un cancerígeno del grupo I, el rango más peligroso por estar asociado con adenocarcinoma gástrico. El cáncer gástrico se clasifica como la segunda causa más común de muertes por cáncer en el mundo (Morris, 2000; Nyrén, 1998).

La hipótesis que relaciona a *H. pylori* con el desarrollo de cáncer gástrico de tipo intestinal se basa en un proceso prolongado que progresa gradualmente de gastritis a gastritis atrófica multifocal, metaplasia intestinal, displasia y finalmente, carcinoma (Imrie *et al.*, 2001; Rivas-Traverso y Hernandez, 2000; Parsonnet, 1998). Existen algunos factores que contribuyen al desarrollo de atrofia gástrica y a un alto riesgo de



cáncer. Dentro de ellos se encuentran el tiempo de inicio de la infección, la edad del paciente, factores dietéticos, predisposición genética y el hábito de fumar (Nyrén, 1998).

Linfoma de Tejido Linfoide Asociado a Mucosas (Linfoma MALT). El linfoma tipo MALT se encuentra específicamente localizado en el tejido linfoide extranodal (Watherspoon, 1998). En el caso de tumores malignos como el linfoma de tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT), se ha encontrado que *H. pylori* está relacionado en muy raras ocasiones (Imrie y *et al.*, 2001; Dorell *et al.*, 1998). Sin embargo, existe la duda de si el linfoma MALT representa una malignidad verdadera o una forma menos grave de linfoproliferación (Parsonnet, 1998). Este argumento se basa en los pocos estudios realizados y el número reducido de personas positivas a *H. pylori* que desarrollan estos linfomas.

### **Asociación con el Estado Nutricio**

Existen algunos mecanismos propuestos por los cuales la infección por *H. pylori* podría desarrollar desnutrición. Sin embargo, actualmente existen algunas discrepancias de los resultados de estudios enfocados a determinar la asociación entre la infección con esta bacteria y el estado nutricio. El mayor problema de muchas de las investigaciones es que no toman en cuenta que el estado nutricio de un individuo, es el resultado de muchos factores en conjunto, no sólo de las infecciones bacterianas. Por ello, es necesario explorar la relación del estado nutricio con la infección, tomando en cuenta como variables confusoras a la presencia o ausencia de síntomas en los sujetos de estudio, la presencia de otro tipo de infecciones, así como los principales parámetros dietarios y el nivel socioeconómico de los sujetos.

Desnutrición. Entre los estudios que han reportado un efecto entre el estado de nutrición y la infección por esta bacteria se encuentra el realizado por Weaver en 1995 en niños de Gambia infectados por *H. pylori* desde los tres meses hasta los 2.5 años de edad. Este autor encontró un mayor grado de desnutrición en los niños infectados, ya que la

infección fue seguida por diarrea y retraso del crecimiento. Por el contrario, en Nicaragua no se presentó una asociación entre niños de 1 a 5 años desnutridos o con diarrea y la infección con *H. pylori* (Kehrt *et al.*, 1997).

Por otra parte, la infección con *H. pylori* también se ha asociado con la deficiencia de algunos elementos de la dieta. Choe *et al.* (1999), encontraron que el 58% de los niños con anemia por deficiencia de hierro (ADH) fueron positivos a la infección por *H. pylori*. El tratamiento de la infección se asoció con una respuesta más rápida de la terapia de hierro oral, comparado con la terapia sin dicho tratamiento. Estos mismos autores, en el 2001 realizaron un estudio en mujeres atletas, donde encontraron que la prevalencia de ADH fue significativamente mas alta en las portadoras de la infección, con respecto al grupo control. En este último estudio se consideraron algunas variables confusoras de la dieta como la ingesta total de calorías, carbohidratos, proteínas y grasa, además de algunos factores implícitos en el nivel socioeconómico.

Las causas más comunes de deficiencia de cobalamina (Vitamina B<sub>12</sub>) son la anemia perniciosa y la mala absorción de dicha vitamina. Recientemente, estas causas se han asociado a la infección con *H. pylori* (Rogers *et al.*, 2003; Stopeck, 2000). Kaptan *et al.* (2000), reportaron que se mejoró la anemia, la macrocitosis y los niveles séricos de vitamina B<sub>12</sub> en el 40% de los sujetos positivos, una vez erradicada la infección. Otro estudio reciente diagnosticó la presencia de *H. pylori* en el 40% de 12 pacientes con anemia perniciosa (Sari *et al.*, 2000).

Crecimiento. La importancia de la infección con *H. pylori* a temprana edad se debe a que los niños se encuentran en un período crítico de crecimiento y desarrollo. En algunos niños, los episodios repetidos de diarrea aguda, terminan en una desnutrición grave y retraso del crecimiento físico.

Una función gastrointestinal defectuosa e inadecuada parecen ser centrales en la patogénesis de la desnutrición y del desaceleramiento del crecimiento. Así, algunos autores han sugerido que existe un círculo vicioso entre el daño del intestino ocasionado

por *H. pylori* y la desnutrición, este círculo lleva a un retraso progresivo del crecimiento en niños (Passaro *et al.*, 2002; Weaver, 1995).

Dale *et al.* (1998), encontraron una correlación negativa entre la infección con *H. pylori* y el crecimiento de los niños. En un estudio prospectivo realizado en Escocia (United Kingdom), se siguió el crecimiento en niños de 7 a 11 años, encontrando un retardo del crecimiento de 1.1 cm a los 4 años, asociándose a la presencia de la infección (Patel *et al.*, 1994). Lo anterior se refuerza con un estudio similar realizado recientemente por Ritcher *et al.* en el 2001, donde un grupo de niños de 5 a 7 años de edad positivos a *H. pylori* resultaron mas pequeños que los negativos a la infección.

Otros estudios realizados en Perú y el Reino Unido reportan que el porcentaje de talla para edad fue significativamente más bajo entre niños infectados por *H. pylori* que entre los que no presentaron la infección (Klein *et al.*, 1991; Patel *et al.*, 1994). Estos reportes estuvieron apoyados por una investigación realizada en Italia en niños de 3 a 14 años, el cual reportó una disminución significativa en la talla de los niños positivos a la infección con *H. pylori*, respecto a los negativos (Perri *et al.*, 1997). Otro estudio realizado por Choe *et al.* (2000), reveló un menor crecimiento en la pubertad en niños infectados con *H. pylori* y que además presentan anemia por deficiencia de hierro.

Por otro lado, también existen datos controversiales, ya que un estudio realizado en Bangladesh no reportó una asociación entre *H. pylori* y el estado nutricional de los niños (Mahalanabis *et al.*, 1996). Así mismo, otro estudio donde se determinaron los valores de peso para la talla en niños de 5 a 10 años de edad, nuevamente no encontró una diferencia significativa entre niños infectados y no infectados. Las diferencias encontradas fueron pequeñas y al parecer, debidas a factores sociodemográficos (Quiñónez *et al.*, 1999). Sin embargo, algunos estudios epidemiológicos como el anterior utilizan pruebas serológicas como método para la detección de la infección de *H. pylori*. Se ha reportado que el uso de esta metodología puede presentar resultados sesgados, por la baja sensibilidad y especificidad relativa de la prueba.

### Métodos de Detección de la Infección con *Helicobacter pylori*

Los primeros informes sobre el hallazgo de *H. pylori* se realizaron analizando biopsias gástricas, lo cual ayudó a definir un gran número de métodos basados en el análisis de tejidos, de ahí que a estos métodos se les denomine invasivos. Sin embargo, mas adelante fueron desarrollados otros métodos que no requieren biopsia y se denominaron "no invasivos".

#### **Métodos Invasivos**

Los métodos invasivos son aquellos que requieren del análisis de biopsias gástricas o que requieren la administración de algún elemento radioactivo a los sujetos en estudio para detectar la presencia de la bacteria. Uno de estos métodos es la prueba del  $^{14}\text{C}$ , la cual está basada en el mismo principio de la urea marcada con  $^{13}\text{C}$  ( $^{13}\text{C}$ -UBT) (Ver más adelante). Esta prueba tiene un alto grado de sensibilidad y especificidad. Sin embargo, implica una dosis radioactiva, por lo que está proscrita en niños, mujeres embarazadas y lactantes.

Con frecuencia, la inflamación y la distribución de *H. pylori* en la mucosa gástrica es localizada. Este hecho podría permitir un error en el muestreo endoscópico y resultados falsos negativos en la biopsia, el cultivo y la prueba de la ureasa rápida. Por lo tanto, se deben tomar al menos dos especímenes de biopsia dentro de los 5 cm alrededor del píloro (Rivas-Traverso y Hernandez, 2000).

Histología. En la actualidad la identificación histológica de *H. pylori* es ampliamente usada como método de diagnóstico. La especificidad de la histología es del 95 al 98% debido a que las características morfológicas y la localización típica de esta bacteria sobre la superficie luminal de las células epiteliales facilitan la distinción de la misma. *H. pylori* puede ser visualizada en secciones teñidas convencionalmente con hematoxilina y eosina. Recientemente se han reportado dos nuevos métodos de tinción

de estas muestras, la tinción modificada de McMullen's y la tinción de plata para *H. pylori* (HpSS) (Vaira *et al.*, 2002).

Cultivo de biopsias. El cultivo de *H. pylori* tiene dos ventajas: permite probar la susceptibilidad a los antimicrobianos y se pueden caracterizar a detalle los aislados obtenidos por el cultivo. Además, la sensibilidad del cultivo, en laboratorios experimentados es mayor al 95%. El uso de medios múltiples incrementa la sensibilidad. *H. pylori* requiere un ambiente microaerofílico, alta humedad e incubación a una temperatura de 35 a 37°C por un máximo de 7 a 10 días. Los cultivos positivos normalmente se detectan de los 3 a 5 días de incubación. Las colonias miden aproximadamente 1 mm de diámetro, son claras, transparentes, brillantes y convexas. La tinción Gram muestra bacilos curvos Gram negativos, que son positivos a la ureasa, catalasa y oxidasa (Dunn *et al.*, 1997).

Prueba de la ureasa rápida. Esta prueba está basada en la actividad de la enzima ureasa de *H. pylori*, la cual desdobla a la urea para formar amoníaco. El amoníaco incrementa el pH, el cual se detecta por el indicador rojo de fenol. Esta prueba tiene una sensibilidad del 80 al 95% y una especificidad del 95 al 100%. Se pueden obtener resultados falsos negativos en pacientes con aclorhidria, así como también en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (Vaira *et al.*, 2002).

### **Métodos no Invasivos**

Los métodos no invasivos son aquellos en los cuales no se requiere biopsia. Los dos más utilizados son la serología y la prueba del carbono marcado en el aliento. Recientemente se ha diseñado una prueba para la detección de antígenos de *H. pylori* en las heces del paciente.

Serología. Los métodos serológicos permiten la evaluación del nivel de anticuerpos anti-*H. pylori* en sangre total, saliva y orina. Usualmente, estas pruebas usan anticuerpos de la clase IgG para detectar la infección, sin embargo también se usan anticuerpos IgA e IgM (Cockburn *et al.*, 1997; Dunn *et al.*, 1997). Esta prueba presenta una sensibilidad del 85% y especificidad del 79% (Vaira *et al.*, 2002). Estos parámetros son relativamente bajos, lo cual podría representar una desventaja con respecto a los otros métodos. Por su bajo costo, permite realizar mediciones epidemiológicas de gran cobertura, sin embargo, no es indicado para dar seguimiento postratamiento al paciente ya que los niveles de anticuerpos suelen permanecer elevados entre los 24 y 48 meses después de su erradicación (Rivas-Traverso y Hernandez, 2000).

Prueba de la Urea Marcada con  $^{13}\text{C}$  ( $^{13}\text{C}$ -UBT). La  $^{13}\text{C}$ -UBT, también conocida como prueba del aliento, es un método no invasivo que detecta la infección gástrica actual por *H. pylori*. Esta prueba fue aprobada en 1994 por la Administración de Alimentos y Drogas en los Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA) para su uso como método de rutina. Además algunos investigadores la han nominado como el estándar de oro dentro de los métodos no invasivos (Klein *et al.*, 1999; Rowland *et al.*, 1997).

El principio de esta prueba es el siguiente: cuando la urea marcada con  $^{13}\text{C}$  (isótopo estable, no radiactivo), es administrada oralmente, esta es hidrolizada a  $^{13}\text{CO}_2$  y amoníaco debido a la alta actividad de la enzima ureasa, producida por *H. pylori* (Figura 1). Finalmente, este método mide el enriquecimiento de carbono marcado ( $^{13}\text{C}$ ) en aliento mediante la técnica de espectrometría de masas de relación isotópica.

Espectrometría de masas de relación isotópica. La espectrometría de masas de relación isotópica (IRMS, por sus siglas en inglés), permite cuantificar de manera diferencial isótopos de diferente masa atómica en cantidades muy pequeñas. Su aplicación en el caso de los orgánicos, ha sido muy importante para el estudio de las rutas metabólicas en relación a proteínas, lípidos y carbohidratos ( $^{18}\text{O}$ ,  $^2\text{H}$ ,  $^{15}\text{N}$  y  $^{13}\text{C}$ ). La cuantificación del

$^{13}\text{C}$  por este método ha sido utilizada para medir su enriquecimiento en muestras de aliento, y la detección de la infección con *H. pylori* (Ghoos *et al.*, 1996).

Enriquecimiento en  $^{13}\text{C}$ . El enriquecimiento en  $^{13}\text{C}$  durante una prueba de aliento depende de la dosis administrada, del enriquecimiento del sustrato y de la tasa de producción metabólica de  $^{13}\text{CO}_2$ . Generalmente la dosis dada, da como resultado un incremento máximo absoluto del orden de 0.005 a 0.05% de  $^{13}\text{C}$  en el aliento. La comparación se hace con un valor de referencia universal estándar, que corresponde al valor de la "cal" o carbonato de calcio de "Pee Dee Belmenita" (PDB). Se expresa como la diferencia en partes por mil a PDB:  $\delta^{13}\text{C}_{\text{PDB}}$  (‰) (Ghoos *et al.*, 1998; Steward y Geypens, 1998).

El uso del trazador ( $^{13}\text{C}$ ) utilizado en esta prueba y el empleo de un espectrómetro de masas, necesario para medir el enriquecimiento del mismo en el aliento, produce una elevación del costo de los exámenes. Sin embargo, esta desventaja se compensa con su alta sensibilidad y especificidad (100% y 93%, respectivamente) (Kindermann *et al.*, 2000). Además, por ser un método no invasivo, es de gran utilidad en estudios epidemiológicos, especialmente en donde los sujetos en estudio son niños (Malaty *et al.*, 2000; Mana *et al.*, 2000).

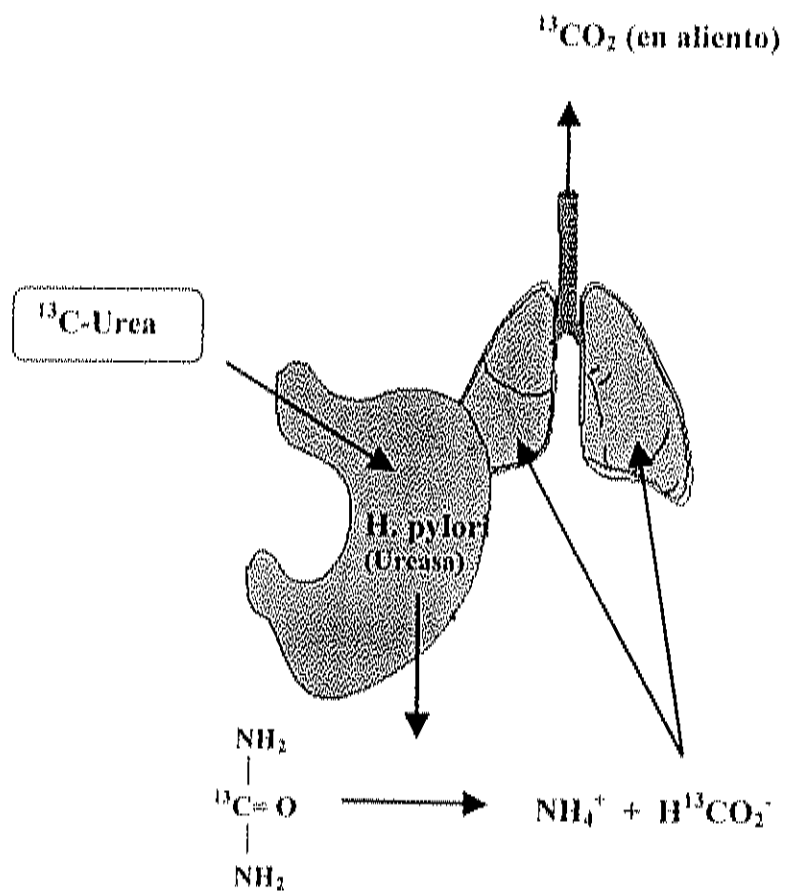


Figura 1. Principio de la prueba del aliento (Urea Breath Test).



Prueba de Antígenos Fecales. En la prueba de antígenos en heces se usa un inmunoensayo ELISA tipo sandwich para detectar la presencia de antígenos anti-*H. pylori*. Se ha reportado una sensibilidad y especificidad similar a la <sup>13</sup>C-UBT (>90%). La principal ventaja de esta prueba es que se puede utilizar en estudios epidemiológicos a gran escala para la detección de *H. pylori* en niños. Sin embargo una desventaja de esta prueba, al igual que todas las pruebas donde se mide la presencia de anticuerpos, es que puede sobreestimar la prevalencia de la infección por esta bacteria ya que los anticuerpos contra la infección pueden estar presentes aún 24 meses después de haber sido erradicada la infección (Logan y Walker, 2001).

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es especialmente útil para investigación en epidemiología molecular. A pesar de que estas técnicas han sido recientemente desarrolladas, prometen una alta sensibilidad y especificidad en la detección de las diferencias genéticas entre las diferentes cepas de la bacteria. Dependiendo del iniciador usado, este método ha reportado distintos grados de sensibilidad. La prueba de PCR ha permitido la identificación del genoma de la bacteria en saliva, placa dental, heces y tejidos gástricos, por lo que el método de diagnóstico podría considerarse como no invasivo o invasivo, según la muestra empleada (Rivas-Traverso y Hernandez, 2000, Vaira *et al.*, 2002).

### Métodos de Evaluación del Estado Nutricio

#### **Antropometría**

Los métodos antropométricos se refieren a la medición de las dimensiones físicas del cuerpo, que pueden reflejar las condiciones nutricias del sujeto. Las mediciones antropométricas del crecimiento más comúnmente usadas en niños son el peso y la talla. Los principales indicadores son el peso para la edad (P/E), peso para la talla (P/T) y talla para la edad (T/E). Usualmente se clasifican a través del puntaje Z, el cual corresponde

al valor de cada individuo con respecto a la distribución de una población de referencia. Esto se realiza usando los límites de referencia de dos desviaciones estándar por arriba o por debajo de la mediana de los datos de referencia de la Centro Nacional de Estadísticas en Salud (NCHS) (Gibson, 1990).

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, una baja T/E puede indicar desmedro (bajo crecimiento esquelético), el cual es el resultado de una desnutrición crónica, lo que casi siempre ocurre bajo el contexto de condiciones económicas pobres. Bajo P/T indica emaciación, en el cual se presenta un déficit en el peso corporal total esperado para una talla dada, resultando en una falla para ganar peso o de pérdida de peso relacionada a una ingesta limitada de alimentos, infecciones o ambas. De tal manera que mientras el desmedro refleja un retardo de crecimiento a largo plazo, la emaciación puede reflejar un problema agudo del estado nutricional. El P/E, a pesar de ser comúnmente usado, se considera menos útil como indicador del estado nutricional, debido a que no distingue a los niños altos, los delgados de los cortos o los niños bien proporcionados (WHO, 1986).

### **Ingestión Dietaria**

Una de las causas de la desnutrición puede deberse a un bajo nivel de nutrimentos en la dieta. Esto puede ser identificado a través de los métodos de medición dietaria, los cuales pueden ser realizados de manera cualitativa o cuantitativa. Uno de los métodos más usados para evaluar la ingesta dietaria, sobre todo cuando el objetivo es recabar información sobre la ingesta de alimentos a nivel individual, es el recordatorio de consumo de alimentos de 24 horas. Este método es de fácil aplicación, barato y puede ser aplicado en niños con la ayuda de la madre o algún otro familiar encargado de su alimentación (Gibson, 1990).

## SUJETOS Y MÉTODOS

### Diseño del Estudio

El presente estudio siguió un diseño observacional, prospectivo y transversal.

### Población de Estudio

Para lograr los objetivos propuestos, el diseño de este estudio consideró una muestra intencional no probabilística. La población total de estudio consistió de 326 niños. De estos, 168 sujetos (51%) fueron sintomáticos y 158 (49%) asintomáticos. Del total de niños sintomáticos, 94 (56%) pertenecieron al nivel socioeconómico bajo y 74 (44%) al nivel socioeconómico alto, así mismo, de los niños asintomáticos, 78 (49%) son de nivel socioeconómico bajo y 80 (51%) de nivel socioeconómico alto. 156 niños (48%) fueron mujeres y 170 (52%) pertenecieron al sexo masculino.

### Sujetos

Se visitaron 47 clínicas pediátricas de consulta privada para invitar a los médicos a participar en el estudio, remitiendo a todos los niños cuyos síntomas clínicos representaban la sospecha de la infección por *H. pylori*. Por otra parte, un grupo de pediatras especialistas en gastroenterología del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) validó un pequeño cuestionario sobre los principales síntomas asociados a la infección por *H. pylori*, reportados en la literatura y en base a la práctica médica (Anexo 1). Esta estrategia facilitó la captación de sujetos en población abierta como escuelas públicas y privadas de la ciudad de Hermosillo y dos zonas rurales cercanas a la misma (La Victoria y El Tazajal).

El primer paso de este proceso fue la invitación formal a los directores y coordinadores de las escuelas visitadas (Anexo 2), a través de la cual se les hizo llegar información sobre el protocolo de la investigación (Anexo 3) y la carta del Comité de Ética del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (Registro: CE/001/02, Marzo 19, 2002), la cual acredita la seguridad del estudio (Anexo 4). Una vez que se contó con el permiso de los representantes de las escuelas, se organizó una plática con los padres de familia para proporcionarles información sobre las bases del estudio, anexando una invitación para participar en este (Anexo 5) y una carta de consentimiento (Anexo 6). En el anexo 7 se presentan las escuelas visitadas y el número de niños seleccionados de cada escuela.

#### Criterios de Inclusión

Los criterios de inclusión para los niños sintomáticos fueron principalmente la presencia de dolor abdominal y diarrea crónica, sin embargo también se tomaron en cuenta aquellos que presentaron alguno de los dos síntomas anteriores mas dos de los siguientes: anorexia, vómito, dolor de cabeza, náusea, cólicos, flatulencia, distensión y reflujo. Se excluyeron los niños que habían tomado antibióticos o antiparasitarios 45 días antes del inicio del estudio y que estuvieran fuera del rango de edad de 3 a 13 años.

#### Nivel Socioeconómico

La población de estudio se dividió en dos niveles socioeconómicos. La base de esta selección fue básicamente la procedencia y el tipo de escuela a la que asistían los niños, es decir, si eran remitidos de clínicas de consulta privada o eran seleccionados de escuelas privadas se clasificaron como de nivel socioeconómico alto. Por el contrario, los niños que fueron captados en hospitales y escuelas públicas se clasificaron como de nivel socioeconómico bajo.

La separación de los sujetos por nivel socioeconómico se realizó con la finalidad de controlar al máximo los efectos de las condiciones familiares de higiene y salud al

se reportaron y entregaron los resultados a los padres de familia, quienes firmaron de recibido el resultado del análisis (Anexo 9).

### Antropometría

En este estudio se usaron las mediciones de peso y talla como indicadores descriptivos y confiables de la variabilidad del tamaño corporal y del crecimiento lineal. El formato utilizado para este fin se puede observar en el anexo 10. Las mediciones antropométricas se tomaron a los niños en ayunas, en el hospital o en las escuelas a las cuales asistían.

#### **Peso**

Para medir el peso se usó una balanza electrónica digital con una capacidad de 0 a  $150 \pm 0.05$  Kg (OAHUS DS20L). Antes de realizar las mediciones, la balanza fue colocada en un lugar firme y plano para su calibración y nivelación. Posteriormente, los niños se pesaron con la menor cantidad de ropa posible y se registró la medición más cercana al límite de precisión de 0.05 Kg.

#### **Talla**

Para medir la talla de los niños se usó un estadiómetro portátil (Holtain Stadiometer, Holtain Ltd, UK). Primeramente, el estadiómetro se colocó sobre una base plana y firme, verificando su correcta calibración antes de realizar las mediciones. La medición de esta variable se realizó de acuerdo a la técnica descrita por Cameron (1978), la cual consiste en colocar a los sujetos sobre la base del estadiómetro, con la vista hacia el frente y en posición de firmes, verificando que sus talones, glúteos y la parte posterior de la cabeza estuvieran siempre en contacto con la parte vertical del instrumento, cuidando que la cabeza se mantuviera en el plano de Frankfurt, paralela al piso. Después de una aspiración y expiración profunda, se deslizó la pieza móvil del estadiómetro hasta

ponerla en contacto con el vértex, presionando ligeramente para desplazar el cabello que pudiera afectar la medición.

Determinación de los índices antropométricos. Una vez teniendo las medidas de peso, talla, edad y sexo de los niños, se obtuvieron los índices antropométricos de peso para la edad (P/E), talla para la edad (T/E) y peso para la talla (P/T), usando el programa para antropometría nutricional Epi-Info versión 1.1.2a. Es importante mencionar que este programa proporciona los puntajes z de T/E y P/E para niños de 18 años de edad o menos, sin embargo en el caso del P/T sólo proporciona valores para niños de 10 años o menos, por lo que en los análisis solamente se toman en cuenta los niños hasta de 10 años de edad en el caso de este último indicador. Estos índices fueron expresados como el número de desviaciones estándar o de puntaje Z abajo o arriba de la media de referencia. Se consideró como indicativo de retraso en crecimiento, un punto de corte de  $-2$  puntajes Z en relación con la media de referencia, debido a que dicho valor se ha definido estadísticamente como fuera del rango de normalidad (WHO, 1986).

### Ingestión Dietaria

Para la colección de la información dietaria se usó el método de recordatorio de 24 horas (Anexo 11). Este método estima con detalle los tipos y cantidades de alimentos consumidos. La validez de dicho método ha sido comprobada en estudios con niños de países en vías de desarrollo, con un margen de error de  $\pm 10\%$  en las estimaciones de la ingesta de energía y de ciertos nutrimentos (Gibson, 1990).

Se aplicaron dos recordatorios no consecutivos, con un período de tres semanas entre uno y otro. La información dietaria se colectó por medio de una entrevista al niño, en presencia de la madre o tutor. Se le pidió tanto al niño como a la madre, recordar cuales fueron los alimentos y bebidas consumidas por el niño durante las últimas 24 horas a partir del momento de la entrevista, considerando tres comidas, incluyendo también el consumo de botanas y golosinas entre ellas. Posteriormente se pidió recordar las cantidades consumidas, con la mayor precisión posible, apoyándose con fotografías

de modelos de cartón y los utensilios de cocina más comunes, así como de modelos de plástico de varios alimentos.

Para la estimación de los gramos consumidos de cada alimento se tomaron como referencia los pesos de una guía de mediciones realizadas anteriormente y que proporcionaba cantidades muy precisas, de acuerdo a los utensilios mostrados durante la encuesta. Finalmente, para calcular la cantidad de nutrimentos y energía contenida en cada alimento, se usó el protocolo propuesto por Ortega *et al.*, (1999).

#### Presencia de Parásitos

Como una variable de control se determinó la presencia de uno o más parásitos en muestras de heces de los niños. Al momento de realizar la prueba del aliento se proporcionaron tres recipientes previamente etiquetados a las madres de los niños, con el fin de recolectar las muestras de materia fecal en tres días seriados. También se les indicaron los cuidados requeridos al momento de recolectar las mismas. Las muestras se analizaron de acuerdo a la técnica de Faust, la cual permite la detección cualitativa de quistes de protozoarios (*G. lamblia*, *E. histolítica*, *Endolimax nana*, *I. butchlii* y *C. mesnili*), los huevos de algunas especies de helmintos (*A. lumbricoides*, *T. trichiura*, *H. nana*) y algunas larvas de helmintos (*Strongyloides*) (Quihui, 2001).

Para ello, se tomó una suspensión de materia de materia fecal de 1 ml, aproximadamente en 10 a 15 veces su volumen en agua destilada, se mezcló y se centrifugó por 5 minutos a 2500 rpm, enseguida se decantó el sobrenadante, repitiéndose el procedimiento hasta completar dos lavados; después de decantar el sobrenadante, se agregó una solución de sulfato de zinc con una densidad específica de 1.18, se mezcló y se llenó el tubo hasta 0.5 cm antes de su extremo superior, se centrifugó durante 5 min a 2500 rpm y después se llenó el tubo por completo. Se dejó reposar por 10 min y se tomó una gota de material flotante sobre la superficie del tubo con un cubreobjetos, se colocó sobre un portaobjetos con una gota de solución de yodo y finalmente se observaron los en el microscopio para la búsqueda de protozoarios (Makell y Vogé, 1976).

### Análisis Estadístico

Para la presentación descriptiva de la información se usaron sumas, promedios y desviación estándar y comparación de medias usando la hoja de cálculo "*Excel versión 7.0*" y el programa "*SPSS versión 7.0*". Este último, también se utilizó para el análisis de regresión múltiple, con el fin de observar la asociación entre la infección por *H. pylori* y alguno de los índices antropométricos de peso para la edad, talla para la edad y peso para la talla. Las variables de ajuste para el análisis de regresión fueron: la presencia de síntomas, nivel socioeconómico, presencia de parásitos y el consumo de algunos componentes de la dieta (energía, proteína, hierro, zinc y vitamina A).

Se usó la prueba de Chi cuadrada ( $\chi^2$ ) para estimar la diferencia de proporciones de los niveles de adecuación. Se consideraron significativos los valores de P menores a 0,05.



## CONTRIBUCIÓN AL CONOCIMIENTO

Del presente estudio se deriva un artículo que trata de establecer la relación entre la presencia de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) y el estado nutricional de los niños sintomáticos y asintomáticos, tomando en consideración algunas otras variables confusoras.

Este artículo está dividido en tres secciones. En la primera se describen las características generales de la población estudiada, tomando en cuenta la edad, el sexo, la procedencia y algunas variables socioeconómicas. En la segunda parte se presenta información relacionada con la prevalencia muestral de la infección con *H. pylori*, tomando en cuenta la sintomatología y la edad de los sujetos de estudio. Finalmente, en la última parte se explora la asociación entre la infección y el estado nutricional definido por parámetros antropométricos y dietarios.

ARTÍCULO. Evaluación del Estado Nutricio de Niños Sintomáticos y Asintomáticos  
Infectados con *Helicobacter pylori*

<sup>1</sup>Urquidez RR, <sup>2</sup>Ortega MI...

<sup>1</sup>Estudiante de Maestría. CIAD A. C.

<sup>2</sup>Profesor-Investigador. Coordinación de Nutrición del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD A. C.)

### RESUMEN

**Objetivo.** Explorar la asociación entre la infección con *H. pylori* y el estado nutricio de niños sintomáticos y asintomáticos. **Métodos.** Se usó el método de la urea marcada con <sup>13</sup>C (<sup>13</sup>C-UBT) para detectar la presencia de *H. pylori* en 326 niños. Los principales criterios de inclusión para niños sintomáticos fue la presencia de dolor abdominal o diarrea crónica. El estado nutricio se evaluó usando los parámetros antropométricos de peso/edad y talla/edad para la población total y peso/talla para menores de 10 años, de acuerdo a los valores de referencia de la NCHS (1978). Se usó un análisis de regresión múltiple, para evaluar las diferencias entre los índices antropométricos de niños sintomáticos y asintomáticos infectados con la bacteria. El análisis se ajustó por el nivel socioeconómico, presencia de parásitos y dieta. **Resultados.** La prevalencia de la infección fue de 26%, de los cuales, 45 (27%) niños fueron sintomáticos y 40 (26%) fueron asintomáticos. Los niños *H. pylori* positivos y sintomáticos, resultaron con valores significativamente menores de P/E y P/T comparados con los asintomáticos ( $p < 0.05$ ). No se observaron diferencias significativas en el indicador de T/E. **Conclusiones.** Los datos sugieren una asociación negativa entre

el estado nutricional agudo de los niños sintomáticos y la presencia de la infección con *H. pylori*. Esta relación es independiente del efecto de otros determinantes del estado de nutrición como el estado socioeconómico familiar, presencia de infección parasitaria y la dieta. Los resultados reflejan un efecto temporal, ya que el indicador de cronicidad no mostró diferencias entre niños infectados y no infectados.

## INTRODUCCIÓN

Más de la mitad de la población mundial se encuentra infectada con *H. pylori* (Go, 2002, Morris, 2000; Dunn *et al.*, 1997.). Existen personas que a pesar de estar infectadas, no presentan síntomas, esto puede ser debido tanto a factores propios de la bacteria (genotipo) como de la persona infectada (Aguilar *et al.*, 2001). En sujetos sintomáticos, *H. pylori* se ha asociado con las principales enfermedades del sistema gastrointestinal, como la gastritis, úlcera gástrica, linfoma MALT y cáncer gástrico (Nijevitch *et al.*, 2001; Drumm *et al.*, 2000; Rivas-Travesto, 2000; Nyrén, 1998). Sin embargo, también existen estudios donde se demuestra que la infección crónica en sujetos asintomáticos es capaz de ocasionar un deterioro de las características fisiológicas de la mucosa gástrica (Ganga-Zandzou *et al.*, 1999; Blecker, 1996).

La talla de una persona adulta es el resultado de interacciones complejas entre factores genéticos y ambientales. Dentro de los factores ambientales que pueden ser determinantes importantes de las diferencias en el estado nutricional entre las poblaciones están las enfermedades infecciosas (Salomons y Rosales, 1986). Estas enfermedades pueden provocar una disminución del apetito, inhibición de la absorción de nutrientes, alteración del metabolismo corporal y un gasto extra de energía. Lo anterior conduce a una menor disponibilidad de nutrientes para el mantenimiento y el crecimiento del niño (Perri *et al.*, 1997; Weaver, 1995). En particular, la infección crónica con *H. pylori* provoca aclorhidria, afectando la absorción de ciertos nutrientes, lo que podría afectar el estado nutricional general y el crecimiento lineal de los niños (Passaro *et al.*, 2002; Furuta *et al.*, 2002; Ritcher *et al.*, 2001; Patel *et al.*, 1994).

La infección con esta bacteria se ha considerado como un problema de salud pública, ya que de acuerdo a datos epidemiológicos, la mayor incidencia se presenta en los primeros 10 años de vida, lo que puede representar un grave problema, ya que en esa etapa los niños se encuentran bajo un proceso de crecimiento y desarrollo crítico (Parsonnet, 1998).

En este estudio se pretende explorar la asociación entre la infección y el estado nutricional de niños sintomáticos y asintomáticos, tomando en cuenta que también existen otros factores que se asocian de manera independiente con el crecimiento físico. Entre ellos se encuentran la dieta, la presencia de parásitos y el nivel socioeconómico

## **SUJETOS Y MÉTODOS**

### **Población**

El presente estudio se realizó en la ciudad de Hermosillo, Sonora y en dos zonas rurales cercanas de esta (La Victoria y El Tazajal). El Estado de Sonora se encuentra ubicado en el noroeste de México. Los índices de bienestar reportados por el INEGI en el 2000, colocan al estado de Sonora dentro de los mejores niveles socioeconómicos comparado con el resto del país. Esta ciudad se encuentra a una altura de 282 metros sobre el nivel del mar y cuenta con una temperatura promedio anual de 24.6°C. Sonora tiene una población de 2,216,969 de habitantes de acuerdo a un Censo realizado en el año 2000 (INEGI, 2000).

### **Sujetos**

Los sujetos de estudio fueron seleccionados de hospitales públicos y clínicas pediátricas de consulta privada, así como de escuelas públicas y privadas de la ciudad de Hermosillo y dos zonas rurales próximas a la misma. Se estudiaron 326 niños, de los cuales 168 (51%) fueron sintomáticos y 158 (49%) fueron asintomáticos. 156 niños (48%) fueron mujeres y 170 (52%) pertenecieron al sexo masculino.

### **Síntomas**

La caracterización de los niños como sintomáticos o asintomáticos se realizó por medio de la aplicación de una encuesta a las madres de los niños aprobada por el grupo de pediatras del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES). Los criterios utilizados para la selección de los niños sintomáticos fueron los siguientes: dolor abdominal y diarrea crónica principalmente, sin embargo también se tomaron en cuenta aquellos que mostraron alguno de los dos síntomas anteriores más dos de los siguientes: anorexia, vómito, dolor de cabeza, náusea, cólicos, flatulencia, distensión o reflujo. Otro criterio de inclusión fue que los niños no hubieran tomado antibióticos, antiparasitarios o inhibidores de la bomba de protones, 45 días antes del inicio del estudio.

### **Nivel Socioeconómico**

La población de estudio se dividió en dos niveles socioeconómicos. La base de esta selección fue básicamente la procedencia y el tipo de escuela a la que asisten los niños, es decir, si fueron remitidos de clínicas de consulta privada o fueron seleccionados de escuelas privadas se clasificaron como de nivel socioeconómico alto. Por el contrario, los niños que fueron captados en hospitales y escuelas públicas se clasificaron como de nivel socioeconómico bajo.

La selección de los sujetos por nivel socioeconómico se realizó con la finalidad de controlar al máximo los efectos implícitos en el mismo, como las condiciones familiares de higiene y salud al momento de establecer la asociación entre la infección por *H. pylori* y el estado de nutrición de los niños.

### **Prueba del Aliento (Urea Breath Test)**

Para el diagnóstico de la infección con *H. pylori*, se usó el método de la urea marcada con  $^{13}\text{C}$  de acuerdo al protocolo del grupo CRP de la Agencia Internacional de Energía Atómica (CRP, 2000), cuyo procedimiento es el siguiente: la prueba se realizó por la mañana, con un período mínimo de ayuno de 7 horas. Primeramente se colectaron dos muestras de aire expirado en estado basal, es decir, antes de la ingestión del trazador

( $^{13}\text{C}$ -Urea). Para ello, los niños exhalaban aire en un tubo exetainer (Labco Exetainer System- $^{13}\text{C}$  and Gas Testing Vials, Description 10 ml (gas) x 105, Unit 2, Halifax Housen halifax Roadm Cressex Business Park, High Wycombe, Bukeinghamshirem England) con la ayuda de un popote e inmediatamente después el tubo fue sellado. Posteriormente los niños ingirieron una dosis de 50 mg de urea marcada con  $^{13}\text{C}$  ( $^{13}\text{C}$ -Urea, Pharmaceutical Grade 99% atom  $^{13}\text{C}$ , Euriso-Top, France) disuelta en un volumen de 40 a 60 ml agua. Luego bebieron un vaso con leche descremada (Svelty®) como alimento de prueba. A los 30 y 45 minutos después de la ingesta de la  $^{13}\text{C}$ -Urea, nuevamente se colectaron muestras de aire en los tubos

La proporción de  $^{13}\text{CO}_2$  a  $^{12}\text{CO}_2$  presente en las muestras de aire expirado se midió en un espectrómetro automatizado de masas (BreathMAT Plus, 1998, Finnigan MAT GmbH, Barkhausenstr 2, D-28197 Bremen, Germany) y se comparó con el estándar de referencia PIDB. Se usó un punto de corte de  $\Delta\delta^{13}\text{C}_{\text{PIDB}} = 3.5 \text{ ‰}$  en las lecturas a los 30 y 45 minutos para considerar a los sujetos positivos a la infección (CRP, 2000).

### Antropometría

En este estudio se usaron las mediciones de peso y talla como indicadores del tamaño corporal y del crecimiento lineal. Para medir el peso se usó una balanza electrónica digital con una capacidad de 0 a 150  $\pm$  0.05 Kg (OAHUS DS20L). La talla se midió con la ayuda de un estadiómetro portátil (Holtain Stadiometer, Holtain Ltd, UK). La medición de esta variable se realizó de acuerdo a la técnica descrita por Cameron (1978).

Una vez teniendo las medidas de peso, talla, edad y sexo de los niños, se obtuvieron los índices antropométricos de peso para edad (P/E), talla para edad (T/E) y peso para la talla (P/T). Se consideró como indicativo de retraso en crecimiento, un punto de corte de  $-2$  puntajes Z en relación con la media de referencia (WHO, 1986).

Los puntajes Z fueron calculados usando el programa para antropometría nutricional Epi-Info versión 1.1.2<sup>a</sup> (Centres for Disease Control and prevention, Atlanta,

GA., USA). Este programa proporciona los puntajes de T/E y P/E para niños de 18 años de edad o menos, sin embargo en el caso de este estudio se proporcionó valores para niños menores de 10 años, por lo que en los análisis estadísticos únicamente se toman en cuenta los niños hasta de 10 años de edad en el caso de este último indicador.

### **Ingestión Dietaria**

Para la colección de la información dietaria se usó el método de recordatorio de 24 horas. Se aplicaron dos recordatorios no consecutivos, con un período de tres semanas entre uno y otro. La información dietaria se colectó por medio de una entrevista a profundidad al niño, en presencia de la madre o tutor. Se pidió tanto al niño como a la madre, recordar cuales fueron los alimentos y bebidas consumidas por el niño durante las últimas 24 horas a partir del momento de la entrevista, abarcando tres comidas, incluyendo también el consumo de botanas y golosinas. Posteriormente se le pidió recordar las cantidades consumidas con la mayor precisión posible, apoyándose con fotografías de modelos de alimentos en cartón y los utensilios de cocina más comunes, así como de modelos de plástico de varios alimentos.

Para calcular la cantidad de nutrimentos y energía contenida en cada alimento, se usó el protocolo propuesto por Ortega *et al.* (1999).

### **Presencia de Parásitos**

Se determinó la presencia de parásitos como una variable que puede influir en el estado nutricional de los niños de forma independiente. Al momento de realizar la prueba de aliento se colectaron por triplicado las muestras de materia fecal. Finalmente estas muestras se analizaron para la búsqueda de protozoos, de acuerdo a la técnica de Faust, la cual permite la detección cualitativa de quistes de protozoarios (*G. Lamblia*, *E. histolítica*, *Endolimax nana*, *I. Butchlii* y *C. Mesnili*) y huevos de algunos helmintos (*Anquilostoma* y *Strongyloides*) (Makell y Voge, 1976).

### **Análisis estadístico**

El presente estudio se basa en un diseño observacional, prospectivo y transversal. Para la presentación descriptiva de la información se usaron sumas, promedios, desviación estándar y comparación de medias usando la hoja de cálculo "Excel versión 7.0" y "SPSS versión 7.0". El último software, también se utilizó para el análisis de regresión múltiple, con el fin de observar la asociación entre la infección por *H. pylori* y alguno de los índices antropométricos de P/E, T/E y P/T, ajustando por: la presencia de síntomas, nivel socioeconómico, presencia de parásitos y el consumo de algunos componentes de la dieta (energía, proteína, hierro, zinc y vitamina A). Se usó la prueba de Chi cuadrada ( $\chi^2$ ) para estimar la diferencia de proporciones de los niveles de adecuación. Se consideraron significativos los valores de P menores a 0.05.

### **Consideraciones Éticas**

La selección de sujetos incluyó el consentimiento firmado de los padres después de una explicación verbal y por escrito de los procedimientos conforme a los requerimientos del Comité de Ética del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (Registro: CE/001/02, Marzo 19, 2002)

## **RESULTADOS**

### **Características de la Población de Estudio**

En el cuadro 2 se muestran las características físicas de la población en estudio, divididas por la presencia y ausencia de síntomas. Los puntajes Z de P/T fueron disponibles solo para 132 niños sintomáticos y 112 asintomáticos, debido a que el programa Epi Info provee estos valores sólo para niños menores de 10 años. La edad promedio de los sujetos sintomáticos fue de 7.5 años, y la de los asintomáticos de 8.2. La proporción de niños es muy similar a la de las niñas en ambos casos. En general no se presentaron promedios de puntaje Z por debajo de menos 2 desviaciones estándar en ninguno de los tres indicadores evaluados para ambos grupos.



Al analizar las características socioeconómicas generales de los padres de los niños, se tiene que el 13% de las madres y el 15% de los padres ha cursado solamente la primaria. Así mismo, el 36% de las madres y el 43% de los padres han terminado la universidad. En cuanto a la ocupación, el 49% de las madres de familia se dedica básicamente a las actividades del hogar. Solamente el 1% de los padres se encuentra desempleado y el 41% realiza trabajos profesionales. El ingreso familiar promedio anual fue de \$ 10,819 dólares (USA).

De acuerdo a las variables socioeconómicas de los padres de los niños de nivel socioeconómico (NSE) alto, el nivel educativo se encuentra muy por encima de los padres de NSE bajo, resultando que para el NSE alto, el 62% y el 81% de las madres y los padres respectivamente han terminado una carrera universitaria, mientras que en el NSE bajo solamente el 4% de las madres y el 7% de los padres estudiaron una carrera universitaria. En cuanto a la ocupación, el 50% de las madres de los niños de NSE alto realiza exclusivamente actividades del hogar, en comparación con el 65% de las madres de NSE bajo. El 81% de los padres de NSE alto realiza actividades profesionales, en comparación con el 6% de los padres de NSE bajo. Por otro lado, el ingreso familiar promedio anual para el NSE alto es de \$17,301 dólares (USA), mientras que para el NSE bajo resultó 4 veces menor. En el presente estudio se ha encontrado un índice de hacinamiento de 1.8 en el NSE alto y 3.1 en el NSE bajo.

**Cuadro 2. Características físicas de los sujetos de estudio.**

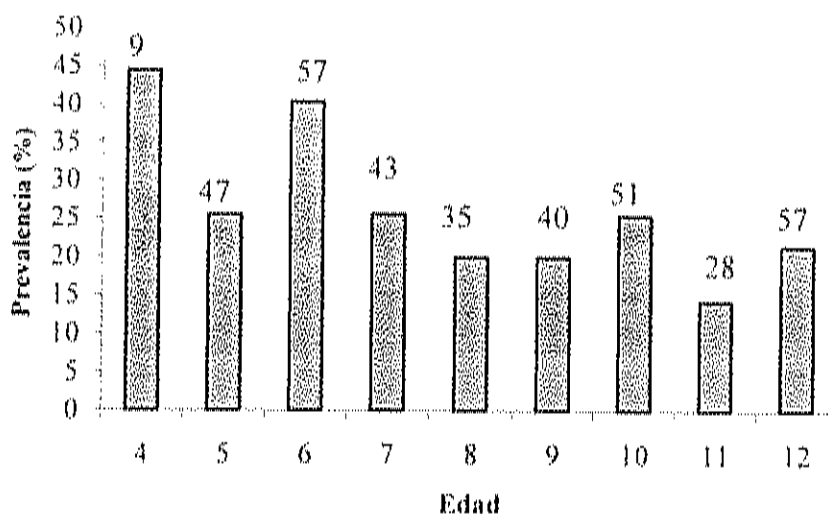
	Sintomáticos	Asintomáticos
	n = 168	n = 158
	Media ± SD	Media ± SD
Edad	7.5 ± 2.3	8.2 ± 2.1
Sexo (% niños)	52	53
Peso	28.6 ± 10.4	31.1 ± 11.0
Talla	127.2 ± 14.1	130.4 ± 13.6
Puntaje Z P/E	0.25 ± 1.26	0.40 ± 1.43
Puntaje Z P/T <sup>1</sup>	0.40 ± 1.33	0.55 ± 1.48
Puntaje Z T/E	0.03 ± 0.96	0.01 ± 1.09

<sup>1</sup>Los Puntajes Z de P/T fueron disponibles solo para 132 niños sintomáticos y 112 asintomáticos, debido a que el programa Epi Info provee estos valores sólo para niños menores de 10 años.

### Prevalencia de la Infección en la Población Estudiada

La prevalencia muestral de la infección por *H. pylori* fue del 26%. En los sujetos de NSE alto, la prevalencia fue del 11% y en el NSE bajo, se obtuvo una prevalencia del 74%. Los niños sintomáticos presentaron una prevalencia del 27% mientras que los asintomáticos del 25%.

El rango de edad de los niños infectados fue de los 4 a los 12 años. La prevalencia de la infección disminuyó con respecto a la edad, teniendo una prevalencia muestral de 32% en niños de 4 a 7 años y el 21% entre niños de 8 a 12 años de edad. La prevalencia más alta fue del 44% y se presentó en los niños de 4 años de edad (Figura 2).



El número que se encuentra arriba de cada columna, corresponde al número total de niños pertenecientes a cada grupo de edad.

**Figura 2. Prevalencia muestral de la infección por *H. pylori* distribuida por edad.**

### **Infección con *H. pylori* y el estado nutricional**

El estado nutricional general de los niños muestra porcentajes bajos de desmedro, bajo peso y emaciación (1.5%, 2.8% 0.4% respectivamente).

Al comparar mediante el análisis de regresión lineal múltiple los indicadores antropométricos de talla para la edad (T/E), peso para la talla (P/T) y peso para la edad (P/E) entre la población positiva y negativa a la infección no se encontraron diferencias significativas ( $P < 0.05$ ), cuando se ajustó por sintomatología, nivel socioeconómico, presencia de parásitos y algunos componentes dietarios como energía, proteína, hierro, zinc y vitamina A.

Se analizaron los mismos indicadores antropométricos en los niños que resultaron positivos a la infección, separando a aquellos sintomáticos y asintomáticos y con ajuste de las variables de NSE, presencia de parásitos y los componentes dietarios

como hierro, zinc, vitamina A, proteína y energía. Los niños sintomáticos presentaron valores menores de P/E y P/T ( $P<0.05$ ) (Cuadro 3).

**Cuadro 3. Comparación entre los puntajes Z (P/E, T/E y P/T) en niños sintomáticos y asintomáticos, positivos a la infección por *H. pylori*.**

	Sintomáticos (n=45)	Asintomáticos (n=40)	Valor P
Puntaje Z P/E	-0.07 <sup>a</sup> ± 1.22	0.55 <sup>b</sup> ± 1.47	0.02
Puntaje Z P/T	-0.12 <sup>a</sup> ± 1.08	0.62 <sup>b</sup> ± 1.68	0.04
Puntaje Z T/E	0.03 ± 1.04	0.08 ± 0.82	0.73

<sup>1</sup>Los Puntajes Z de P/T fueron disponibles solo para 38 niños porque el programa Epi Info provee estos valores sólo para niños menores de 10 años..

<sup>a,b</sup> Diferentes superíndices por fila significan diferencias significativa (ANOVA,  $P<0.05$ ). Comparación ajustada por: nivel socioeconómico, presencia de infección parasitaria, energía, proteína, hierro, zinc y vitamina A.

Al comparar el consumo de energía, fibra dietaria total, fibra soluble, fibra insoluble, proteína, grasa, colesterol, carbohidratos, calcio, hierro, sodio, Vit. A, Vit C, Vit E, ácido fólico y zinc, entre niños positivos y negativos a la infección por *H. pylori*, se observó una tendencia general hacia un mayor consumo de nutrimentos en los niños que presentaron la bacteria. Sin embargo, solo se observó un aumento significativo en el consumo de colesterol ( $F=3.71$ ,  $P<0.02$ ) en los sujetos positivos, al controlar en el análisis las variables de nivel socioeconómico, presencia de parásitos y de síntomas.

La comparación del consumo de los mismos componentes dietarios, separando a los niños positivos a *H. pylori* en sintomáticos y asintomáticos y ajustando por la presencia de parásitos y el nivel socioeconómico, se encontró un consumo significativamente menor de vitamina E ( $F=2.70$ ,  $P<0.05$ ) y carbohidratos ( $F=3.35$ ,  $P<0.052$ ) en los niños sintomáticos (Cuadro 4).

**Cuadro 4. Comparación del consumo promedio de componentes dietarios en sujetos sintomáticos y asintomáticos positivos a *H. pylori*.**

Componente	Sintomáticos (N=45)	Asintomáticos (N=40)	Valor P
	Media $\pm$ DS	Media $\pm$ DS	
E (kcal)	1881.5 $\pm$ 439.6	2006.6 $\pm$ 215.2	0.39
Fibra (g)	25.4 $\pm$ 14.3	26.6 $\pm$ 16.1	0.88
F-S (g)	8.1 $\pm$ 5.8	8.4 $\pm$ 6.1	0.97
F-I (g)	14.6 $\pm$ 8.9	14.8 $\pm$ 9.5	0.81
Pro (g)	69.1 $\pm$ 21.4	66.5 $\pm$ 35.4	0.61
Grasa (g)	79.8 $\pm$ 25.4	82.1 $\pm$ 32.9	0.92
Coles (mg)	395.6 $\pm$ 213.5	453.2 $\pm$ 312.4	0.23
CHO (g)*	224.3 $\pm$ 61.6	257.5 $\pm$ 91.6	0.05
Ca (mg)	767.1 $\pm$ 414.2	928.2 $\pm$ 774.1	0.17
Fe (mg)	13.3 $\pm$ 5.7	13.2 $\pm$ 5.3	0.76
Na (mg)	2815.3 $\pm$ 1142.8	2913.8 $\pm$ 1393.7	0.97
Vit A (RE)	866.1 $\pm$ 1804.8	633.8 $\pm$ 413.4	0.62
Vit C (mg)	65.9 $\pm$ 60.9	86.8 $\pm$ 76.3	0.25
Vit E (mg)*	4.6 $\pm$ 2.4	6.43 $\pm$ 3.8	0.01
Folato (mcg)	387.5 $\pm$ 224.7	380.8 $\pm$ 236.0	0.73
Zn (mg)	9.3 $\pm$ 4.1	8.9 $\pm$ 5.7	0.75

Diferencias estadísticamente significativas (P<0.05)\*.

Análisis ajustados por presencia de parásitos y nivel socioeconómico.

La población general cubrió las recomendaciones diarias de energía, proteína, calcio, hierro, vitamina A, vitamina C, y ácido fólico. Por el contrario, la vitamina E y el zinc, solo se cubrió en el 74% y 87% respectivamente.

La distribución de los porcentajes de adecuación, se analizó usando la prueba de Chi Cuadrada. No se observaron diferencias entre los niños sintomáticos y positivos a *H. pylori*, con respecto a los asintomáticos del mismo grupo (positivos), usando las siguientes categorías de adecuación 25-49, 49-50, 75-99 y  $\geq 100$ .

## DISCUSIÓN

### **Infección por *H. pylori* y nivel socioeconómico**

La prevalencia de la infección por *H. pylori* varía inversamente con el nivel de desarrollo de los países (Morris, 2000). Así, un estudio realizado en Alemania, reportó una prevalencia de 13% en niños de 5 a 8 años de edad (Rothenbacher *et al.*, 1998). En regiones en vías de desarrollo como Siberia, la prevalencia general observada fue del 88% y en Bangladesh del 61% para niños desde 1 mes hasta 8 años de edad (Reshetnivok *et al.*, 2001; Malahanabis *et al.*, 1996). En algunos países como Corea del Sur la prevalencia de la infección y el estado socioeconómico varían paralelamente, observándose un 12% para el NSE más bajo y un 41% en el NSE más alto (Malaty *et al.*, 1996).

En México dos estudios han reportado prevalencias generales, uno de 66% (Torres *et al.*, 1998) y otro de 47% (Jiménez *et al.*, 2000). En el primer caso la investigación utilizó el método serológico y una muestra nacional que incluyó un amplio rango de edad y todos los estratos socioeconómicos, mientras que el segundo, también para la región que este estudio exploró, utilizó la prueba del aliento ( $^{13}\text{C}$ -UBT) en niños de nivel socioeconómico bajo de zonas urbanas.

Los resultados de la presente investigación reafirman que si bien es cierto, México es un país en vías de desarrollo, dentro de éste existe una gran variabilidad de las condiciones de bienestar social. El estado de Sonora y en particular el municipio de



Hermosillo se encuentra ubicado dentro de las regiones de mayor nivel de bienestar (INEGI, 2000). Lo anterior significa que las condiciones de ingreso, educación, salud y vivienda encontradas en la población general pueden explicar la disminución de la prevalencia encontrada en este estudio con respecto a la reportada para México (66%) por Torres *et al.*, en 1998.

Aunado a las diferencias ambientales mencionadas, existen otros factores considerados como protectores contra la infección por *H. pylori*, entre ellos se encuentran el nivel educativo de los padres y específicamente el de la madre, la ocupación y el ingreso familiar, (Wizla-Derambure *et al.*, 2001; Redlinger *et al.*, 1999). Esto puede significar un mayor acceso a la información sobre medidas profilácticas de la infección con esta bacteria y a los servicios de salud de mayor calidad.

Por otro lado, la mayor prevalencia de la infección en niños de NSE bajo en este estudio, con respecto a la reportada por Jiménez *et al.* en el 2000, puede obedecer a que parte de los niños fueron seleccionados también en regiones rurales, que es donde frecuentemente se encuentra un mayor porcentaje de población infectada (Malaty *et al.*, 1996).

Dentro de las variables frecuentemente determinadas por las condiciones socioeconómicas familiares, un factor importante que se relaciona con la prevalencia de la infección es el índice de hacinamiento (Malaty y Graham, 1994). En congruencia con lo anterior el presente estudio se encontró un índice de 3.1 para los niños pertenecientes al NSE bajo, donde se presentó la mayor prevalencia de la infección.

En una comunidad de la frontera entre México y Estados Unidos, se estudiaron 356 sujetos y se encontró una asociación positiva entre la infección y el índice de hacinamiento. Estos resultados parecen fortalecer la discusión sobre la importancia de factores como la educación y acceso a la información en adición al nivel socioeconómico y al medio ambiente en el que viven los niños, además apoyan la teoría más aceptada epidemiológicamente sobre la ruta de transmisión de esta infección, la cual es el contacto entre una persona y otra (Rivas-Travesto y Hernández, 2000).



### **Infección por *H. pylori* y edad**

Algunos estudios reportan una asociación positiva entre la edad y la infección con *H. pylori*, principalmente en la población adulta. Otros han observado una disminución de la prevalencia en la población infantil y después una elevación con respecto a la edad (Redlinger *et al.*, 1999; Malahanabis *et al.*, 1996).

En este estudio se analizó una población de 326 niños entre 4 y 12 años de edad, encontrándose una mayor prevalencia en el grupo de niños de 4 a 7 años con respecto al grupo de 8 a 12 años. La mayor prevalencia de la infección en niños menores, sugiere que se puede presentar una erradicación espontánea de la infección a una edad temprana. Una explicación a este proceso podría ser el apego a las campañas antiparasitarias por parte de la Secretaría de Salud en las escuelas de los niños, que a pesar de no estar dirigidas a combatir la infección por *H. pylori*, si lo son para la mayoría de helmintos y protozoarios. Al ser eliminados estos parásitos se podría mejorar el estado de salud y nutrición y por ende el sistema inmunológico, quedando indirectamente más protegidos.

### **Infección por *H. pylori* y sintomatología**

A pesar de la alta prevalencia de la infección por *H. pylori*, reportada en el ámbito mundial, solo una pequeña proporción de la población presenta síntomas clínicos, lo cual es debido principalmente al genotipo de la cepa infectante, la predisposición genética de cada individuo y algunas condiciones ambientales como la dieta (Matysiac-Budnik y Heyman, 2002; Aguilar *et al.*, 2001; Dorrell *et al.*, 1998). Los resultados de este estudio no siguieron el mismo comportamiento ya que solo se obtuvieron ligeras deferencias entre la prevalencia de la infección entre niños sintomáticos y asintomáticos. De acuerdo con este hallazgo se podría especular que en esta región, los factores mencionados anteriormente pueden inducir la aparición de síntomas en prácticamente la mitad de los sujetos infectados.

### **Infeción por *H. pylori* y estado nutricional**

Se ha sugerido que la infección por *H. pylori*, es capaz de ocasionar daño en la mucosa gástrica, aún en ausencia de síntomas clínicos (Aguilar *et al.*, 2001; Blecker, 1996). Ganga-Zandzou, *et al.* en 1999, dieron un seguimiento de 2 años a 7 niños infectados con *H. pylori*, observando un deterioro en las características histológicas de la mucosa gástrica, a pesar de la colonización estable de *H. pylori* y la ausencia de síntomas.

Como ya se comentó, la infección por *H. pylori* ocurre con mayor frecuencia en poblaciones socioeconómicamente desfavorecidas, siendo estos grupos a la vez los más desnutridos. Sin embargo, existe un limitado número de estudios dedicados a determinar la relación entre la infección por *H. pylori* y el estado nutricional en sujetos sintomáticos y asintomáticos. Además, sólo algunos de ellos toman en cuenta otros factores que también podrían estar asociados con el crecimiento y estado nutricional general como las infecciones parasitarias, NSE y la dieta. En el estudio de Jiménez *et al.*, no se presentó asociación entre la infección y los indicadores de T/E, P/E y P/T, sin embargo, este estudio consideró solamente niños de nivel socioeconómico bajo así como asintomáticos (Datos no publicados).

El análisis presentado en esta investigación sugiere que en sujetos sintomáticos, la disminución del peso en los niños es consecuencia de la infección por *H. pylori* y no por las variables de ajuste del modelo.

Rogers *et al.*, en el 2003 compararon los mismos indicadores antropométricos que este estudio en niños positivos y negativos de 8 a 12 años de edad. Aunque estos autores no controlaron la presencia de parásitos ni dividieron a la población de acuerdo a la sintomatología, sí observaron una asociación inversa entre la infección y el indicador (P/E), no siendo así para el P/T y T/E.

Otros estudios recientes indicaron que después del tratamiento de la infección se presentó un incremento del índice de masa corporal (IMC) y una mejora de los síntomas abdominales en personas de 43 y 48 años de edad, respectivamente (Azuma *et al.*, 2002; Furuta *et al.*, 2002). Mientras que Goodman *et al.*, en 1997, reportaron un mayor riesgo

de infección en niños desnutridos de 2 a 9 años, con respecto al indicador de P/T, ajustando por algunas variables dietarias y socioeconómicas.

En cuanto al crecimiento, en este estudio no se encontraron diferencias significativas con respecto al indicador de talla para edad, sin embargo si se observó una tendencia a ser más pequeños los niños positivos, con respecto a los negativos, este mismo comportamiento se presentó en un estudio reciente realizado por Passaro *et al.* en el 2002. Sin embargo, existen algunos estudios donde se ha reportado una asociación negativa entre la talla y la infección con esta bacteria (Perri *et al.*, 1997; Patel *et al.*, 1994; Choe *et al.* 2000). Adicionalmente, estos reportes estuvieron apoyados por un estudio transversal, de base poblacional realizado por Ritcher *et al.*, en el 2001, en un grupo de 3,315 niños, donde los autores concluyen que los sujetos de 5 a 7 años de edad positivos a la infección por *H. pylori* resultaron ser más pequeños que los negativos.

En general son pocos los estudios que no han logrado detectar una asociación entre los indicadores antropométricos del estado de nutrición y la presencia de *H. pylori*. Sin embargo, algunos de estos estudios han sido realizados en países en vías de desarrollo como Guatemala, Bangladesh y Nicaragua (Quiñónez *et al.*, 1999; Malahanabis *et al.*, 1996; Kehrt *et al.* 1997), donde son frecuentes las infecciones parasitarias y las deficiencias dietarias. Además, el hecho de no haber controlado los resultados por variables confusoras como la dieta y parasitosis, puede afectar los resultados.

Indudablemente, el efecto de la dieta sobre el estado nutricional (talla y peso) está influenciado por deficiencias simultáneas en el consumo de macro y micronutrientes. Sin embargo, los reportes que tratan el efecto de la infección con *H. pylori* sobre el consumo de nutrientes son escasos.

Contrario a lo esperado en este estudio, se observó un consumo significativamente mayor de colesterol en los niños positivos a la infección, con respecto a los negativos y en general una tendencia a un mayor consumo en casi todos los componentes evaluados en los niños positivos con respecto a los negativos.

En este estudio no se evaluaron los valores séricos de los micronutrientes, sin embargo una reciente investigación reportó un incremento significativo en los valores de colesterol sérico un año después de haber sido erradicada la infección (Furuta *et al.*, 2002). Según los resultados de estos autores, podría suponerse que la infección está interfiriendo en la absorción de este nutriente y posiblemente en algunos otros. Así al eliminarse la bacteria, puede haber un incremento en el peso corporal y el IMC (Azuma *et al.*, 2002).

Por otra parte, existe al menos un reporte de investigación que indica que los sujetos que presentan un consumo inferior a 40 mg por día de vitamina C, tienen 2.5 veces más riesgo de ser infectados con respecto a aquellos que presentan una ingesta de 120 mg (Goodman *et al.*, 1997). Estos resultados parecen concordar con lo encontrado aquí ya que los sujetos positivos presentaron una ingesta promedio de 75 mg, mientras que los negativos 84 mg.

Por otro lado, algunos autores han asociado el consumo de frutas y vegetales frescos con un mayor riesgo de la infección, aunque también se argumenta que puede deberse al uso de agua contaminada para el lavado de los alimentos o a la contaminación por insectos (Hopkins *et al.*, 1993; Goodman *et al.*, 1996; Goodman *et al.*, 1997).

En este estudio no se encontró asociación entre el consumo de hierro y la presencia de la infección. Sin embargo, varios estudios han coincidido en que la erradicación de esta bacteria elimina el problema de la anemia por deficiencia de hierro, normalizándose los niveles séricos del hierro, hemoglobina y ferritina, aún en sujetos con ingestión adecuada de este micronutriente y sin evidencia de atrofia gástrica ni pérdida de este elemento en heces (Choe *et al.*, 2001; Konno *et al.*, 2000; Choe *et al.*, 1999). Lo anterior sugiere que la bacteria por sí sola actúa secuestrando al hierro. Aunque se desconoce el mecanismo exacto, recientemente se ha propuesto que *H. pylori* atrapa al hierro mediante un receptor específico para lactoferrina humana (Barabino, 2002).

En el presente estudio, al separar los sujetos positivos a *H. pylori* en sintomáticos y asintomáticos, se observó un incremento significativo en el consumo de carbohidratos y vitamina E en el grupo de asintomáticos. Lo anterior podría indicar que la vitamina E puede estar actuando como agente protector contra la aparición de los síntomas asociados a la infección por *H. pylori*, actuando como antioxidante y de esa forma, contrarrestando la liberación de especies oxígeno reactivas (ROS) generada por la acción los neutrófilos y monocitos, los cuales son inducidos por la presencia de la bacteria (Mooney *et al.*, 1991).

Otra función importante de la vitamina E es la reestructuración de las membranas de las células gástricas que podrían estar atrofiadas como producto de la acción patógena de la bacteria. Sin embargo, a pesar de la conocida función de esta vitamina, un estudio realizado por Sanderson *et al.*, en 1997, sorprendentemente no encontró diferencias en las concentraciones de  $\alpha$ -tocoferol y  $\beta$ -caroteno en biopsias de sujetos positivos y negativos a *H. pylori*, inclusive concluyó que no se logró encontrar un efecto significativo de este antioxidante liposoluble en la protección de las células mucosales dañadas por los radicales libres. Estos resultados muestran la falta de nuevos diseños de estudios que ayuden a esclarecer este proceso.

Los mecanismos por los que la infección con *H. pylori* podría afectar el estado nutricional no se conocen con exactitud. Se han propuesto algunas teorías que podrían explicar este comportamiento. La que parece concordar con la disminución de los indicadores de P/E y P/T en sujetos sintomáticos con respecto a los asintomáticos en nuestro estudio, es que la hipoclorhidria que acompaña a la infección podría estar causando síntomas dispépticos capaces de afectar la mucosa gástrica y la absorción de nutrientes (Lacy y Rosemore, 2001). Sin embargo, debido a que nuestra población en general presenta un buen aporte de nutrientes, este efecto pudo haberse compensado, sin presentarse un efecto en el crecimiento.

Finalmente, debido a que el ácido gástrico es la principal barrera no inmunológica contra los patógenos entéricos ingeridos, se puede considerar a la

infección con *H. pylori* y específicamente con las cepas Vac A y Cag A positivas, como la llave que abre la puerta a otras infecciones (Dale *et al.*, 1998; Weaver, 1995).

Los resultados y la discusión del presente estudio llevan a las siguientes conclusiones: 1. La prevalencia general de la infección por *H. pylori* en la ciudad de Hermosillo Sonora, en niños de 4 a 12 años es menor a la general reportada para México. 2. La adquisición de la infección a una edad temprana parece depender principalmente de factores socioeconómicos y está relacionada con un en los indicadores agudos del estado nutricional de los niños. 3. Es necesario el diseño de investigaciones adicionales para conocer el efecto de la erradicación de *H. pylori* sobre el estado nutricional en esta población.

#### **Agradecimientos**

Los autores agradecen a la Agencia Internacional Para la Energía Atómica, a los técnicos y médicos participantes, maestros de las escuelas, los niños y sus padres y finalmente al Laboratorio de Espectrometría de Masas del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD A. C.)

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar GR, Ayala G, Fierros-Zarate G. *Helicobacter pylori* recent advances in the study of his pathogenicity and prevention. *Salud Pública de México* 2001;43(3):237-247.
2. Azuma T, Suto H, Ito Y, *et al.* Eradication of *Helicobacter pylori* infection induces an increase in body mass index. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(Suppl 2):240-244.
3. Barabino A. *Helicobacter pylori*-related iron deficiency anemia: a review. *Helicobacter* 2002;7(2):71-75.
4. Blaser MJ. *Helicobacter pylori* and gastric diseases. *Br Med J* 1998;316:1507-1510.
5. Bleker U. *Helicobacter pylori* disease in childhood. *Eur J Pediatr* 1996;155:753-755.
6. Blinder JH. Population screening and treatment of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2000;119:1795-1802.
7. Bode G, Rothenbacher D, Brenner H, Alder G. Pets are not a risk factor for *Helicobacter pylori* infection in young children: results of a population-based study in Southern Germany. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:909-12.
8. Cameron N. The methods of axiological anthropometry. In Falkner F and Tanner JM (eds). *Human Growth*. Vol 2. Postnatal growth: Plenum Press; 1978.
9. Choe YH, Kwon YS, Jung MK, Kang SK, Hwang TS, Hong YC. *Helicobacter pylori*-associated iron-deficiency anemia in adolescent female athletes. *J of Pediatr* 2001;139(1):1-8
10. Choe YH, Kim SK, Hong YC. *Helicobacter pylori* infection with iron deficiency anemia and subnormal growth at puberty. *Arch Dis Child* 2000;82:136-40.
11. Choe YH, Kim .SK, Son BK, Lee DH, Hong YC, Pai SI. Randomized placebo-controlled trial of iron *Helicobacter pylori* eradication for iron-deficiency anemia in preadolescent children and adolescents. *Helicobacter* 1999;4(2):135-9.
12. Cockburn M, Cox B. The Effect of Measurement error on determination of *Helicobacter Pylori* prevalence. *Epidemiologic Research Inc.* 1997;8(2):205-209.

13. Coordinated Research Program (CRP), Section of Nutritional and Health-related Environmental Studies, Division of Human Health, Department of Nuclear Sciences and Applications, International Atomic Energy Agency. Isotopic techniques to examine the significance of infectious and other insults in early childhood to diarrhea morbidity, mal-assimilation and failure to thrive; P.O. Box 100, A-1400 Vienna, Austria: June 2000.
14. Dale A, Thomas EJ, DarboeKM, Coward AW, Harding M, Weaver TL. *Helicobacter pylori* infection, gastric acid secretion, and infant growth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26:393-397.
15. Dominici P, Bellentano S, Di Biase AR, Saccoccio G, Le Rose A, Masutti F, *et al*. Familial clustering of *Helicobacter pylori* infection: population based infection. *BMJ* 1999;319:537-541.
16. Dorrell N, Crabtree EJ, Wren WB. Host-bacterial interactions and pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Trends Microbiol* 1998;6(10):379-380.
17. Drumm B, Koletzko S, Oderda G. European Pediatric Task Force on *Helicobacter pylori*. *Helicobacter pylori* infection in children. Report of a Consensus Conference held in Budapest , September 1998. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 2000;30:207-213.
18. Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* *Clin Microbiol Rev* 1997;10:720-741.
19. Furuta T, Shirai N, Xiao F, Takashima M, Hanai H. Effect of *Helicobacter pylori* infection and its eradication on nutrition. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:799-806.
20. Ganga-Zandzou SP, Michaud L, Vicent P, Husson OM, Derambure WN, Delassalle ME, *et al*. Natural outcome of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic children: A two-year follow-up study. *Pediatrics* 1999;104(2):216-221.
21. Ghos Y, Rutgeerts P, Hiele M. <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>-Breath tests at the laboratory "digestion-absorption": University Hospital Gasthuisberg Leuven, Belgium; 1996.
22. Goos Y, Coward WA, Harding M. Application of stable isotopes in clinical medicine BIOMED1-Proyect PL93-1239. *Gut* 1998;43(suppl)3:S2-S6.
23. Gibson SR. Principles of nutritional assessment: Oxford University Press Inc; 1990.



24. Go MF. Natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(Suppl 1):3-15.
25. Goodman KJ, Correa P, Tenganá HJ, DeLany JP, Collazos T. Nutritional factors and *Helicobacter pylori* infection in Colombian children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997 Nov 25;(5): 507-515.
26. Goodman JK, Correa P, Tenganá JH, Ramírez H, DeLany PJ, Guerrero PO, *et al.* *Helicobacter pylori* infection in the Colombian Andes: a population-based study of transmission pathways. *Am J Epidemiol* 1996;144(3):190-299.
27. Grubel P, Hoffman SJ, Chong KF, Burstein AN, Mepani CH, Cave D. Vector potential of houseflies (*Musca domestica*) for *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol* 1997;35(6): 1300-1303.
28. Hopkins RJ, Vial PA, Ferreccio C, Ovalle J, Prado P, Sotomayor V, *et al.* Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in Chile: vegetables may serve as one route of transmission. *J Infect Dis* 1993;168:222-226.
29. Imrie C, Rowland M, Bourke B, Drumm M. Is *Helicobacter pylori* infection in childhood a risk factor for gastric cancer? *Pediatrics* 2001;107(2):1-18.
30. INEGI, Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. XII Censo General de Población y Vivienda; 2000.
31. Jimenez-Guerra F, Shetty P, Kurpad A. Prevalence of and risk factor for *Helicobacter pylori* infection in school children in México. *Ann Epidemiol* 2000;10(7):474.
32. Kaptan K, Beyan C, Ural UA, Cetin T, Avcu F, Gulten M, *et al.* *Helicobacter pylori* is it a novel causative agent in vitamin B<sub>12</sub> deficiency?. *Arch Intern Med* 2000. 160(9):1349-53.
33. Kehrt R, Becker M, Brosicke H, Kruger N, Helge H. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Nicaraguan children with persistent diarrhea, diagnosed by the <sup>13</sup>C-urea breath test. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997 Jul 25;(1): 84-8.

34. Kindermann A, Demmelmair H, Koletzko B, Krauss ES, Wiebecke B, Kofetsko S. Influence of age on <sup>13</sup>C-urea breath test results in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:85-91.
35. Klein DP, Malaty MH, Czinn JS, Emmons CS, Martin FR, Graham DY. Normalizing results of <sup>13</sup>C-urea breath testing for CO<sub>2</sub> production rates in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29(3):297-301.
36. Klein PD, Graham DY, Gaillour A, Opekun AR, O'Braian ES. Water source as risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. *Lancet* 1991;337:1503-1506.
37. Konno M, Muraoka S, Takahashi M, Imai T. Iron deficiency anemia associated with *Helicobacter pylori* gastritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:52-56.
38. Lacy BE, Rosemore J. *Helicobacter pylori*: ulcers and more: the beginning of an era. *J. Nutr* 2001;31:2789s-2793s.
39. Logan RP. *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Lancet* 1994;344(8929):1078-1079.
40. Logan RP, Walker MM. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ* 2001;323:920-922.
41. Mahalanabis D, Rahman MM, Sarker SA, Bardhan PK, Hildebrand P, Beglinger C, et al. *Helicobacter pylori* infection in the young in Bangladesh: prevalence, socioeconomic and nutritional aspects. *Int J Epidemiol* 1996;25:894-898.
42. Malaty-HM, Logan-ND, Graham-DY, Ramchatesingh-JE, Reddy-SG. *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic children: comparison of diagnostic tests. *Helicobacter* 2000 Sep 5;(3): 155-9.
43. Malaty HM, Kim JG, Kim SD, Graham DY. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Korean children: inverse relation to socioeconomic status despite a uniformly high prevalence in adults. *Am J Epidemiol* 1996;143:257-262.
44. Malaty HM, Graham DY. Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1994;35:742-5.

45. Mana F, Franken PR, Ham HR, Reynaert H, Urbain-D.  $^{13}\text{C}$  urea breath test with nondispersive isotope-selective infrared spectrometry: reproducibility and importance of the fasting status. *Helicobacter* 2000 Jun 5;(2):104-8.
46. Marais A, Menz LG, Hazell LS, Mégraud F. Metabolism and genetics of *Helicobacter pylori*: the genome era. *Microbiol Mol Biol Rev* 1999;63(3):642-674.
47. Markell EK, Voge M. Medical parasitology. 4<sup>th</sup> Edition: WB Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto; 1976.
48. Matysiak-Budnik T, Heyman M. Food Allergy and *Helicobacter pylori*. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 2002;34:5-12.
49. Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N, Levy J, Tosi T, Strachan D, *et al*. Childhood living conditions and *Helicobacter pylori* seropositivity in adult life. *Lancet* 1992;339(11):896-897.
50. Misievick G, Harris A. Manual médico sobre *Helicobacter pylori*: Science Press; 1995.
51. Mitchel HM, Li YY, Hu PJ, Liu Q, Chen M, Du GG, *et al*. *Helicobacter pylori* in Southern China: identification of early childhood as the critical period for acquisition. *J Infect Dis* 1992;166:149-53.
52. Morris BL. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* 2000;22(2):283-297.
53. Nijevitch AA, Sataev VU, Vakhitov VA, Loguinovskaya VV, Kotsenko TM. Childhood peptic ulcer in the rural area of Russia: clinical status and *Helicobacter pylori*-associated immune response. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33:558-564.
54. Nyrén O. Is *Helicobacter pylori* really the cause of gastric cancer? *Cancer Biol* 1998;8: 275-283.
55. Ortega MI, Morales G, Quizán T, Preciado M. Cálculo de la ingestión dietaria y coeficientes de adecuación a partir del registro de 24 horas y frecuencia de consumo de alimentos. Cuaderno de trabajo Num. 1, serie Consumo de alimentos. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C., Dirección de Nutrición: 1999.
56. Parsonnet J. *Helicobacter pylori*. *Emerg Infect Dis* 1998;12(1):185-193.

57. Parsonnet J. *Helicobacter pylori*: The size of the problem. Gut 1998;43(Suppl 1):s6-s9.
58. Passaro DJ, Taylor DN, Gilman RH, Cabrera L, Parsonnet J. Growth slowing after acute helicobacter pylori infection is age-independent. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;35:522-526.
59. Patel P, Mendall MA, Khulusi S, Northfield TC, Strachan DP. *Helicobacter pylori* infection in childhood: Risk factors and effect on growth. BMJ 1994;309:119-123.
60. Perri F, Pastore M, Leandro G, et al. *Helicobacter pylori* infection and growth delay in older children. Arch Dis Child 1997;77:46-49.
61. Quihui CL. Prevalence of intestinal parasites in school children from two Mexican States after 7 years of albendazole administration. Thesis submitted for the degree of philosophy at the University of Glasgow. Division of infection and immunity, University of Glasgow, Nov 2001.
62. Quiñonez JM, Chew F, Torres O, Begue RE. Nutritional status of *Helicobacter pylori*-infected children in Guatemala as compared with uninfected peers. Am J Trop Med Hyg 1999;61(3): 395-8.
63. Redlinger T, O' Rourke K, Goodman KJ. Age distribution of *Helicobacter pylori* seroprevalence among young children in a United States/Mexico border community: evidence for transitory infection. Am J Epidemiol 1999;150(3):225-230.
64. Reshtnivok OV, Haiva VM, Granberg C, Kurilovich A, Babin P. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in Siberia. Helicobacter 2001;6(4):331-336.
65. Ritcher T, List S, Muller DM, et al. Five to 7-Year Old Children with helicobacter pylori infection are smaller than helicobacter pylori negative children: A cross-sectional population-based study of 3,315 children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001;33:472-475.
66. Rivas-Traverso F, Hernández F. *Helicobacter pylori*: factores de virulencia, patología y diagnóstico. Rev. Biomed 2000;11:187-205.
67. Rivera DJ, Shaman LT, Villalpando HS, Gonzalez CT, Hernández PB, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Nutrición; México, 1999.

68. Roger LM, Boy E, Miller JW, *et al.* Predictors of Cobalamin deficiency in Guatemalan school children: Diet, *Helicobacter pylori*, or bacterial overgrowth?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36:27-36.
69. Rothenbacher D, Bode G, Berg G, Gommel R, Gonser T, Alder G, *et al.* Prevalence and determinants of *Helicobacter pylori* infection in preschool children: a population-based study from Germany. *Int J Epidemiol* 1998;27:135-41.
70. Rowland M, Lambert I, Gormally S, Daly LE, Thomas JE, Hetherington C, *et al.* Carbon 13-labeled urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr* 1997;131(6):815-20.
71. Solomons NW, Rosales F. Parasitosis y Nutrición. Cuadernos de Nutrición 1986;3:3-8.
72. Sari R, Ozen S, Aydogdu I, Yildirim B, Sevinc A. The pathological examination of gastric mucosa in patients with *Helicobacter pylori*-positive and negative pernicious anemia. *Helicobacter* 2000;5(4):215-221.
73. Sanderson MJ, White KLM, Drake IM, Schorah CJ. Vitamin E and carotenoids in gastric biopsies: the relation to plasma concentrations in patients with and without *Helicobacter pylori* gastritis. *Am J Clin Nutr* 1997;65:101-106.
74. Sinha SK, Martin B, Sargent M, McConnell JP, Bernstein CN. Age at Acquisition of *Helicobacter pylori* in a pediatric Canadian first nation population. *Helicobacter* 2002;7(2):76-85.
75. Stellard F, Geypens B. European interlaboratory comparison of breath  $^{13}\text{CO}_2$  analysis. *Gut* 1998;43(Suppl 3):s2-s6.
76. Stopeck A. Links between *Helicobacter pylori* infection, cobalamin deficiency, and pernicious anemia. *Arch Intern Med* 2000;160:1229-1230.
77. Torres J, Leal HY, Pérez PG, Gómez A, Camorlinga PM, Cedillo RR, *et al.* A community-based seroepidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection in México. *J Infect Dis* 1998;178:1089-94.
78. Vaira D, Gatta L, Ricci C, Miglioli M. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment pharmacol Ther* 2002;16(Suppl. 1):s16-s23.

79. Vincent P, Gottrand F, Pernes P, Husson MO, Lecomte-Houcke M, Turek D, *et al.* High prevalence of *Helicobacter pylori* infection in cohabiting. Epidemiology of a cluster, with special emphasis on molecular typing. *Gut* 1994;35:313-6.
80. Watherspoon AC, Path MRC. Gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue and *Helicobacter pylori*. *Annu. Rev. Med* 1998;49:289-99.
81. Weaver LT. *Helicobacter pylori* infection, nutrition and growth of West African infants. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995;89:347-350.
82. Wizla-Derambure N, Michaud L, Ategho S, Vincent P, Ganga-Zandzou S, Turek D, *et al.* Familial and community environmental risk factor for *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol and Nutr* 2001;33:58-63.
83. World Health Organization. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. *Bull World Health Organ* 1986;64:629-641.

## ANEXOS

## ANEXO I

**Encuesta de Sintomatología***Helicobacter pylori*

## Criterios de inclusión:

Sintomatología: dolor abdominal recurrente, diarrea crónica, fuerte sospecha de infección por *H. pylori*.

- |                    |                             |
|--------------------|-----------------------------|
| 1. Anorexia        | 5. Náuseas                  |
| 2. Vómito          | 6. Cólicos                  |
| 3. Dolor de cabeza | 7. Flatulencia y distensión |
| 4. Dolor abdominal | 8. Diarrea (crónica)        |



## ANEXO 2

**Invitación a los Directores****CENTRO DE INVESTIGACION  
EN ALIMENTACION Y DESARROLLO, A.C.**

SEP-CONACYT-UNAM-IPN-GOBIERNO DE SONORA-GOBIERNO DE SINALOA-GOBIERNO DE CHIHUAHUA-SEMARNAP

Hermosillo, Sonora a 28 de Febrero del 2002

Sr. Director,

**Nombre del Director****PRESENTE.-**

A través de este conducto me permito solicitarle el apoyo para el inicio formal del primer contacto con algunos de los estudiantes que asisten a su escuela; el propósito de esta solicitud es localizar potenciales participantes para el proyecto **“Evaluación del estado nutricional de niños sintomáticos y asintomáticos infectados con *Helicobacter pylori*”**, este proyecto es financiado por la Agencia Internacional de la Energía Atómica así como por el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.

Dicho proyecto involucra a niños de entre 4 y 13 años de edad, y la característica principal y que buscaríamos con la colaboración de usted es que sean candidatos a realizar la prueba de *Helicobacter pylori* por sus características clínicas.

A partir del contacto inicial con los pacientes, el desarrollo del proyecto se hará en las instalaciones de la escuela a la que usted dirige, y/o en los domicilios de los pacientes, de acuerdo a los intereses de los padres, y bajo responsabilidad del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.

Anexo encontrará el protocolo del estudio así como el procedimiento a seguir en las tomas de muestras. También encontrará publicaciones científicas que avalan la validez de la metodología utilizada para el diagnóstico de la infección con *Helicobacter pylori* y la seguridad de usar isótopos estables.

Atentamente:

*Dra. Isabel Ortega Vélez*

Responsable del proyecto

Jefe del Departamento de Nutrición Humana

## ANEXO 3

**Protocolo de la Investigación**

## INTRODUCCIÓN

*Helicobacter pylori* es una bacteria patogénica que habita en el estómago y en la parte alta del intestino delgado. Fue aislada por primera vez en 1982, pero incluida dentro del género *Helicobacter* en 1989 (Morris, 2000). Los estudios epidemiológicos han detectado que la prevalencia de la infección con *Helicobacter pylori* es del 70 al 90% en países emergentes. En países desarrollados se observa por debajo del 50% (Dunn y cols., 1997).

La infección con *H. pylori* se ha considerado como un problema de salud pública debido a las diferentes patologías a las que se ha asociado y a su alta prevalencia. Además, generalmente se adquiere antes de los 10 años de edad. La infección puede ser asintomática o sintomática y se ha asociado con las enfermedades más frecuentes del sistema gastrointestinal. Entre éstas se encuentran la diarrea, gastritis, úlcera duodenal, úlcera péptica, linfoma gástrico y cáncer gástrico. Las manifestaciones de daño gástrico son causas reconocidas de mala absorción de nutrimentos; así mismo, la diarrea conduce a la pérdida de nutrimentos (principalmente minerales como el hierro). Además, los síntomas asociados al daño gástrico se han asociado a una disminución del apetito. Por lo anterior, esta infección se ha relacionado con un efecto negativo en el crecimiento lineal de niños (Dale y cols., 1997; Weaver, 1995; Dunn y cols., 1997).

Hasta ahora, la mayoría de los estudios epidemiológicos que estudian la prevalencia de la infección con *Helicobacter pylori* han usado principalmente pruebas serológicas por su sencillez y bajo costo. Sin embargo, existen métodos más específicos y sensibles como las biopsias (histología y cultivo) y "el uso de isótopos estables como el  $^{13}\text{C}$  (estos isótopos no representan ningún peligro para las personas que los ingieren)". En este estudio se contempla el método de aire expirado con urea marcada con  $^{13}\text{C}$  ( $^{13}\text{C}$ -UBT) para la detección de la infección, puesto que en 1994 fue aprobado por la Food

## ANEXO (Continuación)

and Drug Administration (FDA) como método de rutina (Morris, 2000). En resumen, *H. pylori* presenta una alta prevalencia y una fuerte asociación con las principales enfermedades del sistema gastrointestinal. Es por ello que en este proyecto se pretende explorar la asociación que existe entre la infección y el estado nutricional de niños sintomáticos y asintomáticos. Para la evaluación del estado nutricional se propone utilizar técnicas antropométricas y de consumo de alimentos.

## PROTOCOLO

Diagnóstico de la infección.- Para el diagnóstico de la infección con *H. pylori*, se usará el método de la urea marcada con  $^{13}\text{C}$ . La prueba se basa en el principio de que la  $^{13}\text{C}$ -Urea, administrada oralmente, es hidrolizada a  $^{13}\text{CO}_2$  y amoníaco por la enzima ureasa, producida por *H. pylori*. La prueba se realizará por la mañana, con un período mínimo de ayuno de 7 horas. Primeramente se colectan dos muestras de aire en estado basal antes de la ingestión del trazador ( $^{13}\text{C}$ -Urea). Para ello, los niños exhalan aire en un tubo de 10 ml por medio de un popote. Posteriormente ingieren una dosis de 50 mg de  $^{13}\text{C}$ -Urea la urea marcada, disuelta en agua. Luego se les dará un vaso con leche descremada. A los 30 y 45 min después de la ingesta de la  $^{13}\text{C}$ -Urea, nuevamente se colectan muestras de aire en los tubos (protocolo acordado por el Programa de Investigación Coordinado (CRP), de la Agencia Internacional de Energía Atómica para el estudio de *H. pylori* y crecimiento en niños (Ghoos, 1996). Antropometría.- Se tomarán las mediciones de peso y talla para obtener los índices de peso para edad, talla para edad y peso para la talla y serán expresados como el número de desviaciones estándar o de puntaje Z abajo o arriba de la media de referencia (National Center for Health Statistics Reference, NCHS). El punto de corte de  $-2$  puntajes Z en relación a la media de referencia, será considerado como indicativo de retraso en crecimiento (Gibson, 1990).

## ANEXO (Continuación)

Ingestión Dietaria.- Para la colección de la información dietaria se usará el método de recordatorio de 24 horas. (Gibson, 1990). Se aplicarán dos recordatorios no consecutivos, con un período de tres semanas entre uno y otro. La información dietaria será colectada por medio de una entrevista al niño, en presencia de la madre o tutor. Para convertir la cantidad y composición de alimentos consumidos en nutrimentos y energía, se usará un programa computacional diseñado en el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD, A.C.) (Ortega y cols., 1999).

Presencia de Parásitos.- Para evaluar la presencia de otros parásitos en las heces se usará la técnica de Faust. Para ello se requerirán tres muestras, las cuales podrán ser tomadas a cualquier hora en tres días consecutivos.

Finalmente, se aplicará un cuestionario con los indicadores del nivel socioeconómico como un control dentro del estudio.

Si desea leer alguno de los artículos que tratan sobre la seguridad y el uso de la técnica utilizada en esta estudio, se encuentran en la dirección de la escuela.

Nota.- Todos los resultados serán estrictamente confidenciales y los resultados finales se publicarán para los sujetos del nivel socioeconómico correspondiente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dale A, Thomas EJ, DarboeKM, Coward AW, Harding M, Weaver TL. *Helicobacter pylori* infection, gastric acid secretion, and infant growth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26:393-397.
2. Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* Clin Microbiol Rev 1997;10:720-741.
3. Ghos Y, Rutgeerts P, Hiele M. <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>-Breath tests at the laboratory "digestion-absorption": University Hospital Gasthuisberg Leuven, Belgium; 1996. Gibson SR. *Principles of Nutritional Assessment*. Oxford University Press Inc; 1990.

4. Jimenez-Guerra F, Shetty P, Kurpad A. Prevalence of and risk factor for *Helicobacter pylori* infection in school children in México. *Ann Epidemiol* 2000;Oct 1;10(7):474.
5. Morris BL. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* 2000;22(2):283-297.
6. Ortega MI, Morales G, Quizán T, Preciado M. Cuaderno de trabajo Num. 1. Cálculo de la ingestión dietaria y coeficientes de adecuación a partir del registro de 24 horas y frecuencia de consumo de alimentos; Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C., Dirección de Nutrición: 1999.
7. Weaver LT. Aspects of *Helicobacter pylori* infection in the developing and developed world. *Helicobacter pylori* infection, nutrition and growth of West African infants. *Royal Society of Trop Med Hig*; 1995:347-350.

ANEXO 4  
Carta del Comité de Ética



CENTRO DE INVESTIGACION EN ALIMENTACION  
Y DESARROLLO, A.C.

CIAD

*Comité de ETICA*

CE/003/02  
Julio 19, 2002

DRA. MARÍA ISABEL ORTEGA VELEZ  
DEPTO. NUTRICIÓN HUMANA  
DIVISIÓN DE NUTRICIÓN  
Presente.-

En atención a su solicitud de extensión de la aprobación por este Comité del protocolo del proyecto intitulado "Relación de la infección por *helicobacter pylori* en el estado de nutrición de niños con diarrea crónica y dolor abdominal de diferentes ambientes", y considerando el desarrollo satisfactorio que el mismo ha tenido a la fecha, me permito comunicarle que cuenta con la autorización de este Comité para continuar con el avance del mismo.

Felicitándole nuevamente por lo relevante de su estudio, quedamos a sus órdenes para cualquier comentario o aclaración complementaria que consideren conducente.

ATENTAMENTE



Dr. Ramón Pacheco Aguilar  
Presidente

Ccp. Dr. Inocencio Higuera Ciapara.- Director General  
Archivo

Km 0.6 Carretera a la Victoria  
Apartado Postal 1735  
Hermosillo, Sonora, 83000, México.

Tel/Fax Directo (62)-80-04-21  
E-mail: [rpacheco@cascabel.ciad.mx](mailto:rpacheco@cascabel.ciad.mx)  
Tel. Conmutador (62)89-24-00 ext 309

## ANEXO 5



**Invitación a los Padres de Familia**  
**CENTRO DE INVESTIGACION**  
**EN ALIMENTACION Y DESARROLLO, A.C.**

SEP-CONACYT-UNAM-IPN-GOBIERNO DE SONORA-GOBIERNO DE SINALOA-GOBIERNO DE CHIHUALHUA-SEMARNAP

Hermosillo, Sonora a 8 de Marzo del 2002

**Señores Padres de Familia**

**Nombre de la escuela**

**PRESENTE.-**

A través de este conducto se les invita a participar en un estudio que se está llevando a cabo en el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD A.C.). El objetivo de este proyecto es **“Conocer la relación entre la infección de *Helicobacter pylori* con el estado nutricional de niños sintomáticos y asintomáticos”**.

Este proyecto es financiado por la Agencia Internacional de la Energía Atómica y el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Por lo anterior el estudio no representa ningún costo para usted y podrá saber si su hijo(a) se encuentra infectado con dicha bacteria, así como la presencia de otros parásitos en heces.

El desarrollo del proyecto se hará en las instalaciones de la escuela a la que su hijo(a) asiste, y/o en sus propios domicilios, de acuerdo a sus intereses, bajo responsabilidad del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.

Anexo encontrará el procedimiento a seguir en las tomas de muestras, así como una forma de consentimiento la cual es un requisito para realizar el estudio a su hijo(a).

Atentamente,

***Dra. Isabel Ortega Vélez***

Responsable del proyecto

Jefe del Departamento de Nutrición Humana



## ANEXO 6

**Forma de Consentimiento**

Reconozco que la toma de muestra de aliento, así como la ingestión de  $^{13}\text{C}$ -Urea no representa ningún riesgo para la salud de mi niño (a), así mismo reconozco que la participación en este estudio es totalmente voluntaria y con libertad absoluta para retirar a mi niño(a) en el momento en el que ya no desee seguir participando en el estudio.

La realización de esta prueba no representa ningún costo adicional.

NOMBRE (Papá, Mamá o Acompañante adulto): \_\_\_\_\_

NOMBRE DEL NIÑO (A):  
\_\_\_\_\_

DIRECCION:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

TELEFONO: \_\_\_\_\_

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

**FIRMA** (Papá, Mamá o Acompañante adulto) \_\_\_\_\_

## ANEXO 7

**Escuelas visitadas y el número de niños seleccionados de cada escuela.**

<b>INSTITUCIÓN O ESCUELA</b>	<b>N</b>
Primaria "ALERCE"	17
HIES/IMSS	11
Jardín de niños "Col. Miguel Hidalgo"	29
Jardín de niños "Nuevos Horizontes"	7
Jardín de niños de "El Tazajal"	22
Jardín de niños "Ej. La Victoria"	21
Primaria "Heriberto Aja"	31
Primaria "Nuevos Horizontes"	71
Primaria "Col. Solidaridad"	33
Primaria "Ej. La Victoria"	58
Pediatras particulares	26
<b>Total</b>	<b>326</b>

## ANEXO 8

## ENCUESTA SOCIOECONÓMICA, DE HIGIENE Y SALUD

## Socioeconómico

Proyecto: *H. pylori*

Fecha \_\_\_\_\_

Código del sujeto \_\_\_\_\_

Ciudad o Localidad \_\_\_\_\_

Nombre del niño (a) \_\_\_\_\_

Sexo:            0. Femenino            1. Masculino

**1. Información sobre los padres**

Ocupación de la madre

**1. Usted trabaja señora?**

0. Ama de casa

1. Ama de casa + Actividad económica doméstica (especificar)

2. Empleada

**2. ¿Qué tipo de trabajo hace?** \_\_\_\_\_

3. Técnico no especializado

4. Técnico especializado

5. Profesional

**3. ¿Hasta que año estudió en la escuela?**

0 1 2 3 4 5 6            7 8 9            10 11 12

Primaria

Secundaria

Preparatoria

Primaria + Secundaria + Estudio técnico            12

Primaria + Secundaria + Preparatoria + Estudio técnico            13

Universidad y otros            14

ANEXO (Continuación)

## II. Ocupación del padre

### 4. ¿Su esposo trabaja?

0. Desempleado

1. Actividad económica en el hogar (especificar) \_\_\_\_\_

2. Si es empleado

### 5. Qué tipo de trabajo hace?

3. Técnico no especializado

4. Técnico especializado

5. Profesional

### 6. Hasta que año estudió su esposo?

0 1 2 3 4 5 6

7 8 9

10 11 12

Primaria

Secundaria

Preparatoria

Primaria + Secundaria + Estudio técnico 12

Primaria + Secundaria + Preparatoria + Estudio técnico 13

Universidad y otros 14

## II. Información general sobre el ingreso familiar?

### 7. Cuál es el salario de la familia por mes?

1. <\$700    2. \$700 – 1100    3. \$1100 – 1500    4. \$1500 – 1900    5. \$1900 – 2300

6. >\$2300    \$ \_\_\_\_\_

### 8. Desde hace cuanto tiempo?

0. < un mes    1. < seis meses    3. > seis meses

### 9. Recibe alguna ayuda económica? (Especificar)

0. No    1. Si    \$ \_\_\_\_\_

## III. Información sobre condiciones de vida

### 10. Cuánto gasta semanalmente en comida?

1 <\$200    2. \$200 – 300    3. \$300 –400    4. \$400 – 500    5. >\$500    \$ \_\_\_\_\_

### 11. Alguien le da ayuda con comida? (Especificar cantidad)

0. No    1. Si    \$ \_\_\_\_\_

ANEXO (Continuación)

## VI. Características sobre casa habitación

### 12. Cuántos cuartos de material tiene su casa, contando la cocina?

0. Uno    1. Dos    2. Tres    3. >Tres

### 13. De que tipo de material son las paredes de su casa?

- 8. Concreto + ladrillo
- 7. Concreto + ladrillo + adobe
- 6. Concreto + adobe
- 5. Block + concreto
- 4. Ladrillo + lodo
- 3. Asbesto + madera
- 2. Lámina galvanizada + madera
- 1. Lámina de cartón y madera

Otro material (especificar): \_\_\_\_\_

En cualquier situación especificar la proporción de las paredes de la casa con el material indicado \_\_\_\_\_

### 14. De que tipo de material es el techo de su casa?

- 8. Concreto
- 7. Asbesto + concreto
- 6. Lámina galvanizada + concreto
- 5. Lámina cartón + concreto
- 4. Loseta + madera
- 3. Asbesto
- 2. Lámina galvanizada
- 1. Lámina de cartón
- 0. Otro material (especificar) \_\_\_\_\_

En cualquier situación especificar proporción del techo de la casa con el material indicado

ANEXO (Continuación)

**15. De que tipo de material es el piso de su casa?**

3. Mosaico      2. Cemento      1. Tierra

**16. Tiene agua potable en su casa?**

1. Si    0. No    (especificar) \_\_\_\_\_

**17. Tiene drenaje en su casa?**

0. No      1. Si      Otros (especificar) \_\_\_\_\_

**18. Tiene electricidad en su casa?**

0. No      1. Si      Especificar \_\_\_\_\_

**19. Cuántos hijos tiene en total, y cuantos viven con usted?**

4. Uno    3. Dos    2. Tres    1. Cuatro    0 > Cuatro

**20. Tiene usted servicio médico?**

0. No    1. Si    Tipo de servicio (especificar) \_\_\_\_\_

**21. Viven otros familiares en la casa y cuantos?**

0. No    1. Si    Cuantos? \_\_\_\_\_

**22. Cuantas personas duermen en cada recámara?**

\_\_\_\_\_

### Higiene y Salud

**23. Tiene mascota en su casa?**

0. Sí \_\_\_\_\_      1. No \_\_\_\_\_

**24. Qué mascota es y cuántas de cada una?**

0. Perro \_\_\_\_\_ 1. Gato \_\_\_\_\_ 2. Pájaros \_\_\_\_\_ 3. Otros \_\_\_\_\_

**25. El niño se baña diariamente?**

0. Sí \_\_\_\_\_      1. No \_\_\_\_\_

**26. El niño se lava las manos antes de tomar sus alimento?**

0. Sí \_\_\_\_\_      1. No \_\_\_\_\_

ANEXO (Continuación)

**27. El niño se lava las manos después de usar el baño?**

0. Sí \_\_\_\_\_ 1. No \_\_\_\_\_

**28. Usualmente quién prepara los alimentos en su casa?**

0. Madre \_\_\_\_\_ 1. Abuela \_\_\_\_\_ 2. Otra persona \_\_\_\_\_

Preguntas para la Persona que Prepara los Alimentos

**29. Lava los alimentos antes de prepararlos?**

0. Sí \_\_\_\_\_ 1. No \_\_\_\_\_ Frutas \_\_\_\_\_ Vegetales \_\_\_\_\_ Carne \_\_\_\_\_

**30. Qué tipo de agua bebe?**

0. Potable \_\_\_\_\_ 1. Purificada \_\_\_\_\_

Higiene en la Cocina

**31. Cada que tanto tiempo limpia la cocina?**

0. Diariamente \_\_\_\_\_ 1. Una vez a la semana \_\_\_\_\_ 2. Dos veces a la semana \_\_\_\_\_  
3. Dos veces al mes \_\_\_\_\_ 4. Todo el tiempo, después de las comidas \_\_\_\_\_

**32. Dónde deposita la basura?**

0. En el interior de la cocina \_\_\_\_\_ 1. Fuera de la cocina pero cerca \_\_\_\_\_  
2. Lejos de la cocina \_\_\_\_\_

**33. Dónde esta el baño con respecto a la cocina?**

0. Cerca \_\_\_\_\_ 1. Lejos \_\_\_\_\_

Información del Estado de Salud del Niño

**34. Su hijo padece alguna de las siguientes enfermedades?**

0. Diabetes Mellitus \_\_\_\_\_ 1. Alguna enfermedad crónica \_\_\_\_\_ 2. Enfermedad celiaca \_\_\_\_\_  
3. Algún desorden metabólico \_\_\_\_\_ 5. Otros (Cuál) \_\_\_\_\_ 4. Ninguna \_\_\_\_\_

**35. Tiene el niño algunos de los siguientes síntomas en las pasadas dos semanas?**

0. Diarrea \_\_\_\_\_ 1. Dolor abdominal \_\_\_\_\_ 2. Vómito \_\_\_\_\_ 3. Anorexia \_\_\_\_\_ 4. Constipación \_\_\_\_\_  
5. Dispepsia \_\_\_\_\_ 6. Otros (Especificar) \_\_\_\_\_ 7. Ninguna \_\_\_\_\_

**36. Algunos de sus otros niños presentan algunas de las siguientes enfermedades?**

ANEXO (Continuación)

0. Diabetes Mellitus    1. Alguna enfermedad crónica    2. Enfermedad celiaca  
3. Algún desorden metabólico    5. Otros (Cuál)\_\_\_\_\_ 4. Ninguna

**37. Algunos de sus otros niños presenta algunos de los siguientes síntomas en las pasadas dos semanas?**

0. Diarrea    1. Dolor abdominal    2. Vómito    3. Anorexia    4. Constipación  
5. Dispepsia    6. Otros (Especificar)\_\_\_\_\_ 7. Ninguna

¿Quién? \_\_\_\_\_

Nombre \_\_\_\_\_

Sexo \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_

**38. El niño ha recibido algún tratamiento con antibiótico?**

0. Si    1. No

**39. Cuántas veces al año?**

0. Una vez al año    1. Dos    2. Tres    3. Más de tres

**40. Qué tipo de medicamento?**

0 Antibiótico    1. Antiparasitario    Especificar \_\_\_\_\_



## ANEXO 9

## Formato de Resultados



CENTRO DE INVESTIGACION  
EN ALIMENTACION Y DESARROLLO, A.C.

SEP-CONACYT-UNAM-IPN-GOBIERNO DE SONORA-GOBIERNO DE SINALOA-GOBIERNO DE CHIHUAHUA-SEMARNAP

La Dirección de Nutrición agradece por este conducto su valiosa

participación en el estudio:

**“Evaluación del estado nutricional de niños sintomáticos y asintomáticos infectados  
con *Helicobacter pylori*”**

Nombre del Sujeto: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Fecha de la prueba: \_\_\_\_\_

Resultado de la prueba de aliento: \_\_\_\_\_

**Coproparasitoscópico (3 muestras)**

Primera muestra \_\_\_\_\_

Segunda muestra \_\_\_\_\_

Tercera muestra \_\_\_\_\_

Carretera a La Victoria km 0.6  
Apartado Postal # 1735  
Hermosillo, Son., Méx.

Tel. (62) 89 24 00  
Fax: (62) 80 00 94

## ANEXO 10

**Antropometría****Proyecto: *H. pylori***

Fecha: \_\_\_\_\_

Código del sujeto: \_\_\_\_\_

Ciudad o localidad: \_\_\_\_\_

Nombre del niño (a) \_\_\_\_\_

Sexo:            Femenino      Masculino

Edad (años cumplidos): \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento : \_\_\_\_\_

Peso (Kg): \_\_\_\_\_

Talla (cm): \_\_\_\_\_

Ropa: \_\_\_\_\_

Score Z

P/E \_\_\_\_\_

T/E \_\_\_\_\_

P/T \_\_\_\_\_



