

Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos

Asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y anemia en niños de edad escolar

Dr. Vladimir Ruiz-Álvarez, Dr. José Rebozo-Pérez y Dr. Manuel Hernández-Triana

Resumen

Se midieron los valores de hemoglobina y de anticuerpos IgG anti-*Helicobacter pylori* en 133 niños y 136 niñas de edad escolar de Ciudad de La Habana en el año 2004. La infección por *Helicobacter pylori* se relaciona con numerosas afecciones de la infancia. Son frecuentes los informes de la existencia de una relación con la anemia ferropénica en edad escolar y de recuperación de este padecimiento tras la erradicación de la bacteria. La anemia es el principal problema de salud de la población cubana vinculado a la alimentación y la nutrición de niños en edad escolar. La prevalencia de anemia e infección por *Helicobacter pylori* fue de 27 y 70 %, respectivamente. El nivel de infección de los niños anémicos, sin diferenciar sexos, fue de 79 %, en comparación con 68 % de infección en niños no anémicos ($p= 0,462$). Los niveles de hemoglobina no mostraron asociación con la infección por *Helicobacter pylori* en todos los niños. Las asociaciones entre la anemia por deficiencia de hierro y el *Helicobacter pylori* se encontraron en niñas ($p= 0,014$) pero no en niños ($p= 0,940$), posiblemente porque las niñas son más vulnerables a la deficiencia de hierro. El *Helicobacter pylori* es capaz de afectar la absorción del hierro en el estómago y exacerbar así su deficiencia en niños de edad escolar en los cuales el suministro de hierro es marginal.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, anemia, niños.

La infección por *Helicobacter pylori* se relaciona con numerosas patologías en la infancia. Una de ellas es la anemia por deficiencia de hierro. Existen informes en la literatura en los que se refleja el hallazgo de asociaciones causales¹⁻¹¹ y otros en los cuales estas no han sido encontradas.¹²⁻¹³ También es frecuente el hallazgo de una recuperación más acelerada del estado anémico, posterior a la erradicación de la infección.¹⁴⁻¹⁶ Generalmente, en niños con anemia y *H. pylori* coexistente, la erradicación ocasiona la eliminación de la deficiencia de hierro. El único informe sobre un estudio a gran escala de la asociación entre *H. pylori* y anemia en niños, fue desarrollado en Corea en el año 2003 en 937 niños prepúberes de 10 a 18 años de edad.¹⁷ Las relaciones de asociación entre el estado anémico y la infección por *H. pylori* se encontraron en niñas, pero no en varones.

Los estudios realizados en Cuba en niños han demostrado que la anemia es un frecuente problema de salud vinculado a la alimentación y nutrición.¹⁸⁻²⁰ La anemia que se ha encontrado en esos estudios es de origen nutricional y por deficiencia de hierro.²⁰ La anemia por deficiencia de otros micronutrientes es de muy baja prevalencia.

Estudios sobre el nivel de infección por *H. pylori* en la población cubana han mostrado niveles elevados de prevalencia en adultos.²¹⁻²³ En niños afectados por diarreas crónicas se han visto también altas prevalencias.²⁴

Fue objetivo de este trabajo estudiar la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la prevalencia de anemia en niños de Ciudad de La Habana.

Métodos

Se estudiaron 269 niños entre 6 y 12 años de edad de Ciudad de La Habana, seleccionados mediante muestreo sistemático con subestratificación por aula y sexo. Quedaron excluidos todos aquellos niños con enfermedades que pudiesen ocasionar trastornos en el estado nutricional del hierro. Se contó con las autorizaciones de los comités de Ética Médica del Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos y del Ministerio de Salud Pública. Los padres o personas a cargo de los niños fueron previamente informados sobre el objetivo y el diseño exacto de la intervención y el consentimiento escrito fue obtenido de cada uno de ellos.

De cada niño se tomó una muestra de sangre venosa en ayunas. Se utilizó EDTA como anticoagulante. A todos los niños seleccionados se les realizó determinación de hemoglobina en autoanalizador hematológico (ABX MICROS-60-OT ABX Diagnostics, Francia). Como criterio de deficiencia se consideró un valor de hemoglobina inferior a 120 g/L para uno y otro sexo.

La detección de anticuerpos IgG específicos para *H. pylori* se realizó con el método de inmunoensayo de flujo lateral de doble antígeno Instant-View™ (*Alfa Scientific Designs, Inc, CA, USA*), sensibilidad 98 % para resultados positivos y negativos, 100 % de precisión y no reacciones cruzadas con *C. jejuni*, *C. fetus*, *C. coli* o *E. coli*). El método informa solo resultados preliminares cualitativos, los cuales deben ser posteriormente confirmados. Los resultados positivos del tests no distinguen entre la infección activa y colonización por *H. pylori*. Se emplearon muestras de suero conservadas en congelación, de las que se tomaron, después de llevadas a temperatura ambiente, 200 µL para el ensayo. La banda de migración fue siempre observada 30 s después de la aplicación en la placa y los resultados finales registrados dentro de los 10 min posteriores.

Los datos obtenidos se procesaron en el programa estadístico SPSS versión 11.0. Para la presentación de los indicadores se utilizaron estadísticas descriptivas. Para analizar la posible relación entre las variables estudiadas se utilizaron las pruebas de t de Student, Mann-Whitney y chi-cuadrado. El nivel de significación utilizado para todos los análisis realizados fue de 95 %.

Resultados

No se encontró un patrón de preferencia o efecto de los sexos en el desarrollo de la anemia ($p= 0,662$) (tabla 1). La prevalencia de anticuerpos contra el *H. pylori* fue discretamente superior en niñas que en niños, aunque las diferencias no fueron significativas ($p= 0,355$). Tampoco existieron diferencias significativas ($p= 0,259$) en los valores de hemoglobina para los 2 sexos, ni entre los varones infectados y no infectados ($p= 0,744$) o entre las niñas infectadas y no infectadas ($p= 0,073$)

Tabla 1. Valores de hemoglobina y prevalencia de anemia e infección por *Helicobacter pylori* en los 2 sexos, Ciudad de La Habana, 2004

	Niños (n=133)	Niñas (n=136)	p
Hemoglobina (media \pm DE)	124 \pm 9	126 \pm 8	0,259
Anemia (Hb <120 g/L)	24 %	27 %	0,662
Anticuerpos anti- <i>H. pylori</i>	68 %	74 %	0,355

La asociación entre la infección por *H. pylori* y la anemia fue encontrada solo en las niñas y no en niños ($p= 0,940$) (tabla 2). Los porcentajes de infección de niñas anémicas y no anémicas fueron de 89 y 68 % respectivamente, mientras que 89 % de las niñas en las cuales no se detectaron los anticuerpos contra el *H. pylori* tenía niveles de hemoglobina normales ($p= 0,014$).

Tabla 2. Asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la anemia en niños de 6-12 años de edad de Ciudad de La Habana, 2004

	Niños		p
	<i>H. pylori</i> +	<i>H. pylori</i> -	
Hemoglobina normal	66	31	0,940

Hemoglobina baja	22	10	
------------------	----	----	--

Niñas

	<i>H. pylori</i> +	<i>H. pylori</i> -	
	n		
Hemoglobina normal	67	31	p= 0,014
Hemoglobina baja	33	4	

Discusión

La explicación posible para el mayor porcentaje de infección por *H. pylori* en niñas podría radicar en el hecho de una mayor vulnerabilidad de estas a la deficiencia de hierro. A partir de los 9 años de edad, las niñas cubanas tienen mayor estatura que los niños; a los 13 años, la estatura se iguala en los 2 sexos y en lo adelante los varones son más altos.²⁵ Estudios realizados en Cuba sugieren que la disminución de la media de hemoglobina en las niñas entre 11 y 12,9 años de edad en comparación con las edades precedentes pudiera estar asociada con la ingestión de hierro en el período de crecimiento corporal. Esto indicaría la pertinencia de considerar a las niñas mayores de 11 años como un grupo de riesgo para la prevención y el control de la anemia; esta es la edad promedio del comienzo de la menarquia en Cuba.²⁶⁻²⁷

Los resultados de la asociación entre la infección por *H. pylori* y la anemia en niños son absolutamente coincidentes con el único estudio existente realizado en Corea del Sur en este grupo de edad buscando esta relación.¹⁷ El estudio coreano fue desarrollado en 937 adolescentes y también allí fue detectada esta asociación solo en niñas. La infección por *H. pylori* afecta de forma particular los niveles sanguíneos y las reservas de hierro del organismo humano, fundamentalmente de niños.

En estudios de casos y controles ha sido demostrado que la infección por *H. pylori* reduce los niveles de ferritina sérica de niños de 6 a 12 años de edad.²⁸ Los adolescentes son particularmente refractarios a la terapia con sales de hierro para corregir la anemia. Si adicionalmente la infección introduce un efecto contribuyente, entonces las políticas de corrección de la anemia en la población infantil y adolescente deben incluir la terapia de erradicación de esa bacteria

Estudios anteriores realizados en la población infantil cubana han demostrado el origen nutricional de la

anemia por deficiencia de hierro.²⁰ Los elevados valores de infección por *H. pylori* en niños prepúberes están potenciando la deficiencia de hierro en niños de los 2 sexos y particularmente en niñas con niveles marginales de ingestión. Los programas cubanos de reducción de la prevalencia de anemia en la población infantil deben contemplar terapias de erradicación de la infección por *H. pylori*.

Agradecimientos

Por la asistencia técnica a Mayttel de la Paz Luna, Ada Gandarillas, Arisley Rodríguez Cordero, Dania Herrera, Yeniset Viña y Caridad Arocha.

Association between the *Helicobacter pylori* infection and anemia in school age children

Summary

The values of haemoglobin and of anti-*Helicobacter pylori* IgG antibodies were measured in 133 boys and 136 girls at school age from Havana City in 2004. The *Helicobacter pylori* infection is related to numerous affections of childhood. The reports about the existence of a relation to iron-deficiency anemia at school age and about the recovery from this affection after the eradication of the bacterium are usual. Anemia is the main health problem in the Cuban population connected with food and nutrition among school age children. The prevalence of anemia and *Helicobacter pylori* infection in school age children was 27 % and 70 %, respectively. The level of infection of the anemic children, without differences of sex, was 79 %, compared with 68 % of infection in non anemic children ($p=0.462$). The haemoglobin levels did not show association with *Helicobacter pylori* infection in all the children. The associations between iron-deficiency anemia and *Helicobacter pylori* were found in girls ($p= 0.014$), but not in boys ($p= 0.940$), maybe because girls are more vulnerable to iron-deficiency anemia. *Helicobacter pylori* is capable of affecting iron absorption in the stomach and of exacerbating thus its deficiency in children at school age, among whom the iron supply is marginal.

Key words: *Helicobacter pylori*, anemia, children.

Referencias bibliográficas

1. Crone J, Gold BD. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. *Helicobacter* 2004;9(Suppl1):49-56.
2. Demir H, Saltik IN, Yuce A, Ozen H, Gurakan F, Kocak N. Is there any relation between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia in children with celiac disease?

- Helicobacter* 2004;3:284.
3. Baysoy G, Ertem D, Ademoglu E, Kotiloglu E, Keskin S, Pehlivanoglu E. Gastric histopathology, iron status and iron deficiency anemia in children with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38(2):146-51.
 4. Russo-Mancuso G, Branciforte F, Licciardello M, La Spina M. Iron deficiency anemia as the only sign of infection with *Helicobacter pylori*: a report of 9 pediatric cases. *Int J Hematol* 2003;78(5):429-31.
 5. Go MF. Review article: natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(Suppl 1):3-15.
 6. Sherman PM, MacArthur C. Current controversies associated with *Helicobacter pylori* infection in the pediatric population. *Front Biosci* 2001;6:E187-92.
 7. Ashorn M, Ruuska T, Makiperna AA. *Helicobacter pylori* and iron deficiency anaemia in children. *Scand J Gastroenterol* 2001;7:701-5.
 8. Choe YH, Hwang TS, Kim HJ, Shin SH, Song SU, Choi MS. A possible relation of the *Helicobacter pylori* pfr gene to iron deficiency anemia? *Helicobacter* 2001;1:55-9.
 9. Parkinson AJ, Gold BD, Bulkow L, Wainwright RB, Swaminathan B, Khanna B. High prevalence of *Helicobacter pylori* in the Alaska native population and association with low serum ferritin levels in young adults. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000;6:885-8.
 10. Pellicano, R. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. Present knowledge and practical problems. *Minerva Pediatr* 2000;52(1-2):29-45.
 11. Choe YH, Kim SK, Hong YC. *Helicobacter pylori* infection with iron deficiency anaemia and subnormal growth at puberty. *Arch Dis Child* 2000;2:136-40.
 12. Sarker SA, Davidsson L, Mahmud H, Walczyk T, Hurrell RF, Gyr N, et al. *Helicobacter pylori* infection, iron absorption, and gastric acid secretion in Bangladeshi children. *Am J Clin Nutr* 2004;1:149-53.
 13. Choi JW. Does *Helicobacter pylori* infection relate to iron deficiency anaemia in prepubescent children under 12 years of age? *Acta Paediatr* 2003;8:970-2.
 14. Kostaki M, Fessatou S, Karpathios T. Refractory iron-deficiency anaemia due to silent *Helicobacter pylori* gastritis in children. *Eur J Pediatr* 2003;162:177-9.
 15. Sykora J, Cerna Z, Hejda V, Varvarovska J, Stozicky F. Hypergastrinemia associated with

- Helicobacter pylori* infection and sideropenic anemia in a 15-year-old girl. *Cas Lek Cesk* 2002;141:739-41.
16. Barabino A, Dufour C, Marino CE, Claudiani F, De Alessandri A. Unexplained refractory iron-deficiency anemia associated with *Helicobacter pylori* gastric infection in children: further clinical evidence. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:116-9.
17. Choe YH, Kim SK, Hong YC. The relationship between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency: seroprevalence study in 937 pubescent children. *Arch Dis Child* 2003;88:178.
18. Rebozo J, Jiménez S, Gay J, Cabrera A, Sánchez M. Anemia en un grupo de niños aparentemente sanos de 14 a 57 meses de edad. *Rev Cubana Salud Pública* 2003;29:128-131.
19. López A, Rebozo J, Portuondo R, Díaz ME. Efecto del uso de trofin sobre el estado de nutrición de hierro en niños desnutridos menores de dos años con anemia ferripriva. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2004;10:56-63.
20. Gay J, Rebozo J, Cabrera A, Hernández-Triana M, Letelier MA, Sánchez MA. Anemia nutricional en un grupo de niños aparentemente sanos de 4 a 6 años de edad. *Rev Cubana Alim Nutr* 2002;16:31-4.
21. Brizuela R, Fabregas S. *Helicobacter pylori* y enfermedad ulcerosa en Cuba. *Rev Cubana Med Milit* 1999;28:5-8
22. Hernández-Triana M, Sánchez V, Basabe B, de la Paz M, Díaz ME, Rebozo J, et al. Estado Nutricional de Adultos mayores de Ciudad de la Habana en: Memorias de la Convención Internacional "Salud Pública 2002". La Habana:Ministerio de Salud Pública; 2002.
23. Hernández-Triana M. *Helicobacter pylori*. La bacteria que más infecta al ser humano. *Rev Cubana Aliment Nutr* 2001;5:42-54.
24. Hernández-Triana M, Cabrera A, Álvarez CM, Díaz ME, Serrano G, Sánchez MA. *Helicobacter pylori* en niños menores de dos años aparentemente sanos o afectados por diarreas crónicas. *Rev Cubana Alim Nutr* 2001;15:37-41.
25. Esquivel M, Rubí A. Curvas Nacionales de peso para la talla, su interpretación y uso en la evaluación del estado de nutrición. *Rev Cubana Pediatr* 1985;56:377-83.
26. Jordán J. Desarrollo Humano en Cuba. La Habana: Editorial Científico Técnica, 1979.
27. Gay J, Rebozo J, Cabrera A. Alimentación y anemia en un grupo de niños escolares. *Rev Cubana Aliment Nutr* 1997;11:26-30.
- 28.

Seo JK, Ko JS, Choi KD. Serum ferritin and *Helicobacter pylori* infection in children: a sero-epidemiologic study in Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:754-7.

Recibido: 9 de enero de 2005. Aprobado: 4 de febrero de 2005.

Dr. *Vladimir Ruiz Álvarez*. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. Departamento de Bioquímica y Fisiología. Calzada de Infanta 1158, entre Clavel y Llinás, CP 10300, Ciudad de La Habana, Cuba. Teléfono: (537) 87 95183; Correo electrónico: vladimirruiz@infomed.sld.cu; vlayo2003@hotmail.com