


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a knight on a white horse, holding a lance and a shield. Above the knight is a golden crown with a cross on top. To the left and right of the crown are two golden pillars. The background of the seal is blue and green, with a mountain range at the bottom. The Latin motto "CETERAS OIBES CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER" is inscribed around the perimeter of the seal.

**Comparación de la frecuencia de anticuerpos IgG anti
Helicobacter pilory con base en dos estudios realizados
hace 10 años**

Narda Gabriela Medina Samayoa
Eugenia María Martínez Castellanos
Edgar Leonidas Hidalgo Letona

Químicos Biólogos

Guatemala, Febrero 2013

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**



**Narda Gabriela Medina Samayoa
Eugenia María Martínez Castellanos
Edgar Leonidas Hidalgo Letona**

Para optar al grado de

Químicos Biólogos

Guatemala, Febrero 2013

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Cobar Pinto, Ph.D

Decano

Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A.

Secretario

Licda. Liliana Vides de Urizar

Vocal I

Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares

Vocal II

Lic. Luis Antonio Gálvez Sanchinelli

Vocal III

Br. Fayver Manuel de León Mayorga

Vocal IV

Br. Maily Graciela Córdova Audón

Vocal V

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por ser nuestro guía, darnos fortaleza en todo momento y permitirnos alcanzar una meta más en nuestras vidas.

A nuestros padres

Edgar Hidalgo y Diana Letona, Eugenia Castellanos y Luis Martínez, Carlos Medina y Patricia Samayoa por su gran amor, por ser unos padres maravillosos y excepcionales, quienes con esfuerzo, dedicación y apoyo incondicional han estado en cada etapa de nuestras vidas. Todos nuestros éxitos se los debemos y dedicamos a ustedes.

A nuestros hermanos

Adriana, Mynor, Andrea, Noelia y Carlos por su apoyo y amor, siendo además nuestros mejores amigos para toda la vida.

A nuestros familiares y amigos

Por su compañía, apoyo, paciencia y cariño.

A nuestras Asesoras y Revisores

Licda. Karla Lange, Licda. Vivian Matta y Lic. Gerardo Arroyo por la confianza, apoyo y dedicación, pero sobre todo por haber compartido con nosotros sus conocimientos y brindarnos su amistad.

A la Facultad de Ciencia Químicas y Farmacia de La Universidad de San Carlos de Guatemala

Por ser nuestro casa de estudios y habernos proporcionado nuestra formación profesional.

ÍNDICE

I.	RESUMEN	1
II.	INTRODUCCION	2
III.	ANTECEDENTES	
1.	Características de <i>Helicobacter pylori</i>	3
1.1	Características microbiológicas y bioquímicas	3
1.2	Factores de virulencia asociados	
a.	Isla de patogenicidad <i>cag</i>	4
b.	Citotoxina vacuolizante <i>VacA</i>	5
c.	Resistencia a un ambiente ácido	6
d.	Lipopolisacaridos (LPS)	7
e.	Adhesinas y otras proteínas de membrana	7
i.	BabA (HopS)	7
ii.	OipA (HopH)	8
iii.	SabA (HopP)	8
2.	Historia Natural de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	9
3.	Patologías asociadas a la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	9
3.1	Gastritis crónica	9
3.2	Úlcera péptica	10
3.3	Adenocarcinoma gástrico y linfoma tipo MALT	11
4.	Respuesta inmune	12
5.	Epidemiología y Transmisión	14
6.	Métodos diagnósticos	
6.1	Métodos invasivos	
6.1.1	Estudio histológico	15
6.1.2	Cultivo	16
6.1.3	CLO-Test	17
6.2	Métodos no invasivos	18
6.2.1	Detección de antígeno flagelar	18
6.2.2	Determinación de anticuerpos	18
6.2.3	Prueba de aliento	19

7.	Tratamiento	20
IV.	JUSTIFICACIÓN	22
V.	OBJETIVOS	23
VI.	HIPÓTESIS	24
VII.	MATERIALES Y METODOS	25
VIII.	RESULTADOS	32
IX.	DISCUSION	38
X.	CONCLUSIONES	42
XI.	RECOMENDACIONES	43
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	49
XIII.	ANEXOS	

I. RESUMEN

Helicobacter pylori es una bacteria que afecta a gran parte de la población a nivel mundial. La infección por *H. pylori* causa síntomas inespecíficos los cuales dificultan el diagnóstico clínico. Con el objetivo de comparar la frecuencia de anticuerpos IgG anti *H. pylori* en niños con la obtenida en dos estudios realizados hace 10 años por Orejel, Affre, J y Flores, la muestra para el estudio fue de 302 niños de un mes a 10 años y en un grupo de recién nacidos (n=31) con sus respectivas madres.

Para el análisis de las muestras se utilizó un método serológico ELISA, a través del cual se determinaron los anticuerpos IgG anti *H. pylori* como indicador de previo contacto con la bacteria. El objetivo principal era comparar las frecuencias obtenidas en esta investigación respecto a las obtenidas hace 10 años por dos estudios previos. Se observó una frecuencia estadísticamente mayor en el grupo de menores a 3 años ($p=0.025$), no así en el grupo de 3 a 10 años ($p>0.05$). Entre las variables que presentaron significancia estadística ($p<0.05$) a la infección por *H. pylori*, se encontraron la presencia de diarrea actual, el tipo de agua de consumo y la clase de servicio sanitario disponible.

En el grupo de recién nacidos se valoró el grado de concordancia entre el resultado de la muestra del recién nacido con la de la madre a través del índice kappa $k=0.7232$ (IC 95% 0.4799-0.9665). La investigación también determinó una relación estadísticamente significativa, entre la infección por *H. pylori* y los servicios sanitarios inadecuados ($p 0.0032$), el consumo de agua no purificada y la presencia de diarrea actual ($p<0.001$); sin embargo no se presentó relación estadísticamente significativas en relación al género ($p 0.6684$), enfermedades respiratorias ($p 0.9537$) y al almacenaje de agua de consumo ($p 0.4326$).

Finalmente este estudio encontró una diferencia significativamente mayor en el grupo de recién nacidos a 3 años (33.15% vrs 41.52% $p 0.025$); no así en el grupo de 3 a 10 años (51.21% vrs 48.37%) para las frecuencias de anticuerpos IgG anti *H. pylori* ($p 0.288$).

II. INTRODUCCION

Helicobacter pylori ha sido descrito desde 1980 como agente causal de gastritis crónica atrófica y catalogado como agente carcinogénico tipo I por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Kenneth, E. y McColl, M., 2010, Malfertheiner, P., Sipponen, P., Naumann, M., Moayyedi, P., Mégraud, F., Shu-Dong, 2005).

Estudios epidemiológicos han mostrado que la infección es más frecuente en países en desarrollo, por el predominio de malas condiciones higiénicas y nutricionales; dichos estudios describen frecuencias entre el 70 a 80%, (Cervantes, *et al.* 2006)

La Unidad de Investigación de Inmunopatología de enfermedades tropicales junto a la Unidad de Inmunodiagnóstico del Laboratorio Microbiológico de Referencia (LAMIR) de la escuela de Química Biológica, han trazado como línea de investigación el diagnóstico de la enfermedad por *H. pylori*, generando datos que influyen en la salud de la población guatemalteca y que contribuyen paralelamente a diseñar y poner en práctica medidas de intervención en base a evidencia generada a partir de la investigación. Es por ello que se necesita determinar los cambios observados en la frecuencia de la infección por *H. pylori* en relación a los hallazgos en la población infantil de hasta 10 años, mediante la detección de anticuerpos IgG anti *H. pylori* por el método inmunoenzimático ELISA.

III. ANTECEDENTES

1. Características de *Helicobacter pylori*

En 1979 los científicos, Barry Marshall y Robin Warren describieron con éxito el aislamiento y cultivo de una bacteria; obtenida a partir de muestras de estómagos humanos, la cual posteriormente fue identificada como *Helicobacter pylori* (Ward, J., Anver, D., Haines, J., Melhorn, P., Gorelick, L., Yan, 1996).

Experimentos posteriores realizados por Marshall y Morris demostraron la capacidad de *Helicobacter pylori* para colonizar el estómago humano, lo que induce a la inflamación de la mucosa gástrica, desarrollando un cuadro de gastritis crónica en el hospedero (Marshall, B., Armstrong, J., McGeachie D., Glancy R., 1985).

1.1 Características microbiológicas y bioquímicas

H. pylori es una bacteria Gram negativa, que mide de 2 a 4 μm de largo y de 0.5 a 1 μm de ancho. Por lo general posee forma de espiral, sin embargo se puede presentar con una morfología bacilar y en cultivos antiguos o bajo tratamiento antibiótico puede poseer forma cocoide. Se considera que la forma cocoide representa la manifestación morfológica de muerte celular bacteriana, en un estado no cultivable. Este microorganismo tiene de 2 a 6 flagelos unipolares aproximadamente de 3 μm de longitud. Los flagelos confieren movilidad y le permiten el rápido desplazamiento en soluciones viscosas, como la capa mucosa que recubre las células del epitelio gástrico, (Enroth, H., Wreiber, K., Rigo, R., Risberg, D., Uribe, A., Engstrand, L., 1999, Kusters, J. G., MM, G., Van Strijp J. A., Vandenbroucke-Grauls, C. M., 1997, O'Toole, P., Lane, M. y Porwollik, S., 2000).

H. pylori posee la característica de ser un organismo microaerofílico desarrollándose en concentraciones óptimas de 2 a 5% de oxígeno. Respecto a las pruebas bioquímicas para su identificación, *H. pylori* es ureasa, catalasa y oxidasa positivo, además de catabolizar la glucosa como fuente de energía, (Marais, A., Mendz, G., Hazell, S., Mégraud, F., 1999).

1.2 Factores de virulencia asociados

Posterior a la colonización por *H. pylori*, el trastorno primario desarrollado es un cuadro de gastritis crónica activa, la gravedad de este proceso, depende de una variedad de factores que implican características propias del hospedero, así como características de la cepa infectante. La comprensión de los factores de virulencia asociados a *H. pylori*, es por tanto crucial para el reconocimiento de su papel en la etiología de las patologías gástricas. Los factores de virulencia asociados a *H. pylori* son: Isla de patogenicidad *Cag*, citotoxina vacuolizante, *VacA*, resistencia a un ambiente ácido y lipopolisacáridos (Johannes, G., Kusters, A., Van, V y Ernest, J., 2006).

f. Isla de patogenicidad *Cag*

La infección por *H. pylori* en la mayoría de casos resulta en una gastritis crónica activa, sin embargo, un porcentaje de pacientes no desarrolla complicaciones, siendo asintomáticos, lo que hizo suponer que existían cepas más virulentas que otras. Este incremento en la patogenicidad correlaciona con la habilidad de ciertas cepas para inducir cambios morfológicos, vacuolización y cambios degenerativos en cultivos celulares, habilidades que se encuentran relacionadas a la presencia de una proteína de 140 kDa llamada *CagA*. Esta proteína es altamente inmunogénica y se encuentra codificada por el gen *cagA* presentándose en el 50 a 70% de las cepas de *H. pylori*. Pacientes infectados con cepas *CagA* positivo usualmente desarrollan una alta respuesta inflamatoria, lo que predispone a un aumento en el riesgo del desarrollo de síntomas, asociado al padecimiento de un cuadro clínico más severo (Ching, C., Wong, B., Kwok, E., Ong, L., Covacci, A., Lam, S., 1996, Covacci, A., Censini, S., Bugnoli, M., Petracca, R., Burroni, D., Macchia, G., 1993, Cover, T., Glupczynski, Y., Lage, A., Burette, A., Tummuru, M. Perez-Perez, G., 1995).

Dentro de la célula humana, la proteína *CagA* es fosforilada en residuos de tirosina por la familia de las cinasas Src; una vez fosforilada, la proteína *CagA* es capaz de interactuar con una serie de moléculas de señalización como la tirosin-

fosfatasa que se traducen en cambios morfológicos de las células epiteliales. Sin embargo CagA, también interactúa con las cinasas tipo C-Src, estas proteínas intervienen en la fosforilación inicial de CagA por medio de un mecanismo de retroalimentación negativa, contribuyendo así a la colonización permanente del huésped. La proteína CagA a su vez logra afectar la respuesta inmune debido a su capacidad de inducir la apoptosis de los linfocitos T (Ching, C., Wong, B., Kwok, E., Ong, L., Covacci, A., Lam, S., 1996, Covacci, A., Censini, S., Bugnoli, M., Petracca, R., Burroni, D., Macchia, G., 1993, Cover, T., Glupczynski, Y., Lage, A., Burette, A., Tummuru, M. Perez-Perez, G., 1995).

g. Citotoxina vacuolizante VacA

Aproximadamente el 50% de las cepas de *H. pylori* secreta VacA, una proteína inumogénica de 95 kDa, capaz de inducir vacuolización en células epiteliales *in vitro*. Esta proteína juega un papel importante dentro de la patogénesis de la úlcera péptica como del cáncer gástrico (Cover, T., Glupczynski, Y., Lage, A., Burette, A., Tummuru, M. Pérez, G., 1995, Hennig, E., Godlewski, M., Butruk, E., Ostrowski, J., 2005)

In vivo la proteína VacA es capaz de generar cambios en la formación de la membrana, disrupción en la actividad de los lisosomas y endosomas, afectar la integridad de la señalización intercelular, interferir con las funciones dependientes de la estructura del citoesqueleto, inducir la apoptosis y modular la respuesta inmune (Cover, T., Glupczynski, Y., Lage, A., Burette, A., Tummuru, M. Pérez, G., 1995, Hennig, E., Godlewski, M., Butruk, E., Ostrowski, J., 2005)

VacA forma poros en la membrana de las células epiteliales, lo que induce a la liberación de urea y aniones, y aumenta la permeabilidad transcelular, con lo que se liberan nutrientes y cationes. Una vez secretada VacA es procesada en dos fragmentos, un fragmento de 33 kDa N-terminal y un fragmento de 55 kDa C-terminal. La proteína N-terminal posee una función en la formación de cadenas de aniones, mientras que la proteína C-terminal posee actividad de interacción intercelular. Posteriormente VacA también ingresa en el citosol, acumulándose en la membrana mitocondrial interna, activando los canales mitocondriales lo cual

induce la apoptosis, este efecto pro-apoptótico sobre las células epiteliales gástricas puede resultar en la reducida secreción de ácido, lo que predispone al desarrollo de cáncer gástrico. VacA también es capaz de interactuar con las células inmunes, inhibiendo la presentación antigénica y promoviendo la proliferación de las células T; sin embargo a diferencia de CagA, VacA no parece inducir la apoptosis de las células T (Ching, C., Wong, B., Kwok, E., Ong, L., Covacci, A., Lam, S., 1996, Cover, T., Glupczynski, Y., Lage, A., Burette, A., Tummur, M. Pérez, G., 1995)

h. Resistencia a un ambiente ácido

Una de las principales características de *H. pylori* es la capacidad de colonizar un ambiente ácido como el de la mucosa gástrica; aunque no es una bacteria acidófila. Se considera que el pH de la mucosa gástrica varía entre 4 y 6.5 pero ocasionalmente se pueden producir choques con un pH inferior, por tanto *H. pylori* requiere de mecanismos para protegerse durante las crisis agudas de ácido y mecanismos para desarrollarse en valores de pH alrededor de 5.5. La resistencia de *H. pylori* al ambiente ácido se debe a la enzima ureasa, que convierte la urea en amoníaco y carbamatos, los cuales espontáneamente se descomponen en otra molécula de amoníaco y dióxido de carbono. Tanto el amoníaco y bicarbonato producido por la ureasa se han implicado en la patogénesis de la infección por *H. pylori*. El amoníaco se considera que posee un efecto citotóxico sobre las células epiteliales gástricas, mientras el bicarbonato posee la capacidad de suprimir el efecto bactericida del peroxinitrito, un metabolito del óxido nítrico (Harris, P., Serrano, C., Venegas, A., 2006, Schade, C., Flemstrom, G. y Holm, L., 1994, Stingl, K., Altendorf, K., Bakker, E., 2002).

La actividad de la ureasa se encuentra presente en todos los aislamientos de *H. pylori*, aunque los niveles de actividad difieren significativamente entre las cepas y dependen de las condiciones de crecimiento. Además la producción de la enzima es controlada en varios niveles, incluyendo el nivel transcripcional, postranscripcional y postraducciona (Schade, C., Flemstrom, G. y Holm, L., 1994, Stingl, K., Altendorf, K. y Bakker, E., 2002).

La enzima ureasa posee dos subunidades UreA y UreB ambas inmunodominantes, las cuales han sido empleadas para generar una vacuna; sin embargo en la actualidad no se posee la información ni la metodología exacta para el desarrollo de ésta (Harris A y Guiraldes, J., 1996).

i. Lipopolisacáridos (LPS)

Los lipopolisacáridos son lípidos que contienen azúcares y proteínas, actuando como el compuesto mayoritario de la pared celular de las bacterias Gram negativo. Poseen una actividad tóxica y de protección a la bacteria para impedir el ingreso de antibióticos; sin embargo los LPS de *H. pylori* tienen atributos similares a los de otras bacterias Gram negativo pero poseen propiedades biológicas únicas (Mahdavi, J., Boren, T., Vandenbroucke-Grauls, C., Appelmelk, B., 2003, Madigan, M., Martinko, J., Jack, P., 2004).

Estructuralmente los LPS constan de dos porciones: el núcleo de lipopolisacárido y el polisacárido "O", en *H. pylori* este polisacárido "O" contiene los carbohidratos de Lewis "x", Lewis "y" o ambos; que se encuentran inmunológica y estructuralmente relacionados con los antígenos de los grupos sanguíneos humanos, estos antígenos bacterianos denominados antígenos de Lewis muestran una marcada variación antigénica y contribuyen a la evasión de la respuesta inmune (Mahdavi, J., Boren, T., Vandenbroucke-Grauls, C., Appelmelk, B., 2003, Madigan, M., Martinko, J., Jack, P., 2004, Moran, A., Appelmelk, B. y Aspinall, G., 1996).

La expresión bacteriana de los antígenos de Lewis se considera una forma de mimetismo molecular, contribuyendo a la persistencia de la infección bacteriana. De igual forma este mimetismo probablemente corresponde en el desarrollo de una respuesta autoinmune en el hospedero, sin embargo investigaciones realizadas por Moran AP. sugieren que son necesarios nuevos estudios *in vivo* para apoyar el papel de *H. pylori* en el desarrollo de autoinmunidad (Mahdavi, J., Boren, T., Vandenbroucke-Grauls, C., Appelmelk, B., 2003, Madigan, M., Martinko, J., Jack, P., 2004, Moran, A., Appelmelk, B. y Aspinall, G., 1996).

j. Adhesinas y otras proteínas de membrana

Para lograr la colonización, *H. pylori* debe adherirse a la mucosa gástrica, lo cual inicia a través de varias adhesinas, que son proteínas glicoconjugadas o lípidos bacterianos. La adherencia de la bacteria a ciertos receptores induce cambios celulares en la célula huésped, lo que genera señales de transducción, que permiten la infiltración de células inflamatorias. Las principales adhesinas descritas en *H. pylori* son: (Cervantes, E., 2006).

- iv. BabA (HopS): es la adhesina mejor caracterizada. Es una proteína de 78 kDa codificada por el gen *babA*, intermedia la unión del microorganismo al antígeno Lewis b. Existen dos alelos para el gen: *babA1* y *babA2*, la cepa que contiene el gen *babA2* codifica una proteína funcional de la membrana externa que le permite ejercer su función adecuadamente; mientras que el gen *babA1* tiene una pérdida de un segmento de 10 nucleótidos, generando una proteína no funcional (Cervantes, E., 2006, Ilver, D., Arnqvist, A., Ogren, J., Frick, I., Kersulyte, D., Incecik, E., 1998).
- v. OipA (HopH): Es una proteína de 34 kDa, inicialmente identificada como una proteína proinflamatoria. El gen que codifica la proteína OipA se encuentra presente en todas las cepas de *H. pylori*. La expresión de OipA se encuentra fuertemente asociado con un aumento en los niveles de IL-8; sin embargo esta capacidad puede deberse a la expresión de la proteína CagA; dicha observación requiere más estudios para evaluar la contribución relativa de OipA en la inflamación gástrica (Ilver, D., Arnqvist, A., Ogren, J., Frick, I., Kersulyte, D., Incecik, E., 1998, Xu, Q., Morgan, R., Roberts, R., Xu, S., van Doorn, L., Donahue, J., Miller, G. y Blaser, M., 2002)
- vi. SabA (HopP): la proteína SabA intermedia la unión bacteriana a residuos que contienen ácido siálico, como el presente en la membrana eritrocitaria, permitiendo a la bacteria unirse a las células rojas de los vasos sanguíneos en la mucosa gástrica, actuando

como una hemaglutinina. Se considera que SabA juega un papel primordial durante la fase crónica de la enfermedad. SabA también parece encontrarse implicada en la unión a la matriz extracelular, promoviendo una asociación íntima con el huésped, permitiéndole controlar la respuesta inmune a través de la transferencia de factores de virulencia (Aspholm, M., Olfat, F., Nordén, J., Sondén, B., Lundenberg, C., Sjöström, R., 2006, Cervantes, E., 2006, Mahdavi, J., Sonden, B., Hurtig, M., 2002).

2. Historia natural de la infección por *Helicobacter pylori*

La infección por *H. pylori* se puede dividir en dos fases: la fase aguda y la fase crónica. En la fase aguda existe una rápida proliferación bacteriana aunada a la inflamación gástrica, cursando un período inespecífico de síntomas en algunas personas; durante esta fase aguda se desarrolla hipoclorhidria, la cual puede durar meses. La respuesta inmune toma semanas en producirse y la presencia de la bacteria en heces es máxima (Harris, D., Godoy, A., Guirnalde, E., 2001).

Varias semanas después se establece una fase crónica, en la que la respuesta inflamatoria es reducida, pasando a una fase estable denominada gastritis superficial crónica, en esta fase se desarrolla una respuesta inmune que generalmente es inefectiva en la eliminación de *H. pylori*. El pH gástrico se restablece y las personas infectadas, se vuelven asintomáticas (si es que han presentado sintomatología) y esta inflamación crónica asintomática es la consecuencia final en la mayor parte de los casos, un grupo menor de sujetos con infección por *H. pylori* llega a desarrollar complicaciones como úlcera péptica y cáncer gástrico (Harris, D., Godoy, A., Guirnalde, E., 2001).

3. Patologías asociadas a la infección por *Helicobacter pylori*

3.1 Gastritis crónica

Se conoce como gastritis crónica, a la inflamación crónica, no específica en la mucosa gástrica. Según el área afectada, se describen dos

tipos de gastritis crónicas: la gastritis tipo A, en la cual se ve afectado el cuerpo y fondo gástrico siendo principalmente de tipo autoinmune, y la gastritis tipo B que afecta el antro gástrico y corresponde con mayor frecuencia a la infección por *H. pylori*. Actualmente se considera que la causa más frecuente de gastritis crónica es la relacionada a la infección por *H.pylori* (Acevedo, M., 2007, Harris, D., Godoy, A., Guirnaldes, E., 2001).

La infección por *H. pylori* produce anomalías en la secreción de hormonas gástricas. La gastrina, una hormona sintetizada por las células G, que se encuentran principalmente en el antro, es encargada en parte de estimular la secreción de ácido gástrico y de actuar como una hormona trópica ante las células parietales, secretoras de ácido gástrico. Subsiguiente a la infección por *H. pylori*, se desarrolla un cuadro de hipergastrinemia que a su vez estimula una hipersecreción de ácido gástrico, con lo que se genera daños en la mucosa gástrica del huésped. La liberación de gastrina se encuentra bajo el control inhibitorio de la somatostatina, la cual es producida por las células D, del antro gástrico; sin embargo se ha comprobado que tras la infección por *H. pylori* se interrumpe este mecanismo control (Acevedo, M., 2007, Harris, et al. 2001, Morales, M., Castillo, G., López, Y., Cravioto, A., 2005).

En la infección por *H. pylori*, la mayoría de los individuos infectados, son asintomáticos, otros por el contrario evidencian síntomas como: dolor abdominal recurrente, dispepsia, náuseas y vómitos; sin embargo estudios posteriores han demostrado que la infección por *H. pylori* no se asocia con una sintomatología específica. Estudios realizados en niños sometidos a una endoscopia digestiva alta, evidencian la presencia de dolor abdominal recurrente y vómitos, sin embargo en dichas investigaciones la sintomatología no permitió diferenciar a niños con colonización gástrica por *H. pylori* de niños sin la colonización, (Acevedo, M., 2007, Harris, D., Godoy, A., Guirnaldes, E., 2001).

3.2 Úlcera péptica

La úlcera péptica es una pérdida focal de tejido, la cual compromete al menos todo el espesor de la mucosa y parte de la submucosa. Se presenta en forma de crisis recurrentes, las cuales son resueltas por cicatrización de la úlcera; las crisis suelen repetirse meses o años después, (Arenillas, S., Godoy, A., Helly, F., García, D., y Harris, D., 2002).

La úlcera péptica generalmente es única, aunque no es infrecuente la presencia de dos úlceras, las cuales según su localización, se pueden clasificar como duodenal o gástrica. En pacientes con úlcera duodenal, la inflamación de la mucosa gástrica se produce en el tejido no productor de ácido, en la región antral del estómago, estimulando la secreción de gastrina y con ello elevando los niveles de ácido gástrico en la mucosa secretora, la cual se encuentra libre de inflamación. El aumento de los niveles de ácido en el tejido duodenal conlleva a daños en la mucosa, ocasionando úlcera y metaplasia gástrica; entonces el tejido metaplásico puede ser colonizado por *H. pylori*, el cual contribuye al proceso úlcera. La erradicación de la infección provee de una tasa de remisión en 80% de los casos cuya úlcera no se encuentra asociada a la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos; sin embargo en niños la úlcera duodenal, en ausencia de colonización por *H. pylori* es infrecuente (Arenillas, S., Godoy, A., Helly, F., García, D., y Harris, D., 2002, Harris, D., Godoy, A., Guiraldes, E., 2001, Kenneth, E. y McColl, M., 2010).

El síntoma más común de la úlcera péptica es el dolor agudo en el epigastrio, lo que ocurre cuando el estómago se encuentra vacío y entre comidas, este dolor puede ser aliviado tras el consumo de alimentos o antiácidos; con menor frecuencia se presentan náuseas, vómitos y pérdida de apetito (Harris, D., Godoy, A., Guiraldes, E., 2001).

3.3 Adenocarcinoma gástrico y linfoma tipo MALT (Tejido linfoide asociado a mucosas)

Se considera que la infección por *H. pylori* favorece el desarrollo de cáncer gástrico, basado en el hecho de que la colonización por el patógeno aunado al cuadro de gastritis crónica de larga evolución, conduce a la atrofia de la mucosa gástrica (Harris, D., Godoy, A., Guirnalde, E., 2001).

El adenocarcinoma raramente ocurre antes de los 40 años y los niños no desarrollan cáncer gástrico, pero la adquisición de *H. pylori* en la niñez podría conducir a un aumento en la prevalencia de atrofia gástrica en adultos jóvenes (Harris, D., Godoy, A., Guirnalde, E., 2001, Kenneth, E. y McColl, M., 2010, Malfertheiner, P., Sipponen, P., Naumann, M., Moayyedi, P., Mégraud, F., Shu-Dong, X., Sugano, K. y Myrén, O., 2005).

En 1994 la Organización Mundial de la Salud (OMS), clasificó a *H. pylori* como un agente carcinógeno, estableciendo que existe un riesgo más alto de desarrollar cáncer gástrico en pacientes con la infección. La erradicación de *H. pylori* reduce la progresión de la gastritis atrófica, pero existe una reducida evidencia de la reversión de la atrofia intestinal y del proceso de metaplasia (Kenneth, E. y McColl, M., 2010, Malfertheiner, P., Sipponen, P., Naumann, M., Moayyedi, P., Mégraud, F., Shu-Dong, X., Sugano, K. y Myrén, O., 2005).

Otro tipo de cáncer gástrico es el linfoma MALT, también conocido como linfoma gástrico primario de células "B", este tipo de linfoma se ha encontrado asociado a la infección por *H. pylori* debido a que el estómago normal no contiene folículos linfoides; sin embargo pacientes infectados por *H. pylori* presentan adquisición de tejido gástrico linfoide causada por la estimulación persistente de antígenos. Una vez estimulado el tejido linfoide, se producen daños a nivel genético, lo que conduce al desarrollo del linfoma gástrico. En el caso del linfoma tipo MALT, se ha observado que la erradicación de la infección favorece a la regeneración de la mucosa gástrica ((Harris, D., Godoy, A., Guirnalde, E., 2001, Kenneth, Malfertheiner, P., Sipponen, P., Naumann, M., Moayyedi, P., Mégraud, F., Shu-Dong, X.,

Sugano, K. y Myrén, O., 2005, Uemura, N., Okamoto, S., y Yamamoto, S., 2001).

4. Respuesta inmune

La respuesta inmune posterior la infección por *H. pylori*, es afectada en varios niveles. La primera reacción generada por la infección, es un cuadro inflamatorio crónico, en el que se observa infiltración de leucocitos polimorfonucleares (PMN) en la superficie del epitelio, esta infiltración juega un papel importante en la patogénesis del daño al epitelio debido a que estas células inflamatorias, poseen un efecto directo en la citotoxicidad liberando productos como agentes oxidativos (Harris, A., Guiraldes, J., 1996, Hofman, V., Ricci, V., Galmiche, A., 2000).

Otro factor de defensa importante ante la infección por *H. pylori*, es la secreción de interleucinas, entre ellas la interleucina 8 (IL-8), que actúa como un agente quimioatrayente en la inmunopatogénesis, induciendo la migración de PMN. También se encuentra relacionada con la respuesta inmune innata y adaptativa, lo que aumenta la permeabilidad celular; puede reclutar y activar neutrófilos y aumentar la interacción con las células de la lámina propia. Otra interleucina, la IL-6, también se encuentra asociada a la infección por *H. pylori*, induciendo una inflamación crónica, con una alta infiltración de PMN y células mononucleares (MNC). Efectos sistémicos también se han relacionado a la producción de mediadores inflamatorios, como lo es el factor de necrosis tumoral (TNF)- α , debido a la regulación positiva que existe sobre (TNF)- α e IL-8 (Harris, P., Godoy, A. 2000), (Meyer, F., Wilson, K., James, S., 2000, Noach, L., Bosma, N., Jansen, J., Hock, F., Van Deventer, S., 1994).

La respuesta celular es mediada a través de citoquinas, producidas por los linfocitos T helper 1 (Th1), como: el interferón (IFN)-gamma, la IL-2 y (TNF)- α , que promueven una reacción celular de hipersensibilidad retardada; mientras que las citoquinas inducidas por los Th2, tales como el factor de crecimiento tumoral (TGF), IL-4, IL-5 e IL-3, promueven una respuesta de tipo humoral. El estímulo antigénico favorece el compromiso de un linfocito Th0, hacia alguna de las vías de

repuesta, así la presencia predominante de IL-12 favorecerá una respuesta Th1 y la presencia de IL-10 favorecerá una repuesta Th2. Tras varios análisis se ha determinado que durante la gastritis crónica por *H. pylori*, los linfocitos que infiltran la mucosa poseen frecuentemente un fenotipo Th0 o Th1. Un posible mecanismo de efecto del interferón (IFN)-gamma producido por la células Th1 durante la gastritis por *H. pylori*, podría ser mediado por la inducción de la expresión de proteínas que pertenecen al complejo de histocompatibilidad II en células epiteliales, lo cual puede aumentar la adherencia de *H. pylori* al epitelio gástrico e inducir apoptosis (Harris, P., Smythies, L., Smith, P., Dubois, A., 2000, Sommer, F., Faller, G., Konturef, P., 1998).

La producción de IL-4, generada por la estimulación antigénica de *H. pylori*, tiene una acción sobre las células B aumentando la expresión del mecanismo de histocompatibilidad tipo II y un aumento en la producción de IgG e IgM; también se ha demostrado un incremento en la viabilidad y estimulación del crecimiento de células T normales (Harris, P., Smythies, L., Smith, P., Dubois, A., 2000, Sommer, F., Faller, G., Konturef, P., 1998)

La infección por *H. pylori* también se encuentra implicada en el proceso apoptótico, estudios realizados por Houghton *et al* han demostrado que existe asociación entre los niveles de Fas (una proteína transmembrana, implicada en la cascada apoptótica) y su ligando (FasL) en la infección por *H. pylori*. Kim *et al* sugiere que el efecto apoptótico de la colonización por *H. pylori* también puede deberse a la activación de la vía de las caspasas, específicamente la caspasa-3, la cual es una pieza clave de la cascada apoptótica (Houghton, J., Bloch, L., Harrison, L., Kim, K., Korah, R., 2000, Kim, J., Jung, H., Song, I., Kim, C., 2000).

5. Epidemiología y transmisión

H. pylori posee una distribución mundial, con una mayor probabilidad de infección durante la infancia y su prevalencia va aumentando con la edad. En general existen dos patrones epidemiológicos, países en condiciones precarias presentan tasas elevadas de infección durante la infancia (70 a 80%) y son denominadas como áreas geográficas tipo 1; mientras que naciones desarrolladas

o grupos tipo 2, presentan una prevalencia del 60% en la población adulta (Cervantes, E., 2006).

En la actualidad no se conoce un reservorio no humano y los mecanismos de transmisión no están claros, pero debido a la amplia distribución de la infección la transmisión puede ser de persona a persona, vía oral-oral, oral-fecal y por agua contaminada (Cervantes, E., 2006).

En un estudio epidemiológico realizado en 1997, en la ciudad de México, se encontró que el 20% de los niños de 1 año de edad presentaron anticuerpos contra *H. pylori* y que la seropositividad aumentó hasta un 50% en los niños de 10 años, sugiriendo que la infección por este microorganismo se adquiere en edades tempranas. Otros estudios realizados en América Latina, en países como Costa Rica y Brasil reportaron una incidencia anual de 45 enfermos de cáncer gástrico asociado a *H. pylori* por cada 100,000 habitantes; otro estudio, realizado en Ecuador en 2004, que evaluó a 257 niños, estableció una prevalencia de 63.03% en niños de 6 meses a 16 años (Archila, L., Dowssert, S., Segreto, V., González, C., Silva, A., Vastola, K., 1998, Cervantes, E., 2006, Néstor, A., Gómez, M., Salvador, A., Vargas, P., Zapatier, J., Álvarez, J., 2004, Torre, J., Leal-Herrera, Y., Pérez, G., Gómez, A., Camorlinga, A., Ponce, M., 1998).

En Guatemala, durante 1998, Archila J. *et al* realizaron un estudio en niños con enfermedad gástrica para determinar la presencia de anticuerpos contra *H. pylori*, encontrando que de los 90 pacientes, el 60% presentaba anticuerpos IgG contra la bacteria. Otro estudio, realizado en el mismo año por Moreira J y colaboradores, con 242 pacientes entre 12-75 años evidenció que el 64% de los pacientes entre 18 y 34 años de edad presentaron seropositividad en la prueba que detecta anticuerpos IgG contra *H. pylori*. Además el estudio evidenció que 23 pacientes mostraron positiva la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar el antígeno en cavidades orales (Moreira, J., 1998).

En 2004 Afre J. y Flores L. determinaron la prevalencia de anticuerpos séricos de tipo IgG contra *H. pylori* en niños de 3 a 10 años en centros de atención integral de Guatemala, en dicho estudio se evaluó a 207 niños, de los cuales 106

niños presentaron resultados positivos (51.21%). Otro estudio realizado por Oregel S, en menores de 3 años identificó una prevalencia de 33%, indicando que los datos obtenidos en el grupo de estudio no presentaban diferencia a los reportados en países en vías de desarrollo (Affre, J., Flores, L., 2004, Oregel, S.,2002)

6. Métodos diagnósticos

6.1 Métodos invasivos

Estas pruebas son consideradas invasivas, debido a que son técnicas en las cuales se obtiene por muestra una biopsia gástrica.

6.1.1 Estudio histológico

El estudio histológico posee una sensibilidad y especificidad por encima del 95%, es considerado como el estándar de oro; sin embargo requiere de personal capacitado. Para obtener la muestra es necesario que se realice una endoscopia y se tome muestra de la región prepilórica, una vez procesado se observa la histología, en la que se puede observar la presencia de infiltrados linfoides, evidencias de atrofia a la mucosa o úlceras; según la patología en cuestión. También se realiza la búsqueda de *H. pylori*, en frotis de biopsia teñidos con Giemsa (Oderda, G., Rapa, A., Ronchi, B., Lerro, P., Pastore, M., Staiano, G., 2000).

6.1.2 Cultivo

El cultivo de *H. pylori* posee una sensibilidad del 70%, debido a que el aislamiento es difícil y no siempre se consigue con éxito; sin embargo posee una especificidad cercana al 100%. *H. pylori* es un microorganismo fastidioso que requiere de condiciones específicas para su desarrollo, necesita crecer en una atmósfera de 2 a 5% de oxígeno, de 5 a 10% de dióxido de carbono y alta humedad. El crecimiento se produce de 34 a 40° C, con un óptimo de 37° C. Aunque su hábitat natural es la mucosa gástrica, *H. pylori* es considerado neutrófilo, por lo que se desarrolla en medios con pH de 5.5 a 8.0 (Dent, J., McNulty, C., 1998, Han, S., Flamm, R., Hachem, H., Kim, H., Clarridge, J., Evans, D., 1995, Kusters, J. G., MM, G., Van Strijp J. A. y Vandenbroucke-Grauls, C., 1997, Marais, A., Mendz,

G., Hazell, S. y Mégraud, F., 1999, Néstor, A., Gómez, M., Salvador, A., Vargas, P., Zapatier, J. y Álvarez, J., 2004).

El medio para aislamiento de *H. pylori*, usualmente consiste en agar Columbia o agar Brucella suplementado con sangre de caballo. Los cultivos deben ser inspeccionados a partir del día 3 al día 14. *H. pylori* forma colonias pequeñas de 1mm de diámetro, translúcidas y lisas. Cabe señalar que una vez el cultivo llega a la fase estacionaria, la tasa de crecimiento disminuye rápidamente, acompañado por el cambio morfológico a una forma cocoide. Para facilitar la detección óptica de *H. pylori*, las placas se pueden complementar con cloruro de trifetil tetrazolio (TTC) a una concentración de 0.004%; en presencia de TTC las colonias aparecen de color rojo oscuro a través de la reducción de TTC a formazán. *H. pylori* puede ser almacenado a largo plazo a - 80° C en caldo infusión cerebro corazón (BHI) (Bochner, B., Savageau, S., 1997, Dent, J. y McNulty, C., 1988, Han, S., Flamm, R., Hachem, H., Kim, H., Clarridge, J., Evans, D., Beyer, J., Drnec, J. y Graham, D., 1995).

6.1.3 CLO-Test

El test de ureasa antral (CLO-test), es un método diagnóstico que requiere por muestra una biopsia antral. Este test se encuentra basado en la capacidad de *H. pylori* para producir la enzima ureasa. La muestra es inoculada en un medio que contiene urea y el indicador rojo fenol, este indicador posee un color amarillo en medio ácido y por encima de un pH 6 se torna a un color rosado. Cuando *H. pylori* es inoculado en este medio, la enzima ejerce su acción, transformando la urea en amonio, lo cual aumenta el pH del medio tornándose rosado, en lapsos de minutos a 1 hora máximo (Harris, P., Serrano, C. y Venegas, A., 2006, Joseph, J., Sung, M., Sydney, S., Chung, M., Thomas, K., Man, Y., Yung, B., 1995, Schade, C., Flemstrom, G. y Holm, L., 1994, Stingl, K., Altendorf, K. y Bakker, E., 2002).

El CLO-test posee una sensibilidad de 98% y una especificidad cercana al 100%; sin embargo pueden existir resultados falsos negativos si se toman biopsias a la semana siguiente del consumo de inhibidores de la

bomba de protones (antiácidos), antibióticos o sales de bismuto (Joseph, J., Sung, M., Sydney, S., Chung, M., Thomas, K., Man, Y., Yung, B., 1995, Morales, M., Castillo, G., López, Y. y Cravioto, A. 2005).

6.2 Métodos no invasivos

6.2.1 Detección de antígeno flagelar

En 1998 la Food and Drug Administration (FDA), aprobó el ensayo ELISA para la detección del antígeno de *H. pylori*, en heces. Debido a que la prueba posee la característica de determinar el antígeno, es capaz de detectar una infección actual en el paciente lo que también posee utilidad en la evaluación de la respuesta al tratamiento y la erradicación de la bacteria (Braden, B., Teuber, G., Christoph, F., Dietrich, W., Wolfgang, F. y Lembcke, B., 2000).

El ensayo de detección del antígeno flagelar de *H. pylori*, posee una sensibilidad cercana al 100% y una especificidad de 93% (Braden, B., Teuber, G., Christoph, F., Dietrich, W., Wolfgang, F. y Lembcke, B., 2000, Morales, M., Castillo, G., López, Y. y Cravioto, A. 2005).

6.2.2 Determinación de anticuerpos

La determinación de anticuerpos contra *H. pylori*, encuentra su principio en la metodología ELISA de tipo indirecto, (Parslow, T., Stites, D., 2002).

La respuesta inmune generada por el paciente produce inmunoglobulinas o anticuerpos de tipo IgM ante una respuesta aguda e inmunoglobulinas de memoria o de tipo IgG. La respuesta generada ante la infección por *H. pylori* puede determinarse tanto a nivel de IgM e IgG. Para estudios a nivel epidemiológico es utilizada la determinación de anticuerpos, debido a que indica que el paciente estuvo en contacto, en algún momento con el agente infeccioso, brindando así un perfil de la población. Sin embargo la determinación de anticuerpos contra *H. pylori* no se considera útil para el monitoreo del tratamiento debido a que los anticuerpos persisten en el paciente

incluso posterior a la erradicación del microorganismo. El intervalo de sensibilidad que poseen las pruebas para determinar anticuerpos es del 80% al 95% (Morales, M., Castillo, G., López, Y. y Cravioto, A. 2005, Johannes, G., Kusters, A., H., Van, V. y Ernst J., 2006, Joseph, J., Sung, M., Sydney, S., Chung, M., Thomas, K., Man, Y., Yung, B., 1995).

También se han presentado ensayos para determinación de inmunoglobulina secretora (IgA), debido a que se ha observado que en la fase aguda se elevan los niveles de IgM e IgA, la cual puede ser determinada inmunoenzimáticamente (Johannes, G., Kusters, A., H., Van, V. y Ernst J. , 2006).

6.2.3 Prueba de aliento

En la actualidad la prueba del aliento se considera como el estándar de oro, posee una sensibilidad y especificidad por encima del 95% (Contreras, A., Fouillioux, C., Rivera, M., 2000, Johannes, *et al.* 2006, Zubillaga, M., Oliverti, P., Calcagno, M., Coldman, C., Caro, R., Mitta, A., 1997).

La prueba de aliento, utiliza urea marcada con carbono 13 o carbono 14, actualmente se utiliza el carbono 13 debido a que es un isótopo estable no radioactivo, lo que permite efectuar la prueba en niños. El paciente ingiere una cápsula que contiene urea marcada con el isótopo. La urea marcada se pone en contacto con la enzima ureasa, que producen todas las cepas de *H. pylori*, la urea marcada es convertida en amonio y dióxido de carbono, este dióxido de carbono entra en el torrente sanguíneo y es filtrado por los pulmones donde es exhalado por el paciente. Una muestra de aliento es colectada y a continuación se determina el nivel de CO₂ marcado. A diferencia de la determinación de anticuerpos, un resultado positivo con la prueba de aliento es confirmatorio de una infección actual y con ello permite efectuar también el monitorio al tratamiento (Zubillaga, M., Oliverti, P., Calcagno, M., Coldman, C., Caro, R. y Mitta, A., 1997).

Una modificación de este método ha sido propuesta en Buenos Aires, Argentina, por el laboratorio de radioisótopos, la cual se basa en suministrar conjuntamente una solución de urea marcada con carbono 14 y un coloide de ^{99m}Tc , que no se absorbe en el aparato digestivo. Este coloide permite visualizar la solución de urea en el aparato digestivo mediante una cámara gamma, localizando el sitio donde se produce CO_2 marcado con carbono 14 (Zubillaga, M., Oliverti, P., Calcagno, M., Coldman, C., Caro, R. y Mitta, A., 1997).

7. Tratamiento

En la actualidad debido a los efectos secundarios y el costo que el tratamiento para erradicar a *H. pylori* implican, el grupo Europeo de estudio de *Helicobacter* en su tercer consenso de Maastricht del año 2007, brinda los lineamientos para orientar el tratamiento contra *H. pylori*. Este consenso recomienda el tratamiento en pacientes con: (a) enfermedad gastroduodenal así como pacientes con úlcera péptica y bajo grado de gastritis; (b) pacientes con linfoma tipo MALT; (c) pacientes con cáncer gástrico; (d) pacientes con anemia por deficiencia de hierro ideopática; (e) pacientes con púrpura trombocitopénica ideopática y niños con dolor abdominal recurrente (Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C., Bazzoli, F., El-Omar, E., Graham, D., 2006).

El tratamiento de primera línea contra *H. pylori* se basa en una triple terapia compuesta por un inhibidor de la bomba de protones (PPI), claritromicina (500 mg) y amoxicilina (1000 mg) o metronidazol (400 o 500 mg), este último es más eficaz si la terapia se extiende por más de siete días. Posterior al tratamiento se han evidenciado tasas de erradicación por arriba del 80%. Actualmente *H. pylori* ha presentado resistencia a los antibióticos empleados en la triple terapia principalmente hacia la claritromicina, considerando a dicho factor como la principal causa de fallo en la terapia. Se ha establecido un tratamiento de segunda línea compuesto por una terapia cuádruple constituida por PPI-claritromicina-amoxicilina y una sal de bismuto, este tratamiento ha presentado tasas de erradicación del 64%. Si no se encuentra la disponibilidad de una sal de bismuto se ha establecido el uso de PPI-tetraciclina y metronidazol como segunda opción y con una tasa de erradicación del 91% (Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C., Bazzoli, F., El-Omar, E., Graham, D., 2006).

A su vez el tratamiento contra *H. pylori* también ha implementado otras dos clases de antibióticos: fluoroquinolonas (levofloxacina) y rifamicin (rifabutin), utilizadas como tercera línea de opción junto con el uso de PPI y amoxicilina, estos antibióticos han evidenciado tasas de erradicación de hasta el 80% (Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C., Bazzoli, F., El-Omar, E., Graham, D., 2006).

IV. JUSTIFICACIÓN

Epidemiológicamente la infección por *H. pylori* afecta al 70% de la población de países en vías de desarrollo, observando así que la mayoría de los pacientes adquiere la infección durante la infancia. Sin embargo, la adquisición de la infección también se ha relacionado a la condición socioeconómica y normas higiénicas de la población, entre otras (Cervantes, E., 2006).

Estudios previos han evidenciado que la infección por *H. pylori* se adquiere usualmente durante la infancia. Es decir que la mucosa gástrica del infante comienza a generar cambios; sumando este hecho a la posibilidad de que la infección persista a través del tiempo y con ello desencadene finalmente en un proceso de daño crónico hacia la mucosa gástrica. En la mayoría de los casos este es un proceso reversible que requiere del adecuado tratamiento médico, (Cervantes, E., 2006, Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C., Bazzoli, F., El-Omar, E., Graham, D., Hunt, R., Rokkas, T., Nimish, V. y Kuipers, E., 2006).

El presente estudio determino la frecuencia de anticuerpos séricos IgG anti *H. pylori* en niños de 1 mes a 10 años de edad y en un grupo de recién nacidos junto con sus respectivas madres. Esta información permitirá conocer si la frecuencia de la infección en nuestro país es comparable a la de otros países y comparar frecuencias obtenidas con las reportadas en estudios realizados hace 10 años, permitiendo de esta forma conocer los cambios observados en el tiempo y establecer las variables que pueden favorecer la colonización de dicha bacteria en nuestro medio. Así también se comparará las frecuencias de los niños recién nacidos con sus respectivas madres. Finalmente la investigación proporcionará datos como frecuencia de la infección, perfiles etarios, entre otras. La información obtenida puede ser útil en la planificación de intervenciones, encaminadas a la reducción de la prevalencia de la infección ya que investigaciones realizadas en Guatemala han identificado una prevalencia de 51.20% en niños de 3 a 10 años, mientras que otro estudio realizado por Oregel S. en niños menores a 3 años identificó una prevalencia de 33% (Afre, J., Flores, L., 2004, Oregel, S., 2002).

V. OBJETIVOS

A. General

Comparar la frecuencia de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* en niños en relación a dos estudios realizados hace 10 años.

B. Específicos

1. Determinar la prevalencia de anticuerpos séricos IgG anti *H. pylori* en cada grupo etario estudiado.
2. Determinar la prevalencia de anticuerpos séricos IgG anti *H. pylori* según género
3. Identificar los factores de riesgo asociados a la presencia de anticuerpos séricos IgG anti *H. pylori*.
4. Asociar los datos obtenidos en el grupo de recién nacidos, con los datos obtenidos de las correspondientes madres.

VI. HIPÓTESIS

La frecuencia de anticuerpos IgG anti *H. pylori* en la población en estudio no presentará diferencia con respecto a la determinada hace 10 años (niños de 3 a 10 años 51.2% y 33 % para niños menores a 3 años).

VII. MATERIALES Y METODOS

- A. Universo: Niños de 1 mes a 10 años que asisten a los Centros de Atención Integral de la Secretaría de Bienestar Social de la Presidencia (CAIs). Niños Recién nacidos (1 a 3 días) con sus respectivas madres.
- B. Muestra: por conveniencia, 300 niños comprendidos entre 1 mes a 10 años de edad que asisten a uno de los 4 centros seleccionados de atención integral de la secretaría de la presidencia (CAIs) seleccionados. 30 niños recién nacidos con sus correspondientes madres que nacieron en el Hospital Nacional de Amatlán.

Criterios de inclusión:

- Niños comprendidos entre 1 mes a 10 años que asistían a los CAIs seleccionados.
- Niños recién nacidos de madres que asistieron y dieron a luz en el servicio de labor y partos del Hospital Nacional de Amatlán en Julio 2011.

Criterios de exclusión:

- Niños que se encontraran bajo tratamiento antibiótico o que tenían menos de un mes de haber terminado de consumir el tratamiento.
- Niños a los cuales no se autorizó la extracción de la muestra.

C. Recursos

1. Recursos humanos

- a. Investigadores: Edgar Hidalgo, Eugenia Martínez, Narda Medina.
- b. Asesores: Doctor Roberto Schneider⁺, Licenciada Karla Lange y Licenciada Vivian Matta.
- c. Asesor Estadístico: Lic. Federico Nave
- d. Personal administrativo y docente de los Centros de Atención Integral de la Secretaría de Bienestar Social de la Presidencia.

2. Recursos institucionales

⁺Lamentable fallecimiento Febrero 2012

- a. Universidad de San Carlos de Guatemala
- b. Departamento de Citohistología.
- c. Centros de Atención Integral de la Secretaría de Bienestar Social de la Presidencia.

3. Recursos Físicos

a. Equipo

- i. Centrífuga para tubos.
- ii. Congelador a -20° C.
- iii. Lector de ELISA, con filtro de lectura a 450 nm y un filtro diferencial de 620 nm.
- iv. Computadora

b. Materiales

- i. Jeringas desechables de 5cc con aguja número 22.
- ii. Guantes de látex.
- iii. Tubos al vacío, sistema Vacutainer®, sin anticoagulante
- iv. Algodón
- v. Curitas
- vi. Ligas
- vii. Bolsas rojas
- viii. Bolsas negras
- ix. Descartadores para punzocortantes
- x. Puntas azules para pipetas de 100 a 1000 uL
- xi. Puntas amarillas para pipetas de 5 a 50 uL
- xii. Viales de almacenamiento de 1,5 mL
- xiii. Gradillas
- xiv. Papel bond tamaño carta
- xv. Lapiceros negros
- xvi. Folders
- xvii. Cartuchos de tinta
- xviii. Masking tape
- xix. Marcador negro
- xx. Sobres

- c. Reactivos del kit para la detección de anticuerpos IgG anti *H. pylori* marca RIDASCREEN®

D. Metodología

1. Selección de los Centros de Atención Integral de la Secretaría de la Presidencia:

Los Centros de Atención Integral fueron seleccionados en base a las investigaciones previas realizadas por Afre J. y Oregel S. en el año 2000. Los CAIs seleccionados fueron las siguientes guarderías: Colón, Bethania, Zona 3 y La Presidenta. Además en el caso de los niños recién nacidos el muestreo se realizó con pacientes que asistieron al servicio de labor y partos del Hospital Nacional de Amatlán.

2. Charlas informativas y recolección de datos:

Antes de solicitar la autorización y toma de muestra se impartieron charlas sobre la infección por *H. pylori* para los padres de familia. En estas pláticas les explicó la importancia de detectar la infección y la metodología de trabajo. Esta actividad junto a la recolección de la muestra se realizó en conjunto con el seminario: "Alteración en los niveles de hemoglobina, hierro y albúmina en niños de 0 a 10 años y su relación con la infección por *H. pylori*".

3. Toma de datos:

Se recolectaron los datos, de los niños, cuyos padres autorizaron la participación a través de un consentimiento informado. Los datos demográficos, clínicos, condición socioeconómica, desarrollo y estado nutricional se recolectaron realizando una encuesta al encargado que autorizaba la participación del niño (Anexo 1 y 2).

4. Recolección de muestra:

Las muestras se obtuvieron mediante punción venosa y fue recolectada en tubos sin anticoagulante. Dejando coagular la muestra para centrifugar los tubos por 5 minutos a 3,500 rpm. El suero se separó en viales de almacenamiento adecuadamente identificados a -20°C para el posterior procesamiento.

5. Procesamiento de las muestras:

Las muestras fueron procesadas en el Departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.

Los reactivos se llevaron a temperatura ambiente (20 – 25 °C). Se realizó una dilución 1:10 de la solución amortiguadora para lavados.

Las muestras fueron preparadas con una dilución 1:50 con la solución amortiguadora para muestras.

Los pozos fueron colocados en el siguiente orden: primer control positivo, primer control negativo, segundo control positivo, segundo control negativo, blanco y posteriormente las muestras a procesar.

Se dispensaron 100 µL de control positivo, control negativo (los cuales se encontraban listos para su uso) y/o muestras previamente diluidas

La placa fue incubada a 37°C durante 30 min.

Los pozos fueron lavados con 250 µL de solución de lavado previamente preparada, este proceso se realizó 4 veces.

Se añadieron 100 µL de sustrato a los pozos, incluyendo el blanco.

Posteriormente se dispensaron 100 µL de solución de parada donde finalmente se realizó la lectura de las placas a una absorbancia de 450 con filtro diferencial de 620 nm.

6. Validación de la corrida:

El proceso se consideró válido cuando la media de la absorbancias de los controles positivo se encontró entre 0.649 y 1.946, y la media de la absorbancia de los controles negativo fue inferior a 0.3.

7. Cálculo de resultados:

Una vez que se obtuvieron los valores medios de la absorbancia del control positivo se situó con ese valor en la tabla que el fabricante indica y se seleccionó el rango de la absorbancia según el valor obtenido y en la columna derecha se indican los valores en U/mL, clasificándolos como:

- Negativos: menor a 10.0 U/mL
- Zona gris: valores entre 10.0 y 16.0 U/mL
- Positivos: mayor a 16.0 U/mL

8. Entrega de resultados:

Los resultados fueron entregados a la dirección de los CAIs, en un sobre individual identificado con el nombre de cada niño y edad (Anexo 3).

E. Diseño experimental

1. Tipo de estudio: comparativo, descriptivo.

2. Diseño de muestreo:

En el estudio se utilizó un muestreo al azar, estratificado por grupo etario con afijación constante en el cual primero se estableció a través de un censo la cantidad "N" y se determinó el valor "n" representativo a la población, lo que se estableció en 309 muestras, tomando en cuenta un nivel de significancia de 0.05 ($\alpha=0.05$) y un poder de prueba de 80%, con un límite de error del 5%. Las muestras se distribuyeron en 10 grupos según la edad, iniciando desde un mes a 10 años con 30 muestras cada uno. En el grupo de recién nacidos también se incluyeron 30 muestras de los niños y 30 de las respectivas madres.

3. Análisis estadístico

Se determinó la prevalencia de anticuerpos IgG anti *H. pylori* en la población de estudio y se realizó un análisis descriptivo de las frecuencias determinadas por grupo etario. Las frecuencias obtenidas en el estudio fueron comparadas a través del test “Z” con las identificadas en los dos estudios previos realizadas hace 10 años (Afre, J., Flores, L., 2004, Oregel, S., 2002).

Prueba de hipótesis:

Para el grupo de 0 a 3 años

$H_0 = 0.33$ (no se presenta diferencia)

$H_a \neq 0.33$

Para el grupo de 3 a 10 años

$H_0 = 0.51$ (no se presenta diferencia)

$H_a \neq 0.51$

Para la comparación de frecuencias se realizó un contraste de hipótesis a través del test “Z” bilateral con $\alpha=0.05$ ($Z= 1.96$), como mejor aproximación a la distribución binomial. Además se realizó un análisis descriptivo de los Centros de Atención Integral y sus condiciones de saneamiento. Las posibles asociaciones se estimaron a través del test “Chi-cuadrado” para variables cualitativas.

VIII. RESULTADOS

La investigación constituye un análisis comparativo respecto a dos estudios previos realizados hace 10 años por Oregel, S (2002), Afre, J y Flores, L (2004), en los cuales la primera investigación determinó la frecuencia de anticuerpos tipo IgG anti *H. pylori*, en niños de 1 mes a 3 años y en recién nacidos, junto a sus respectivas madres. El segundo estudio, determinó la frecuencia en el grupo de niños entre los 3 a 10 años. La selección de las variables se efectuó en base a las seleccionadas por los estudios antes mencionados.

Muestra de estudio

La muestra empleada en la investigación se comprendió de 333 niños, en un rango de edad de 1 mes a 10 años, y un grupo de recién nacidos con 1 o 2 días de nacimiento, distribuidos en 11 grupos etarios (Cuadro 1). Cada grupo fue constituido entre 28 a 33 niños de ambos sexos. De las 333 muestras procesadas, 174 (52.3%) correspondió al género femenino (F); mientras los 159 datos restantes correspondía al género masculino (47.7%), el 100% de los niños residía actualmente en la ciudad capital.

Cuadro 1. Distribución por género y grupo etario (n=333)

Grupo etario	(n)	F [†]	F (%)	M [‡]	M (%)
recién nacidos	31	11	6.3	20	12.6
1 a 12 meses	29	15	8.6	14	8.8
1 a 2 años	28	17	9.8	11	6.9
2 a 3 años	30	16	9.2	14	8.8
3 a 4 años	30	18	10.3	12	7.5
4 a 5 años	30	11	6.3	19	11.9
5 a 6 años	30	15	8.6	15	9.4
6 a 7 años	30	11	6.3	19	11.9
7 a 8 años	32	21	12.1	11	6.9
8 a 9 años	30	15	8.6	15	9.4
9 a 10 años	33	24	13.8	9	5.7
Total	333	174	52.3	159	47.7

*Fuente de datos: experimental

† Femenino
‡ Masculino

Descripción de los centros de estudio

En cada uno de los CAIs fueron determinados ciertos aspectos de limpieza como el ambiente de la guardería, limpieza de las niñeras, el número de niños por sala, el material del piso de las guarderías, la calidad de agua que consumen los niños dentro de las guarderías, la regularidad del servicio del agua y el servicio sanitario de cada centro de atención. La asignación de cada variable se estableció de forma descriptiva (Anexo 2 guarderías).

Categoricamente el CAI la Presidenta, fue el centro en mejores condiciones de saneamiento. El ambiente de la guardería y limpieza de las niñeras se consideró como limpio, además contaba con un estimado de 10 niños por sala. La infraestructura, servicio de agua y servicio sanitario, fue mejor en relación a las otras guarderías. Respecto a la infraestructura la guardería era un edificio formal (considerado todo aquel con paredes de block y con piso de cemento), con servicio de agua regular. Las otras guarderías: Bethania, Zona 3 y Colón fueron consideradas categoricamente con un ambiente inferior al de la guardería Presidenta. El ambiente y aspecto de las niñeras, se consideró con menor grado de limpieza. Cada una de estas guarderías poseía un estimado entre 20 a 25 niños por sala. La infraestructura era un edificio formal. Las instalaciones sanitarias fueron consideradas de adecuadas, debido a que las tres guarderías contaban con agua entubada; aunque la única guardería que presentaba un servicio irregular respecto al abastecimiento de agua fue la guardería Bethania. La calidad de agua de consumo fue purificada para todas las guarderías.

Frecuencia de H. pylori y factores de riesgo asociados

El mayor porcentaje de casos positivos se obtuvo en el grupo de niños entre 7 a 8 años con 62.50%, seguido por el grupo entre 9 a 10 años con 60.61% y el grupo de recién nacidos con 58.06% respectivamente.

Las frecuencias más bajas se presentaron en los grupos entre 3 a 4 años con 16.67%, el grupo de 1 a 12 meses con 27.59% y los niños de 1 a 2 años con 35.71%. Las frecuencias más bajas corresponden a niños entre 1 mes y 4 años (Cuadro 2).

Cuadro 2. Prevalencia de *H. pylori* por grupo etario

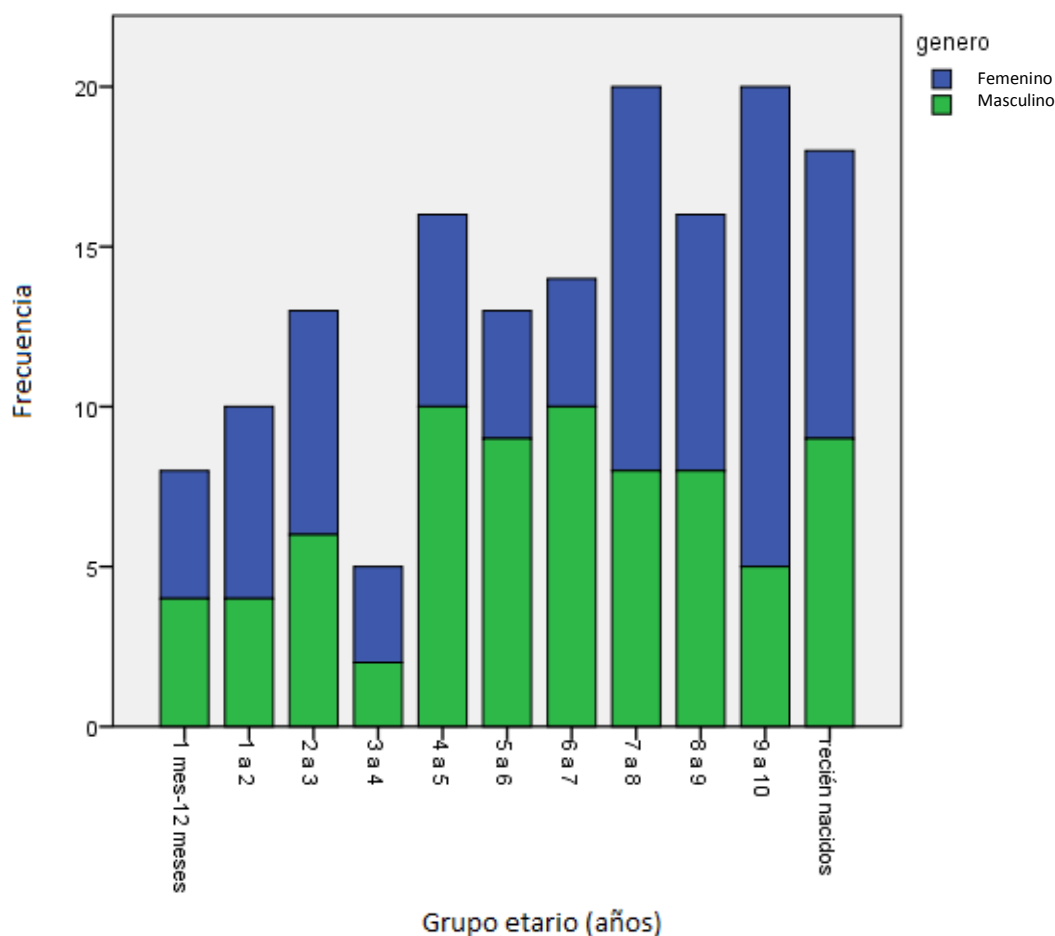
Grupo etario	(n)	Positivos	%	Negativos	%
recién nacidos	31	18	58.06	13	41.94
1 a 12 meses					
0 a 6	5	1	20%	4	80%
7 a 12	24	7	29.2%	17	70.8%
1 a 2 años	28	10	35.71	18	64.29
2 a 3 años	30	13	43.33	17	56.67
3 a 4 años	30	5	16.67	25	83.33
4 a 5 años	30	16	53.33	14	46.67
5 a 6 años	30	13	43.33	17	56.67
6 a 7 años	30	14	46.67	16	53.33
7 a 8 años	32	20	62.50	12	37.50
8 a 9 años	30	16	53.33	14	46.67
9 a 10 años	33	20	60.61	13	39.39
Total	333	153	45.95	180	54.05

*Fuente de datos: experimental

El objetivo principal de la investigación era comparar las frecuencias obtenidas hace diez años, con las encontradas en la investigación actual. Debido a que en la presente investigación se utilizó un muestreo estratificado con afijación constante solamente era posible comparar las frecuencias totales de los dos grupos de investigación, es decir niños de 0 a 3 años y niños de 3 a 10 años.

En el grupo de niños de 0 a 3 años (incluyendo recién nacidos), Oregel, S (2002) identificó una prevalencia de 33.15% de anticuerpos IgG anti *H. pylori*; sin embargo en esta investigación para el grupo de 0 a 3 años la frecuencia fue de 41.52% (49/118) el análisis se realizó a través de un contraste de hipótesis obteniendo un valor $p=0.025$, lo cual indica diferencia estadísticamente significativa en comparación a la frecuencia reportada hace 10 años por Oregel, S. En el grupo de niños de 3 a 10 años Affre, J y Flores, L (2004) obtuvieron una prevalencia de 51.21%; mientras que en la presente investigación para este grupo identificó una prevalencia de 48.37%, con lo cual no se presenta una diferencia estadísticamente significativa con lo reportado por Affre, J y Flores, L en niños entre 3 a 10 años ($p 0.288$).

Gráfica 1: Frecuencia de anticuerpos IgG anti *H. pylori* por grupo etario y género



Otras variables de interés también fueron colectadas como aspectos socioeconómicos, clínica de los niños evaluados, presencia de diarrea, tipo de agua de consumo y almacenamiento (Cuadro 3). El análisis entre las variables cualitativas y la seropositividad de anticuerpos IgG anti *H. pylori* se realizó a través del test chi-cuadrado (X^2) en el cual se identificó asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los niños seropositivos y aquellos niños que no se encontraban clínicamente sanos, niños que presentaban diarrea actual, que consumían agua no purificada y quienes no poseían un servicio sanitario adecuado.

La asignación de la variable niños clínicamente sanos, se realizó de forma subjetiva al observar al niño. Las otras variables fueron recolectadas a través de la encuesta donde se preguntó directamente al encargado del niño la presencia o ausencia

de diarrea actual, también se preguntó sobre la calidad del agua de consumo, esta categoría fue asignada como agua purificada o no purificada (agua del servicio municipal hervida o sin hervir). En el caso de la valoración respecto al servicio sanitario se consideró como adecuado aquel servicio que contase con la capacidad de llevar los desechos a las tuberías sin necesidad de agregar agua manualmente, por consiguiente letrinas o inodoros sin flush fueron considerados como inadecuados, con 6.55% y 43.79% respectivamente del total.

Cuadro 3. Variables de asociación para la infección por *H. pylori*

Variable	Frecuencia	%	Positivo	Negativo	p value
Sexo					
Femenino	174	52.25	78	96	0.6684
Masculino	159	47.75	75	84	
Niños clínicamente sanos					
No	25	7.79	17	8	0.0340
Si	296	92.21	136	160	
No se conoce	12				
Diarrea Actual					
Si	46	17.49	31	15	0.0030
No	217	82.51	94	123	
No se conoce	70				
Infecciones respiratorias actuales					
Si	44	16.79	21	23	0.9537
No	218	83.21	103	115	
No se conoce	71				
Guardan agua					
Si	253	87.24	120	133	0.4326
No	37	12.76	15	22	
Sin datos	43				
Agua de Consumo					
No purificada	170	58.62	101	69	0.0001
Purificada	120	41.38	34	86	
No se conoce	43				
Servicio sanitario adecuado					
No	261	90.00	129	132	0.0032
Si	29	10.00	6	23	
No se conoce	43				

*Fuente de datos: experimental

Grupo de recién nacidos

En el grupo de recién nacidos se incluyeron 31 niños, de los cuales el 35.4% era del género femenino y el 64.5% era masculino, en dicho grupo se recolectó muestra tanto al recién nacido como a la madre, en el Hospital Nacional de Amatlán durante Mayo 2011. Todos estos niños se encontraban entre 1 o 2 días de nacimiento, la media del peso se encontraba en 6.8 Lb (4.8-8.0 Lb) y la talla media correspondía a 48 cm (45 - 51 cm).

Del total 19.4% (6/31) correspondía a nacimientos por vía cesárea, mientras que el 80.6% (25/31) fue parto por vía natural. Así mismo todos los recién nacidos se observaron clínicamente sanos. Tanto la variable de género como el tipo de parto no presentaron significancia estadística en relación a la seropositividad de anticuerpos IgG anti *H. pylori* ($p=0.1080$) a través del estadístico X^2 o prueba exacta de Fisher.

Para este grupo se obtuvo una frecuencia de seropositividad para anticuerpos anti *H. pylori* de 58.1% (18/31); mientras que las muestras de las madres se encontró una prevalencia de 70.96% (22/31). Solamente se presentaron 4 casos en los que el resultado de las madres era positivo para anticuerpos anti *H. pylori* y la muestra del recién nacido correspondía a un resultado negativo; el 100% de estos casos correspondía a nacimientos por vía natural.

Para evaluar la concordancia entre los resultados de la prueba de las madres y los recién nacidos se determinó el índice Kappa $k=0.7232$ (IC 95% 0.4799-0.9665).

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La infección por *H. pylori* posee una distribución mundial. En general existen dos patrones epidemiológicos. Los países en vías de desarrollo poseen tasas elevadas de infección durante la infancia, que se encuentran entre el 70 a 80%, mientras que los países de naciones desarrolladas presentan tasas alrededor del 20% (Ortega, 2010). Esta investigación encontró una frecuencia de anticuerpos IgG anti *H. pylori* en la población infantil de los Centros de Atención Integral semejante a lo observado en el contexto de países en vías de desarrollo, con una frecuencia del 46% para todo el grupo de estudio y un valor máximo de 62.5% en niños de 7 a 8 años.

Otras investigaciones realizadas por diferentes autores, han observado un incremento de la prevalencia con relación a la edad (Cervantes, 2006), esto indica, que la infección se adquiere en edades tempranas de la vida, lo cual se correlaciona con la frecuencia obtenida en el grupo de 0 a 3 años. Estos estudios indican que la prevalencia es cada vez mayor según el aumento de la edad en los niños, la gráfica No. 1 permite identificar los grupos con mayor frecuencia de la infección y la tendencia de la misma. Algunos autores describen que las frecuencias presentadas por grupo etario corresponden a las distintas etapas de la vida del infante en contacto con su medio.

La frecuencia de anticuerpos por grupo etarios puede ser descrita de la siguiente forma: se puede partir del grupo de madres (tomándolas como un grupo control representando a los adultos) en este grupo se encuentra una frecuencia de 67.7%, siendo esta la frecuencia máxima, en el siguiente grupo etario (niños de 1 mes a 1 año) la frecuencia disminuye hasta una 27.5% y aumenta en los siguientes años hasta los niños de 2 a 3 años con 43.3%. Esta disminución, del grupo de madres hacia el primer grupo de niños, ha sido descrita como la posible consecuencia de la depuración de anticuerpos transferidos de la madre hacia el niño y que no todos los anticuerpos son transferidos al niño, en base a ello se realizó una separación entre los niños de 0 a 6 meses y de 7 a 12 meses en el cual se observa que en el primer grupo hay una frecuencia de 20% y en el segundo de 29.2%; sin embargo no se conocen datos en la literatura sobre la edad en la cual desaparecen los mismos en la infección por *H. pylori* ya que se esperaría que en el grupo de 0 a 6 meses la frecuencia fuese más alta ya que aún habrían anticuerpos maternos pero en el grupo de 7 a 12 meses la frecuencia es más alta, esto puede ser el resultado de la cantidad de muestra principalmente en el subgrupo de 0 a 6 meses. Posteriormente se puede observar un descenso en la frecuencia en el grupo de niños de

3 a 4 años con 16.67%, actualmente no se ha observado este patrón en otras investigaciones, aunque se ha considerado que esto puede suceder en cierta medida debido a que el niño supera la etapa en la cual introduce las cosas a la boca, siendo esta la posible vía de infección.

Los siguientes grupos etarios comprenden niños desde los 3 hasta los 10 años de edad, en este grupos se observa una tendencia al aumento en la frecuencia de anticuerpos IgG anti *H. pylori*, aunque en los grupos de 5 a 6 años, de 6 a 7 años y en el grupo de 8 a 9 años la frecuencia disminuye con 43.33%, 46.67% y 53.33%, respectivamente; la tendencia al aumento de los casos se mantiene (Gráfica 1). Es importante notar que en último grupo etario que comprende niños entre 9 a 10 años, presentó una frecuencia de 60.6% acercándose al grupo de adultos (madres de recién nacidos) con 67.7%, con ello es posible identificar que en nuestra población los niños entre los 9 a 10 años presentan tasas cercanas a los de los adultos, otras investigaciones han identificado que jóvenes alrededor de los 12 años presentan frecuencias de anticuerpos cercanas a las de los grupos en adultos (Liberato, 2005).

Dentro de la investigación también se evaluó un grupo de recién nacidos con sus respectivas madres. En este grupo se encontró una relación entre los niños positivos para la determinación de anticuerpos IgG anti *H. pylori* y las madres positivas para la misma prueba ($p < 0.05$) y un índice de concordancia de $k = 0.7232$, esta relación ha sido descrita para diferentes enfermedades infecciosas en las cuales la madre desarrolla anticuerpos los cuales son transferidos hacia el recién nacido de forma perinatal (Reyes, 2005). En este estudio se presentaron 4 casos en los cuales las madres poseían resultados positivos y los niños resultados negativos, esto puede deberse al título de anticuerpos de las madres, como lo descrito en otros tipos de enfermedades infecciosas en las cuales se esperaría que a mayor nivel de anticuerpos en la madres mayor posibilidad de que el niño presente niveles detectables de anticuerpos; sin embargo actualmente no se han descrito valores de corte para estos títulos en la infección por *H. pylori* ni la relación entre madre y recién nacido; además dichos títulos no fueron evaluados durante la investigación.

El objetivo principal de la investigación era determinar si existía una diferencia estadísticamente significativa al comparar la frecuencia encontrada por dos estudios hace 10 años en la frecuencia de anticuerpos anti *H. pylori*. Para el grupo de 0 a 3 años se encontró una frecuencia de 41.52% mientras que el estudio realizado por Orejel. S, 2004

determinó una frecuencia de 33.15%. Se puede observar un aumento de la frecuencia en relación a la reportada hace 10 años y múltiples factores pueden influir en dicho aumento, varias investigaciones han descrito relación entre el nivel socioeconómico, el área de limpieza donde el niño se desarrolla, relación o estancia con otros niños, limpieza bucal, entre otras, estas variables pudieron haber cambiado en relación a lo encontrado hace 10 años; sin embargo no se conoce la descripción completa de la población, como tampoco se conocen estudios anuales que permitiesen evaluar los cambios a través del tiempo. En cambio, el aumento de la frecuencia no es significativo en el grupo de 3 a 10 años (48.37% Vr 51.0%), el hecho de que el grupo de 0 a 3 años presente un aumento de la frecuencia ($p < 0.025$) y que el grupo de 3 a 10 no presente una diferencia significativa ($p > 0.288$), puede sugerir que los niños adquieren la infección a más temprana edad.

Otras variables demográficas y socioeconómicas fueron evaluadas como el género, en la mayoría de estudios no se han encontrado diferencias significativas de la infección por *H. pylori* en relación con el género aunque otros autores han descrito una predominancia en varones sobre mujeres, en esta investigación se presentaron frecuencias similares en ambos grupos. Entre las variables que presentaron relación significativa a la infección por *H. pylori*, se encontraron la presencia de diarrea actual, el tipo de agua de consumo y la clase de servicio sanitario disponible. Respecto a la relación entre la diarrea actual y la infección por *H. pylori*, aunque se presenta una asociación significativa, los resultados de otros autores son contradictorios ya que se han publicado resultados en uno y otro sentido. La sintomatología no se considera específica de infección por *H. pylori*, aunque sí parece estar asociada a enfermedad ulcerosa gástrica o duodenal, manifestaciones clínicas que no fueron evaluadas en la investigación, además se ha identificado que también varían con la edad y se conoce que presentan una baja frecuencia en niños (Liberato, 2005).

Varios estudios indican que el nivel socioeconómico es un factor que se encuentra relacionado de forma inversamente proporcional con la prevalencia de anticuerpos anti *H. pylori*, la cual es mayor en países con menores condiciones socioeconómicas y sanitarias como nuestro entorno, dos variables de interés incluidas en la investigación y que reflejan el nivel socioeconómico fueron el tipo de agua de consumo y el tipo de servicio sanitario disponible. En estas variables se encontró que la mayor parte de los niños evaluados consumía agua no purificada siendo el grupo con más alta frecuencia de anticuerpos IgG

anti *H. pylori*, de igual forma los niños cuyas familias poseían servicios sanitarios no adecuados como letrinas, inodoros en los cuales agregan agua manualmente o no agregaran agua después de defecar, presentaron las frecuencias más altas de anticuerpos, estos datos indican y confirman lo descrito en la literatura. Dentro de la investigación, también se estableció la clínica de los niños. Aunque se realizó de forma subjetiva, se encontró asociación entre los niños que se observaban no sanos con la infección, es posible que esta asociación se encontró debido a se conocía que los lugares a muestrear (CAIs) asisten personas de escasos recursos ya que otros estudios no han presentado relaciones con la infección y la observación clínica del infante (Cervantes,2000).

Finalmente en la investigación se determinó relación estadísticamente significativa, entre la infección por *H. pylori* y la edad (es más frecuente en niños mayores), consumo de agua no purificada, servicios inadecuados de sanitarios y diarrea actual; sin embargo no se presentó en la investigación, diferencia estadísticamente significativas en relación al género, enfermedades respiratorias y al almacenaje de agua de consumo. El análisis comparativo de los dos estudios previos realizados hace 10 años, con la presente investigación, se encontró una diferencia estadísticamente mayor en el grupo de 0 a 3 años (incluyendo recién nacidos) mientras que la frecuencia de anticuerpos IgG anti *H. pylori* se mantuvo en los niños de 3 a 10 años, esto puede sugerir que aunque la frecuencia general se mantiene la infección podría adquirirse en etapas más tempranas comparada con lo descrito hace 10 años. Además en el grupo de recién nacido se identificó una concordancia entre muestras del recién nacido y la muestra de la madre de $k=0.7032$ (IC 95% 0.4799-0.9665) este índice indica un grado de concordancia sustancial según los criterios de Landis y Koch (1977) presentados en evaluación de pruebas diagnósticas, en estudios de concordancia de Bautista, G, 2005.

X. CONCLUSIONES

1. Con base en dos estudios realizados hace 10 años, se encontró una diferencia significativamente mayor en el grupo de recién nacidos a 3 años (33.15 vrs 41.52 p 0.025); no así en el grupo de 3 a 10 años (51.21 vrs 48.37) para las frecuencias de anticuerpos IgG anti *H. pylori* (p 0.288).
2. Las frecuencias de anticuerpos séricos IgG anti *H. pylori* más altas se presentaron en el grupo de 7 a 8 años con 62.50%, seguido por el grupo de 9 a 10 años y recién nacidos/as con 60.61% y 58.06% respectivamente.
3. Las frecuencias de anticuerpos séricos IgG anti *H. pylori* más bajas se presentaron en los grupos de 3 a 4 años, de 1 mes a 12 meses y de un año a 2 años con 16.67%, 27.59% y 35.71% respectivamente.
4. No se presentaron diferencias respecto a la frecuencia de anticuerpos séricos IgG anti *H. pylori* por género, encontrándose un 52.3% para el género femenino y 47.3% para el género masculino.
5. Se encontró una asociación significativa con los casos positivos para anticuerpos séricos IgG anti *H. pylori* con las siguientes variables: niños que no se encontraban clínicamente sanos (p 0.0340), que presentaban cuadros de diarrea actual (0.0030), agua de consumo no purificada (p<0.001) y aquellos casos que no contaban con un servicio sanitario adecuado (p 0.0032).
6. En el grupo de recién nacidos se presentó una frecuencia de 58.1% y para las respectivas madres se encontró una frecuencia de 67.74%, identificando un índice de concordancia de k 0.7232 (IC 95% 0.4799-0.9665).

XI. RECOMENDACIONES

Para la elaboración de análisis posteriores es importante recomendar lo siguiente:

- Investigaciones posteriores que deseen investigar o conocer la situación de la población infantil respecto a la infección por *H. pylori* podrían incluir otros Centros de Atención Integral junto a otros centros educativos, para poseer un perfil más variado de la población de estudio.
- La relación con la sintomatología de los pacientes es importante que sea descrita para la población infantil guatemalteca; sin embargo esto requeriría de análisis como la prueba de antígeno en heces. Para poder relacionar la infección actual con la sintomatología de los pacientes. En esta investigación se realizó a través de un cuestionario la relación con los cuadros de diarrea actual; sin embargo no se puede identificar que estos cuadros correspondan a una infección actual.
- Investigaciones posteriores podrían realizar muestreo proporcionales a la población de estudio, así la información podría ser extrapolada a la población infantil.

XII. REFERENCIAS

- Acevedo, M. (2007). Cáncer gástrico. Elementos De Patología Clínica, 130-133
- Afre, J. y Flores, L. (2004). Prevalencia de anticuerpos séricos IgG contra *Helicobacter pylori* en niños de 3 a 10 años de edad. Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Medicina (inédito).
- Archila, L., Dowssert, S., Segreto, V., Gonzalez, C., Silva, A., Vastola, K., Bartizek, R. y Kowolit, M. (1998). *Helicobacter pylori* Infection in Indigenous Families of Central America: Serostatus and Oral and Fingernail Carriage. *Journal of Clinical Microbiology*, 37,2456–2459.
- Arenillas, S., Godoy, A., Helly, F., García, D., y Harris, D. (2002). Regulación de la respuesta inmune frente a la infección por *Helicobacter pylori*. *Revista de Pediatría chilena*, 73,108-115.
- Aspholm, M., Olfat, F., Nordén, J., Sondén, B., Lundenberg, C., Sjöström, R., Altraja, S., Onderbreit, S., Haas, R., Wadström, T., Engstrand, L., Semino-Mora, C., Liu, H., Dubois, A., Teneberg, S., Arnqvist, A., y Borén, T., (2006). SabA is the *H. pylori* hemagglutinin and is polimorphic in binding to sialyted glycans. *PLOS Pathogens*, 2,989-999.
- Bochner, B., y Savageau, S. (1997). Generalized indicator plate for genetic, metabolic, and taxonomic studies with microorganisms. *Microbiology*, 33,434-444.
- Braden, B., Teuber, G., Christoph, F., Dietrich, W., Wolfgang, F. y Lembcke, B. (2000). Comparison of new faecal antigen test with ¹³C-urea breath test for detecting *Helicobacter pylori* infection and monitoring eradication treatment: prospective clinical evaluation. *British medical of Journal*, 320,148-150.
- Cervantes, E. (2006). *Helicobacter pylori* e infecciones asociadas. *Revista de la facultad de medicina UNAM*, 49,163-168.
- Ching, C., Wong, B., Kwok, E., Ong, L., Covacci, A. y Lam, S. (1996). Prevalence of CagA-bearing *Helicobacter pylori* strains detected by the anti-CagA assay in patients with peptic ulcer disease and in controls. *American Journal of Gastroenterology*, 91,949-953.
- Contreras, A., Fouillioux, C. y Rivera, M. (2000). *Helicobacter pylori*: Enteropatógeno frecuente del ser humano. *Universidad Central de Venezuela* (inédito).
- Covacci, A., Censini, S., Bugnoli, M., Petracca, R., Burrioni, D., Macchia, G., Massone, A., Papini, E., Xiang, Z., Figura, N. y Rappuoli, R. (1993). Molecular

characterization of the 128-kDa immunodominant antigen of *Helicobacter pylori* associated with cytotoxicity and duodenal ulcer. *National Academy of Sciences of United States*, 90, 5791-5795.

- Cover, T., Glupczynski, Y., Lage, A., Burette, A., Tummuru, M. Perez-Perez, G. y Blaser M. (1995). Serologic detection of infection with CagA positive *Helicobacter pylori* strains. *Journal of Clinical Microbiology*, 33, 1496-1500.
- Dent, J. y McNulty, C. (1988). Evaluation of a new selective medium for *Campylobacter pylori*. *Journal of Clinical Microbiology*, 7,555-5
- Enroth, H., Wreiber, K., Rigo, R., Risberg, D., Uribe, A. y Engstrand, L. (1999). In vitro aging of *Helicobacter pylori*: changes in morphology, intracellular composition and surface properties. *Helicobacter*, 4,7-16.
- García, E. (2006). *Helicobacter pylori* e infecciones asociadas. *Revista facultad de medicina UNAM*, 4,163-167.
- Han, S., Flamm, R., Hachem, H., Kim, H., Clarridge, J., Evans, D., Beyer, J., Drnec, J. y Graham, D. (1995). Transport and storage of *Helicobacter pylori* from gastric mucosal biopsies and clinical isolates. *Journal of Clinical Microbiology*, 14,349-352.
- Harris A y Guiraldes, J., (1996). Algunos aspectos epidemiológicos del cáncer gástrico y su relación con *Helicobacter pylori* en Chile. *Revista Chilena de pediatría*, 67, 87-91.
- Harris, D., Godoy, A., y Guiraldes, E. (2001). Dolor Abdominal, dispepsia y gastritis en pediatría. *Revista Chilena de pediatría*, 72, 34-44.
- Harris, P. y Godoy, A. (2000). Análisis inmunológico de la patogenia en la infección por *Helicobacter pylori* y enfermedades asociadas. *Gastroenterología Latinoamericana*, 11, 39-50.
- Harris, P., Serrano, C. y Venegas, A.(2006). Vacunas en desarrollo: *Helicobacter pylori*. *Revista Chilena de infectología* , 23, 249-256.
- Harris, P., Smythies, L., Smith, P., y Dubois, A. (2000). Inflammatory cytokine mRNA expression during early and persistent *Helicobacter pylori* infection in nonhuman primates. *Journal of infectious Diseases*, 181, 783-6.
- Hennig, E., Godlewski, M., Butruk, E. y Ostrowski, J. (2005). *Helicobacter pylori* VacA cytotoxin interacts with fibronectin and alters HeLa cell adhesion and cytoskeletal organization in vitro. *Journal of Medical Microbiology*, 44,143-150.
- Hofman, V., Ricci, V. y Galmiche, A. (2000). Effect of *Helicobacter pylori* on polymorphonuclear leukocyte migration across polarized T84 epithelial cell

monolayers: role of vacuolating toxin VacA and cag pathogenicity island. *Infection and Immunity*, 68, 5225-33.

- Houghton, J., Bloch, L., Harrison, L., Kim, K. y Korah, R. (2000). Tumor necrosis factor alpha and interleukin 1 up-regulate gastric mucos Fas antigen expression in *Helicobacter pylori* infection. *Infection and Immunity*, 68,1189-95.
- Ilver, D., Arnqvist, A., Ogren, J., Frick, I., Kersulyte, D., Incecik, E., Berg, D., Covacci, A., Engstrand, L., y Boren, T. (1998). *Helicobacter pylori* adhesin binding fucosylated histo-blood group antigens revealed by retagging. *Science*, 279,373-377.
- Johannes, G., Kusters, A., H., Van, V. y Ernst J. (2006). Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 19, 449-490.
- Joseph, J., Sung, M., Sydney, S., Chung, M., Thomas, K., Man, Y., Yung, B., Vincent, K., Leung, M., Enders, K., Li, M., Augustine, F., Cheng, M., y Arthur K. (1995) Antibacterial Treatment of Gastric Ulcers Associated with *Helicobacter pylori*. *New England Journal of Medicine*, 3,139-142.
- Kenneth, E. y McColl, M. (2010). *Helicobacter pylori* Infection. *New England Journal of Medicine*. 1597-1604.
- Kim, J., Jung, H., Song, I. y Kim, C. (2000). Apoptosis of human gastric epithelial cells via caspase-3 activation in response in *Helicobacter pylori* infection: possible involvement of neutrophils through tumor necrosis factor and soluble fas ligands. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*,35,40-8.
- Kusters, J. G., MM, G., Van Strijp J. A. y Vandenbroucke-Grauls, C. M. (1997). Coccoid forms of *Helicobacter pylori* are the morphologic manifestation of cell death. *Infection and Immunity*, 65,3672-3679.
- Mahdavi, J., Boren, T., Vandenbroucke-Grauls, C. y Appelmek, B. (2003). Limited role of lipopolysaccharide Lewis antigens in adherence of *Helicobacter pylori* to the human gastric epithelium. *Infection and Immunity*, 71,2876-2880.
- Mahdavi, J., Sonden, B. y Hurtig, M. (2002). *Helicobacter pylori* SabA adhesin in persistent infection and chronic inflammation. *Science*, 297,573-578
- Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C., Bazzoli, F., El-Omar, E., Graham, D., Hunt, R., Rokkas, T., Nimish, V. y Kuipers, E. (2006). Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection- The Maastricht III Consensus report. *British Medical Journal*, 1-11.

- Malfertheiner, P., Sipponen, P., Naumann, M., Moayyedi, P., Mégraud, F., Shu-Dong, X., Sugano, K. y Myrén, O., (2005) *Helicobacter pylori* eradication has the potential to prevent gastric cancer: A State of the art critique. *The American Journal of Gastroenterology*, 100, 2100-2115.
- Marais, A., Mendz, G., Hazell, S. y Mégraud, F. (1999). Metabolism and genetics of *Helicobacter pylori*: the genome era. *Microbiology and molecular Biology Reviews*, 63,642-674.
- Madigan, M., Martinko, J. y Jack, P. (2004). Brock: Microbiología de los microorganismos. Mexico: *Prentice Hall*.
- Marshall, B., Armstrong, J., McGeachie D. y Glancy R. (1985). Attempt to fulfil Koch's postulates for pyloric *Campylobacter*. *Medical Journal of Australia*, 142, 436-439.
- Meyer, F., Wilson, K. y James, S. (2000). Modulation of innate cytokine responses by products of *Helicobacter pylori*. *Infection and Immunity*, 68, 6265-72.
- Morales, M., Castillo, G., López, Y. y Cravioto, A. (2005). *Helicobacter pylori*. *Inmunología molecular UNAM*, 1,1-22.
- Moran, A., Appelmelk, B. y Aspinall, G. (1996). Review: Molecular mimicry of host structures by lipopolysaccharides of *Campylobacter* and *Helicobacter* spp.: implications in pathogenesis. *Innate Immunity*, 3, 521-531.
- Moreira J. (1998). Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con enfermedad gástrica. Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Medicina (inédito).
- Néstor, A., Gómez, M., Salvador, A., Vargas, P., Zapatier, J. y Álvarez, J. (2004). Seroprevalencia de *Helicobacter pylori* en la población infantil ecuatoriana. *Revista de gastroenterología Perú*, 24,230-233.
- Noach, L., Bosma, N., Jansen, J., Hock, F. y Van Deventer, S. (1994). Mucosal tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1 beta, and interleukin-8 production in patients with *Helicobacter pylori* infection. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 29, 425-9.
- Oderda, G., Rapa, A., Ronchi, B., Lerro, P., Pastore, M., Staiano, G, De'Angelis, P. y Strisciuglio, P. (2000). Detection of *Helicobacter pylori* in stool specimens by non-invasive antigen enzyme immunoassay in children: multicentre Italian study. *British medical Journal*, 320,347

- Oregel, S. (2002).). Prevalencia de anticuerpos séricos IgG contra *Helicobacter pylori* en niños menores de 3 años. Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Medicina (inédito).
- O'Toole, P., Lane, M. y Porwollik, S. (2000). *Helicobacter pylori* motility. *Microbes and Infection*, 2, 1207-1214.
- Parslow, T., y Stites, D. (2002). Inmunología Básica y clínica. Barcelona: El manual moderno.
- Schade, C., Flemstrom, G. y Holm, L. (1994). Hydrogen ion concentration in the mucus layer on top of acid-stimulated and -inhibited rat gastric mucosa. *Gastroenterology*, 107,180-188.
- Sommer, F., Faller, G. y Konturef, P. (1998). Antrum-and corpus mucosa-infiltrating CD4+ lymphocytes in *Helicobacter pylori* gastritis display a Th1 phenotype. *Infection and Immunity*, 66, 5543-6.
- Stingl, K., Altendorf, K. y Bakker, E. (2002). Acid survival of *Helicobacter pylori*: how does urease activity trigger cytoplasmic pH homeostasis. *Trends in Microbiology*, 10,70-74.
- Torre, J., Leal-Herrera, Y., Perez, G., Gomez, A., Camorlinga, A., Ponce, M. (1998). Community-based Seroepidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection in Mexico. *Journal of infectious Diseases*, 1089-1094.
- Uemura, N., Okamoto, S., y Yamamoto, S. (2001). *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *New England Journal of Medicine*,345,784-789.
- Ward, J., Anver, D., Haines, J., Melhorn, P., Gorelick, L., Yan y Fox, J. (1996). Inflammatory large bowel disease in immunodeficient mice naturally infected with *Helicobacter hepaticus*. *Laboratory animal Science*, 46, 15-20.
- Xu, Q., Morgan, R., Roberts, R., Xu, S., van Doorn, L., Donahue, J., Miller, G. y Blaser, M. (2002). Functional analysis of iceA1, a CATG-recognizing restriction endonuclease gene in *Helicobacter pylori*. *Nucleic Acids Research*, 30, 3839-3847.
- Zubillaga, M., Oliverti, P., Calcagno, M., Coldman, C., Caro, R. y Mitta, A., (1997) 14C-UBT: A combination of gastric basal transit and 14C-Urea Breath Test for the detection of *Helicobacter pylori* infection in human beings. *Nuclear Medical Biology*, 24, 565-569.

XIII. AXEXOS

Anexo 1. Consentimiento informado

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



Título de la investigación: Comparación de la frecuencia de anticuerpos IgG anti *H. pylori* en una población a través del tiempo.

Guatemala ____ de marzo de 2011

Por medio de la presente, yo _____ padre y/o responsable del niño _____ que se encuentra en el grado _____ con ____ años de edad, acepto voluntariamente la extracción de aproximadamente 2 ml de sangre por medio de jeringas estériles, la cual será utilizada para la determinación de anticuerpos de tipo IgG anti *Helicobacter pylori*, hierro, albúmina y hemoglobina, en el proyecto que se encuentra en desarrollo por estudiantes de la carrera de Química Biológica. Teniendo en cuenta que se pueden presentar los siguientes riesgos: dolor al extraer la muestra o una sensación de picadura, existen niños que requieren dos pinchazos por la dificultad en la extracción de la muestra y posterior a la toma de la misma puede presentarse un hematoma (moretón).

Firma del padre y/o encargado

Aexo 2. Ficha epidemiológica

Caso No. _____ Grupo : _____ Estudio: _____ Lugar: _____ Fecha: ___/___/___ Encuestador: _____
Nombre del niño: _____ Edad: _____ Sexo: _____ Fecha de Nacimiento: ___/___/___ Tipo de niño: _____ 1= Recien nacido, 2=Casa, 3=Guarderia, 4=Escuela
Nombre de madre: _____ Dirección: _____ Telefono: _____

Peso actual: _____ (lbs). Talla: _____ (cms). Fecha: ___/___/___ Clínicamente sano: No _____ Si _____
--

RECIÉN NACIDOS

Peso al nacer: _____ (lbs). Tipo de parto: _____ Control prenatal: _____ (0=no, 1= insatisfactorio, 2= satisfactorio). Clínicamente sano: No _____ Si _____ Qué número de hijo es? _____ # de hermanos: _____ # de hermanas: _____ Cuántos hermanos mayores que él: _____ Menores que él: _____
--

Alimentación: Lactancia materna: No _____ Si _____ Única(meses): _____ Pecho y pacha: _____ Duración total: _____ Lactancia artificial: No _____ Si _____ Duración: _____ Inicio de otros alimentos: _____ Dieta libre: _____ Inicio 1ª dentición: _____ Dientes actuales: _____

Tiene el niño(a) su cepillo propio? Si _____ No _____ Que acostumbra más: Se enjuaga mas que se cepilla: Si _____ No _____ Se cepilla mas que se enjuaga: Si _____ No _____ Cuántas veces al día se cepilla los dientes? _____ En que estado están los dientes? _____ Ha visitado al dentista? _____
--

Enfermedades Diarreicas: No _____ Si _____ Desde que edad principió? _____ Serevidad: Escasas _____ Frecuentes _____ (1=Escaso, 2=Cada 1-2meses, 3= c/mes o más) A qué edad se le quitó? _____ Estado actual: Persiste hasta la fecha: No _____ Si _____ Severidad _____
--

Enfermedades Respiratorias: No _____ Si _____ Escasas _____ Frecuentes _____ (1=Escaso, 2=Cada 1-2meses, 3= c/mes o más) Desde que edad? _____ Estado actual: Persistente hasta la fecha: No _____ Si _____ Severidad _____+ Mas enfermedades respiratorias que diarrea: No _____ Si _____ Mas diarrea que enfermedades respiratorias: No _____ Si _____

AMBIENTE - SANEAMIENTO

Ingreso Salarial: _____ <Q1400.00 _____ >Q1,400.00 _____ Aporta Papá: No _____ Si _____ Mamá: No _____ Si _____ Los dos: No _____ Si _____ Ingreso Total: _____

Familia integrada: No _____ Si _____ Cuantos miembros: _____

Mama: Estado Civil: _____
 Escolaridad: _____
 Trabajo: _____ Estable: No _____ Si _____

Papá: Estado Civil: _____
 Escolaridad: _____
 Trabajo: _____ Estable: No _____ Si _____

Datos Mamá: Edad _____ G _____ P _____ A _____ Sana No _____ Si _____
 Enfermedades Gastrointestinales _____ Otras _____

Lugar donde viven: Asentamiento _____ Barrio _____ Colonia _____ Otras _____ Zona _____

- **Casa** _____ Propia _____ Alquilada _____ #de cuartos _____ #de dormitorios _____
 Construcción: Formal _____ Informal _____ Piso Cuartos _____ Piso Patios _____ (1=Cemento,2=Tierra)
 Cuantas personas viven en la casa _____ Cuantos adultos _____ Niños _____ Personas/cuarto _____
- **Cuarto** _____ Propio _____ Alquilado _____ Formal _____ Informal _____ Piso _____
 Cuantas personas viven en el cuarto _____ Cuantos adultos _____ Niños _____
- **Agua:** Servicio continuo _____ Irregular _____
 Intubada en la casa _____ Chorro lejano _____ Pozo _____ Depósito _____ Tiene pila _____
 Guarda agua: No _____ Si _____ Guarda en pila _____ En tonel _____ En trastos _____
 Que agua toman _____
- **Inodoros con flush** _____ Inodoro sin flush _____ Letrina _____ No existen _____
 En caso de inodoro sin flush: Llevan agua en traste para echar agua después de defecar?
 No contesta _____ No _____ A veces _____ Si _____

Solo para casos de niños entre 1 y 1.5 años que no van a Guardería sino que se quedan en casa
Cuando cambian al niño usan: Pañal _____ Trapitos _____ Otros _____
En niños que ya avisan, a donde lo llevan a que haga pipi o popo _____

GUARDERIA

Edad a la que comenzó a ir _____ Tiempo que lleva en guardería _____
 Horas/Día que pasa en guardería _____
 Ambiente: Limpieza _____ Limpieza de Niñeras _____ #de niños/turno _____
 Edificio Formal No _____ Si _____ Piso Cubículos _____ Piso Patios _____ (1=Cemento, 2=Tierra)
 Agua intubada: Servicio continuo _____ Irregular _____
 Intubada _____ Chorro lejano _____ Pozo _____ Depósito _____ Otro _____
 Guardan Agua: No _____ Si _____ Guardan en pila _____ Depósito _____ Tone _____
 En trastos _____ Que agua toman le dan a los niños? _____
 Inodoros con flush _____ Inodoro sin flush _____ Letrina _____ No existen _____
 En caso de inodoro sin flush: Llevan agua en traste para echar agua después de defecar?
 No contesta _____ No _____ A veces _____ Si _____

En donde mantienen el niño: En el suelo o patio _____ En corral _____ En cuna _____ Otros _____
 Cuando cambian al niño usan: Al aire _____ Pañal _____ Trapitos _____ Otros _____
 En niños que ya avisan a donde lo llevan a que haga pipi o popo _____

Número total de niños en la guardería _____ en a.m _____ en p.m _____
 Comida-leche: Quien lo provee: La mamá lleva _____ Leche vaca _____
 Guardería la da _____ de afuera _____ otras _____

ESCUELA

Edad a la que comenzó a ir _____ Grado actual _____ Asistencia _____ Horas/que pasa en Escuela _____
 Ambiente: Limpieza _____ #de niños/aula _____

Edificio formal No _____ Si _____ Piso Aulas _____ Piso patios _____ (1=Cemento, 2=Tierra)
Agua intubada: Servicio Continuo _____ Irregular _____
Guardan agua No _____ Si _____ Guardan en pila _____ Depósito _____ Tonel _____ Pozo _____ Trastos _____
Inodoros con flush _____ Inodoro sin flush _____ Letrina _____ No existen _____
En caso de inodoro sin flush: Llevan agua en traste para echar agua después de defecar?
No contesta _____ No _____ A veces _____ Si _____
Número total de niños en Primaria _____ en a.m _____ en p.m _____
No.de compañeros _____ No. de secciones en 1er año _____ en 2do año _____

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

No. de Muestra: _____ Fecha: _____

Nombre: _____ Edad: _____



Título de la Investigación:

Comparación de la frecuencia de anticuerpos IgG anti *H. pylori* en una población a través del tiempo.

Resultados

Prueba	Resultado	Valor de Referencia														
Anticuerpo IgG contra <i>H. pylori</i>		Negativo														
Hemoglobina		Niños: 11 a 14 g/dL														
Hierro		<table><thead><tr><th>Edad</th><th>Valor (ug/dl)</th></tr></thead><tbody><tr><td>0-30 días</td><td>100-250</td></tr><tr><td>1-48 meses</td><td>40-100</td></tr><tr><td>5-17 años</td><td>65-175</td></tr></tbody></table>	Edad	Valor (ug/dl)	0-30 días	100-250	1-48 meses	40-100	5-17 años	65-175						
Edad	Valor (ug/dl)															
0-30 días	100-250															
1-48 meses	40-100															
5-17 años	65-175															
Albúmina		<table><thead><tr><th>Edad</th><th>Valor (g/dl)</th></tr></thead><tbody><tr><td>< 5 días</td><td>2.6-3.6</td></tr><tr><td>9 meses</td><td>2.8-4.0</td></tr><tr><td>1-3 años</td><td>3.4-4.2</td></tr><tr><td>4-6 años</td><td>3.5-5.2</td></tr><tr><td>7-9 años</td><td>3.7-5.6</td></tr><tr><td>10-19 años</td><td>3.7-5.6</td></tr></tbody></table>	Edad	Valor (g/dl)	< 5 días	2.6-3.6	9 meses	2.8-4.0	1-3 años	3.4-4.2	4-6 años	3.5-5.2	7-9 años	3.7-5.6	10-19 años	3.7-5.6
Edad	Valor (g/dl)															
< 5 días	2.6-3.6															
9 meses	2.8-4.0															
1-3 años	3.4-4.2															
4-6 años	3.5-5.2															
7-9 años	3.7-5.6															
10-19 años	3.7-5.6															

Investigadora

Licenciada Karla Lange
Química Bióloga
Colegiado 1943

Eugenia María Martínez Castellanos
Autora

Narda Gabriela Medina Samayoa
Autora

Edgar Leónidas Hidalgo Letona
Autor

Lic. Karla Lange
Asesora

Lic. Vivian Matta, MSc
Asesora

Lic Gerardo Arroyo, MSc.
Revisor

Lic. María Eugenia Paredes, M.A.
Directora, Escuela de Química Biológica

Dr. Oscar Cobar Pinto
Decano