



Universidad Autónoma de Querétaro
 Facultad de Ciencias Naturales
 Maestría en Nutrición Humana

Helicobacter pylori y su relación con las concentraciones séricas de vitamina B12 en adolescentes potosinos del área conurbana.

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de

Maestro en Nutrición Humana

Presenta:

NORMALICIA RAZO LARA

Dirigido por:

DRA. MIRIAM ARACELY ANAYA LOYOLA

SINODALES

Dra. Miriam Aracely Anaya Loyola
 Presidente

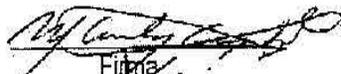
Dra. Monserrat Hernández Iturriaga
 Secretario

M. en C. Ma. Del Rocío Arellano Jiménez
 Vocal

Dra. Olga Patricia García Obregón
 Suplente

M. en C. María del Carmen Caamaño Pérez
 Suplente

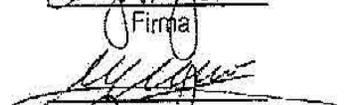

Dra. Teresa García Gasca
 Directora de la Facultad de Ciencias Naturales


 Firma


 Firma


 Firma


 Firma


 Firma


 Firma

Dr. Inégo Torres Pacheco
 Director de Investigación y Posgrado

Centro Universitario
 Querétaro, Qro.
 Septiembre del 2012
 México

RESUMEN

Algunos estudios han mostrado que la infección por *H. pylori* puede ser un agente causal potencial de mala absorción de vitamina B12 (cobalamina), y que la erradicación de la infección puede aumentar los niveles séricos de vitamina B12. El **objetivo** de este estudio fue determinar la presencia de *Helicobacter pylori* y su relación con las concentraciones séricas de vitamina B12 en adolescentes potosinos del área conurbana. Participaron 130 adolescentes de los cuales el 59% fueron mujeres y el 41% hombres con edades entre los 15 y 19 años inscritos en el CONALEP número 1 de la ciudad de San Luis Potosí. **Metodología.** Se aplicó una historia clínica y se recopiló información sobre la edad, género, peso, estatura, circunferencia de cintura y cadera, se tomó muestra sanguínea en ayunas para determinar vitamina B12 y anticuerpos para *Helicobacter pylori*. **Resultados.** La edad promedio de los participantes fue 16.8 ± 1.2 años, mientras los valores promedio para peso, estatura, cintura, cadera, índice de masa corporal (IMC) y de % de grasa fueron: 59.8 ± 11.7 kg, 161.0 ± 8.0 cm, 75.9 ± 9.1 cm, 95.7 ± 8.4 cm, 23.0 ± 3.7 kg/m² y $25.9 \pm 8.5\%$ respectivamente. En base al IMC el 71% de los adolescentes estuvo en el rango del peso normal, 6% dentro de la obesidad, 10% con riesgo de sobrepeso y 10% con riesgo de obesidad y solo el 3% con bajo peso. La concentración sanguínea media para vitamina B12 fue (448.8 ± 437.1) pg/mL. El 56% de los adolescentes presentaron niveles adecuados de vitamina B12. Sin embargo el 44% presentó deficiencia de vitamina B12. El 38.9% de la población estudiada presenta anticuerpos a la presencia de *Helicobacter pylori*.

La relación de la infección de *Helicobacter pylori* y la concentración de vitamina B12 según la prueba Chi cuadrada muestra que en esta población no hay relación entre la presencia de anticuerpos de *H. pylori* y la concentración de vitamina B12.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, vitamina B12, adolescentes

SUMMARY

Some studies have shown that infection with *H. pylori* may be a potential causative agent of malabsorption of vitamin B12 (cobalamin), and that eradication of infection may increase serum levels of vitamin B12. The aim of this study was to determine the presence of *Helicobacter pylori* and its relationship to serum concentrations of vitamin B12 in the Mexican adolescents living in San Luis Potosí. A total of 130 adolescents (59% were women and 41% men) aged between 15 and 19 enrolled in CONALEP number 1 in the city of San Luis Potosi. Methodology. We applied a medical history and information was gathered about age, gender, weight, height, waist and hip circumference, blood sample was taken fasting to determine vitamin B12 and antibodies to *Helicobacter pylori*. Results. The average age of participants was 16.8 ± 1.2 years, while average values for weight, height, waist, hip, body mass index (BMI) and% fat were 59.8 ± 11.7 kg, 161.0 ± 8.0 cm, 75.9 ± 9.1 cm, 95.7 ± 8.4 cm, 23.0 ± 3.7 kg/m² and $25.9 \pm 8.5\%$ respectively. Based on BMI, 71% of adolescents were in the range of normal weight, 6% in the obese, 10% at risk for overweight and 10% at risk of obesity and only 3% underweight. The mean blood concentration for vitamin B12 was (448.8 ± 437.1 pg / mL) 56% of the adolescents had adequate levels of vitamin B12. However, 44% showed vitamin B12 deficiency. 38.9% of the study population has antibodies to the presence of *Helicobacter pylori*.

The relationship of *Helicobacter pylori* infection and serum vitamin B12 according to Chi square test shows that in this population there is no relationship between the presence of antibodies to *H. pylori* and the concentration of vitamin B12.

Key Words: ***Helicobacter pylori***, vitamin B12, adolescents

**A mis hijos Miguel Ángel,
Isaac Andrés y Paola.**

AGRADECIMIENTOS

A Dios Nuestro Señor por la gracia de cada día.

A mis pequeños Miguel, Isaac y Paola por el tiempo que no pudimos compartir juntos al emprender este proyecto.

A mis compañeros de maestría por la alegría de conocernos y las jornadas difíciles que compartimos juntos, por su amistad y enseñanzas.

A la Dra. Aracely por su colaboración, entereza y conocimientos que sin su ayuda este trabajo no hubiera podido realizarse.

A todas las personas que con su apoyo hicieron posible este trabajo, mil gracias.

INDICE

| | Página |
|---|--------|
| Resumen | I |
| Summary | II |
| Dedicatorias | III |
| Agradecimientos | IV |
| Índice | V |
| Índice de cuadros | VI |
| Índice de figuras | VII |
| Índice de Graficas | VIII |
| I. INTRODUCCION | 1 |
| II. REVISION DE LITERATURA | 3 |
| 2. 1. <i>Helicobacter pylori</i> | 3 |
| 2.1.1 Historial natural y fisiopatología | 5 |
| 2.1.2 Prevalencia de infección con <i>Helicobacter pylori</i> en países Latinoamericanos. | 8 |
| 2.1.3 Prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> en México | 9 |
| 2.1.4 Problemas de salud asociados a <i>Helicobacter pylori</i> | 9 |
| a) Úlcera Péptica (UP) | 10 |
| b) Cáncer de estómago | 10 |
| c) Deficiencias de vitamina B12 ocasionada por <i>Helicobacter pylori</i> | 11 |
| 2.1.5 Diagnóstico de <i>Helicobacter pylori</i> | 13 |
| a) Técnicas invasivas | 13 |
| 1) Prueba rápida de ureasa | 13 |
| 2) Histología | 14 |
| 3) Cultivo | 16 |
| b) Técnicas no invasivas (Métodos indirectos) | 17 |
| 1) Prueba del aliento con urea marcada (^{13}C o ^{14}C) | 17 |

| | |
|--|----|
| 2) Serología | 18 |
| 2.1.6 Tratamiento para la erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> | 19 |
| 2.2. Vitamina B12 | 19 |
| 2.2.1 Digestión, absorción, transporte y metabolismo | 20 |
| a) El factor intrínseco | 20 |
| 2.2.2 Causas de deficiencia de vitamina B12 | 23 |
| a) Síntomas de la deficiencia de B12 | 24 |
| b) Prevalencia de la deficiencia de B12 | 25 |
| c) Diagnóstico de la deficiencia de B12 | 26 |
| 1. Schilling Test | 26 |
| 2. Niveles de Metionina y Homocisteina | 27 |
| III. JUSTIFICACION | 29 |
| IV. HIPOTESIS | 30 |
| V. OBJETIVOS | 30 |
| VI. MATERIALES Y METODOS | 31 |
| 6.1 Diseño experimental | 31 |
| 6.2. Descripción del estudio | 32 |
| a) Criterios de Inclusión | 32 |
| b) Criterios de exclusión | 32 |
| b) Criterios de eliminación | 32 |
| c) Reclutamiento | 33 |
| d) Consentimiento informado | 33 |
| 6.3 Datos a coleccionar de los participantes | 34 |
| a) Datos antropométricos y demográficos | 34 |
| b) Datos Bioquímicos | 34 |
| 6.4 Controles y estándares para vitamina B12 | 36 |
| 6.5 Diagnóstico de <i>Helicobacter pylori</i> . | 36 |

| | |
|--|----|
| 6.6 Análisis estadístico de la información | 36 |
| VII. RESULTADOS Y DISCUSION | 37 |
| VIII. CONCLUSIONES | 47 |
| BIBLIOGRAFIA CITADA | 48 |

INDICE DE CUADROS

| Cuadro | Página |
|---|--------|
| 1. Características antropométricas de los participantes | 39 |
| 2. Resultados bioquímicos de vitamina B12 | 42 |

INDICE DE FIGURAS

| Figura | Página |
|--|--------|
| 1. Historia natural por la infección de <i>Helicobacter pylori</i> . | 7 |
| 2. Metabolismo de Cobalamina y causas de su deficiencia. | 22 |
| 3. Diseño Experimental. | 31 |

INDICE DE GRAFICAS

| Graficas | Página |
|--|--------|
| 1. Diagnóstico de % de grasa corporal en adolescentes Potosinos por sexo | 41 |
| 2. Clasificación de los adolescentes potosinos en base a sus concentraciones séricas de vitamina B12. | 43 |
| 3. Diagnostico de la presencia de <i>Helicobacter pylori</i> en adolescentes Potosinos en base a la prueba de ELISA. | 45 |
| 4. Relación de la presencia de anticuerpos de <i>Helicobacter pylori</i> y las concentraciones de vitamina B12 en adolescentes Potosinos | 46 |

I. INTRODUCCION

Helicobacter pylori es una bacteria que coloniza el epitelio gástrico y se encuentra en aproximadamente la mitad de la población mundial, identificada como el agente causal de la gastritis crónica, úlcera péptica y se ha clasificado además como carcinógeno tipo I (Parsonnet, 1996). Como resultado de su interferencia con la secreción de ácido en el estómago, esta bacteria es capaz de generar deficiencias en la absorción de nutrientes que pueden comprometer el estado nutricional de los individuos afectados y vincularse con la aparición de manifestaciones carenciales o con el agente causal de enfermedades crónicas (Danesh *et al.*, 1999).

Las manifestaciones gástricas son las más evidentes en la infestación por esta bacteria y existe una gran contradicción sobre el hecho de aceptar que una bacteria patógena infecte al ser humano durante toda su vida sin que esto tenga otras consecuencias que las locales relacionadas con afecciones gástricas. Una posible hipótesis sobre secuelas aun no descritas por la presencia gástrica de esta bacteria, se refiere a la posible interferencia con la absorción y utilización de vitaminas del complejo B involucradas (Hernández, 2001).

La deficiencia de vitamina B₁₂ (también conocida como cobalamina) puede ser causada por la mala absorción de esta vitamina a partir de los alimentos y se ha encontrado asociada con infección con *Helicobacter pylori*, en humanos en un amplio rango de edades. Algunas manifestaciones clínicas causadas por la deficiencia de la cobalamina se pensaba que solo se presentaban en gente mayor; sin embargo, la detección de la deficiencia de esta vitamina en gente joven ha llevado a investigar otros agentes etiológicos (Serin, 2002).

Y dado que la mayoría de las deficiencias nutricionales continúan siendo subclínicas, esto constituye un desafío en cuanto a la salud de las personas jóvenes. Como se ha observado en diversos estudios, la deficiencia de vitamina B12 es más frecuente de los que se esperaba a pesar de los programas de fortificación de alimentos (Allen, 2003).

En México, aún cuando cerca del 80% de los pobladores presenta anticuerpos contra *Helicobacter pylori*, no se tienen estudios que relacionen la presencia de este *microorganismo* con la deficiencia de vitamina B12, en jóvenes de entre 15-19 años por lo cual es necesario investigar si existe una asociación y de ésta forma poder hacer un diagnóstico oportuno para prevenir las consecuencias clínicas causadas por la infección de *Helicobacter pylori* sobre la absorción de la vitamina B12 y sus posibles implicaciones clínicas que se ven expresadas potencialmente en la etapa adulta.

Por lo que el objetivo de este estudio fue evaluar la relación entre la infección con *Helicobacter pylori* y las concentraciones séricas de vitamina B12 en adolescentes del área conurbada de la ciudad de San Luis Potosí.

II. REVISION DE LITERATURA

2. 1. *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori pertenece al género *Helicobacter*, y se localiza preferente en el antro pilórico, y de allí su denominación de *Helicobacter pylori*. Es un bacilo gram-negativo, corto, espirulado, flagelado, en forma de "S" o como alas de gaviota; de 0,3 a 1 μm de ancho y aproximadamente de 1,5 a 5 μm de largo. Es considerado microaerófilo, crece en un estrecho margen de temperatura, alrededor de 37°C, y requieren 3 días para observar su crecimiento en medio sólido. Son asacarolíticos, presentan reacciones de catalasa, oxidasa y ureasa positiva (Urrestarazu, 1998).

La presencia de microorganismos espirilados en la mucosa gástrica fue descrita hace casi 100 años (Madan *et al*, 1988) pero su real importancia sólo empieza a tenerse en cuenta a finales de la década 1970 cuando Warren y Marshall notaron su presencia sobre la mucosa gástrica, en especial si había inflamación. Su persistencia es compensada en 1982 cuando cultivan el microorganismo en 11 pacientes con gastritis. Desde entonces, se han desarrollado numerosas investigaciones para conocer a esta bacteria de manera detallada, sus características inmunológicas y metabólicas, su patogenicidad, su interrelación con la mucosa gástrica, su microambiente y su mecanismo de transmisión, infección y reinfección (Suzuki *et al.*, 2007).

La infección por *H. pylori* es muy frecuente, por lo general se adquiere en las primeras décadas de la vida, y sin tratamiento específico esta bacteria puede persistir de por vida ocasionando inflamación aguda y crónica del epitelio gástrico (Graham *et al.*, 1991).

Se ha determinado que otros factores de riesgo para tener la infección de *Helicobacter pylori* incluyen ser de raza Afro-Americana, descendencia hispana,

incremento de edad, vivir con niños, nacer en un país en desarrollo, así como pertenecer al sexo masculino (Replogle *et al.*, 1996). El predominio dentro de las poblaciones se ha relacionado con el estado socioeconómico, niveles bajos de ingreso y educación (Graham *et al.*, 1991).

Se cree que la infección por *H. pylori* se transmite vía persona a persona, vía oral-oral, o vía fecal-oral o ambos. La presencia de *H. pylori* ha sido detectada en saliva, vómito, reflujo gástrico y material fecal. La adquisición de esta bacteria se cree que principalmente ocurre en la infancia y más probablemente por miembros cercanos de la familia (Kusters., *et al* 2006). Por lo que algunos estudios han demostrado que la transmisión intrafamiliar, especialmente madre a hijo y niño a niño es muy importante (Brown, 2000; Kato *et al.*, 2005).

H. pylori se convierte en forma cocoide y puede permanecer viable hasta 30 días en las aguas de los ríos, lo que pone en evidencia el agua como vehículo de transmisión (Vaira *et al.*, 1994).

La transmisión por agua contaminada probablemente por contaminación fecal es una importante fuente de infección especialmente en partes del mundo donde el agua no tratada es algo común. Las evidencias epidemiológicas y microbiológicas indican la posibilidad que el agua actúe como un reservorio en la transmisión fecal-oral de *H.pylori*. Por otra parte, se ha demostrado que *H. pylori* forma agregados que se adhieren a superficies abióticas expuestas al agua. Las superficies de cobre fueron especialmente favorables para la permanencia de la bacteria en su forma espiral, así como para la formación de un gran número de aglomerados. Y la supervivencia a largo plazo de *H. pylori* formando biopelículas asociadas a sistemas de agua potable (Azevedo., *et al* 2006).

Hasta la fecha, el género *Helicobacter* consiste de alrededor de 20 especies, con muchas especies esperando un formal reconocimiento. Entre las especies

identificadas de *Helicobacter*, *Helicobacter heilmannii* es reconocida como segunda especie de bacteria gástrica patogénica en humanos. La prevalencia de *H. heilmannii* en humanos es de 0.5%, mucho más baja que *H. pylori*. *Helicobacter heilmannii* se puede transmitir por mascotas como perros y gatos (Kato *et al.*, 2005). En el organismo causa una gastritis moderada en personas infectadas pero al igual que *H. pylori* ocasiona linfoma gástrico. Se han reportado casos esporádicos de niños infectados con *H. heilmannii* con gastritis y úlceras pépticas.

2.1.1 Historial natural y fisiopatología

En los estados iniciales de la infección por *Helicobacter pylori* las células parietales son dañadas, se presenta una gran inflamación y se eleva la concentración de gastrina y pepsinógeno I, y una mayor secreción de ácido de la mucosa gástrica. Con el desarrollo de la infección y en un período a largo plazo, algunas personas infectadas desarrollan úlcera péptica, cáncer gástrico y eventualmente atrofia gástrica (Figura 1) y poca secreción de ácido y más tarde una inadecuada producción de factor intrínseco, el cual es indispensable para la absorción de la vitamina B12 (Anaya *et al.*, 2007).

Inicialmente la bacteria depende de su actividad ureasa para sobrevivir en un medio ácido, y entonces su forma de espiral y movilidad le ayuda a colonizar la mucosa del estómago donde se pega a través de moléculas específicas de adhesión. Una vez anclada comienza a liberar toxinas que dañan la mucosa (Suzuki *et al.*, 2007).

El microorganismo produce varios factores de virulencia solubles, entre los que se encuentran: la ureasa que permite la colonización en el medio ácido del estómago e induce daño en las células del epitelio gástrico, la citotoxina (VacA) que produce la formación de vacuolas en las células gastrointestinales, la proteína codificada por el gen asociado con la citotoxina (CagA protein), que al igual que VagA está

fuertemente asociada con el desarrollo de las úlceras y la catalasa que permite a la bacteria resistir el ataque de las células inflamatorias del hospedero. Todas las proteínas anteriores, excepto la catalasa, son producidas por el *Helicobacter pylori* y absorbidas por el epitelio gastrointestinal, lo que desencadena un grupo de señales proinflamatorias que culminan con el reclutamiento y activación de las células inflamatorias (Blaser, 1996).

Esta bacteria segrega ciertas proteínas que atraen a los macrófagos y neutrófilos produciendo inflamación en la zona afectada; produce además grandes cantidades de ureasa, la cual al hidrolizar la urea neutraliza el ácido del estómago en su entorno, mecanismo por el cual se protege aún más del medio externo. La bacteria segrega además proteasas, citotoxinas como interleucinas (IL)-1-12, factor de necrosis tumoral alfa (TNF_{α}), factor de activación plaquetaria (PAF), interferon gamma (INF_{γ}), especies reactivas de oxígeno (ROS), lipopolisacáridos y fosfolipasas que son las principales responsables del daño de la mucosa que genera *Helicobacter pylori* (Hernández, 2001).

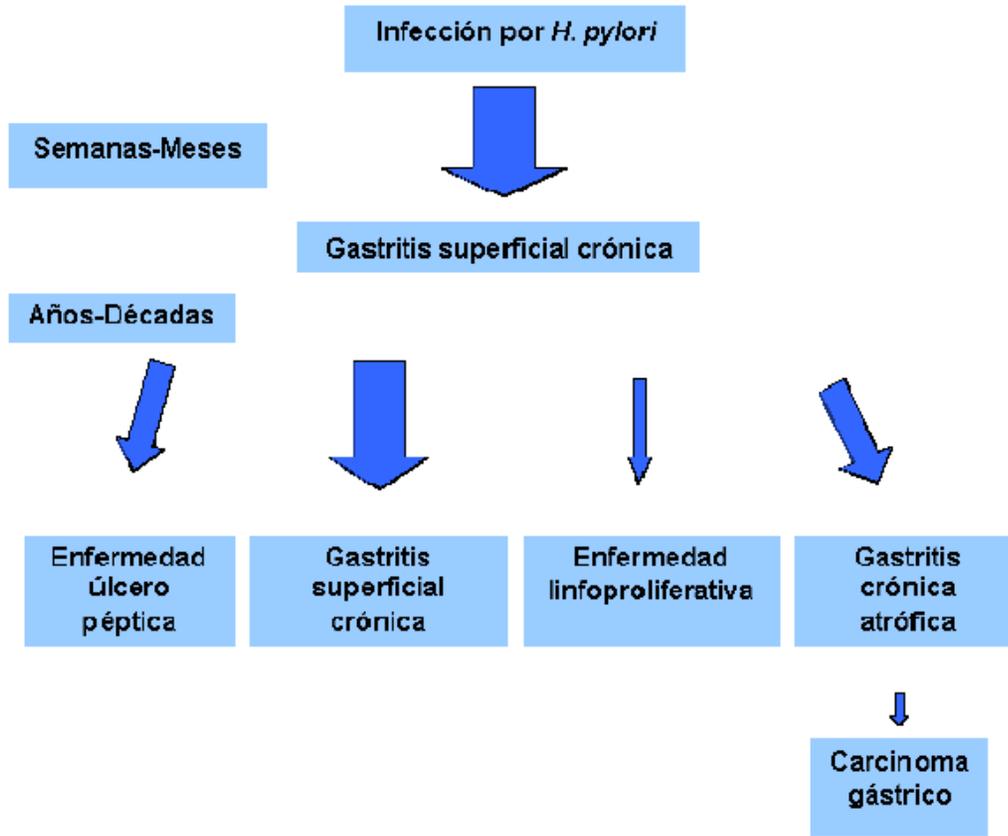


Figura 1. Historia natural de la infección por *H. pylori*. Después de semanas o meses desde la adquisición de *H. pylori*, aparece gastritis crónica superficial, la que puede persistir por años. En una minoría de individuos infectados puede aparecer manifestaciones de relevancia clínica tales como: úlcera péptica, linfomas o gastritis crónica atrófica que puede llevar a un carcinoma gástrico. (Blaser, 1994).

2.1.2 Prevalencia de infección con *Helicobacter pylori* en países Latinoamericanos.

La prevalencia estimada de *H. pylori* en adultos en países en desarrollo como: Etiopia es > 95%, Nigeria 70-90% en los Países de América Central como Guatemala y México tenemos una prevalencia de 65% y 70-90% respectivamente. En Países de América del Sur como Brasil y Chile las prevalencias son de 82% y 70-90% respectivamente En países desarrollados como E.U y Canadá se tiene una prevalencia del 30%, en Japón de 55.4%, en Alemania de 48.8%, Suiza de 26.6 % Australia de 20% y Suecia del 11% (OMG, 2010).

En Colombia se reportó que el 69.1% de los 86.243 estudios histopatológicos que se realizaron en los hospitales regionales de 16 ciudades durante 1997, dieron positivo a la presencia de *Helicobacter pylori*, de las cuales 10.4% correspondieron a muestras de estómago obtenidas en 96.5% de los casos mediante biopsia endoscópica y en el restante 3.5% mediante gastrectomía (Bravo *et al.*, 2003).

En Chile, en un estudio retrospectivo que analizó a 200 pacientes que contaban con biopsias de estudios gastroscópicos y con informe histopatológico de gastritis se encontró que el 82% de los pacientes presentaron infección por *H. pylori*. Sin embargo, esta infección alcanzó una prevalencia de 92.7% en pacientes con ulcera gástrica y 94.4% en pacientes con ulcera duodenal (Araya *et al.*, 2000). Mientras que en Perú la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori*, (evaluada mediante la prueba de la ureasa), en peruanos nativos fue de 47.8% y en aquellos de ascendencia japoneses fue del 47.0% (Ramírez *et al.*, 2005).

2.1.3 Prevalencia de *Helicobacter pylori* en México

Los resultados de un estudio seroepidemiológico realizado en México en 1997, que contó con un banco de sueros representativo de la población de todos los estados de la República Mexicana (11,605 sueros) procedentes de personas cuya edad fluctuó entre 1 a 90 años, mostraron que el 20% de los niños de 1 año de edad presentaban anticuerpos contra *H. pylori* y que la seropositividad aumentó hasta un 50% en los niños de 10 años de edad, alcanzando hasta el 80% en los adultos jóvenes entre los 18 y 20 años de edad, lo cual se asoció a la adquisición de la infección con éste microorganismo desde edades tempranas. La tasa de incremento de seropositividad anual fue aproximadamente del 5% durante los primeros 10 años de la vida (Torres et al., 1998).

En otro estudio subsecuente se determinó la prevalencia de *Helicobacter pylori* por medio de la prueba de Elisa a una población de 5,861 mexicanos de entre 11 y 21 años en el Estado de Morelos, los resultados mostraron una prevalencia general del 47.6%; siendo del 40.6% en pre-adolescentes (11-14 años), 48.6 % en adolescentes (15-17 años) y 59.8% en adultos jóvenes de (18-24 años). (Camargo et al., 2004).

2.1.4 Problemas de salud asociados a *Helicobacter pylori*

Los síntomas de la infección por *Helicobacter pylori* pueden ser desde asintomáticos, hasta resultados de investigaciones que muestran la alta frecuencia de esta bacteria en sujetos aquejados de un síndrome ulceroso y que puede abarcar una gama de lesiones que van desde la gastritis aguda, úlcera duodenal, gastroduodenitis crónica hasta la úlcera péptica gastroduodenal. Los aspectos más relevantes de la infección son: la inflamación crónica, la proliferación celular excesiva y la disminución de la secreción ácida, lo cual puede modular el proceso de carcinogénesis (Parsonnet, 1991; Romano et al., 2006).

a) Úlcera Péptica (UP)

Una úlcera péptica es una llaga en el revestimiento del estómago o el duodeno, que es el principio del intestino delgado. Una causa de la úlcera péptica es una infección bacteriana, pero algunas úlceras son causadas por el uso prolongado de agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como la aspirina (ácido acetilsalicílico) y el ibuprofeno (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2008).

El *Helicobacter pylori* se presenta en más del 80 por ciento de los casos con enfermedad ácido péptica (Rodríguez *et al.*, 1999). Actualmente, *Helicobacter pylori* es la causa más frecuente de UP y la mayoría de los pacientes pueden desarrollar recurrencia ulcerosa en meses o años después de su cicatrización; la erradicación del *H. pylori* disminuye la reaparición de úlcera gástrica o úlcera duodenal (Rodríguez *et al.*, 2001).

Recientemente se ha reportado en pacientes asintomáticos que *H. pylori* se encuentra asociado a una mayor permeabilidad gástrica, seguida por un incremento del pasaje a la circulación de alérgenos alimentarios (Boch *et al.*, 1998; Filman *et al.*, 1998; Rizzo *et al.*, 2001).

c) Cáncer de estómago

El cáncer de estómago se encuentra en cuarto lugar de cáncer más común en el mundo, después de cáncer de pulmón, seno y colorectal. Es la segunda causa más común de muerte por cáncer (700,000 muertes anuales). Casi dos terceras partes de casos ocurren en países en vías de desarrollo y 42% sólo en China. La distribución geográfica de cáncer de estómago en áreas de alto riesgo incluye:

Asia del Este (China, Japón), Europa Oriental y algunas partes de América Central y de Sudamérica (Parking *et al.*, 2005).

Se ha documentado bastante bien la asociación entre la infección crónica por *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico, por lo que en 1994, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer de la Organización Mundial de la Salud clasificó a *H. pylori* como un carcinógeno para el ser humano (clase 1), basado en la evidencia que esta infección incrementa el riesgo de padecer cáncer gástrico (International Agency for Cancer Research, 1994).

d) Deficiencias de vitamina B12 ocasionada por *Helicobacter pylori*

Algunos estudios han mostrado que la infección con *H. pylori* puede ser un agente causal potencial de mala absorción de la vitamina B12 (cobalamina), y que la erradicación de la infección puede aumentar los niveles séricos de la vitamina B12 y por lo tanto mejorar los síntomas de anemia (Kaptan *et al.*, 2000).

La infección por *Helicobacter pylori* produce gastritis atrófica la cual impide la secreción del factor intrínseco el cual es indispensable para la absorción de vitamina b12 en el intestino la deficiencia de cobalamina incrementa los niveles de homocisteína. Es muy común la deficiencia de B12 en los adultos mayores esta deficiencia está muy ligada a gastritis atrófica. En un estudio que se realizó en dos ciudades de Finlandia donde se midió las concentraciones séricas de b12 y los anticuerpos para *Helicobacter pylori*, se encontró que bajas concentraciones de B12 están relacionadas con individuos que tienen gastritis atrófica en adultos hombres de 51 a 65 años. Donde la infección por *Helicobacter pylori* se encuentra en tres cuartas partes de esta población (Sipponen *et al.*, 2003).

Se realizó un estudio para determinar si la gastritis atrófica inducida por la presencia de *Helicobacter pylori* causa mala absorción de vitamina B12. Se tomaron biopsias para realizar endoscopias y determinar la presencia de *H. pylori* y se midió la concentración de B12 en sangre. Se encontró un daño mayor respecto a la atrofia gástrica en individuos que tenían *Helicobacter pylori* con respecto a los que no la presentaban y los pacientes que tenían *Helicobacter pylori* también presentaban niveles más bajos de vitamina B12 (Tamura *et al.*, 2002).

Se determinó si existe relación entre la presencia de *Helicobacter* en la mucosa gástrica y en la cavidad oral y la higiene bucal en pacientes con deficiencia de vitamina B12. 108 pacientes con deficiencia de B12 y que fueron positivos para *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica fueron enrolados en este estudio. Estos pacientes fueron divididos en tres grupos determinados por su índice de higiene oral (OHI) con los valores de referencia de bueno, aceptable y pobre. *Helicobacter pylori* fue detectada en la placa dental. Todos los pacientes fueron tratados para erradicar *H.pylori*. *Helicobacter pylori* detectada en la placa dental fue correlacionada con el índice de higiene oral el resultado fue 28.5%, 90.2% y 100% en pacientes con buena, aceptable o pobre higiene oral respectivamente. La erradicación de *Helicobacter pylori* fue asociada con recuperación de anemia y el incremento de las concentraciones séricas de vitamina B12. Los pacientes con pobre higiene bucal tienen mayor recurrencia de *H. pylori* (58.3%) comparados con aquellos que con una higiene aceptable (41.2%) y con una buena higiene bucal (4.8%). *H. pylori* parece ser un factor etiológico en la deficiencia de vitamina B12 ya que la anemia fue curada y el nivel de vitamina B12 se incrementó como resultado de su erradicación. Sin embargo la erradicación de *H. pylori* de la mucosa gástrica no es suficiente para prevenir una recurrente gastritis ocasionada por la bacteria. Una apropiada higiene bucal nos ayudara a eliminar a *H. pylori* de la placa dental (Avcu, *et al.*, 2001).

2.1.5 Diagnóstico de *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori se detecta por medio de métodos invasivos (biopsia por gastroscopia para prueba de ureasa, histología y cultivo) y los métodos no invasivos (serología, prueba del aliento urea marcada con C13, C14 y una prueba de antígenos en materia fecal). Se han desarrollado varias pruebas serológicas que miden anticuerpos contra *H. pylori*. Estas pruebas usan métodos de fijación del complemento, aglutinación bacteriana, inmunofluorescencia, pruebas inmunoenzimáticas (ELISA) o citometría de flujo para descubrir IgG específica para *H. pylori* en suero. Por su bajo costo, sensibilidad y conveniencia por el carácter no-invasivo, la serología es útil para hacer estudios epidemiológicos. Las pruebas de ELISA usan distintas preparaciones de antígeno y están disponibles comercialmente (Wouw *et al.*, 1996).

a) TECNICAS INVASIVAS

1. Prueba rápida de ureasa

La prueba rápida de la ureasa es una técnica cualitativa que determina la actividad de la enzima ureasa en una pequeña muestra de mucosa gástrica, dicha prueba es universalmente empleada para detectar la presencia de este microorganismo. Se realiza colocando la pieza de biopsia en un tubo con urea que además contiene un indicador de cambio de pH. Si la muestra presenta actividad ureásica, se hidroliza la urea y se forman iones de amonio, los cuales aumentan el pH de la solución, produciendo el cambio de color. Entre los primeros juegos comerciales que se desarrollaron basados en esta técnica se encuentran CLO *test* y PyloriTek, con los que se han obtenido muy buenos resultados en el diagnóstico de la infección. En la actualidad existen otros juegos comerciales como GUT *test* y el MIU *test* (*motility indole urease test*). Para el GUT *test* se ha reportado 100% de

especificidad y una sensibilidad del 95,3 % a los 60 min de incubación de la muestra. Por otra parte, con el juego comercial MIU se reportó mayor sensibilidad que con el juego CLO, cuando se evaluó una sola muestra gástrica. Sin embargo, recientemente se demostró que al aumentar el número de muestras gástricas a 4, el juego CLO *test* incrementa notablemente su sensibilidad (Bermúdez *et al.*, 2009).

Una biopsia gástrica de aproximadamente 3mm³ se depositada en el agar contenido en los tubos, incubada a temperatura ambiente y observada a las 2 y 24 horas, para registrar las posibles variaciones en la coloración del agar. La prueba se considerada positiva cuando se evidencia el viraje del indicador rojo de fenol incorporado al agar, del amarillo al rosado intenso o fucsia (Fuenmayor *et al.*, 2006)

2. Histología

La observación de microorganismos de forma espiral en cortes histológicos con diferentes tinciones es un método sencillo para diagnosticar la infección por *H. pylori*, así como para determinar la densidad de la colonización. Entre los métodos de tinción utilizados, unos son simples y fáciles de realizar y otros son más complejos. En la actualidad se emplean las tinciones con hematoxilina-eosina, la de Warthin-Starry con nitrato de plata y la tinción con azul de metileno, aunque esta última ha sido sustituida por la tinción con Giemsa, probablemente una de las más populares, por ser fácil de realizar y económica y con buenos resultados en el diagnóstico. Presencia o no de infección por *Helicobacter pylori*:

Densidad de la colonización de la mucosa gástrica por *Helicobacter pylori*, expresado de manera semicuantitativa: + (leve), ++ (moderado), +++ (severo). (Veitia *et al.*, 2010).

La presencia del *H. pylori* se evaluó con la tinción de Giemsa al 2% durante 30 min. En cada biopsia se utilizó la escala visual analógica de la clasificación de Sydney/Houston para evaluar la densidad de bacterias, el grado de inflamación, de actividad, de metaplasia intestinal y de atrofia de la mucosa gastroduodenal (Doweck *et al.*, 1997).

Los análisis histológicos son importantes no sólo para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*, sino fundamentalmente para determinar el nivel de daño hístico. Estos estudios brindan información sobre la presencia de polimorfonucleares y diagnostican la gravedad de la gastritis, metaplasia y/o de atrofia en el tejido analizado. Las principales desventajas del diagnóstico histológico en el caso de *H. pylori* son que el resultado está muy influenciado por la experiencia del patólogo y el tipo de tinción que se emplee. Por otra parte, existen algunos factores específicos que disminuyen su sensibilidad, como son: la baja densidad de microorganismos y la desigual distribución de la bacteria en el estómago; esto último afecta por igual a todos los métodos directos de detección y, por tanto, se recomienda tomar varias biopsias para aumentar la sensibilidad de la técnica en cuestión que se esté empleando (Sarmiento *et al.*, 1999).

A pesar de que aún no se ha podido visualizar *H. pylori* directamente en el epitelio gástrico al realizar las endoscopias, recientemente fue empleado un endocitoscopio Olympus XEC-120 para la visualización *ex vivo* de *H. pylori*. En este experimento se tomaron alícuotas de 20 μ L de cultivos semilíquidos del microorganismo, se colocaron en portaobjetos y se logró visualizar la bacteria en movimiento por al menos 5 min sin realizar ninguna tinción previa.²³ Este es el primer reporte del uso de un endocitoscopio para visualizar microorganismos vivos y, aunque el mismo no fue diseñado con este fin, se abre la posibilidad para que en un futuro cercano pueda construirse un instrumento que permita la observación de *H. pylori* directamente en la mucosa gástrica cuando se realiza la endoscopia (Bermúdez *et al.*, 2009).

3. Cultivo

Para efectuar el aislamiento de *H. pylori* se han utilizado varios medios de cultivo, entre los que se encuentran diferentes formulaciones que contienen agar, como caldo cerebro-corazón, Columbia, Brucella, Wilkins-Chalgren y Mueller-Hinton. Todos estos medios son suplementados con 5-10 % de sangre de caballo, carnero o humana u otros aditivos, como la hemina, isovitalax, ciclodextrina y almidón; además de una combinación de al menos 4 antibióticos selectivos. De todos los medios de cultivo, la base de agar Columbia suplementada con 7% de sangre y los antibióticos trimetoprima, vancomicina, cefsulodina y anfotericina B, ha sido el más empleado para el aislamiento de *H. pylori*. Este microorganismo requiere una atmósfera de microaerofilia, alta humedad, temperatura de 35-37 °C y un tiempo de incubación de 5 a 10 d (Gutiérrez *et al.*, 2001).

H. pylori se identifica sobre la base de su morfología colonial (colonias pequeñas, grisáceas y brillantes de aproximadamente 1 mm de diámetro), la tinción de Gram (organismos espiralados o esféricos, gramnegativos), y su positividad en las pruebas de actividad de la ureasa, la catalasa y la oxidasa (Trespalcios *et al.*, 2010).

El cultivo microbiológico es necesario para la identificación definitiva del microorganismo y para determinar la sensibilidad a los agentes antimicrobianos. Además, esta técnica es la única que permite obtener y conservar cepas para la purificación de antígenos específicos y para realizar estudios posteriores de genómica y proteómica. La principal desventaja de esta técnica en el diagnóstico es su baja sensibilidad en condiciones no óptimas, por los exigentes requerimientos culturales de *H. pylori*. Lo anterior, en muchos casos, está influenciado por la experiencia del personal y la necesidad de tomar más de una muestra, dada la colonización en forma parchada de *H. pylori* en la mucosa gástrica, lo que encarece aún más su detección con esta técnica (Bermúdez *et al.*, 2009).

b) METODOS NO INVASIVOS (Métodos indirectos)

1. Prueba del aliento con urea marcada (^{13}C o ^{14}C)

El test del aliento con urea marcada (Urea Breath Test -UBT) se basa en la capacidad de la ureasa producida por el HP para hidrolizar rápidamente una solución de urea marcada previamente con ^{13}C o ^{14}C , valorando la totalidad de la mucosa gástrica. Es una prueba fácil, cómoda, simple de realizar, bien tolerada, que detecta infección activa incluso ante cantidades pequeñas de HP, siendo el medio óptimo de control y seguimiento de pacientes sometidos a tratamiento erradicador (Fochesatto *et al.*, 2004).

Una dosis oral de urea marcada con ^{13}C o ^{14}C es degradada rápidamente por el HP en la mucosa gástrica a amoníaco y a dióxido de carbono. El dióxido de carbono proveniente de la urea marcada con ^{13}C o ^{14}C pasa rápidamente al torrente sanguíneo y es exhalada en el aire espirado, este aire puede ser colectado y este ^{13}C o ^{14}C al ser radiactivo puede ser detectado como marcador de la infección. El Test del aliento con C13 o C14 son métodos no invasivos, muy sensibles y específicos, que muestrean la totalidad del estómago y reflejan el estado real de la infección.

Se considera la muestra positiva para infección por Hp con más de 200 dpm (desintegraciones por minuto), negativa con menos de 50 dpm e indeterminada entre 50 y 200 dpm. (Aguilar *et al.*, 2007).

2. Serología

El fundamento de las pruebas serológicas está dado por la respuesta inmune, tanto local como sistémica que produce la infección por el *Helicobacter pylori*, fundamentalmente, de anticuerpos IgG e IgA. Los anticuerpos tipo IgG constituyen la respuesta inmune humoral frente a la infección a nivel sistémico, mientras que las inmunoglobulinas de la clase IgA constituyen los anticuerpos en la respuesta a nivel local (mucosa gástrica) (Padrón *et al.*, 1998).

Dada la permanencia de anticuerpos en el período comprendido entre los 3 y los 6 meses inmediatamente posteriores al tratamiento, las pruebas serológicas indican únicamente infección previa por HP y no discriminan entre personas con infección activa y enfermedad de aquellos pacientes infectados pero asintomáticos. El valor de la serología como método de control es muy limitado, aunque resulta útil en estudios epidemiológicos o cuando no se puede realizar la endoscopia u otros métodos diagnósticos en individuos sin terapia (Velasco *et al.*, 2007).

También se pueden detectar en las heces, con elevada sensibilidad y especificidad. Igualmente el antígeno fecal se puede reconocer con un método de ELISA de captura. En este caso, la placa se encuentra recubierta por anticuerpos específicos contra el *Helicobacter pylori*. Diversos estudios han mostrado que la sensibilidad y especificidad de esta prueba supera el 90% tanto en adultos como en niños. Esta prueba también es sensible cuando se emplea tras el tratamiento con el fin de valorar la eficacia de este en la erradicación del *Helicobacter pylori*. Se trata de una prueba no invasiva de fácil ejecución y de bajo costo, bastante prometedora para su uso en países en vías de desarrollo y que es utilizada con buenos resultados principalmente en edades pediátricas (Velasco *et al.*, 2007).

2.1.6 Tratamiento para la erradicación de *Helicobacter pylori*

El tratamiento estándar para la erradicación de *Helicobacter pylori* es una combinación de antibióticos, supresores del ácido y protectores del estómago. El uso de un solo tipo de medicina para tratar *H. pylori* no se recomienda. En la actualidad, la forma más eficaz de tratar el problema consiste en administrar durante dos semanas lo que se conoce como terapia triple. Esta exige tomar dos antibióticos; los más utilizados son amoxicilina, claritromicina, metronidazol y tinidazol en todas sus posibles combinaciones, para matar las bacterias y bien sea un supresor de la secreción de ácido o un protector del revestimiento gástrico. La terapia triple administrada durante dos semanas disminuye los síntomas ulcerosos, destruye las bacterias y evita la recurrencia de la úlcera en más de 90% de los pacientes (Cremonini *et al.*, 2002; Zagari *et al.*, 2007).

2.2. Vitamina B12

La vitamina B12 o cobalamina es esencial para un desarrollo normal. Dentro de la célula ésta es convertida a dos cofactores metabólicamente activos: la adenosilcobalamina y la metilcobalamina. La adenosilcobalamina es la coenzima utilizada por la metilmalonil coenzima A mutasa, la cual convierte L-metilmalonil coenzima A a succinil coenzima A y está involucrada en el metabolismo de ácidos grasos y algunos aminoácidos. Por otro lado, la metilcobalamina es la coenzima para la metionina sintasa citosólica, la cual convierte homocisteína a metionina y es esencial para el metabolismo de un carbón, el cual es vital en el proceso de la metilación y síntesis de ADN.

Las deficiencias de la síntesis del cofactor cobalamina ya sea adquirida o ocasionada por una alteración genética resulta en niveles elevados de homocisteína y ácido metilmalonil, los cuales están asociados con anormalidades clínicas multisistémicas que se han observado en pacientes con severas

deficiencias nutricionales de vitamina B12 incluyendo letargo, retardo en el desarrollo, hipotonía, anemia y problemas neurológicos (Coelho *et al.*, 2008).

2.2.1 Digestión absorción, transporte y metabolismo

La digestión de la vitamina B12 empieza con la masticación del alimento en la boca. Este proceso facilita que el complejo vitamina B12-proteínas (ya que la vitamina originalmente se encuentra unida a proteínas en el alimento), quede más expuesto al ataque de ácidos en el estómago y de esta forma pueda ser liberada la vitamina de los alimentos. En el estómago, la vitamina B12 de la dieta se libera de su unión a proteínas por la acción del ácido gástrico y de la pepsina y para protegerse de la acción ácida del estómago, la vitamina B12 necesita unirse a la proteína R y formar un complejo.

Al mismo tiempo en el estómago se secreta una glicoproteína conocida como Factor intrínseco (FI), el cual es necesario para la absorción normal de la vitamina a nivel del íleon. El FI es producido en el estómago por las células parietales gástricas, en las células principales del fondo y las células G del antro gástrico y en las glándulas salivales.

a) El factor intrínseco

En el intestino delgado el pH se eleva y gracias a la acción de las enzimas proteolítica la vitamina se libera de su unión con la proteína R y se trasfiere al FI, para formar el complejo B12-FI, el cual cuenta con receptores específicos (RCFI) en la pared del íleon. El RCFI reabsorbe la cobalamina en el íleon pudiendo realizar un ciclo entero hepático de la vitamina que equivale a más de 1.0 µg al día.

La captación del FI unido a hidroxicobalamina por el RCFI en el borde de cepillo de las microvellosidades de la mucosa ileal depende de la presencia de calcio, pH superior a 6 y de los componentes de la bilis. El complejo FI-hidroxicobalamina ingresa a la célula ileal por endocitosis en donde es liberada y el FI es degradado. La cobalamina absorbida es transportada en la circulación portal unida a la trascobalamina II (TCII); la cual tiene una vida media de sólo seis minutos (Herbert *et al.*, 1990)

La trascobalamina II es esencial para el transporte de la vitamina B12 ya que lleva la cobalamina a todas las células de los organismos y es absorbida a través de endocitosis por receptores específicos en la pared celular. La TCII es degradada por proteasas ribosómicas liberando cobalamina; convirtiéndose en metilcobalamina (metilCbl) en el citosol donde se une con la sintetasa de metionina, o bien se transforma en adenosilcobalamina (adoCbl) en la mitocondria uniéndose a la mutasa de metilmalonil-CoA. La sintetasa de metionina como la mutasa de metilmalonil-CoA se sintetiza en el retículo endoplásmico. La adoCbl representa más del 70 % de la cobalamina en el hígado, eritrocitos, cerebro y riñones. Un 60 % a 80 % de la cobalamina se produce por medio de la apoptosis celular en el tubo digestivo, riñones y piel; por lo cual es lenta (Herbert *et al.*, 1990).

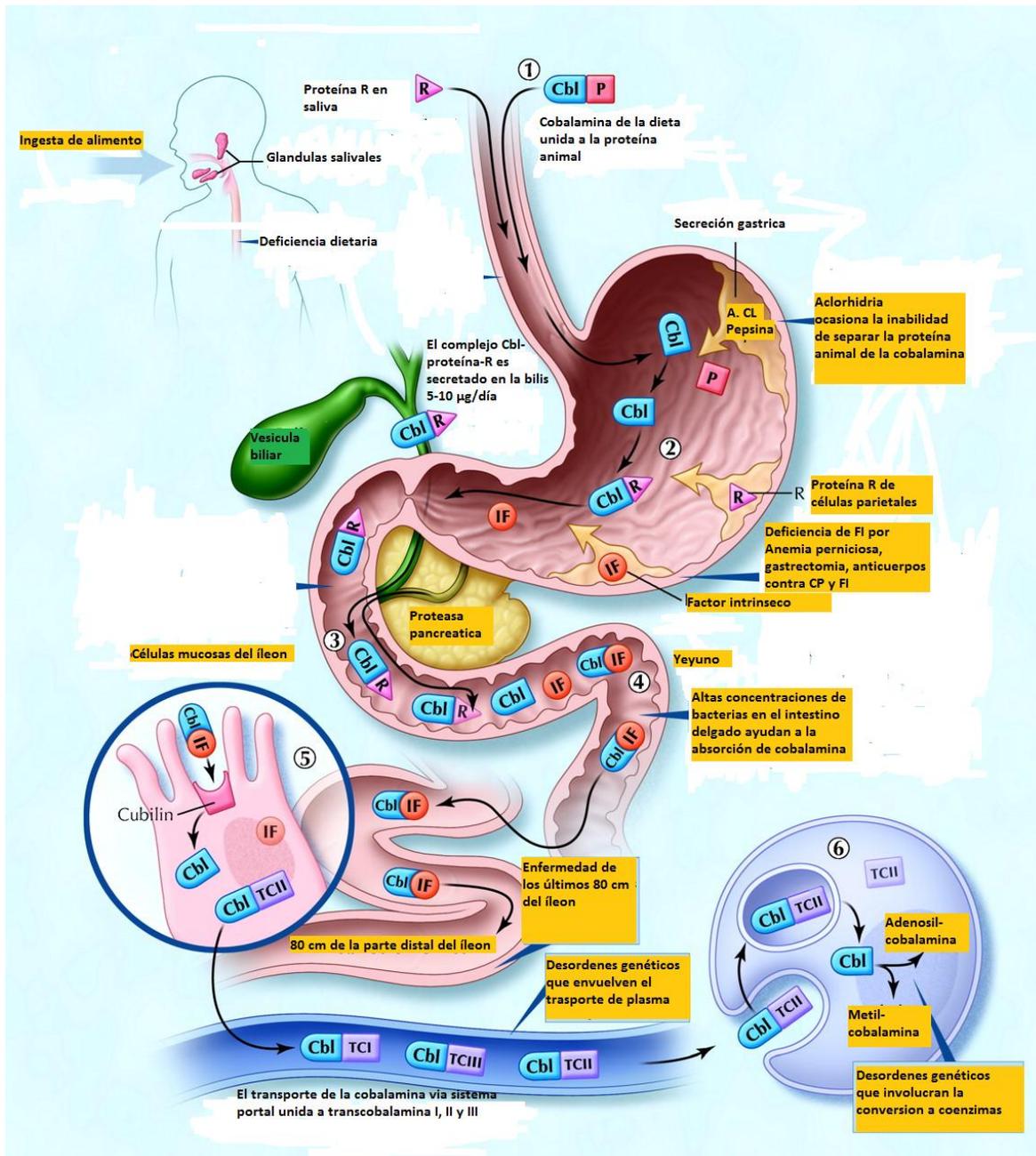


Figura 2. Metabolismo de Cobalamina y causas de su deficiencia. Tomado de Andrés E, *et al.* CMAJ 2004;171:251-259.

2.2.2 Causas de deficiencia de vitamina B12

Las causas generales que conllevan a la aparición de deficiencia de vitamina B12 pueden clasificarse como dietarias, problemas de mala absorción y la presencia de anemia perniciosa.

La anemia perniciosa es una de las causas para presentar deficiencia de vitamina B12 y, aunque no es la más representativa a nivel poblacional. La anemia perniciosa se caracteriza por un defecto inmunogénico que afecta la producción del factor intrínseco, el cual ya se mencionó anteriormente es necesario para la absorción de la vitamina B12 que tiene como manifestación clínica final la aparición de anemia megaloblástica, caracterizada por el desarrollo anormal de los eritrocitos.

El bajo consumo alimentario de vitamina B12 y problemas vinculados con la mala absorción de ésta, son los agentes causales más prevalentes para el desarrollo y aparición de la deficiencia de vitamina B12.

La anemia perniciosa es la causa más frecuente de anemia megaloblástica en nuestro medio y es consecuencia de una deficiencia de vitamina B₁₂ debido a su vez a la disminución o ausencia de factor intrínseco (FI) por atrofia de la mucosa gástrica o por destrucción autoinmune de las células parietales productoras de éste. Ante la existencia de una atrofia gástrica intensa, se origina un descenso en la producción de ácido y FI y una posterior alteración en la absorción de vitamina B₁₂ (De paz *et al.*, 2005).

Recientes estudios han indicado que la gastritis producida por *Helicobacter pylori* está asociada con la deficiencia de hierro y cobalamina (vitamina B12). Se pensó originalmente que la deficiencia de B12 solo se presentaba en ancianos, pero las investigaciones nos indican que la deficiencia de B12 asociada a la infección por

Helicobacter pylori se distribuye en un amplio rango de grupos de edades (Serin *et al.*, 2002).

a) Síntomas de la deficiencia de B12

Por lo que las deficiencias alimentarias y el ser vegetariano son factores que incrementan la deficiencia de vitamina B12 y con esto causar hiperhomocisteinemia, que es una manifestación clínica relacionada con problemas neurológicos y de riesgo de enfermedades cardiovasculares.

La alimentación al seno materno por una madre deficiente de vitamina B 12 es un riesgo para el desarrollo de anormalidades como: falta de crecimiento y anemia. Una elevación del ácido metilmalónico y/o homocisteína total son indicadores sensibles de dietas deficientes de B12 que se correlacionan con anormalidades clínicas. Las deficiencias de B12 es un problema severo en la India, México, América central y Sudamérica y aéreas selectas en África. Deficiencias de vitamina B 12 no son prevalentes en Asia excepto en los vegetarianos (Stabler *et al.*, 2004).

La deficiencia de cobalaminas produce una desmielinización discontinua, difusa y progresiva de los cordones dorsales y laterales de la médula espinal y la corteza cerebral. Los rasgos característicos de la disfunción neurológica son su distribución simétrica y distal, fundamentalmente en manos y pies. Las alteraciones mentales van desde la irritabilidad a la demencia, que se asemeja a la enfermedad de Alzheimer, y pudieran aparecer psicosis, esquizofrenia paranoide (locura megaloblástica) e incluso el coma. Pueden presentarse también somnolencia, perversión del gusto, del olfato y de la visión, con ocasional atrofia óptica. La lista de disfunciones neurológicas es larga y puede incluir disfunción vesical, impotencia, hipotensión ortostática, disturbios visuales que pueden incluir la pérdida de la agudeza visual y de la visión de colores (Forrellat *et al.*, 1999).

La deficiencia de la vitamina B12 incrementa el riesgo de síntomas neurológicos como neuropatías, memoria pobre y posiblemente cáncer, osteoporosis e hipertensión, (Anaya *et al.*, 2007).

b) Prevalencia de la deficiencia de B12

Una alta prevalencia de la deficiencia de cobalamina ha sido reportada recientemente en países Latinoamericanos (Allen, 2004). Estudios en México (Allen *et al.*, 1995) encontraron deficiencia de 8 a 33 % de cobalamina en plasma en niños. En Venezuela encontraron que 64% de los niños presentan concentraciones bajas de cobalamina (Diez Ewald *et al.*, 1997). La causa de la alta prevalencia de la deficiencia de B12 en niños en países en desarrollo se cree que se debe a bajas reservas de B12 al nacer, inhabilidad del cuerpo para extraer la B12 de los alimentos. La mala absorción de B12 resulta de condiciones que deterioran la secreción del ácido gástrico y pepsina necesario para liberar la cobalamina de la proteína de los alimentos (Rogers *et al.*, 2003).

Helicobacter pylori puede causar una reducción de la producción de pepsinogeno y ácido, lo cual es esencial para la absorción de cobalamina (Marino *et al.*, 2007). La deficiencia de cobalamina conduce a hiperhomocisteinemia un factor de riesgo para enfermedades cardíacas y cerebrovasculares. Por lo que la erradicación de *H. pylori* resulta en un incremento de vitamina B12 y una disminución plasmática de homocisteína en pacientes de la tercera edad. *H. pylori* es una causa mayor de hiperhomocisteinemia en la población general (Peyrin *et al.*, 2007).

c) Diagnóstico de la deficiencia de B12

El desarrollo en los últimos 10 años de diferentes técnicas de laboratorio capaces de cuantificar con exactitud y precisión los metabolitos dependientes de la vitamina B12, el ácido metilmalónico (AMM) y la homocisteína total plasmática basal (HT), han modificado sustancialmente los conocimientos sobre el déficit de vitamina B12. El aumento del AMM y de la HT reflejan la mayoría de las veces un déficit funcional tisular de cobalaminas (B12), y aproximadamente el 98% de los pacientes con carencia demostrada de vitamina B12 que responden al tratamiento vitamínico tienen concentraciones elevadas de AMM en sangre y alrededor de un 96%, también de la HT (Aguirre, 2001).

Excluidas la insuficiencia renal y la depleción de volumen, y en algunos casos el sobre crecimiento bacteriano intestinal, el aumento del AMM es altamente específico de la carencia de vitamina B12, especialmente si se normaliza entre los 7 y 15 días tras la administración de dicha vitamina. La HT se comporta de manera similar si su aumento es secundario a una carencia de B12, pero su elevación puede ser multifactorial, interviniendo los folatos, la estructura genética, las alteraciones de la función renal, tiroidea, etc. Se considera que si la cuantificación de ambos metabolitos (AMM y HT) es normal, se puede descartar casi con un 100% de seguridad el déficit de vitamina B12. En definitiva, la cuantificación de dichos metabolitos se ha transformado para muchos autores en el «patrón oro» de la carencia tisular de vitamina B12 (Aguirre, 2001).

1. Schilling Test

La prueba consiste en administrar oralmente una dosis de vit. B₁₂ marcada con cobalto radiactivo y a continuación se recoge la orina de 24 h. Si la radiactividad urinaria es menor del 8% de la dosis administrada el diagnóstico es de malabsorción de vit. B₁₂. Si el primer estado del test Schilling el resultado es anormal un Segundo estado es practicado de 3 a 7 días después de la primera prueba, usando el complejo Cobalamina- factor intrínseco. (Snow et al, 1999).

de Schilling el origen de la malabsorción es por atrofia gástrica (anemia perniciosa). Si tras administrar enzimas pancreáticas la prueba se normaliza, indica que la causa de la malabsorción es pancreática. Y si el test se normaliza tras la administración de antibióticos la causa podremos achacarla a un sobre crecimiento bacteriano intestinal.

También se puede realizar el *test de Schilling con doble marcaje*, administrando dos preparados orales de vit. B₁₂, uno ⁵⁸Co-Cobalamina unida a proteína R y otro ⁵⁷Co-Cobalamina unida a Factor Intrínseco, determinándose en orina la relación ⁵⁸Co/⁵⁷Co, de manera que si existe una insuficiencia pancreática la relación disminuye y si la causa de malabsorción de B₁₂ es por una enfermedad ileal o por sobre crecimiento bacteriano la relación ⁵⁸Co/⁵⁷Co no se altera.

2. Niveles de Metionina y Homocisteina

El diagnóstico del déficit de B12 es un problema de gran trascendencia clínica todavía sin resolver. Básicamente se establece cuando existe un cuadro clínico, hematológico y/o neurológico sospechoso junto con valores disminuidos en sangre. Este proceder se cuestiona cuando estudios realizados en pacientes con carencia clínica demostrada y considerando los niveles séricos normales de B12 entre 200 y 900 pg/ml, el 50% tenían valores inferiores a 100 pg/ml, el 40% entre 100 y 200 pg/ml, el 10% entre 200 y 350 pg/ml y valores superiores a 350 pg/ml entre el 0.1 % y el 1%. Esto implica que la concentración sérica de B12 no puede aceptarse como un seguro predictor del estado metabólico y se conoce que al igual que un valor normal no indica siempre normalidad un valor sérico disminuido frecuentemente no significa deficiencia. Para resolver este dilema es necesario penetrar en las consecuencias celulares del déficit de B12. Su carencia en los tejidos altera el funcionamiento de las dos reacciones fundamentales en que participa, la desmetilación de la HT a la metionina y la isomerización del metilmalónico CoA a succinilCoA y se traduce en una elevación de los valores de ácido metilmalónico (AAM) en sangre y/u orina y/u HT total plasmática, que se

normalizan tras la administración de B12. Estas alteraciones son consideradas por algunos autores como el patrón de referencia para el diagnóstico de la carencia tisular de B12 (Aguirre, 2001).

Prueba de la carga de metionina

La prueba consiste en la medición de la homocisteína antes y después de la ingesta de 100 mg/kg. peso corporal de metionina disuelta en jugo de naranja. La cuantificación a las 2 horas ha sido extensamente validada. La hiperhomocisteinemia en ayunas se puede atribuir a una alteración en la remetilación de homocisteína a metionina, por deficiencia de metilendetrahidrofolato reductasa, o de la vitamina B12; en estos casos no se observa hiperhomocisteinemia luego de la carga de metionina (Bermúdez, et al; 2009)

Cuantificación de homocisteína total plasmática.

La cromatografía y los inmunoensayos son los dos métodos analíticos más utilizados actualmente para la medición de Hcy. La hiperhomocisteinemia se refiere a niveles de tHcy elevados, y frecuentemente se gradúa como Leve <30 mol/l, intermedia 30-100 mol/l o severa >100 mol/l. (Chichizola, et al; 2003).

Principios biológicos del procedimiento. Este método (IMx de Abbott) inmunoensayo competitivo se basa en un inmunoanálisis de polarización de la fluorescencia (FPIA). La homocisteína y las formas de homocisteína como disulfuro mixto y unidas a proteínas presentes en la muestra, se reducen y forman homocisteína libre al utilizar ditioneitol (DTT). La homocisteína total libre se convierte en S-adenosil-L-homocisteína (SAH) por medio de la enzima SAH hidrolasa y exceso de adenosina. El paso posterior consiste en medir y cuantificar las moléculas de SHA por disminución de la luz polarizada (Domínguez et al; 2002).

II. JUSTIFICACIÓN

La organización mundial de la salud (OMS) considera a la población entre los 10 a 19 años de edad como adolescentes y de entre 15 a 24 años como adolescentes-jóvenes (Fonseca, 2003). A nivel mundial los adolescentes y jóvenes (10 a 24 años) representan la cuarta parte de la población; lo cual nos da alrededor de 1700 millones de personas; de las cuales 85% viven en los países en vías de desarrollo (Santos Preciado *et al.*, 2003).

De acuerdo con el censo 2000 del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEGI) en la ciudad de San Luis Potosí viven 217,554 adolescentes; de los cuales 144,138 tienen entre 10 s 19 años d edad y 73,426 se encuentran en el grupo de 20 a 24 años de edad (INEGI, 2000).

Es necesario poner atención a la manifestación de *Helicobacter pylori*, en un grupo de edades donde principalmente se encuentran sujetos jóvenes en pleno desarrollo de sus capacidades productivas e intelectuales, alerta sobre la importancia de la búsqueda del *Helicobacter pylori* en todo aquél que presente síntomas ulcerosos con el objetivo de imponer una terapia preventiva y de erradicación de éste y evitar su evolución hacia formas de lesiones más graves y la pérdida, por tanto, de la capacidad productividad y laboral (Brizuela *et al.*, 1999).

Como ya hemos visto el problema de *Helicobacter pylori* es complejo por los daños que puede ocasionar a su huésped, y los efectos que ocasiona en la absorción de vitamina B12. Por lo que, es necesario determinar la prevalencia de la deficiencia de vitamina B12 en una población de adolescentes y la relación que existe con la prevalencia de *Helicobacter* en esta misma población, con el fin de poder prevenir efectos adversos por ser portador de *Helicobacter pylori*, y sus efectos negativos tanto en la deficiencia de vitamina B12, así como en el aumento de la homocisteína que puede incrementar los riesgos de enfermedades cardiovasculares así como la permeabilidad en la membrana gástrica.

IV HIPÓTESIS

La infección por *Helicobacter pylori* disminuye la concentración sérica de B12 en adolescentes del área con urbana de la ciudad de San Luis Potosí.

V OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la asociación existente entre la infección de *Helicobacter pylori* y las concentraciones séricas de vitamina B12 en adolescentes del área con urbana de la ciudad de San Luis Potosí.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1) Analizar las concentraciones séricas de vitamina B12 en adolescentes de entre 15 y 19 años de edad habitantes del área con urbana de la ciudad de San Luis Potosí.

- 2) Determinar la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en adolescentes.

- 3) Evaluar la asociación entre la presencia de anticuerpos de *Helicobacter pylori* y las concentraciones séricas de la vitamina.

VI MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Diseño experimental

El diseño general de investigación se presenta en la Figura 1, en la que se muestra en forma general las etapas y procedimientos que se siguieron para la recopilación de información de este estudio.

“*Helicobacter pylori* y concentración sérica B12”

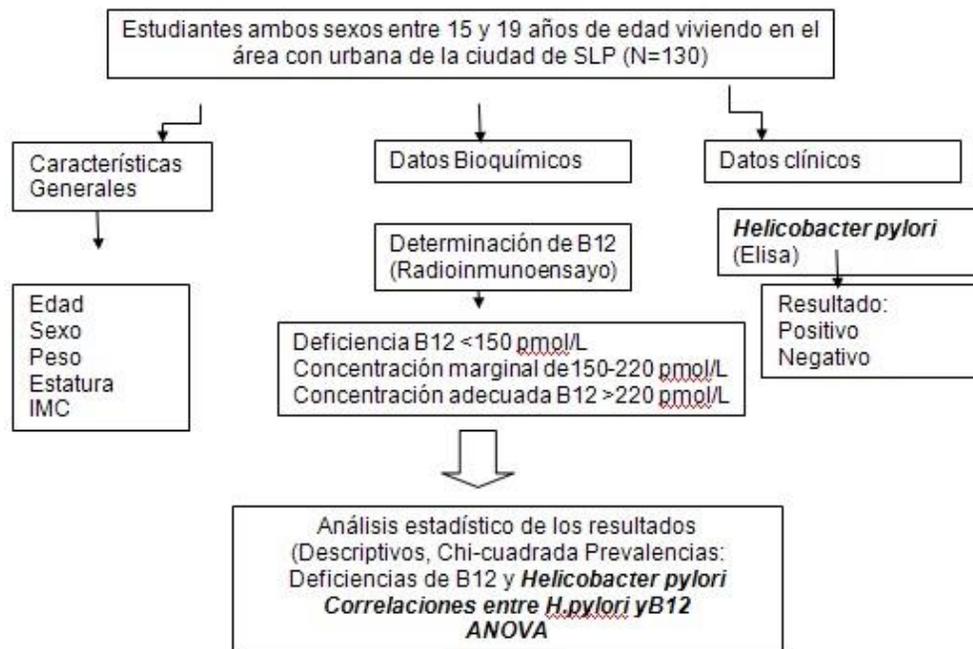


Figura 3. Diseño Experimental

6.2 Descripción del estudio

En este estudio piloto transversal descriptivo y correlacional, se tuvo una muestra de 130 adolescentes Inscritos en el Colegio Nacional de Educación profesional Técnica No. 1 (CONALEP) de la ciudad de San Luis Potosí, México. El tamaño de muestra fue a conveniencia considerando solamente a los alumnos que voluntariamente decidieron participar en el estudio y cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión propuestos.

a) Criterios de inclusión

Jóvenes estudiantes con edades entre 15-19 años

Ambos sexos

Aparentemente sanos

Que accedieran a firmar del consentimiento informado

Que atiendan a todas las citas para la toma de muestras y recolección de datos

Que no estén tomando antibióticos

Ni consuman suplementos vitamínicos conteniendo vitamina B12

a) Criterios de exclusión

Que presenten enfermedad ya diagnosticada

Mujeres embarazadas o en lactancia

Jóvenes que tomen antiácidos

O bien presenten problemas gástricos

b) Criterio de eliminación

Personas que no tengan completos los datos recolectados

Personas que no se presenten a la toma de muestras o decidan retirarse en algún aparte del estudio.

Habiendo sido seleccionados presentaron enfermedad aguada al momento de la toma de muestra.

c) Reclutamiento

Previa autorización del director de la institución educativa, se invitó a los estudiantes y padres a una plática informativa donde se les informó sobre las características del estudio y la importancia del mismo. El reclutamiento se llevó a cabo en las instalaciones del Colegio Nacional de Educación profesional Técnica No. 1 (CONALEP) de la ciudad de San Luis Potosí, México. Una vez enterados de los alcances y limitaciones del estudio se procedió a evaluar los criterios de inclusión y exclusión de los participantes voluntarios, y a aquellos que si los cubrieron se les entregó una copia del consentimiento informado en donde se detallaba el estudio en general.

d) Consentimiento informado

En la primera junta informativa, se obtuvo la firma del consentimiento informado el de los adolescentes mayores de 18 años que aceptaron participar en el estudio. En caso de participantes voluntarios menores de edad, se les entregó una carta consentimiento, para que se la entregaran a los padres de los mismos explicando las características e importancia del estudio, la cual se llevaron a su domicilio para obtener la aprobación y firma de los padres y/o tutores del adolescente autorizando su participación en el estudio.

6.3 Datos a coleccionar de los participantes

A los participantes incluidos en el estudio se les cito en su primera cita en condiciones de ayuno y vistiendo con ropa ligera. Para coleccionar los la información y muestras requeridas en el estudio.

6.3 Datos a coleccionar de los participantes

a) Datos antropométricos y demográficos

A cada estudiante se les pregunto sobre nombre, edad y sexo y la información se coleccionó en el formato de datos antropométricos y demográficos (anexo 1). Posteriormente se procedió a las mediciones de los mismos, las cuales incluyeron la toma de peso y estatura.

Peso. Se pesaron por duplicado a los adolescentes en una báscula digital marca Seca modelo 844 Seca vogel & Halke, GMBH & Co. Hamburg, Germany). El peso se registró en kilogramos y gramos.

Estatura. La estatura se determinará por duplicado utilizando un estadímetro portátil marca seca modelo 206 de 2 m con divisiones de 1mm (Seca Vogel & Halke, GMBH & Co. Hamburg, Germany). El registro se hizo en centímetros utilizando el milímetro más cercano en la escala. **Índice de Masa corporal.** Con las medidas de peso y estatura se calculó el índice de masa corporal (IMC) de los participantes. El IMC se determinó por medio del programa Epi Info 2000, utilizando las referencias del CDC del 2000 (versión 1.1; Mayo 11, 2001).

b) Datos Bioquímicos

Toma de Sangre. Se tomó una muestra de sangre después de doce horas de ayuno mediante localización y punción de la vena antecubital, previa asepsia de la zona con alcohol isopropílico. La muestra de sangre para la obtención del suero se recolectó usando un tubo vacutainer de 5 ml sin anticoagulante, sin aditivos y con gel (BD vacutainer Systems Preanalytical Soluciones, Franklin Lakes NJ,

USA). Una vez obtenida la muestra de sangre se forraron los tubos con papel aluminio y se colocaron en hielo para su conservación y traslado al laboratorio de Fisiología de la Nutrición de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma Querétaro.

Obtención del suero y almacenamiento de la muestra. El suero de la muestra sanguínea se obtuvo mediante centrifugación por 15 minutos a 2000 rpm por medio de una centrifuga refrigerada precisión 3000R V1 (Thermo Electron Corporation, Chateau Gontier, France). Las muestras se centrifugadas se alicuotaron en viales criogénicos de 1.5 mL y se almacenaron en ultracongelación a -70 °C en un equipo REVCO (Legacy System, Asheville NC, USA), para los análisis posteriores.

Determinación de vitamina B12 en suero. La determinación de vitamina B12 se llevó a cabo utilizando suero de los jóvenes participantes y por medio de una técnica de radio-inmunoensayo, que utiliza Co^{57} como marcador de vitamina B12. El ensayo se conoce como Solid Phase No Boil Dual count kit (DPC), y requiere de un contador gamma. Para esta determinación se colocaron en tubos de polipropileno 200 µL de suero de cada participante por duplicado y se hicieron reaccionar con 1 mL de la solución conteniendo la vitamina B12 marcada, se agitaron las muestras vigorosamente en un vortex y se tapan con papel aluminio. Se someten a un baño maría a 100°C por espacio de 15 minutos. Se retiran los tubos del baño y se dejan enfriar y posteriormente se le añaden a cada tubo 100 µL de factor intrínseco, se agitan en vortex y se incuban a temperatura ambiente por 30 minutos. Después se añaden 400 uL de solución de carbón- dextrano y se dejan 10 minutos en reposo. Finalmente se centrifugan los tubos a 1000XG por espacio de 10 minutos en una centrifuga refrigerada y se separa 1 mL del sobrenadante, transfiriéndolo a tubos de poliestireno para ser medida su radiación en un contador gamma. Por espacio de un minuto para cada muestra. Las y el concentraciones de la vitamina B12 se calcularon mediante la construcción de curvas estándares y su extrapolación.

Controles y estándares para vitamina B12

Para la determinación de vitamina B12 se usó el control ICN-123 Plus (ICN; Orangeburg, NY). También se utilizará suero UTAK como control interno de la técnica.

Diagnóstico de *Helicobacter pylori*.

Se utilizó una prueba no invasiva para la detección de la infección causada por *Helicobacter pylori*. En este caso la detección de *H. pylori* se llevo a cabo por medio de la prueba comercial denominada *Helicobacter pylori* IgG ELISA Test, la cual se basa en la detección por ELISA de IgG anti-*Helicobacter pylori*, es una prueba semicuantitativa. (San Diego California), Esta prueba cuenta con una sensibilidad y una especificidad del 90%, y está constituida por una placa de poliestireno con 96 pozos sensibilizados con antígeno de *Helicobacter pylori*. Una vez colocada la muestra de suero de los participantes en los pozos se incubaba la placa para permitir la hidrólisis del sustrato por la enzima. La intensidad del color generado es proporcional a la cantidad de IgG de la muestra. Los valores corte del índice de anticuerpos IgG para *Helicobacter pylori*, se interpretan de la siguiente manera: < 0.9 no se detecta anticuerpo de 0.9-1.1 borderline positivo y > 1.1 es positivo.

Análisis estadístico de la información

Se determinaron las medidas de tendencia central: media, mediana y moda, así como desviación estándar, para las variables antropométricas (peso, estatura, IMC), bioquímicas (concentraciones séricas de vitamina B12). Se determinó la prevalencia de infección de *Helicobacter pylori*, así como la prevalencia de deficiencia de vitamina B12 en los participantes. Se llevó a cabo un análisis de correlaciones para encontrar las variables asociadas con las concentraciones séricas de vitamina B12. Se utilizó la prueba de Chi² para ver diferencias entre el

porcentaje de la prevalencia de la infección de *Helicobacter pylori* y los grupos que presentes deficiencia de vitamina B12. El Análisis de varianza (ANOVA), se utilizó para buscar diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones séricas de B12 y los participantes que presentaron infección de *H. pylori*.

VII. RESULTADOS Y DISCUSION

5.1 Características antropométricas

La edad promedio de los adolescentes fue 16.8 ± 1.2 años con un rango de edad de 15 a 19 años. Del total de la muestra ($n=133$), el 59.4% ($n=79$) fueron mujeres y el 40.6% ($n=54$) hombres. Se encontraron diferencias debidas al género en el valor promedio de peso (en mujeres 56.8 ± 11.4 vs. hombres 64.2 ± 10.7 , $P=0.0003$), estatura (en mujeres 155.8 ± 4.8 vs. hombres 168.5 ± 5.5 , $P<0.0001$), % de grasa corporal (en mujeres 29.1 ± 4.8 vs. hombres 21.2 ± 10.4 , $P=0.0001$) y en la relación cintura/cadera (en mujeres 0.78 ± 0.05 vs. hombres 0.81 ± 0.05 , $P=0.0067$) (Tabla 9). Estos resultados concuerdan con lo ya reportado por autores como Monge-Rojas (2005) y Aguilera (2006), en donde se ha demostrado la diferencia de género en variables antropométricas y de composición corporal.

El IMC fue mayor en mujeres que en hombres, esto está en relación estrecha con las diferencias antropométricas entre los sexos y a la composición corporal. El 71% de los adolescentes presentó un valor de IMC normal, indicando adecuación del peso a la estatura y edad. Aunque las tasas de obesidad (6.0%), riesgo de obesidad (9.8%) y de sobrepeso (9.8%) fueron bajas, estas en conjunto contabilizaron para aproximadamente el 26% del IMC fuera del rango normal. Sólo 3% de los adolescentes presentaron bajo peso. En un estudio previo de una muestra representativa del Estado de Querétaro, se encontró que la prevalencia de sobrepeso en adolescentes fue del 12% y de obesidad alcanzó el 13% (Aguilera,

2006). En los adolescentes de Costa Rica, la prevalencia de sobrepeso fue de apenas el 3%, pero el bajo peso afectó al 32%, lo cual es contrastante con nuestros resultados, sin embargo, los adolescentes evaluados fueron de zonas rurales a diferencia de los evaluados en este estudio los cuales provenían de zona de urbana y su periferia (Monge- Rojas, 2005).

Tabla 1. Características antropométricas de los participantes (n=133)

| Variable | Media \pm DS* |
|------------------------|-----------------------------------|
| Edad, años | 16.8 \pm 1.2 |
| Peso, kg | 59.8 \pm 11.7 |
| Estatura, cm | 161.0 \pm 8.0 |
| Cintura, cm | 75.9 \pm 9.1 |
| Cadera, cm | 95.7 \pm 8.4 |
| Cintura/Cadera | 0.8 \pm 0.05 |
| Grasa corporal, % | 25.9 \pm 8.5 |
| IMC, kg/m ² | 23.0 \pm 3.7 |

*DS= Desviación estándar

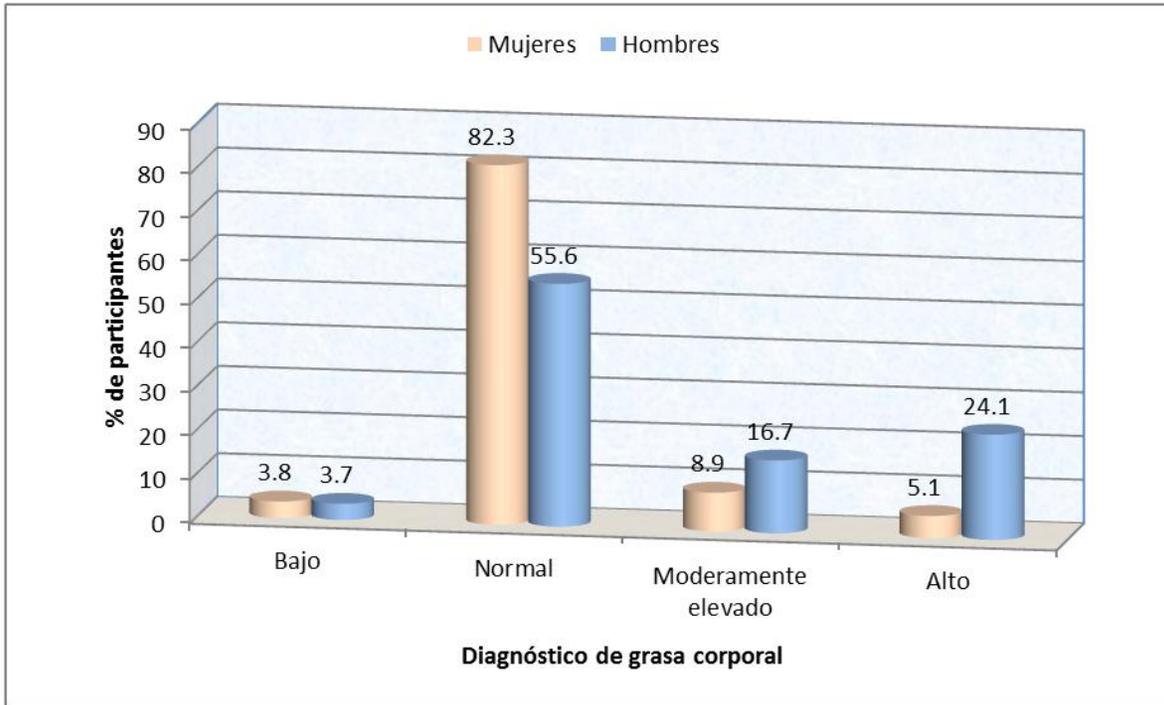
El 19.6 % de los adolescentes presentó riesgo de enfermedades cardiovasculares basado en la relación de cintura y cadera, de los cuales el 100% fueron mujeres. El riesgo de enfermedad cardiovascular y muertes relacionadas a esta fue asociado a la acumulación de grasa abdominal, y Björntorp en 1987 fue el primero en sugerir que una relación cintura cadera >1 en hombres y >0.85 en mujeres se utilizarán como indicadores para medir riesgo de enfermedad cardiovascular debido a la acumulación de grasa abdominal (Björntorp, 1987).

En relación a la grasa corporal, se encontró que 71% de los adolescentes tuvo un porcentaje de grasa dentro del rango normal, 4% tuvieron menor porcentaje de grasa corporal que el normal, mientras que en 12% y el 13% de los adolescentes el porcentaje de grasa fue moderadamente elevado y alto, respectivamente (Gráfica 1). Analizando por sexo el porcentaje de grasa corporal, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($X^2=13.9$, $p<0.005$).

En un estudio previo se reportó que un 70% de los adolescentes hombres y un 74% de las mujeres tuvieron un porcentaje de grasa corporal por encima del normal (Aguilera, 2006). Lo cual concuerda con los resultados de este estudio.

Vitamina B12

En lo referente a las concentraciones de vitamina B12 el 56% de los adolescentes presentaron niveles adecuados, el 15% presentó deficiencia y el 29% presentó deficiencia marginal de está (Gráfica 2). Estos datos concuerdan con los reportados para una población de adolescentes femeninas en Venezuela en donde se encontró un 18.8% de deficiencia (Suárez, 2005), Mientras que en adolescentes viviendo en áreas rurales de Costa Rica se ha reportado una prevalencia de deficiencia de vitamina B12 más alta de aproximadamente el 30% (Monge-Rojas, 2005). En otro estudio llevado a cabo en Venezuela se encontró que la deficiencia de B12 afectó al 64% de los adolescentes (Diez-Ewald, 1997). En la segunda encuesta nacional de la nutrición se encontró que el 26 % de las



Gráfica 1. Diagnóstico de % de grasa corporal en adolescentes potosinos por sexo

mujeres adolescentes presentaron concentraciones deficientes de vitamina B12 (Anaya-Loyola, 2007).

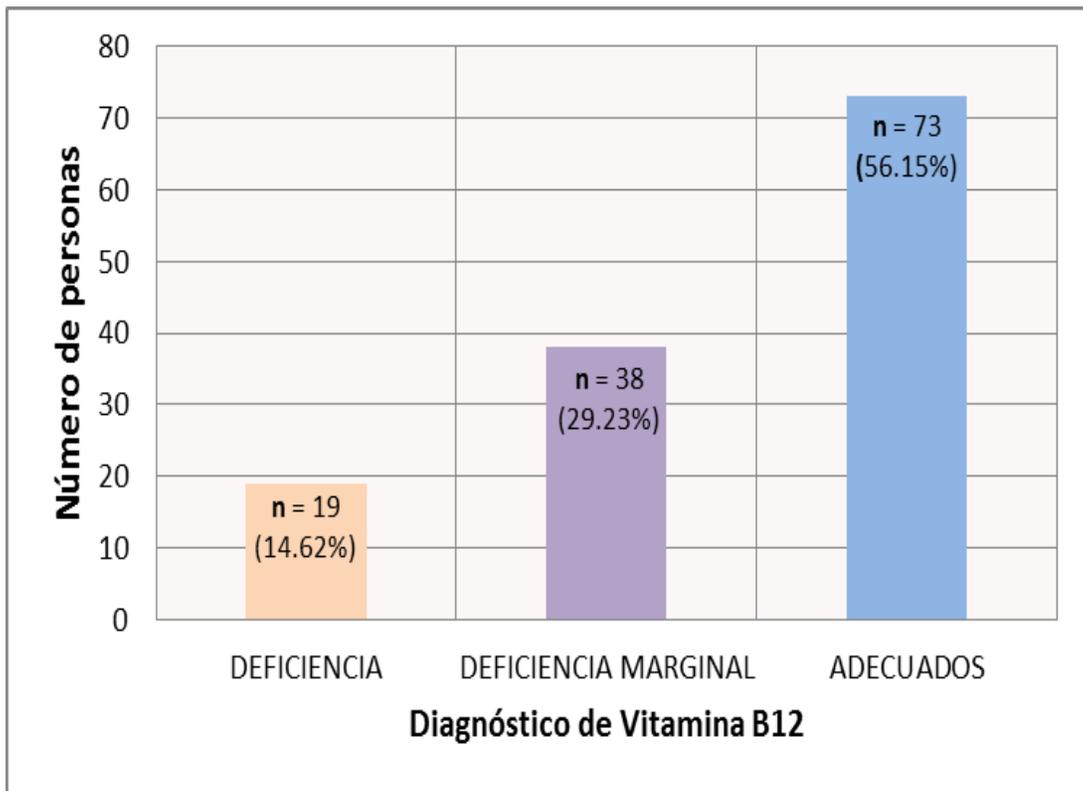
Al respecto, adolescentes holandeses consumiendo dietas macrobióticas presentaron una prevalencia de deficiencia de B12 del 37% (Van Dusseldorp, 1999) y el 28% de aquellos en régimen estrictamente vegetariano (Hellebostad, 1985). La prevalencia de deficiencia de vitamina B12 que ha sido reportada en adolescentes chinas en edad reproductiva es del 10% (Ronnenberg, 2000).

Concentraciones séricas de folato bajas indicando deficiencia fueron encontradas en 4% de los adolescentes, no habiendo diferencia significativa debidas a la diferencia de sexo. Este resultado fue igual a otro estudio realizado en niños y mujeres de 12 a 49 años en México (Villalpando, 2003). Mientras que En otros estudios la deficiencia es más alta de 54% sin diferencia significativa entre ambos sexos (Monge Rojas, 2005) y de 90% en mujeres adolescentes venezolanas (Suárez, 2005). En adolescentes chinas la deficiencia de folato se ha reportado que afecta a 23% de los adolescentes.

Tabla 2. Resultados bioquímicos de vitamina B12.

| Indicador | Total Media ± DS* | Mujeres Media ± DS* | Hombres Media ± DS* | P |
|----------------------|----------------------|------------------------|------------------------|--------|
| Vitamina B12 (pg/mL) | 368.8±194.2 | 390.1±223.8 | 336.0±132.8 | 0.6122 |

*DS= Desviación estándar



Grafica 2. Clasificación de los adolescentes potosinos en base a sus concentraciones séricas de vitamina B12.

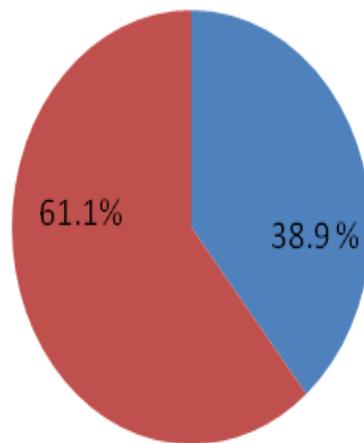
Helicobacter pylori

En lo referente a la infección causada por *Helicobacter pylori* por medio de la prueba serológica (ELISA) nos muestra que el 61.1 % de los adolescentes no presentaron anticuerpos contra la bacteria y el 38.1 % si los presentaron de los cuales el 19.8% representa al sexo femenino y 19.08% al sexo masculino donde no hay diferencia significativa de la presencia de *Helicobacter pylori* por sexos. De acuerdo a lo que nos dice Sanz et al., 2000. Se ha encontrado que la presencia de *Helicobacter pylori* es similar en ambos sexos.

De acuerdo al análisis de Chi cuadrada los valores de p y chi muestran que no hay diferencia significativa entre la infección de H. pylori y la concentración de B12. Lo que manifiesta que no hay relación entre la presencia de *Helicobacter pylori* y la deficiencia de B12 en esta muestra poblacional.

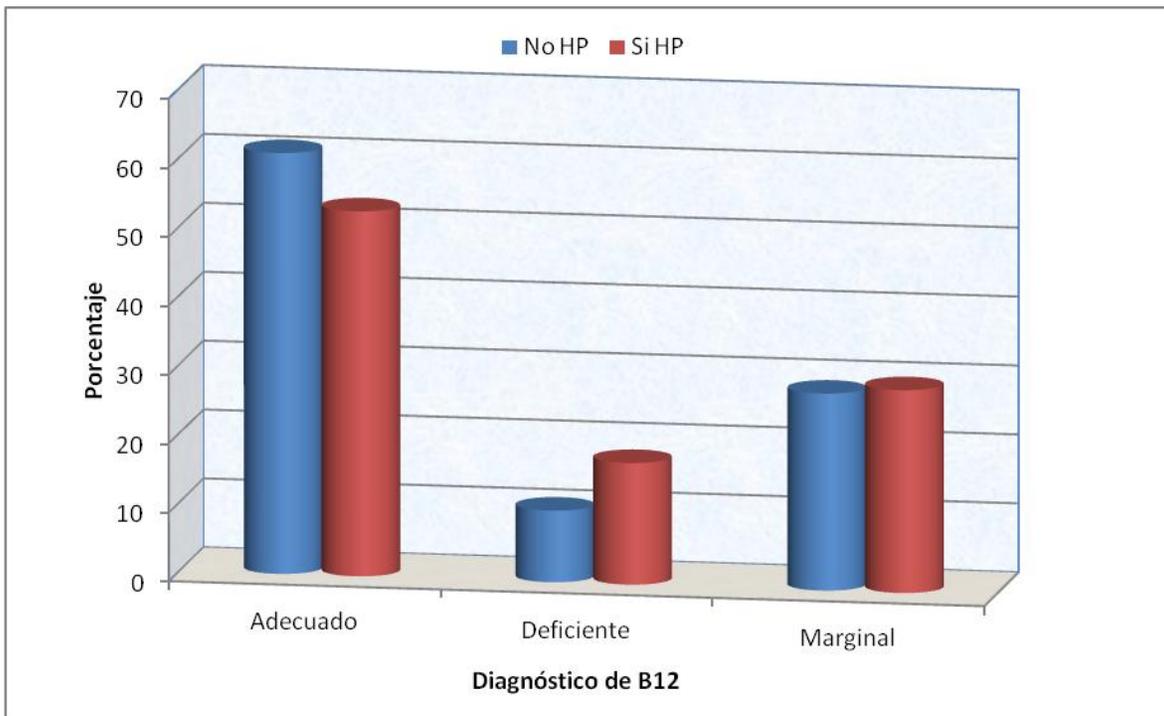
Esto lo podemos atribuir a que hay otros factores causales de déficit de vitamina B12 como bajo aporte exógeno, desordenes gástricos (Ausencia de FI, Anemia perniciosa congénita, desordenes infiltrativos del estomago), Malabsorción de la cobalamina de los alimentos (Mariño, et al;). el tamaño de muestra no fue suficiente y también a que probablemente la infección no estaba activa y la edad de los participantes no refleja la alta prevalencia de la deficiencia de B12 como en personas mayores donde la infección producida por *Helicobacter pylori* se refleja en un gastritis atrófica presentando mala absorción y una alta prevalencia de deficiencia de vitamina B12. GÜMÜRDÜLÜ., 2003.

**DIAGNOSTICO DE ANTICUERPOS CONTRA
*Helicobacter pylori***



■ SI PRESENTA ANTICUERPOS ■ NO PRESENTA ANTICUERPOS

Grafica 3. Diagnostico de la presencia de *Helicobacter pylori* en adolescentes Potosinos en base a la prueba de ELISA.



Grafica 4. Relación de la presencia de anticuerpos de Helicobacter pylori y las concentraciones de vitamina B12 en adolescentes Potosinos

VIII. CONCLUSIONES

En este estudio en adolescentes potosinos se encontró que la prevalencia de sobrepeso y obesidad resulta ser un problema de salud importante, basados en las prevalencia determinada del 26% en sobrepeso y obesidad, por lo que esto nos pone en alerta sobre tomar medidas preventivas desde edades tempranas.

Se encontró que el 44% de la población estudiada presenta deficiencia de vitamina B12. Lo cual representa casi la mitad de la población, por lo que resulta de tal importancia saber si la deficiencia puede ser causada por falta de consumo o existe un factor etiológico diferente como la presencia de *Helicobacter pylori*.

La determinación de *Helicobacter pylori* por medio de la prueba de serológica (ELISA), nos muestra que el 38.9% de la población estudiada presenta anticuerpos a la presencia de *Helicobacter pylori*.

La relación de la infección de *Helicobacter pylori* y la concentración de B12 según la prueba de Chi cuadrada nos muestra que en esta población no hay relación entre la infección de *H. pylori* y la concentración de vitamina B12. Lo cual implica otros factores causales de la deficiencia de vitamina B12 en esta población como puede ser bajo aporte exógeno, desordenes gástricos (Ausencia de FI, Anemia perniciosa congénita, desordenes infiltrativos del estomago), Malabsorción de la cobalamina de los alimentos.

BIBLIOGRAFÍA CITADA

Aguilar RC, Saavedra SP, Mendoza PG, *et al.* Estudio de la prueba de la ureasa o test de aliento (TA) y correlación con biopsia gástrica para la detección de *Helicobacter Pylori* (Hp) en pacientes dispépticos del Hospital Nacional Cayetano Heredia-Lima. *Rev. gastroenterol. Perú*, abr.-jun. 2007, vol.27, no.2, p.172-176. ISSN 1022-5129.

Aguirre EC. Reflexiones acerca del diagnóstico de la carencia de vitamina B12. Publicado en *Med Clin (Barc)*. 2001;116:457-8. - vol.116 núm 12.

Allen LH. Folate and Vitamin B₁₂ status in the Americas. *Nutrition Reviews*, 2004; Vol. 62 (6 Pt2): S29-S33.

Allen LH, Rosado JL, Casterline JE, Martínez H, López P, Muñoz E, Black AK. Vitamin B-12 Deficiency and malabsorption are highly prevalent in rural Mexican communities. *J Clin Nutr* 1995 Nov; 62 (5):1013-9.

Anaya- Loyola MA, Rosado JL and Allen LH. Vitamin B12 deficiency is prevalent and associated with serum gastrin in rural Mexican women. *The FASEB Journal*. 2007; 21:241.6.

Andrés E. Vitamin B₁₂ (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ* August 3, 2004 vol. 171 no. 3 251-259.

Araya JC, Villaseca MA, Roa I, Roa JC. *Helicobacter pylori* and chronic gastritis: Relationship between infection and inflammatory activity in a high risk population for gastric cancer. Rev. Méd. Chile [periódico en la Internet]. 2000 Mar [citado 2009 Abr 08]; 128(3):259-265. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php>.

Avcu N, Avcu F, Beyan C, Ural A, et al. The relationship between gastric-oral *Helicobacter pylori* and oral hygiene in patients with vitamin B₁₂-deficiency anemia. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology Volume 92, Issue 2 , Pages 166-169, August 2001.

Azevedo NF, Pacheco AP, Keevil CW, Vieira MJ. Adhesion of water stressed *Helicobacter pylori* to abiotic surfaces. Journal of Applied Microbiology. 2006. 101: 718-724.

Bermúdez DL, Torres DE, Rodríguez GL, et al. Métodos para la detección de la infección por *Helicobacter pylori*. Rev cubana med, Ciudad de la Habana, v. 48, n. 1, marzo 2009.

Bermúdez M., Briceño I., Gil, F., Bernal FG. Homocisteína y polimorfismos de cistationina b sintasa y metilentetrahidrofolato reductasa en población sana de Colombia. Colombia Médica, North America, 37, nov. 2009. Available at: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/411/1097>. Date accessed: 27 Jul. 2012.

Borch K, Sjostedt C, Hannestad U, Soderholm JD, Franzen L and Mardh S. Asymptomatic *Helicobacter pylori* Gastritis Is Associated with Increased Sucrose Permeability. Dig. Dis. 1998; Sci.43:749-753.

Blaser MJ. "Role of vacA and the cagA locus of *Helicobacter pylori* in human disease". *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 1996; 10 Suppl 1: 73-7.

Bravo LE, Cortés A, Carrascal E, Jaramillo LS. *Helicobacter pylori*: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. *Colomb Med*, 2003-colombiamedica.univalle.edu.co.

Brizuela QRA., Fábregas RC, Angulo PO, Pérez LM, García GE y Díaz GME. *Helicobacter pylori* y enfermedad ulcerosa. *Rev Cub Med Milit* 1999; 28, (1), p.5-8.

Brown LM, *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Journal Article, Review Epidemiol Rev* 2000; 22(2):283-97.

Camargo M, Lazcano -Ponce E, Torres J, Velasco- Mondrágón E, Quiterio M, Correa P. Determinants of *Helicobacter pylori* seroprevalence in Mexican adolescents. *Helicobacter*, April, 2004. Volume 9 Issue 2 Page 106-114.

Coelho D, Suormala T, Stucki M, Lerner-Ellis JP, Rosenblatt DS, Newbold RF, Baumgartner MR, Fowler B. Gene Identification for the cbID defect of Vitamin B12 Metabolism. *N England J Med*. 2008 Apr 3; 358(14):1454-64.

Cremonini F, Di Caro S, Covino M, Armuzzi A, Gabrielli M, Santarelli L, Nista EC, Cammarota G, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Effect of different probiotic preparations on anti-*Helicobacter pylori* therapy-related side effects: a parallel

group, triple blind, placebo-controlled study. Am J Gastroenterol. 2002 Nov; 97(11):2744-9.

Chichizola C Ludueña Mastandrea, C. 1; Sánchez, H...El valor diagnóstico de la homocisteína. Utilidad Clínica Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Vol 40. No 1.

Danesh J, Linda Youngman L, Clark S, Parish S, Peto R, and Collins R *Helicobacter pylori* infection and early onset myocardial infarction: case-control and sibling pairs study. BMJ, Oct 1999; 319: 1157 - 1162.

Diez- Ewald M, Torres Guerra E, Layrisse M, Leets I, Vizcaino G. Prevalence of anemia, iron, folic acid and vitamin B12 deficiency in two Bari Indian communities from western Venezuela. Invest Clin 1997; 38:191-201.

Domínguez RA., Abreu GP., Jiménez SA., García GM, Barragán AA., Armas T D. Concentraciones de homocisteína en plasma en pacientes españoles con enfermedad arterial coronaria. An. Med. Interna (Madrid) [revista en la Internet]. 2002 Abr [citado 2012 Jul 27] ; 19(4): 12-18.

Doweck J, Quintana C, Barrios A, Monastera L, Lopetegui G, Zerbo O; Schenone L, Giordano A, Valero J, Kogan Z, Bartellini MA; Corti R. Evaluación de sensibilidad, especificidad y valor predictivo de seis métodos serológicos cualitativos para la detección de anticuerpos contra el *Helicobacter pylori*. Acta gastroenterol. latinoam;27(4):259-61, 1997.

Feldman M, Cryer B, and Lee E. Effects of *Helicobacter pylori* gastritis on gastric secretion in healthy human beings. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 1998; 274: (6). G1011-G1017.

Fochesatto NA, VA Guayán. *Helicobacter pylori* y enfermedad gastroduodenal. Bases para el diagnóstico y tratamiento. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina* - N° 138 – Octubre 2004. Pág. 11-17.

Fonseca León Joel. Estadísticas de Adolescentes-México. UIESSA/IMSS 2003.

Forrellat B M, Gomis H I, Gautier du Défaix GH. Vitamina B₁₂: metabolismo y aspectos clínicos de su deficiencia. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 1999, vol. 15, (3):159-174.

Fuenmayor B., Alisbeth et al. Nuevas evidencias sobre la utilidad diagnóstica de una fórmula no comercial para la detección de la actividad de ureasa de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas. *Kasmera* [online]. 2006, vol.34, n.1, pp. 40-52. ISSN 0075-5222.

Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DJ Jr, Klein PD, Adam E. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology* 1991; 100: 1495–501.

Gümürdülü Y, Serin E, and Özer B. Predictors of B12 deficiency: Age and helicobacter pylori load of antral mucosa. Turk J, 2003. turkgastro.org.

Gutiérrez B, Vidal T, Valmaña CE, Santiesteban N, González N, Ibrahim L. *et al.* Primer informe sobre el aislamiento de *Helicobacter pylori* asociado a enfermedades digestivas en Ciudad de La Habana. *Vaccimonitor* [online]. 2001, vol.10, n.1 [citado 2012-08-29], pp. 22-26.

Herbert V, Warren F, Gulle V, Stopler T. Low holotranscobalamin II is the earliest serum marker for subnormal vitamin B₁₂ (cobalamin) absorption in patients with AIDS. *American Journal of Hematology*. Volume 34 Issue 2, Pages 132 - 139

Hernández TM. Helicobacter pylori. La bacteria que mas infecta al ser humano. *Rev Cubana Aliment Nutr* 2001; 15(1):42-54.

Instituto Nacional de estadística Geografía e Informática. (INEGI). 2000. <http://www.inegi.gob.mx>.

International Agency for Research on Cancer, IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. Lyon, IARC, 1994, Vol. 61:177–240.

Kaptan K, Beyan C, Ural AU, Cetin T, Avcu F, Gülsen M, Finci R, Yalcín A.

Helicobacter pylori is it a novel causative agent in Vitamin B12 deficiency?

Arch Intern Med.2000; May 8; 160 (9): 1229-30.

Kato S, Sherman PM. What Is New Related to *Helicobacter pylori* Infection in Children and Teenagers? *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005; 159(5):415-421.

Madan E, Kemp J, Westblom U, Subik M, Sexton S, Cook J. Evaluation of staining methods for identifying *Campylobacter pylori*. *Am J Clin Pathol* 1988; 90: 450-453.

Marino A CM, De Oliveira CA, Rocha C MA, Rocha A G, et al. Long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication on plasma homocysteine in elderly patients with cobalamin deficiency. *Gut* 2007;56: 469-474.

Mariño Suárez, JE; Moderero Recuero, I; Paláez Laguno, Ceficiencia de vitamina B₁₂ y tratamiento por vía oral. Una opción tan eficaz como (todavía) poco utilizada. Publicado en Aten Primaria. 2003;32:382-7. - vol.32 núm 06

Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *J Lancet* 1984; I: 1311-1315.

Otero W, Gutierrez O, Quintero F, Orozco C, Ibañez, M,. Eficacia de pantoprazol, combinado con claritromicina y amoxicilina, para la erradicacion e *Helicobacter pylori* en pacientes con ulcera duodenal o dispepsia no ulcerosa. *Rev. colomb. gastroenterol*;15(4):247-251, dic. 2000.

Padrón PN, Fernández VC. *Helicobacter pylori* y enfermedad péptica ulcerosa. *Rev Cubana Med Gen Integr, Ciudad de La Habana, v. 14, n. 6, dic. 1998.* Disponible en <<http://scielo.sld.cu/scielo.php>

Parkin DM, Bray F, Farley J and Pisani P. Global Cancer Statistics 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55;74-108

Parsonnet J, Fnedman GD, Vandersteen DP. *Helicobacter pylori* infection and the risk for gastric carcinoma. *N Engl J Med*, 1991; Vol. 325. No. 16: 1127-31.

Parsonnet J. Incidence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 1995; 9(Suppl.):45–51.

Paz R De y Hernández N F, Manejo, prevención y control de la anemia perniciosa. *Nutr. Hosp.* 2005; V. 20 N.6. pp. 433-435.

Peyrin BL, Guéant JL. Does hyperhomocysteinaemia contribute to gastric carcinogenesis in *Helicobacter pylori* infected patients? *Gut* 2007;56:1480-1481.

Published by the International Agency for Research on Cancer .Evaluation of carcinogenic risks to humans, Vol. 61. Lyon: IARC, 1994. (*)

Ramírez RA, Gilman RH, Watanabe YJ, Takano MJ, Arias SJ, Yoshiwara WE, Rodríguez UC, Miyagui MJ Velapatiño CB, Mendoza RD, Chinga AE, Leey CJ, Guerra VJ, Otoyá CC, Segovia CMC. Comparación de la prevalencia de la infección del estómago por el *Helicobacter pylori* en el Perú en población japonesa y peruana / Comparison of the prevalence of *Helicobacter pylori* stomach infection in Peruvian and Japanese population. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2005; 35:219-224.

Replogle ML, SL Glaser, RA Hiatt, J Parsonnet. Biologic sex as a risk factor for *Helicobacter pylori* infection in healthy young adults. *American Journal of Epidemiology*, 1995; Vol. 142, No. 8: 856-863.

Rigazzi G, De Falco A, Ghiani H, Carbia R, et al. *Helicobacter pylori* infection as etiologic agent of chronic idiopathic urticaria. Controlled trial. *Int Arch Allergy Immunol*, 2002; Vol 22 No.1

Rodríguez-Hernández H, Jacobo-Karam, JS, Guerrero Romero F. Factores de riesgo para la recurrencia de úlcera péptica. - *Gac Med Mex*, 2001; Vol. 137 No. 4

Rodríguez HH, Sánchez ALF; Quiñones E. Erradicación del *Helicobacter pylori* en úlcera péptica y gastritis crónica. Ensayo clínico aleatorio / Eradication of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer and chronic gastritis. Randomized clinical study. *Rev. Gastroenterol. Mex.* 1998; 63(1):21-7.

Rogers LM, Boy E, Miller JW, Green R, Rodriguez M, Allen LH. Predictors of Cobalamin Deficiency in Guatemalan School Children: Diet, *Helicobacter pylori*, or Bacterial Overgrowth? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2003; 36(1):27-36.

Santos PLJ, Villa BJP, et al. 2003. The epidemiologic transition among adolescents in Mexico. *Salud Pública Mex.* 45 (Suppl1):S140-S152.

Sanz JC, Fernández M, Sagues MJ, Ramírez R, García CL, López BM. Seroprevalencia dependiente de la edad frente a *Helicobacter pylori* en niños y

adolescentes de la Comunidad de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2000; 18:147-8. Vol. 18 núm 3

Sarmiento F, L Jaramillo L, Murcia S,- *Rev Colombiana de Pediatría*, Pruebas diagnósticas para *Helicobacter pylori*. *Pediatría (Bogotá)*;34(1):53-7, mar. 1999.

Serin E, Gümürdülü Y, Birol Özer B, Kayaselçuk F, Yilmaz U, y Koçak R. Impact of *Helicobacter pylori* on the Development of Vitamin B₁₂ Deficiency in the Absence of Gastric Atrophy. *Helicobacter*. 2002; 7 (6), 337–341.

Sipponen P. Laxén F, Huotari K, Härkönen M. Prevalence of low vitamin B12 and high homocysteine in serum in an elderly male population: association with atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2003, Vol. 38, No. 12, Pages 1209-1216.

Snow CF. Laboratory Diagnosis of Vitamin B12 and Folate Deficiency: A Guide for the Primary Care Physician. *Arch Intern Med*. 1999;159(12):1289-1298.

Stabler S, Allen R. Vitamin B12 Deficiency as a Worldwide Problem Annual Review of Nutrition, 2004, Vol.24:299-326.

Suzuki H, Hibi T1, and Marshall BM. *Helicobacter pylori*: present status and future prospects in Japan. *J Gastroenterol* 2007; 42:1–15.

Tamura A, Fujioka T, Nasu M. Relation of *Helicobacter pylori* infection to plasma vitamin B₁₂, folic acid, and homocysteine levels in patients who underwent diagnostic coronary arteriography. *American Journal of Gastroenterology* (2002) 97, 861–866; doi:10.1111/j.1572-0241.2002.05601.x

Torres J, Leal Herrera Y, Perez Perez G, Gomez A, Camorlinga Ponce M, Cedillo Rivera R, Tepia Conyer R, Muñoz O. A community based seroepidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection in Mexico. *J Infect Dis* 1998; 178:1089-1094.

Trespalcios AA,, Otero W, M Mercado M Resistencia de *Helicobacter pylori* a metronidazol, claritromicina y amoxicilina en pacientes colombianos. - *Rev Col Gastroenterol*, 25(1) 2010.

Urrestarazu M. Diagnostico Microbiológico de *Helicobacter pylori*. *Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología*. 1998; 52 (1). Pp 48-53.

Vaira D, Holton J, Miglioli M, Menegatti M, Mule O, Bárbara L. Peptic ulcer disease and *Helicobacter pylori* infection. *Cur Opin Gastroenterol* 1994; 10:98-104.

Van de Wouw BA, De Boer WA, Jansz AR, Roymans RT, and Staal AP. Comparison of three commercially available enzyme-linked immunosorbent assays and biopsy-dependent diagnosis for detecting *Helicobacter pylori* infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 01 1996, 94-97, Vol 34, No.1.

Veitia G, Ruiz, NG, A *et al.* Lesiones gástricas premalignas en familiares en primer grado de pacientes con cáncer gástrico evaluados en la consulta de gastroenterología de dos hospitales universitarios de Caracas. *Gen*, mar. 2010, vol.64, no.1, p.21-25. ISSN 0016-3503.

Velasco EC, Fernández FMA. Rodríguez MN. Diagnóstico serológico de *Helicobacter pylori* en endoscopistas: Serología en endoscopistas. *Rev. esp. enferm. dig.* [online]. 2007, vol.99, n.2, pp. 88-93. ISSN 1130-0108. <http://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082007000200005>.