

## *Helicobacter pylori* y plaquetas. Informe preliminar\*

Tatiana Lizbeth Castaño Idárraga<sup>1</sup>, Carlos Alberto Rojas Arbeláez<sup>2</sup>,  
Víctor Daniel Calvo Betancur<sup>3</sup>, Gloria Eloy Escobar Gallo<sup>4</sup>, Luz Marina Valencia Zuluaga<sup>5</sup>

**Resumen:** **Introducción:** de acuerdo con la literatura científica, la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es un problema creciente de salud pública en países en vía de desarrollo, como Colombia, con graves repercusiones gastrointestinales y extradigestivas, como son las alteraciones hematológicas, principalmente asociadas con las plaquetas, que pueden aumentar el riesgo cardiovascular, en particular el recuento de plaquetas y el porcentaje de plaquetas inmaduras. **Objetivo:** determinar la relación entre la infección por *H. pylori* y la presencia de alteraciones plaquetarias en una población sana de individuos. **Métodos:** estudio observacional de tipo transversal en 511 individuos atendidos en el Laboratorio Clínico Hematológico de la ciudad de Medellín, durante el año 2008. La determinación de la infección con *H. pylori* se realizó mediante la prueba de aliento con <sup>13</sup>C-urea, y la presencia de alteraciones plaquetarias por medio de los parámetros del hemograma tipo VI. **Resultados:** un total de 197 (38,6%) individuos presentaron una prueba de aliento positiva para *H. pylori*, de ellos el 37,5% eran de sexo femenino. *H. pylori* se encontró en el 46,5% de los pacientes con una alteración en el recuento de plaquetas y con un aumento de las plaquetas inmaduras, diferencias no significativas. **Conclusión:** en la población general de personas sanas, no se encontró asociación entre la infección por *H. pylori* y alteraciones plaquetarias. El diseño transversal de este estudio limitó el establecimiento de relaciones causales, para lo cual sería necesario un tiempo de seguimiento más prolongado.

**Palabras claves:** *H. pylori*, recuento de plaquetas, plaquetas inmaduras, riesgo cardiovascular.

**Castaño-Idárraga TL, Rojas-Arbeláez CA, Calvo-Betancur VD, Escobar-Gallo GE, Valencia-Zuluaga LM.** *Helicobacter pylori* y plaquetas. Estudio preliminar. Medicina & laboratorio 2009; 15: 457-467.

Módulo 19 (Investigación) número 5. Editora Médica Colombiana S.A., 2009®

Recibido el 3 de octubre de 2009; aceptado en 9 de octubre de 2009

\* Investigación que hace parte del trabajo de grado “Asociación de *Helicobacter pylori* con alteración plaquetaria en el Laboratorio Clínico Hematológico S.A. de Medellín, 2008”.

1 Estudiante Aspirante a profesional de Gerencia de Sistema de Información en Salud, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia.

2 Docente, Médico e Investigador en Epidemiología, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia.

3 Asistente Estadístico, Fundación Instituto de Alta Tecnología Médica de Antioquia. Gerente de Sistemas de Información en Salud, Universidad de Antioquia.

4. Bacterióloga y Laboratorista Clínica. Coordinadora Laboratorio, Laboratorio Clínico Hematológico. Medellín, Colombia.

5. Bacterióloga y Laboratorista Clínica, Laboratorio Clínico Hematológico. Medellín, Colombia.

**L**a infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) afecta a un gran porcentaje de la población mundial, con una mayor prevalencia en los países en desarrollo [1], como Colombia, en donde la infección en los niños puede llegar al 61% [2] y en los adultos al 77% [3]. La infección por *H. pylori* está íntimamente relacionada con enfermedades gástricas como la dispepsia no ulcerosa, la úlcera péptica duodenal, la úlcera péptica gástrica, el cáncer de estómago, los linfomas MALT [4] y con varias enfermedades extradigestivas como la púrpura trombocitopénica autoinmune [5], la anemia ferropénica [6], la anemia perniciosa [7], la hiperemesis gravídica [8], la talla baja en niños [9-10] y algunas enfermedades dermatológicas como la púrpura de Schönlein-Henoch, la urticaria crónica y la rosácea [11] y en enfermedades cardiovasculares como la enfermedad isquémica coronaria [12], la hipertensión arterial [13], la hiperhomocisteinemia como factor de riesgo cardiovascular [14], la apoplejía y la isquemia cerebral transitoria [15] y la migraña [16], y con alteraciones en el perfil de lípidos como la disminución del colesterol HDL (protector) [17-19] y el aumento del colesterol total y del colesterol LDL (no-protector) [15], constituyéndose la infección por *H. pylori* en estas circunstancias, como un factor de riesgo cardiovascular.

La ateroesclerosis, con sus diversas manifestaciones clínicas, como la enfermedad coronaria isquémica, el infarto agudo del miocardio, la hipertensión arterial, la enfermedad arterial periférica y el accidente cerebrovascular, entre otros, continúa siendo la causa más importante de morbilidad y mortalidad en el mundo occidental [20], y en la actualidad hay suficiente información para afirmar que la fisiopatología de la ateroesclerosis incluye agentes infecciosos [21-22] y que en la medida en que se intervenga oportunamente, es susceptible de ser modificada positivamente [23-25], inclusive con regresión de algunas lesiones ateromatosas. Dentro de los múltiples factores de riesgo para desarrollar ateroesclerosis, la comunidad científica ha identificado más de 270 factores [26], y de éstos, se encuentran algunos relacionados con las plaquetas como el aumento en el recuento de plaquetas (trombocitosis) [27-28], el aumento de la agregación de plaquetas, evidenciado por la presencia de agregados plaquetarios en los vasos intramiocárdicos de pacientes con enfermedad coronaria sin otros factores de riesgo [28-30], así como de la experiencia acumulada del uso de los antiagregantes plaquetarios profilácticos, en particular la aspirina [31-33], y en las últimas décadas, con la incorporación de autoanalizadores de hematología de última generación [34], conocidos en el medio como de cuarta generación [35] o hemogramas tipo VI [36], que permiten tener de rutina parámetros hasta hace poco desconocidos o inaplicables, como el volumen medio plaquetario, el ancho de distribución de las plaquetas y las plaquetas reticuladas como parte integral del hemograma. Los nuevos parámetros plaquetarios se han relacionado con enfermedades cardiovasculares, en particular el volumen medio plaquetario con la hipertensión [37], con la retinopatía hipertensiva [38], con la enfermedad coronaria [39-40], con el infarto del miocardio [41] y como marcador predictor del infarto agudo del miocardio [42], con la apoplejía [43] y con el síndrome metabólico [44-45]; las plaquetas inmaduras con riesgo de síndrome coronario agudo [46-47] y con apoplejía e isquemia cerebral transitoria [48], además que permite identificar precozmente alteraciones inmunológicas de las plaquetas [49], particularmente útil en el diagnóstico de la púrpura trombocitopénica idiopática [50], y se constituye en un factor de pronóstico en los pacientes con infarto cerebral [51]. Además, el volumen medio plaquetario se ha encontrado asociado con el ovario poliquístico [52], recientemente relacionado con la infección por *H. pylori* como parte del síndrome poliglandular [53].

El objetivo de la presente investigación, que hace parte del trabajo de grado “Asociación de *Helicobacter pylori* con alteración plaquetaria en el Laboratorio Clínico Hematológico S.A. de Medellín, 2008”, es hacer una exploración inicial en una población general de individuos, de la asociación entre la infección por *H. pylori* con dos parámetros plaquetarios: el recuento de plaquetas y el porcentaje de plaquetas inmaduras.

## Materiales, pacientes y métodos

Se realizó un estudio epidemiológico observacional de tipo transversal, en el cual se revisaron los resultados de los estudios paraclínicos de la población general que se atendieron en el Laboratorio Clínico Hematológico en Medellín, Colombia, en el año 2008. Se incluyeron en el estudio los pacientes que tuvieran simultáneamente una prueba de aliento con urea marcada con carbono 13 (<sup>13</sup>C-urea) como prueba diagnóstica para *H. pylori* y un hemograma tipo VI [36] con sus respectivos parámetros plaquetarios y eritrocitarios. Se excluyeron del estudio los pacientes que antes del año 2008 habían recibido tratamiento de erradicación de *H. pylori* y los pacientes con historia de enfermedades de base como lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido, infección por VIH e infección por virus de la hepatitis C.

### Plan de análisis

- **Determinación de alteraciones plaquetarias.** Los parámetros plaquetarios que se incluyeron para el análisis fueron el recuento total de plaquetas y el porcentaje de plaquetas inmaduras. Los valores de referencia fueron 150.000 a 500.000 por  $\mu\text{L}$  y 1,1% a 6,1% para el recuento de plaquetas y las plaquetas inmaduras, respectivamente. Los hemogramas se realizaron en un autoanalizador de hematología Sysmex XE-2100 (Sysmex Corporation, Japan).
- **Determinación de la infección por *H. pylori*.** El diagnóstico de la infección por *H. pylori* se determinó mediante la prueba de aliento con <sup>13</sup>C-urea [54]. El análisis de las muestras se realizó con un espectrómetro de relación de masas (ABCa, Europa Scientific, Cheshire, Reino Unido). El punto de corte se definió según el protocolo europeo [55], adaptado al medio [56], así: un valor mayor o igual a 2,5 deltas se consideró como un resultado positivo (infección por *H. pylori*) y un valor menor de 2,5 deltas se consideró como un resultado negativo (sin infección por *H. pylori*).

### Procesamiento y análisis estadístico

En el análisis descriptivo se utilizaron distribuciones absolutas y relativas e indicadores de resumen como medidas centrales, de posición y de dispersión. Se utilizó la prueba Chi-cuadrado de independencia o la prueba exacta de Fisher y se calculó el OR (*odds ratio*) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Para estudiar la relación entre dos variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación lineal de Pearson y el coeficiente de determinación. Se estableció el criterio de normalidad de los datos mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y con base en ésta se aplicó la prueba t-Student para la diferencia de medias independientes o la prueba U de Mann-Whitney. Para muestras dependientes se utilizó la prueba de rangos de signos de Wilcoxon; un valor *p* inferior de 0,05 se consideró estadísticamente significativo. Se identificaron posibles variables de confusión de la asociación entre *H. pylori* y las alteraciones plaquetarias y eritrocitaria, como el sexo y la edad; se evaluó su efecto y se controló utilizando técnicas de análisis de regresión logística no condicional. La sistematización, el procesamiento y el análisis de los datos se realizaron mediante los programas SPSS versión 14 y Epi Info 2008 versión 3.5.1.

### Aspectos éticos

La investigación que se realizó en Laboratorio Clínico Hematológico de la ciudad de Medellín, se clasificó, de acuerdo con la declaración internacional de Helsinki, el informe de Belmont y la resolución colombiana 8430 de 1993 del Ministerio de Salud [57], como una investigación sin riesgos biológicos, fisiológicos, psicológicos ni sociales. Además, se tuvo en cuenta la resolución colombiana 1995 de 1999 [58], por la cual se establecen normas para el manejo de las historias clínicas.

## Resultados

Se incluyeron los resultados de 511 pacientes, con un promedio de edad de  $43,5 \pm 18,3$  años. De ellos, 344 (67,3%) pertenecían al sexo femenino; no se hallaron diferencias significativas en la edad según el sexo ( $t=1,02$ ;  $p=0,307$ ). La distribución de los parámetros plaquetarios de todos los pacientes analizados se observan en la **tabla 1**.

### Resultados de los parámetros plaquetarios

Se observó alteración en el recuento de plaquetas en el 5,8% ( $n=20$ ) de las mujeres del grupo total de los pacientes y en el 13,8% ( $n=23$ ) de los hombres; esta diferencia fue significativa ( $\text{Chi}^2=9,24$ ;  $p=0,002$ ). No se encontró diferencia significativa en la aparición de alteraciones plaquetarias, de acuerdo con el grupo de edad, como se observa en la **tabla 2**.

Con relación a las plaquetas inmaduras, el 7,7% ( $n=26$ ) de las mujeres y el 10,3% ( $n=17$ ) de los hombres mostraron valores aumentados; esta diferencia no fue significativa ( $\text{Chi}^2 = 0,99$ ;  $p = 0,321$ ). Igualmente, no se encontró una diferencia significativa entre el aumento de las plaquetas inmaduras de los pacientes menores o iguales de 15 años (11,6%,  $n=5$ ) y los mayores de 15 (8,2%,  $n=38$ ) ( $\text{Chi}^2=0,58$ ;  $p=0,577$ ), como se observa en la **tabla 3**.

**Tabla 1.** Distribución de los parámetros plaquetarios

	(n)	Media	Desviación estándar	Cuartil inferior	Mediana	Cuartil superior	Mínimo	Máximo
Recuento de plaquetas ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	511	247,3	76,7	206	247	288	10	730
Plaquetas inmaduras (%)	504	3,7	5,2	1,8	2,5	3,8	0,5	54,9

**Tabla 2.** Distribución absoluta y porcentual del sexo y la edad, según el recuento de plaquetas ( $n=511$ )

	Disminuido n (%)	Normal n (%)	Chi <sup>2</sup>	p	OR	IC 95%
<b>Sexo</b>	Mujeres	20 (5,8%)	324 (94,2%)	9,239	0,002	0,386
	Hombres	23 (13,8%)				
<b>Grupo de edad</b>	≤ 15 años	4 (9,3%)	39 (90,7%)	0,048	0,827	1,13
	> 15 años	39 (8,3%)				

**Tabla 3.** Distribución absoluta y porcentual del sexo y la edad, según el porcentaje de plaquetas inmaduras ( $n=504$ )

	Aumentado n (%)	Normal n (%)	Chi <sup>2</sup>	p	OR	IC 95%
<b>Sexo</b>	Mujeres	26 (7,7%)	313 (92,3%)	0,986	0,321	0,72
	Hombres	17 (10,3%)				
<b>Grupo de edad</b>	≤ 15 años	5 (11,6%)	38 (88,4%)	0,577	0,447	1,46
	> 15 años	38 (8,2%)				

### Resultados de la prueba de aliento para *H. pylori*

Un total de 197 pacientes (38,6%) presentaron una prueba de aliento positiva para *H. pylori*; de ellos, el 37,5% ( $n=129$ ) eran del sexo femenino y el 40,7% ( $n=68$ ) del sexo masculino. No se encontraron diferencias significativas en los valores delta de la prueba de aliento de acuerdo al sexo ( $t=0,59$ ;  $p=0,556$ ).

Con relación a la edad de los pacientes, de los menores o iguales de 15 años, el 25,6% (n=11) se encontraron infectados, y de los mayores de 15 años, el 39,7% (n=186) fueron positivos para la prueba; no se encontraron diferencias significativas entre la infección por *H. pylori* y el grupo de edad (Chi=3,33;  $p=0,068$ ).

## Resultados en infectados y no infectados

*H. pylori* se encontró en el 46,5% (n=20) de los pacientes con una alteración en el recuento de plaquetas y en el 46,5% (n=20) de los pacientes con un aumento de las plaquetas inmaduras. No se observaron diferencias significativas en la presencia de alteraciones plaquetarias entre infectados y no infectados por *H. pylori*, como se observa en las **tablas 4 y 5**.

**Tabla 4.** Distribución absoluta y porcentual, prueba de chi-cuadrado, valores  $p$ , OR e intervalo de confianza (IC) 95% para el recuento de plaquetas y las plaquetas inmaduras, según la infección por *H. pylori*

		Infectado n (%)	No infectado n (%)	Chi <sup>2</sup>	p	OR	IC 95%
Recuento de plaquetas	Alterado	20 (46,5%)	23 (53,5%)	1,256	0,262	1,43	0,763-2,678
	Normal	177 (36,8%)	291 (62,2%)				
Plaquetas inmaduras	Aumentadas	20 (46,5%)	23 (53,5%)	1,344	0,246	1,45	0,772-2,713
	Normal	173 (37,5%)	288 (62,5%)				

**Tabla 5.** Comparación de los individuos infectados y no infectados por *H. pylori*, según los parámetros plaquetarios

	Infectados <i>H. pylori</i>	No infectados <i>H. pylori</i>	Prueba	Valor $p$
Recuento de plaquetas	241 $\pm$ 78,1	250,8 $\pm$ 75,7	1,289 <sup>a</sup>	0,198
Plaquetas inmaduras	2,7	2,4	27913,5 <sup>b</sup>	0,187

<sup>a</sup> t-Student

<sup>b</sup> U-Mann Whitney

## Análisis de regresión logística

Se construyeron dos modelos logísticos para evaluar el efecto de la infección por *H. pylori* en el recuento de plaquetas. Se incluyeron además las variables edad (en años) y sexo.

En la **tabla 6** se observan los resultados del modelo logístico para el recuento plaquetario. La edad y el sexo masculino se encontraron asociados significativamente con la presencia de alteraciones en el recuento plaquetario, pero no la presencia de infección por *H. pylori*. De acuerdo con el modelo, los hombres tienen 2,4 veces más la probabilidad de tener una alteración en el recuento de plaquetas con respecto a las mujeres, y por cada año de edad, la probabilidad de tener un recuento alterado se incrementa 1,03 veces.

## Resultados en individuos infectados y tratados

En este estudio, de los 197 pacientes que resultaron infectados según la prueba de aliento con <sup>13</sup>C-urea, sólo el 17% (n=33) recibieron tratamiento, el 61% (n=20) fueron mujeres. La edad promedio de las mujeres tratadas fue significativamente menor que la de los hombres que recibieron tratamiento,  $43 \pm 18,5$  y  $57 \pm 18,1$  años, respectivamente ( $p<0,05$ ). Los valores de la prueba de aliento antes y después del tratamiento, en el 50% de los pacientes, fueron de  $<7,8$  deltas y  $<0,57$  deltas, encontrándose una diferencia significativa ( $p<0,001$ ). En el 85% (n=28) de los pacientes se logró erradicar *H. pylori* al final del tratamiento. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en los valores de los parámetros plaquetarios (recuento total de plaquetas  $p=0,556$ ; porcentaje de plaquetas inmaduras  $p=0,09$ ) pre y post-tratamiento, como se observa en las **tablas 7 y 8**. Los pacientes fueron seguidos por tiempos variables durante el año 2008.

**Tabla 6.** Modelo de regresión logística múltiple para la disminución en el recuento de plaquetas

Variable dependiente	- 2 log likelihood <sup>a</sup>	Chi <sup>2</sup>	Grados de libertad	p	AIC <sup>b</sup>	BIC <sup>c</sup>
Recuento de plaquetas alterado	277,15198	17,988207	3	<0,001	285,15198	302,09746
Variables independientes	Coeficientes	Error estándar		p	OR	IC 95% inferior
Sexo (hombre)	0,8700	0,3270		0,008	2,3869	1,2575
<i>H. pylori</i> (infectados)	0,2993	0,3267		0,360	1,3489	0,7110
Edad (años)	0,0258	0,0093		0,006	1,0261	1,0075
Intercepto	-4,0966					1,0451

<sup>a</sup> Likelihood = verosimilitud<sup>b</sup> AIC = criterio de información Akaike<sup>c</sup> BIC = criterio de información bayesiano**Tabla 7.** Distribución de la prueba de aliento con <sup>13</sup>C-urea y parámetros plaquetarios antes del tratamiento

	Media	Desviación estándar	Cuartil inferior	Mediana	Cuartil superior	Mínimo	Máximo
$\delta^{13}\text{CO}_2$	10,6	7,8	4,5	7,8	14,0	2,51	31,7
Recuento de plaquetas	202,9	113,7	111	220	285	10	437
Plaquetas inmaduras	8,9	13,3	2	3,4	9	1,1	54,9

**Tabla 8.** Distribución de la prueba de aliento con <sup>13</sup>C-urea y parámetros plaquetarios después del tratamiento

	Media	Desviación estándar	Cuartil inferior	Mediana	Cuartil superior	Mínimo	Máximo
$\delta^{13}\text{CO}_2$	1,6	3,4	-0,06	0,57	0,98	-0,43	16,6
Recuento de plaquetas	206,3	123,3	83	205	285	15	463
Plaquetas inmaduras	8,6	13,6	1,8	2,9	8,4	0,9	59

## Discusión

La infección por *H. pylori* es la infección crónica más prevalente en el hombre, la cual puede ocurrir en cualquier edad, sexo, raza o estrato socioeconómico con diferentes grados de frecuencia [1, 59-62]. El diagnóstico de la infección por *H. pylori* se estableció mediante la prueba de aliento con <sup>13</sup>C-urea, la cual se considera la prueba de referencia, particularmente para este estudio en población general, por ser una prueba inocua y con alta sensibilidad y especificidad [54, 63].

El presente estudio se realizó en un laboratorio privado de la ciudad de Medellín, Colombia, en el cual se ha estandarizado la prueba de aliento con <sup>13</sup>C-urea, con los más estrictos controles de calidad [54, 64] y donde se procesan más de 30.000 hemogramas tipo VI [36] al año, garantizando la confiabilidad de los resultados obtenidos. Hasta el momento, la mayoría de las investigaciones que estudian la asociación entre *H. pylori* y alteraciones de los parámetros hematológicos se han enfocado en las alteraciones plaquetarias, como son los cambios en la activación [65] y en particular, su asociación con la púrpura trombocitopénica idiopática [5, 66-78]. En este estudio se evaluó la asociación entre la presencia de la infección por *H. pylori* y las alteraciones en el hemograma, más específicamente, aquellas alteraciones plaquetarias asociadas con la ateroesclerosis.

El análisis comparativo de los parámetros entre los individuos infectados y no infectados mostró que el 38,6% de los individuos estaban infectados por *H. pylori*, una prevalencia similar a la encontrada previamente en el mismo laboratorio, en un grupo de médicos de la ciudad [3]. El 37,5% de los infectados eran de sexo femenino y el 40,7% de sexo masculino; sin diferencias significativas. Se encontró una mayor prevalencia de la infección en individuos de mayor edad, al igual que lo reportado por Cover y colaboradores [79] y por Sullivan y colaboradores [80]. Por otro lado, a pesar de que diversos estudios afirman que cerca del 80% de las personas se infectan con *H. pylori* a una edad promedio de 10 años [81-82], este estudio sólo reveló que un 25,6% de los pacientes pediátricos menores de 15 años estaban infectados.

En cuanto a las alteraciones plaquetarias en los pacientes infectados y no infectados por *H. pylori*, se encontró la bacteria en el 46,5% de los pacientes con alteraciones en el recuento de plaquetas y con un aumento de las plaquetas inmaduras. Estas diferencias no significativas entre personas infectados y no infectados, sin evidencia de enfermedad orgánica, sugieren que a pesar de haber colonización bacteriana, deben coexistir mecanismos que alteren el control que el organismo tiene sobre la bacteria, permitiéndole a ésta iniciar los procesos que conduzcan a la manifestación de enfermedades. Sería de utilidad que en el futuro se adelanten estudios que exploren la asociación entre la carga bacteriana y la presencia de alteraciones en las plaquetas.

Diversos meta-análisis de estudios aleatorizados y de cohorte prospectivos, han mostrado que la erradicación de *H. pylori* aumenta el recuento de plaquetas [5, 68, 70-71, 74, 76]. En el presente estudio se erradicó la bacteria en el 85% (n=28) de los pacientes tratados, porcentaje muy similar al informado en la literatura médica [83]. Se evidenció que previo al tratamiento de erradicación de la infección, el 36,4% (n=12) de los pacientes presentaba alteración en el recuento de plaquetas y al final del tratamiento, sólo un individuo mejoró el recuento; esto se explicaría por otros tipos de trombocitopenia no asociadas con la infección por *H. pylori* o por el corte transversal del estudio que sólo permitió el seguimiento por corto tiempo en algunos de los pacientes.

## Conclusión

La presente investigación, al ser un diseño transversal, limitó el establecimiento de relaciones causales; además, el número de pacientes tratados fue muy pequeño y el tiempo de seguimiento para algunos pacientes fue muy corto, lo que hizo más difícil la evaluación de los efectos del tratamiento sobre los parámetros plaquetarios. Sería recomendable hacer un estudio analítico de seguimiento que permitiera evaluar los efectos de la erradicación de la bacteria en los diferentes parámetros plaquetarios asociados con riesgo cardiovascular, que incluya un mayor número de pacientes y abarque un tiempo mayor de tal manera que las diferencias puedan tener un mayor peso estadístico.

## Agradecimientos

Al Dr. Germán Campuzano Maya, Médico Director del Laboratorio Clínico Hematológico S.A., por su apoyo en el curso de la investigación que dio origen a esta publicación.

**Abstract:** **Introduction:** According to the scientific literature, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection is a growing problem for the Health System in developing countries, including Colombia, with severe digestive and extradigestive manifestations such as hematologic disorders, mainly associated with platelets, that can increase the cardiovascular risk, particularly the platelet count and the percentage of immature platelets. **Objective:** To determine the as-

sociation between *H. pylori* infection and platelet changes in a healthy population. **Methods:** Cross-sectional observational study in 511 individuals who attended the Laboratorio Clínico Hematológico in Medellín, during 2008. *H. pylori* infection was determined by the <sup>13</sup>C-urea breath test, and platelet changes were determined with the type VI hemogram analysis. **Results:** A total of 197 (38,6%) patients had a positive *H. pylori* breath test, 37,5% of them were women. *H. pylori* infection was found in 46,5% of the patients who had abnormal values in their platelet count and immature platelet percentage. **Conclusions:** in the general healthy population, no association was found between *H. pylori* infection and platelet changes. The cross-sectional design of the present study limited the causative analysis; a study with a longer follow-up period.

**Key words:** *H. pylori*, platelet count, immature platelets, cardiovascular risk.

**Castaño-Idárraga TL, Rojas-Arbeláez CA, Calvo-Betancur VD, Escobar-Gallo GE, Valencia-Zuluaga LM.** *Helicobacter pylori* and platelets. Preliminary study. Medicina & laboratorio 2009; 15: 457-467

Module 19 (Research), number 5. Editora Médica Colombiana S.A., 2009®

Received on October 3, 2009; accepted on October 9, 2009.

## Bibliografía

1. **Weaver LT.** Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene Meeting at Manson House, London, 16 February 1995. Aspects of *Helicobacter pylori* infection in the developing and developed world. *Helicobacter pylori* infection, nutrition and growth of West African infants. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89: 347-350.
2. **Duque JJ.** *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica de cadáveres de niños. *latreia* 1999; 12: 135-138.
3. **Campuzano-Maya G, Hoyos-Castano D, Calvo-Betancur VD, Suarez-Ramirez OA, Lizcano-Cardona D, Rojas-Arbelaez CA.** Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en médicos de Medellín, Colombia. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2007; 37: 99-103.
4. **Suerbaum S, Michetti P.** *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 1175-1186.
5. **Campuzano-Maya G.** Proof of an association between *Helicobacter pylori* and idiopathic thrombocytopenic purpura in Latin America. *Helicobacter* 2007; 12: 265-273.
6. **Barabino A.** *Helicobacter pylori*-related iron deficiency anemia: a review. *Helicobacter* 2002; 7: 71-75.
7. **Desai HG, Gupte PA.** *Helicobacter pylori* link to pernicious anaemia. *J Assoc Physicians India* 2007; 55: 857-859.
8. **Frigo P, Lang C, Reisenberger K, Kolbl H, Hirschl AM.** Hyperemesis gravidarum associated with *Helicobacter pylori* seropositivity. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 615-617.
9. **Buyukgebiz A, Dundar B, Bober E, Buyukgebiz B.** *Helicobacter pylori* infection in children with constitutional delay of growth and puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14: 549-551.
10. **Bravo LE, Mera R, Reina JC, Pradilla A, Alzate A, Fontham E, et al.** Impact of *Helicobacter pylori* infection on growth of children: a prospective cohort study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 614-619.
11. **Hernando-Harder AC, Booken N, Goerdt S, Singer MV, Harder H.** *Helicobacter pylori* infection and dermatologic diseases. *Eur J Dermatol* 2009.
12. **Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N, Levy J, Toosy T, Strachan D, et al.** Relation of *Helicobacter pylori* infection and coronary heart disease. *Br Heart J* 1994; 71: 437-439.
13. **Migneco A, Ojeti V, Specchia L, Franceschi F, Candelli M, Mettimano M, et al.** Eradication of *Helicobacter pylori* infection improves blood pressure values in patients affected by hypertension. *Helicobacter* 2003; 8: 585-589.
14. **Sung JJ, Sanderson JE.** Hyperhomocysteinaemia, *Helicobacter pylori*, and coronary heart disease. *Heart* 1996; 76: 305-307.

15. Majka J, Rog T, Konturek PC, Konturek SJ, Bielanski W, Kowalsky M, et al. Influence of chronic *Helicobacter pylori* infection on ischemic cerebral stroke risk factors. *Med Sci Monit* 2002; 8: CR675-684.
16. Gasbarrini A, Gabrielli M, Fiore G, Candelli M, Bartolozzi F, De Luca A, et al. Association between *Helicobacter pylori* cytotoxic type I CagA-positive strains and migraine with aura. *Cephalgia* 2000; 20: 561-565.
17. Takashima T, Adachi K, Kawamura A, Yuki M, Fujishiro H, Rumi MA, et al. Cardiovascular risk factors in subjects with *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2002; 7: 86-90.
18. Scharnagl H, Kist M, Grawitz AB, Koenig W, Wieland H, Marz W. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on high-density lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol* 2004; 93: 219-220.
19. Karpouza A, Samouilidou E, Karagiannis S, Kostopoulou V, Sotiropoulou M, Roma E, et al. Patients with duodenal ulcer have lower levels of serum cholesterol compared to other dyspeptic patients independently of *Helicobacter pylori* status. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 922-928.
20. American Heart Association. Heart and Stroke facts: 1996 statistical supplement. Dallas: American Heart Association; 1996: 1-23.
21. Van der Wal AC, Becker AE, van der Loos CM, Das PK. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation* 1994; 89: 36-44.
22. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-126.
23. Elton PJ, Ryman A, Hammer M, Page F. Randomised controlled trial in northern England of the effect of a person knowing their own serum cholesterol concentration. *J Epidemiol Community Health* 1994; 48: 22-25.
24. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301-1307.
25. Pfeffer MA, Sacks FM, Moye LA, Brown L, Rouleau JL, Hartley LH, et al. Cholesterol and Recurrent Events: a secondary prevention trial for normolipidemic patients. CARE Investigators. *Am J Cardiol* 1995; 76: 98C-106C.
26. Pasternak RC, Grundy SM, Levy D, Thompson PD. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 3. Spectrum of risk factors for coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 978-990.
27. Lewis JC, Kottke BA. Endothelial damage and thrombocyte adhesion in pigeon atherosclerosis. *Science* 1977; 196: 1007-1009.
28. Thaulow E, Eriksson J, Sandvik L, Stormorken H, Cohn PF. Blood platelet count and function are related to total and cardiovascular death in apparently healthy men. *Circulation* 1991; 84: 613-617.
29. Haerem JW. Platelet aggregates in intramyocardial vessels of patients dying suddenly and unexpectedly of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1972; 15: 199-213.
30. van der Bom JG, Heckbert SR, Lumley T, Holmes CE, Cushman M, Folsom AR, et al. Platelet count and the risk for thrombosis and death in the elderly. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 399-405.
31. Elwood PC. Platelets, aspirin and cardiovascular disease. *J R Coll Physicians Lond* 1976; 10: 347-350.
32. U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin prophylaxis for cardiovascular disease. *Am Fam Physician* 1989; 40: 117-120.
33. Lievre M, Cucherat M. Aspirin in the secondary prevention of cardiovascular disease: an update of the APTC meta-analysis. *Fundam Clin Pharmacol* 2009.
34. Briggs C, Harrison P, Machin SJ. Continuing developments with the automated platelet count. *Int J Lab Hematol* 2007; 29: 77-91.
35. Campuzano-Maya G. Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación. *Medicina & Laboratorio* 2007; 13: 511-550.
36. Sociedad Colombiana de Patología Clínica. Manual de Codificación, Nomenclatura, Nivelación y Valores de Exámenes de laboratorio Clínico. Medellín, Colombia: Edimeco S.A.; 2009.
37. Siebers R, Maling T. Mean platelet volume in human essential hypertension. *J Hum Hypertens* 1995; 9: 207.
38. Coban E, Adanir H, Bilgin D. The association of mean platelet volume levels with hypertensive retinopathy. *Platelets* 2008; 19: 115-118.
39. Duygu H, Turkoglu C, Kirilmaz B, Turk U. Effect of mean platelet volume on postintervention coronary blood flow in patients with chronic stable angina pectoris. *J Invasive Cardiol* 2008; 20: 120-124.
40. Yilmaz MB, Cihan G, Guray Y, Guray U, Kisacik HL, Sasmaz H, et al. Role of mean platelet

- volume in triaging acute coronary syndromes. *J Thromb Thrombolysis* 2008; 26: 49-54.
41. High mean platelet volume after myocardial infarction. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290: 238-239.
  42. **Kilicli-Camur N, Demirtunc R, Konuralp C, Es-kiser A, Basaran Y.** Could mean platelet volume be a predictive marker for acute myocardial infarction? *Med Sci Monit* 2005; 11: CR387-392.
  43. **Muscardi A, Puddu GM, Cenni A, Silvestri MG, Giuzio R, Rosati M, et al.** Mean platelet volume (MPV) increase during acute non-lacunar ischemic strokes. *Thromb Res* 2009; 123: 587-591.
  44. **Tavil Y, Sen N, Yazici HU, Hizal F, Abaci A, Cengel A.** Mean platelet volume in patients with metabolic syndrome and its relationship with coronary artery disease. *Thromb Res* 2007; 120: 245-250.
  45. **Lippi G, Salvagno GL, Targher G, Guidi GC.** Relationship between mean platelet volume and biochemical components of the metabolic syndrome. *Clin Drug Investig* 2007; 27: 731-732; author reply 732-733.
  46. **Lakkis N, Dokainish H, Abuzahra M, Tsiboulev V, Jorgensen J, De Leon AP, et al.** Reticulated platelets in acute coronary syndrome: a marker of platelet activity. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 2091-2093.
  47. **Lerkevang Grove E, Hvas AM, Dalby Kristensen S.** Immature platelets in patients with acute coronary syndromes. *Thromb Haemost* 2009; 101: 151-156.
  48. **McCabe DJ, Harrison P, Sidhu PS, Brown MM, Machin SJ.** Circulating reticulated platelets in the early and late phases after ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Br J Haematol* 2004; 126: 861-869.
  49. **Monteagudo M, Amengual MJ, Munoz L, Soler JA, Roig I, Tolosa C.** Reticulated platelets as a screening test to identify thrombocytopenia aetiology. *QJM* 2008; 101: 549-555.
  50. **Sakakura M, Wada H, Abe Y, Nishioka J, Tomatsu H, Hamaguchi Y, et al.** Usefulness of measurement of reticulated platelets for diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Clin Appl Thromb Hemost* 2005; 11: 253-261.
  51. **D'Erasmo E, Aliberti G, Celi FS, Romagnoli E, Vecchi E, Mazzuoli GF.** Platelet count, mean platelet volume and their relation to prognosis in cerebral infarction. *J Intern Med* 1990; 227: 11-14.
  52. **Gursoy A, Ertugrul DT, Pamuk B, Sahin M, Asik M, Yilmaz H, et al.** Mean platelet volume in patients with polycystic ovary disease. *Platelets* 2006; 17: 505-506.
  53. **Yavasoglu I, Kucuk M, Cildag B, Arslan E, Gok M, Kafkas S.** A novel association between polycystic ovary syndrome and *Helicobacter pylori*. *Am J Med Sci* 2009.
  54. **Campuzano-Maya G.** An optimized <sup>13</sup>C-urea breath test for the diagnosis of *H pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 5454-5464.
  55. **Logan RP, Dill S, Bauer FE, Walker MM, Hirschl AM, Gummett PA, et al.** The European <sup>13</sup>C-urea breath test for the detection of *Helicobacter pylori*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1991; 3: 915-921.
  56. **Campuzano-Maya G.** Prueba de aliento con <sup>13</sup>C-urea en el diagnóstico de *Helicobacter pylori*. *Anales de la Academia de Medicina de Medellín* 1999; 12: 25-37.
  57. **República de Colombia, Ministerio de Salud.** Resolución No. 008430 de 1993 (4 de octubre de 1993), por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. <http://www.minproteccionsocial.gov.co/VBeContent/library/documents/DocNews-No267711.pdf>.
  58. **República de Colombia, Ministerio de Salud.** Resolución No. 1995 de 1999 (8 de julio de 1999), por la cual se establecen normas para el manejo de la Historia Clínica. [http://www.comvezcol.org/archivos/pdf/resolucion\\_1995\\_1999.pdf](http://www.comvezcol.org/archivos/pdf/resolucion_1995_1999.pdf)
  59. The report of the Digestive Health Initiative. International Update Conference on *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 1997; 113: S4-8.
  60. **Fennerty MB.** *Helicobacter pylori*: why it still matters in 2005. *Cleve Clin J Med* 2005; 72 Suppl 2: S1-7; discussion S14-21.
  61. **Saad R, Chey WD.** A clinician's guide to managing *Helicobacter pylori* infection. *Cleve Clin J Med* 2005; 72: 109-110, 112-103, 117-108 *passim*.
  62. **Axon A.** *Helicobacter pylori*: what do we still need to know? *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 15-19.
  63. **Sanchez Ceballos F, Taxonera Samso C, Garcia Alonso C, Alba Lopez C, Sainz de Los Terreros Soler L, Diaz-Rubio M.** Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en población sana en la Comunidad de Madrid. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99: 497-501.
  64. **Campuzano-Maya G.** Prueba de aliento con <sup>13</sup>C-urea en el diagnóstico de *Helicobacter pylori*. *Anales de la Academia de Medicina de Medellín* 1999; 12: 25-37.
  65. **Elizalde JL, Gomez J, Panes J, Lozano M, Casadevall M, Ramirez J, et al.** Platelet activation in mice and human *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Invest* 1997; 100: 996-1005.

66. **Ando K, Shimamoto T, Tauchi T, Ito Y, Kuriyama Y, Gotoh A, et al.** Can eradication therapy for *Helicobacter pylori* really improve the thrombocytopenia in idiopathic thrombocytopenic purpura? Our experience and a literature review. *Int J Hematol* 2003; 77: 239-244.
67. **Arnold DM, Bernotas A, Nazi I, Stasi R, Kuwana M, Liu Y, et al.** Platelet count response to *H. pylori* treatment in patients with immune thrombocytopenic purpura with and without *H. pylori* infection: a systematic review. *Haematologica* 2009; 94: 850-856.
68. **Emilia G, Longo G, Luppi M, Gandini G, Morselli M, Ferrara L, et al.** *Helicobacter pylori* eradication can induce platelet recovery in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2001; 97: 812-814.
69. **Emilia G, Luppi M, Torelli G.** *Helicobacter pylori* and idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann Intern Med* 2004; 141: 820; author reply 820.
70. **Franchini M, Cruciani M, Mengoli C, Pizzolo G, Veneri D.** Effect of *Helicobacter pylori* eradication on platelet count in idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60: 237-246.
71. **Garcia Perez A, Valverde de La Osa J, Gimenez Samper M, Alonso Garcia I.** Resolucion de una purpura trombocitopenica autoinmune despues del tratamiento erradicador de *Helicobacter Pylori*. *Sangre (Barc)* 1999; 44: 387-388.
72. **Grimaz S, Damiani D, Brosolo P, Skert C, Geromin A, de Pretis G.** Resolution of thrombocytopenia after treatment for *Helicobacter pylori*: a case report. *Haematologica* 1999; 84: 283-284.
73. **Jaing TH, Yang CP, Hung IJ, Chiu CH, Chang KW.** Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication on platelet recovery in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Paediatr* 2003; 92: 1153-1157.
74. **Kurekci AE, Atay AA, Sarici SU, Ozcan O.** Complete platelet recovery after treatment of *Helicobacter pylori* infection in a child with chronic immune thrombocytopenic purpura: a case report. *Pediatr Hematol Oncol* 2004; 21: 593-596.
75. **Rajantie J, Klemola T.** *Helicobacter pylori* and idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Blood* 2003; 101: 1660.
76. **Sato R, Murakami K, Watanabe K, Okimoto T, Miyajima H, Ogata M, et al.** Effect of *Helicobacter pylori* eradication on platelet recovery in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1904-1907.
77. **Soldinger E, Pilia MC, Piubello W, Nadali G.** Multi-resistant idiopathic thrombocytopenia successfully treated by eradication of *Helicobacter pylori*. *Dig Liver Dis* 2001; 33: 732.
78. **Veneri D, Franchini M, Gottardi M, D'Adda M, Ambrosetti A, Krampera M, et al.** Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication in raising platelet count in adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 2002; 87: 1177-1179.
79. **Cover TL, Glupczynski Y, Lage AP, Burette A, Tummuru MK, Perez-Perez GI, et al.** Serologic detection of infection with cagA+ *Helicobacter pylori* strains. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 1496-1500.
80. **Sullivan PB, Thomas JE, Wight DG, Neale G, Eastham EJ, Corrah T, et al.** *Helicobacter pylori* in Gambian children with chronic diarrhoea and malnutrition. *Arch Dis Child* 1990; 65: 189-191.
81. **Gómez NA, Salvador A, Vargas PE, Zapater JA, Alvarez J.** Seroprevalencia de *Helicobacter pylori* en la poblacion infantil ecuatoriana. *Rev Gastroenterol Peru* 2004; 24: 230-233.
82. **Cave DR.** How is *Helicobacter pylori* transmitted? *Gastroenterology* 1997; 113: S9-14.
83. **Egan BJ, Katicic M, O'Connor HJ, O'Morain CA.** Treatment of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 2007; 12 Suppl 1: 31-37.

Creemos en los sueños  
de todos los colombianos  
que llevan en la sangre  
confianza



VIGILADO SUPERINTENDENCIA NACIONAL DE SALUD  
Código SC 511-1  
Línea gratuita al 100 800 000 0000 - Bogotá D.C.  
Línea gratuita Nacional 1 800 000 0000



Código SC 511-1

Código SA 101-1

Código OS 020-1

**Sede Principal Poblado**  
Carrera 43C No. 5-33  
**Toma de Muestras Sandiego**  
Centro Comercial Sandiego,  
Torre Norte, piso 10, No. 1034  
Medellín

**Teléfono 444 42 00**



**Laboratorio  
Clínico  
Hematológico**