

**FRECUENCIA Y POSIBLES FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA
INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori* EN NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS
CON DESNUTRICIÓN AGUDA: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES EN
SANTIAGO DE CALI, COLOMBIA 2022 - 2023**

**Andrés Felipe Duque Padilla B.S.
Biólogo – Universidad del Valle**

**UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BÁSICAS
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA
MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS
SANTIAGO DE CALI
2024**

**FRECUENCIA Y POSIBLES FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA
INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori* EN NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS
CON DESNUTRICIÓN AGUDA: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES EN
SANTIAGO DE CALI, COLOMBIA 2022 - 2023**

Trabajo de Investigación como requisito para optar al título de:

MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS

**Andrés Felipe Duque Padilla B.S.
Biólogo – Universidad del Valle**

Director:

Gerardo Andrés Libreros Zúñiga MSc., PhD.

Codirector:

Javier Andrés Bustamante Rengifo MSc., PhD.

**UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BÁSICAS
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA
MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS
SANTIAGO DE CALI
2024**

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
JUSTIFICACIÓN	7
MARCO TEÓRICO	9
Microbiología de <i>Helicobacter pylori</i>	9
Epidemiología y transmisión.....	12
Fisiopatología de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	15
Enfermedades relacionadas con la infección por <i>H. pylori</i>	16
Manifestaciones extra gástricas en la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	17
Desnutrición aguda en la población Infantil.....	18
Normatividad para el abordaje de la desnutrición aguda en población infantil colombiana	21
Biomarcadores nutricionales asociados con desnutrición aguda.....	22
OBJETIVOS.....	26
Objetivo general	26
Objetivos específicos.....	26
METODOLOGÍA	27
Diseño del estudio	27
Cálculo del tamaño muestral	27
Criterios de inclusión.....	28
Criterios de exclusión.....	28
Recolección de información y muestras.....	29
Evaluación del estado nutricional en el niño	30
Evaluación de la infección por <i>H. pylori</i>	30
Detección de antígeno <i>H. pylori</i> en heces.....	31
Detección de IgG específica para <i>H. pylori</i> en suero	32
Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para <i>H. pylori</i> en heces	33

Cuadro hemático y determinación de biomarcadores séricos	35
Determinación de Grelina y Leptina.....	36
Detección de parásitos intestinales	37
Análisis estadístico	37
CONSIDERACIONES ÉTICAS	39
RESULTADOS.....	40
Características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio.....	40
Frecuencia de la infección por H. pylori	45
Factores sociodemográficos y su asociación con la infección por H. pylori en población con y sin DNT aguda	47
Concordancia entre la detección de antígenos en heces y serología IgG para el diagnóstico de la infección por H. pylori.....	52
Frecuencia de parásitos intestinales en casos con desnutrición aguda (DNT) y controles.....	54
Relación entre biomarcadores sanguíneos, férricos, vitamina B12 y la infección por H. pylori en niños con y sin desnutrición aguda	55
Las hormonas gástricas (grelina y leptina) no mostraron alteraciones en relación con el estado nutricional ni con la infección por H. pylori.....	61
DISCUSIÓN.....	63
CONCLUSIONES	73
PERSPECTIVAS	74
AGRADECIMIENTOS	75
DIVULGACIÓN DE RESULTADOS	76
ANEXO	78
BIBLIOGRAFÍA.....	86

RESUMEN

Helicobacter pylori es el agente causal de la gastritis crónica y tiene un rol significativo en la etiología de la úlcera péptica y el cáncer gástrico. La infección se adquiere generalmente en la infancia y puede persistir a lo largo de la vida. En los niños y niñas, *H. pylori* puede afectar la barrera ácido-gástrica, lo que aumenta la susceptibilidad a infecciones entéricas y contribuir a la absorción deficiente de nutrientes. Este estudio evaluó la correlación entre la infección crónica por *H. pylori* y el estado nutricional en niños y niñas menores de 5 años en Cali, Valle del Cauca. Se realizó un estudio observacional de casos y controles con 91 niños, de los cuales el 62.6% eran hombres. El 66.5% (63/91) presentó desnutrición aguda, clasificada en desnutrición moderada (49 casos) y severa (14 casos), con una edad promedio de 28.6 ± 15.4 meses. El hacinamiento fue un factor protector contra la desnutrición aguda (OR=0.22, IC 95% 0.07-0.72), y se halló una asociación significativa con el bajo peso al nacer. Los niños con desnutrición aguda mostraron alteraciones en parámetros sanguíneos, como recuento de linfocitos y basófilos, así como niveles de transferrina. El parasitismo intestinal fue bajo (11.1%). La prevalencia global de *H. pylori* fue 27.5% (25/91), con una prevalencia mayor (20.6%) en niños con desnutrición aguda, en comparación con aquellos con peso adecuado para la talla (14.3%). Se observó que la prevalencia de la infección disminuye con la edad en niños y niñas con desnutrición aguda. Los factores asociados positivamente con la infección por *H. pylori* fueron: género masculino, estratos sociales bajos (1 y 2), hacinamiento, bajo peso al nacer y consumo de cigarrillo de los cuidadores. En los análisis sanguíneos, se encontraron diferencias en el recuento de leucocitos y neutrófilos entre niños desnutridos. Además, los niveles de ferritina fueron significativamente más altos en niños y niñas con peso adecuado que en los desnutridos (78.8 Vs. 64.4 ng/dL; $p=0.003$). Este estudio sugiere que, en el contexto de Cali, la desnutrición aguda está más asociada a factores sociodemográficos y del estilo

de vida que a factores biológicos como la infección por *H. pylori* y parásitos intestinales. La prevalencia moderada de *H. pylori* en la población pediátrica sugiere la necesidad de intervenciones preventivas orientadas a mejorar la calidad de vida infantil.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, desnutrición aguda, estado nutricional, factores sociodemográficos, infección crónica, infancia.

ABSTRACT

Helicobacter pylori is the causative agent of chronic gastritis and plays a significant role in the etiology of peptic ulcer and gastric cancer. Infection is usually acquired in childhood and may persist throughout life. In children, *H. pylori* may impair the gastric-acid barrier, increasing susceptibility to enteric infections and contributing to poor nutrient absorption. This study evaluated the correlation between chronic *H. pylori* infection and nutritional status in children under 5 years of age in Cali, Valle del Cauca. An observational case-control study was conducted with 91 children, 62.6% of whom were male. The 66.5% (63/91) presented acute malnutrition, classified as moderate (49 cases) and severe (14 cases), with a mean age of 28.6 ± 15.4 months. Overcrowding was a protective factor against acute malnutrition (OR=0.22, 95% CI 0.07-0.72), and a significant association was found with low birth weight. Children with acute malnutrition showed alterations in blood parameters, such as lymphocyte and basophil counts, as well as transferrin levels. Intestinal parasitism was low (11.1%). The overall prevalence of *H. pylori* was 27.5% (25/91), with a higher prevalence (20.6%) in children with acute malnutrition compared to those with adequate weight for height (14.3%). The prevalence of infection was observed to decrease with age in acutely malnourished children. Factors positively associated with *H. pylori* infection were male gender, low social strata (1 and 2), overcrowding, low birth weight and caregiver smoking. In blood tests, differences in leukocyte and neutrophil counts were found among malnourished children. In addition, ferritin levels were significantly higher in children with adequate weight than in malnourished children (78.8 Vs. 64.4 ng/dL; $p=0.003$). This study suggests that, in the context of Cali, acute malnutrition is more associated with sociodemographic and lifestyle factors than with biological factors such as *H. pylori* infection and intestinal parasites. The moderate

prevalence of *H. pylori* in the pediatric population suggests the need for preventive interventions aimed at improving the quality of life of children.

Key words: *Helicobacter pylori*, acute malnutrition, nutritional status, sociodemographic factors, chronic infection, childhood.

INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una de las infecciones bacterianas crónicas más prevalentes a nivel mundial, afectando aproximadamente al 50% de la población global, con una mayor carga en los países en desarrollo, como los de América Latina (1). Su prevalencia es especialmente alta en países de bajos y medianos ingresos, incluidos los de América Latina. Esta bacteria está estrechamente vinculada con diversas afecciones gastrointestinales, como la gastritis crónica, la úlcera péptica y, en casos más graves, la aparición de neoplasias a nivel gástrico (2).

Sin embargo, su impacto trasciende el tracto digestivo. En los últimos años ha surgido interés sobre el impacto de la infección por *H. pylori* en el crecimiento y desarrollo de los niños. Estudios indican que la infección por este patógeno es un factor de riesgo notable para el retraso en el crecimiento en población infantil, con diversos estudios que corroboran esta asociación (3). De otro lado la infección se ha relacionado con diversas patologías como la anemia por deficiencia de hierro, que puede exacerbar aún más el retraso en el crecimiento por alteraciones en la síntesis de la hemoglobina (4,5). También se ha asociado con alteraciones en el metabolismo de micronutrientes esenciales (6,7).

En la población infantil, la infección por *H. pylori* puede tener implicaciones particularmente graves debido a sus efectos sobre el estado nutricional. La desnutrición infantil en las Américas es un problema complejo agravado por las desigualdades sociales (8). La interacción entre el estatus socioeconómico y los efectos nutricionales se ha documentado. Los estudios han mostrado que los niños de familias empobrecidas tienen una probabilidad significativamente mayor de experimentar desnutrición, incluido el retraso en el crecimiento y la emaciación, debido a un acceso inadecuado a alimentos nutritivos, atención médica y educación (9). Esta situación es particularmente grave en los

países de ingresos bajos y medianos, donde las desigualdades sociales son pronunciadas, lo que lleva a tasas más altas de malnutrición entre los segmentos más pobres de la población (10). La desnutrición aguda, caracterizada por un déficit significativo de peso en relación con la talla, continúa siendo un problema crítico de salud pública en muchas regiones de Latinoamérica y Colombia, afectando de manera desproporcionada a las comunidades más vulnerables. La relación entre desnutrición e infección por *H. pylori* resulta controversial, ya que los mecanismos subyacentes a esta interacción aún no se comprenden completamente.

Investigaciones recientes han mostrado la asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y diversas enfermedades extradigestivas. La evidencia indica que esta infección está relacionada con deficiencias de nutrientes esenciales. Los estudios han demostrado que existe una alta prevalencia de deficiencia de vitaminas como la B12, Hierro, y micronutrientes entre los pacientes infectados con *H. pylori*, en ciertas cohortes (11). Se cree que el mecanismo detrás de esta deficiencia está relacionado con la gastritis crónica inducida por *H. pylori*, que puede conducir a la malabsorción de estas sustancias debido a la función gástrica deteriorada, incluida la hipoclorhidria (12).

La evidencia reciente sugiere que *H. pylori* podría interferir en la absorción de micronutrientes al inducir inflamación crónica en la mucosa gástrica y alterar la secreción de ácido gástrico. Estos cambios fisiológicos podrían predisponer a la población infantil infectada a desarrollar deficiencias nutricionales, pudiendo favorecer el desarrollo de desnutrición aguda o empeorar esta condición (13,14).

Por tanto; es importante explorar la posible interacción entre la infección por *H. pylori* y la desnutrición aguda en población pediátrica. Este estudio se enfocó en la población infantil colombiana, específicamente en niños y niñas de la primera infancia residentes en

Santiago de Cali, con el propósito de conocer la frecuencia de la infección por *H. pylori* en niños con y sin desnutrición aguda e identificar posibles factores asociados con su adquisición.

Los hallazgos de esta investigación sugieren que la desnutrición aguda en nuestro contexto parece estar más asociada a factores sociodemográficos y del estilo de vida, que a factores biológicos como la infección gástrica por *H. pylori*. Finalmente, la frecuencia de la infección por *H. pylori* en nuestra población es moderada por lo que sugiere vigilancia e intervención para los factores de riesgo buscando prevenir y controlar la infección en la ciudad de Cali. Esta investigación contribuirá al diseño de estrategias de prevención y control de la infección por *H. pylori* en población infantil, orientadas al mejoramiento de la calidad de vida de los niños con desnutrición aguda y así minimizar el impacto de esta infección durante la adultez.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por *Helicobacter pylori* se adquiere principalmente durante la infancia y, en la mayoría de los casos, persiste a lo largo de la vida en el hospedero. Aunque las vías de transmisión no se comprenden completamente, se han descrito rutas de adquisición oral-oral, oro-fecal y gastro-oral. Sin embargo, la transmisión intrafamiliar parece ser el principal medio de propagación (15).

La infección crónica es generalmente asintomática, aunque histológicamente evidente. Cerca del 20% de los infectados desarrolla gastritis y úlceras pépticas, y una proporción menor (1%) progresa a adenocarcinoma gástrico o linfoma del tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) en la adultez (16). Aproximadamente, el 80% de los casos de cáncer gástrico son atribuibles a esta infección, consolidándola como una de las principales causas de neoplasia a nivel mundial (17,18).

Esta infección tiene una alta prevalencia global, afectando aproximadamente a la mitad de la población mundial, con tasas aún mayores (alrededor del 80%) en países de ingresos bajos y medianos. Los niños representan un grupo particularmente vulnerable. Según un metaanálisis reciente, la prevalencia mundial en esta población se mantuvo en un 34% durante el período 2014-2020 (19,20).

Sin embargo, comparados con los adultos, los infantes suelen ser asintomáticos y sólo un 5% desarrolla gastritis, úlceras pépticas u otros trastornos gastrointestinales relacionados (21). Además, se ha propuesto una posible asociación entre la infección por *H. pylori*, el retraso en el crecimiento y la anemia por deficiencia de hierro, aunque la evidencia disponible sigue siendo limitada, lo que resalta la necesidad de realizar más investigaciones (22).

La relación entre *H. pylori* y las alteraciones de diferentes analitos sanguíneos en población infantil sigue siendo un área poco explorada (23). Este vacío en la literatura

limita la comprensión del impacto potencial de esta infección en el estado nutricional de los niños y niñas, una población particularmente vulnerable en términos de crecimiento y desarrollo (24).

La infancia es una etapa crítica para la adquisición de nutrientes esenciales que sustentan el desarrollo físico y cognitivo. Se ha observado que la infección crónica por *H. pylori* puede contribuir al retraso en el crecimiento (T/E) y alterar las concentraciones de ferritina y vitamina B12, probablemente debido a la inflamación crónica y su efecto sobre la biodisponibilidad de macro y micronutrientes necesarios para un crecimiento saludable(23,25).

Además, los comportamientos relacionados con el hambre y la saciedad están regulados, en parte, por hormonas neuroendocrinas producidas en la mucosa gástrica, y tejido adiposo como la grelina y la leptina, que desempeñan un papel clave en la regulación del apetito y el equilibrio energético. (17,26). Aunque algunos estudios han investigado los efectos de la infección por *H. pylori* sobre estas hormonas, los resultados no son concluyentes y en su mayoría, provienen de investigaciones realizadas en adultos, lo que resalta la necesidad de estudios específicos en la población infantil (26).

Dada la falta de información y la alta variabilidad de resultados derivados de factores como la ubicación geográfica y el tamaño muestral, se requiere realizar investigaciones basadas en la población infantil. Estos estudios deben explorar la relación entre la infección por *H. pylori* y posibles biomarcadores asociados, particularmente en niños con alteraciones nutricionales como la desnutrición aguda (7). Un enfoque observacional con grupos experimentales y de control sería clave para minimizar el impacto de variables confusoras y para identificar factores de riesgo asociados con la infección. En el contexto de la desnutrición infantil, esta sigue siendo un desafío importante para la salud pública, por lo cual resulta esencial identificar cualquier factor que pueda contribuir a comprender mejor esta relación y sus implicaciones para esta población (7,24,26).

Este trabajo de investigación busca llenar este vacío en el conocimiento científico, generando información relevante que permita diseñar estrategias específicas para abordar los efectos de la infección por *H. pylori* en la población de niños y niñas de Santiago de Cali. En este contexto, la pregunta de investigación es: ¿Cuál es la frecuencia y los posibles factores asociados con la infección por *Helicobacter pylori* en población infantil con desnutrición aguda en Santiago de Cali?

JUSTIFICACIÓN

Los estudios que exploran el impacto de la infección por *Helicobacter pylori* en la salud nutricional de la población infantil son escasos. La infancia es una etapa crucial para el desarrollo físico y cognitivo; la presencia de infecciones crónicas como la causada por *H. pylori* podría tener consecuencias significativas en el bienestar y futuro de los niños y niñas (7,27).

El tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en la población pediátrica sigue siendo un tema de considerable debate, especialmente en lo que respecta a sus implicaciones en el estado nutricional. Las investigaciones indican que la infección por *H. pylori* puede provocar una mala absorción de nutrientes esenciales, lo que es particularmente preocupante en los niños cuyo crecimiento y desarrollo dependen en gran medida de una nutrición adecuada. (28,29).

La desnutrición, por su parte, es una condición con un fuerte componente social, resultado de la inseguridad alimentaria y nutricional que afecta a amplios sectores de la población. Reducir su incidencia requiere abordar múltiples factores, entre ellos: La baja duración de la lactancia materna, el inicio precoz e inadecuado de la alimentación complementaria, las deficientes condiciones socioeconómicas de las familias y la presencia de infecciones crónicas que interfieren en la absorción de nutrientes (6,25,30,31).

En este contexto, la presente investigación busca contribuir con datos que ayuden a cerrar la brecha en el conocimiento al examinar la relación entre la infección por *H. pylori*, los factores de riesgo y las posibles alteraciones nutricionales en la población infantil. Este enfoque pretende proporcionar información fundamental para el diseño de estrategias preventivas y de intervención temprana que beneficien a esta población.

Para ello, se propone un estudio de casos y controles en población infantil de Santiago de Cali, enfocado en niños y niñas de 0 a 59 meses pertenecientes a la primera infancia. Este estudio incluirá a niños con desnutrición aguda (casos) y a niños con peso adecuado para la talla (controles). El objetivo es caracterizar la frecuencia y los posibles factores sociodemográficos y/o biológicos asociados a la infección por *Helicobacter pylori* en este grupo poblacional.

MARCO TEÓRICO

Microbiología de *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori es una bacteria gramnegativa, microaerófila, adaptada para establecer infecciones crónicas en la superficie luminal del epitelio gástrico. Este microorganismo fue aislado por primera vez a partir de tejido gástrico por Warren y Marshall en 1982, quienes revolucionaron el entendimiento de las enfermedades gástricas al identificar su papel como un patógeno relacionado con la génesis de las neoplasias gástricas (32).

Inicialmente, *H. pylori* fue clasificada como *Campylobacter pyloridis*, luego como *Campylobacter pylori* y más tarde como *Wolinella succinogenes*. Sin embargo, estudios de secuenciación del ARNr, junto con hallazgos sobre sus flagelos envainados, perfiles únicos de ácidos grasos, proteínas de la membrana externa, ultraestructura, tipo de crecimiento y capacidades enzimáticas, llevaron a su reclasificación en un género propio. Este cambio fue formalizado en 1989 por el *International Journal of Systematic Bacteriology*. Actualmente, la literatura describe más de 20 especies del género *Helicobacter* (33,34).

Desde un punto de vista estructural, *H. pylori* presenta flagelos unipolares que le confieren gran motilidad y adaptación al microambiente gástrico. Además, tiene la capacidad de alterar su morfología de espiralada a cocoide, un cambio que mejora su supervivencia en condiciones adversas dentro del estómago. La forma espiral facilita la motilidad y la colonización activa, mientras que la forma cocoide está asociada con una mayor persistencia en la capa mucosa del epitelio gástrico, lo que incrementa su capacidad invasora (35).

H. pylori se considera una de las bacterias más genéticamente diversas y, a su vez, uno de los patógenos humanos más prevalentes a nivel global, lo que refuerza su importancia como objeto de estudio microbiológico y clínico (36).

La gravedad de los trastornos gástricos inducidos por *Helicobacter pylori* está influida por diversos factores, incluidos el polimorfismo genético del huésped, las respuestas inflamatorias del mismo, los factores ambientales y el genotipo de virulencia bacteriana (37). Esta bacteria exhibe una notable variabilidad genética, particularmente en los genes de virulencia, gracias a su plasticidad genómica, la capacidad de reordenamiento del ADN y la alta frecuencia de transformación y recombinación genética. Estas características explican las diferencias en la progresión de la enfermedad y los resultados clínicos, los cuales varían según las regiones geográficas. Entre los genes de virulencia identificados en el genoma de *H. pylori*, se destacan *vacA*, *babA*, *sabA* y *dupA* (38).

La patogenicidad de *H. pylori* está mediada por múltiples mecanismos. Estos incluyen alteraciones en las vías de señalización del huésped, respuestas inflamatorias indirectas en la mucosa gástrica y cambios epigenéticos directos en las células del epitelio gástrico. Estas interacciones reflejan la compleja relación entre el huésped, el microambiente gástrico y los factores de virulencia bacteriana (39,40). La capacidad de colonización de *H. pylori* se debe, en parte, a la acción de sus adhesinas y a la producción de diversas proteínas efectoras y toxinas, que son responsables del daño tisular en el hospedero. Las capas del epitelio gástrico constituyen la interfaz entre este patógeno y el huésped, permitiendo que *H. pylori* responda y se adapte a la actividad fisiológica del entorno, asegurando así su persistencia a largo plazo (41).

A diferencia de otras bacterias patógenas, *H. pylori* posee un genoma compacto de aproximadamente 1,6 Mbp, que consta de un único cromosoma circular que codifica alrededor de 1.600 proteínas. El genoma central de *H. pylori* comprende unos 1.100 genes presentes en todas las cepas, mientras que la porción accesoria incluye genes variables

encontrados en subconjuntos específicos. Entre estos últimos destacan diversos sistemas de restricción-modificación, que protegen contra el ADN extraño, permiten una metilación variable del ADN y generan alta variabilidad genómica. Estas características explican las elevadas tasas de mutación y recombinación observadas entre cepas (42–44).

Otro aspecto clave de la infección por *H. pylori* es la respuesta inflamatoria persistente de la mucosa gástrica, caracterizada por la activación e infiltración de células mononucleares y neutrófilos, junto con los productos derivados de estas células. Esta inflamación crónica también puede estar modulada por predisposiciones genéticas del huésped. En consecuencia, las diversas patologías asociadas a la infección por *H. pylori* son el resultado de interacciones complejas entre los factores de virulencia bacteriana, la genética del huésped y los factores ambientales. Estas interacciones contribuyen a la aparición de diferentes fenotipos de gastritis crónica y explican la heterogeneidad en la manifestación clínica de la enfermedad.

Epidemiología y transmisión.

Las principales vías de transmisión de *Helicobacter pylori* son fecal-oral y oral-oral, las cuales se consideran las más probables según la evidencia disponible. En países de bajos y medianos ingresos, el agua no tratada puede actuar como una fuente significativa de infección. Este patógeno ha sido cultivado a partir de vómito, heces y saliva de individuos infectados, lo que respalda su posible transmisibilidad a través de estas fuentes. Sin embargo, debido a la naturaleza crónica de la infección, no se ha podido establecer con precisión un único mecanismo de transmisión para *H. pylori* (45,46).

La transmisión de persona a persona es particularmente frecuente en grupos familiares, especialmente entre madres e hijos y entre hermanos, en países con recursos limitados. Estudios de genotipificación han revelado que el 56% de las relaciones madre-hijo presentan concordancia de cepas, en comparación con ninguna concordancia detectada en relaciones padre-hijo. Asimismo, se encontraron cepas coincidentes entre hermanos en el 81% de las familias analizadas. No obstante, la transmisión entre cónyuges sigue siendo un tema controvertido (47,48).

Una vez adquirida, la infección por *H. pylori* suele persistir durante toda la vida del huésped (49). Este microorganismo es reconocido como el principal factor de riesgo asociado al desarrollo de cáncer gástrico y afecta a más de la mitad de la población mundial, con una estimación superior a 4.400 millones de personas infectadas. Se calcula que cerca del 80% de los adultos de mediana edad están infectados (50). Las tasas de infección por *H. pylori* varían considerablemente según la región geográfica, siendo más elevadas en África, América Latina, el Caribe y Asia, mientras que son menores en América del Norte y Oceanía. La prevalencia también depende de factores como la edad, el origen étnico, las enfermedades asociadas, las regiones geográficas, el nivel socioeconómico y las condiciones de higiene (51)(52).

En los grupos de edad más jóvenes, un estudio de 2002 demostró que la mayoría de las infecciones por *H. pylori* se adquieren antes de los 10 años. La incidencia anual general fue del 1,4%, con tasas de 2,1% entre los 4-5 años, 1,5% entre los 7-9 años y 0,3% en el grupo de 21-23 años. Durante el periodo 2014-2020, la prevalencia de la infección se mantuvo más alta en países de ingresos bajos y medianos, como los de África, el Mediterráneo oriental, Rusia, América Central y América del Sur, en comparación con los países de ingresos altos. En contraste, en las regiones del Pacífico occidental se observó una reducción de la prevalencia. Aunque la infección es más común en adultos que en niños, esto se debe a que el 90% de las infecciones se adquieren en la infancia y persisten de por vida, más que a un mayor riesgo de infección en edades avanzadas (19,50).

a.



b.

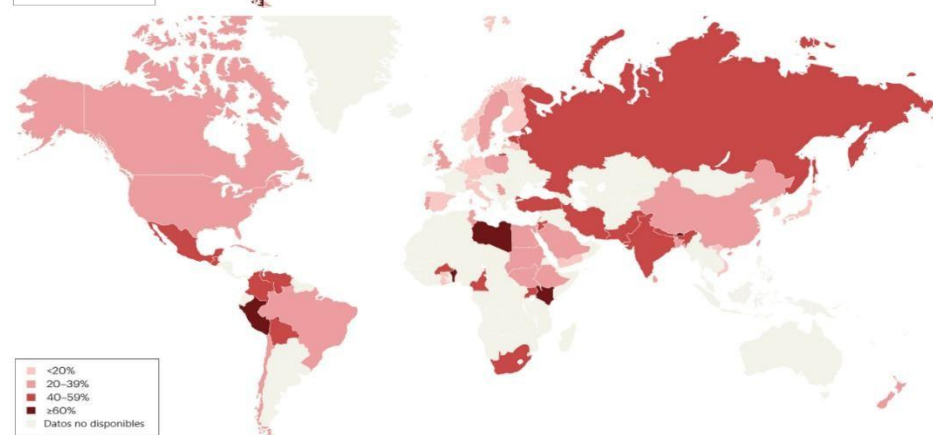


Figura 1. Prevalencia mundial de la infección por *Helicobacter pylori*. a. Datos de la prevalencia de la Infección por *Helicobacter pylori* en adultos. b. Datos de la prevalencia de la Infección por *Helicobacter pylori* en niños. Adaptado de Malfertheiner, P., Camargo, M.C., El-Omar, E. *et al.* 2023.

Estudios recientes a nivel global han mostrado diferencias significativas en la prevalencia de *H. pylori* entre adultos y niños, así como entre regiones geográficas. En adultos, se reportaron prevalencias más altas en África, el Mediterráneo oriental, Rusia, América Central y América del Sur. En niños, aunque la prevalencia fue generalmente menor que en adultos en regiones como Rusia, el Pacífico occidental y Europa, los niveles de infección fueron igualmente altos en niños y adultos de África, el Mediterráneo oriental, América Central y América del Sur (2).

La prevalencia de la infección fue significativamente mayor en países de ingresos bajos y medianos en comparación con países de ingresos altos (43,2% [36,5–50,2] frente a 21,7% [16,9–27,4]; $p < 0,0001$). Además, la prevalencia aumentó con la edad en los niños: 26,0% [21,4–31,0] en el grupo de 0 a 6 años, 33,9% [28,6–39,7] en el grupo de 7 a 12 años, y 41,6% [35,6–47,8] en adolescentes de 13 a 18 años ($p < 0,0001$) (53).

La infección pediátrica por *H. pylori* se asoció significativamente con factores socioeconómicos y ambientales. Un nivel económico bajo (odds ratio [OR] 1,63 [IC 95%: 1,46–1,82]), mayor cantidad de hermanos o hijos en el hogar (1,84 [1,44–2,36]), compartir habitación (1,89 [1,49–2,40]), falta de acceso a un sistema de alcantarillado (1,60 [1,22–2,10]), y el consumo de agua no tratada (1,52 [1,32–1,76]) aumentaron el riesgo de infección. Asimismo, la presencia de una madre infectada (3,31 [2,21–4,98]) o de hermanos infectados (3,33 [1,53–7,26]) mostró una fuerte correlación con la transmisión de la bacteria (20,54).

En Colombia, las neoplasias de origen gástrico ocupan el primer lugar en mortalidad entre los hombres. Durante la década de 1990, un ensayo clínico aleatorizado realizado en una región de alto riesgo del país evaluó la quimioprevención en individuos con lesiones gástricas precancerosas. Los resultados de seguimiento a 12 años tras la erradicación de *H. pylori* mostraron un efecto positivo en la progresión histológica de dichas lesiones, subrayando la importancia del control de esta infección como medida preventiva (55).

Fisiopatología de la infección por *Helicobacter pylori*

Una vez ingerido, *H. pylori* penetra en la capa mucosa del estómago y se multiplica en las proximidades de las membranas apicales de las células epiteliales superficiales. Parte de las bacterias se adhieren a la membrana plasmática, mientras que otras penetran entre las células epiteliales y alcanzan la lámina propia (56). Este microorganismo posee adhesinas que favorecen su adherencia a las células foveolares superficiales, encargadas de la producción de moco y de proteger el epitelio de las propiedades corrosivas de los ácidos gástricos.

La colonización de *H. pylori* se facilita mediante la inhibición de la producción de ácido clorhídrico (HCl) y su neutralización por el amonio producido por la ureasa bacteriana. Su citotoxicidad en la mucosa gástrica está mediada por un sistema de secreción tipo IV, codificado por genes ubicados en una región genómica de 37 kb conocida como la "isla de patogenicidad CagA" o Cag-PAI. Este sistema permite la inyección de proteínas con actividad citotóxica, como CagA y VacA, las cuales juegan un papel crucial en la disrupción celular y la inflamación (57).

Además, *H. pylori* produce fosfolipasas que hidrolizan las membranas celulares, liberando lisolecitinas, un factor ulcerogénico. También expresa lipopolisacáridos (LPS), peptidoglucanos, tetrapéptidos y otros Patrones Moleculares Asociados a Patógenos (PAMPs). Estos componentes activan receptores intra y extracelulares como Nod1, generando un efecto quimiotáctico que promueve el reclutamiento de eosinófilos y neutrófilos. Estas células, al activarse, liberan citoquinas y mediadores inflamatorios que amplifican la respuesta inflamatoria, agravando el daño en la mucosa gástrica (39,57,58).

El impacto de *H. pylori* en la absorción de nutrientes está relacionado con su capacidad para inducir hipoclorhidria, una condición caracterizada por una baja secreción de ácido gástrico. Esta reducción en la acidez afecta la absorción de nutrientes esenciales como el hierro y el zinc, lo que puede ocasionar deficiencias críticas para el crecimiento y

desarrollo, especialmente en poblaciones infantiles vulnerables. Estudios han demostrado que los niños infectados con *H. pylori* presentan concentraciones séricas de zinc significativamente más bajas en comparación con niños no infectados. Esta deficiencia puede atribuirse a anorexia secundaria a síntomas dispépticos o a la malabsorción, contribuyendo a condiciones como la anemia ferropénica, una deficiencia común en poblaciones desnutridas (59,60).

Enfermedades relacionadas con la infección por *H. pylori*

De acuerdo con la evidencia clínica, la infección por *H. pylori* es un factor causal bien establecido para el desarrollo de cáncer gástrico, úlcera duodenal y úlcera gástrica (2). La primera respuesta del hospedero ante esta infección es el desarrollo de una gastritis neutrofílica aguda, una fase que dura entre 7 y 10 días. Aunque esta etapa puede presentar síntomas clínicos leves, rara vez se realiza una endoscopia y biopsia durante este periodo, por lo que en la mayoría de los casos la infección aguda es subclínica. Esta fase suele deducirse a través de hallazgos serológicos (55,61). Los anticuerpos IgM contra *H. pylori* se pueden detectar a los pocos días o semanas de la infección inicial. Sin embargo, los niveles de IgM tienden a disminuir a medida que madura la respuesta inmunitaria y los anticuerpos IgG se vuelven predominantes. La transición de IgM a IgG es un aspecto crítico de la respuesta inmunitaria. Este cambio de isotipo suele producirse semanas o meses después del inicio de la infección, lo que refleja la capacidad del sistema inmunitario adaptativo para refinar su respuesta (49).

La infección por *H. pylori* está asociada con un amplio espectro de patologías gastroduodenales. En cuanto a la úlcera péptica, se estima que alrededor del 10% de los individuos infectados la desarrollarán a lo largo de su vida. En un periodo de 10 años, más del 11% de las personas infectadas por *H. pylori* desarrollaron úlcera péptica, en comparación con solo el 1% de las personas no infectadas. Un estudio prospectivo demostró que el riesgo de desarrollar úlcera duodenal y úlcera gástrica se incrementó en

18,4 y 2,9 veces, respectivamente, en individuos infectados con cepas virulentas de *H. pylori* (62). Sin embargo, la infección por *H. pylori* es una causa importante de gastritis crónica, la cual puede progresar a enfermedades graves, como úlcera péptica, cáncer gástrico y linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica (MALT)(2,63).

Cerca del 90% de los casos de cáncer gástrico se atribuyen a la infección por *H. pylori*. En 2018, se reportaron 812.000 casos de cáncer gástrico, incluyendo linfomas no Hodgkin de localización gástrica. Esto representa aproximadamente el 37% de todos los cánceres relacionados con infecciones crónicas, posicionando a *H. pylori* como el patógeno cancerígeno más prevalente. La incidencia y mortalidad por cáncer gástrico varían significativamente entre regiones, siendo más altas en Asia y Europa oriental. El riesgo de desarrollar cáncer gástrico a lo largo de la vida en personas infectadas con *H. pylori* oscila entre el 1% y el 5%, dependiendo de factores como el origen étnico y las condiciones ambientales (2,64).

Manifestaciones extra gástricas en la infección por *Helicobacter pylori*

La infección por *H. pylori* se ha asociado no solo con enfermedades gástricas, sino también con patologías sistémicas y extraintestinales. Entre las condiciones relacionadas se incluyen la anemia por deficiencia de hierro inexplicada, la deficiencia de vitamina B12 y algunos casos de púrpura trombocitopénica idiopática (65). Además, estudios recientes han señalado su posible implicación en enfermedades localizadas fuera del estómago, como enfermedades cardiovasculares, cardiopatía isquémica, síndrome metabólico, diabetes mellitus, enfermedades hepatobiliares, enfermedad hepática grasa no alcohólica y trastornos neurodegenerativos. Estas asociaciones se atribuyen principalmente a la inflamación sistémica persistente y de bajo grado inducida por la infección (2).

Un estudio reciente realizado por Wang et al. investigó la relación entre *H. pylori* y el riesgo de cardiopatía coronaria. En un análisis de cohortes que incluyó a 3.713 pacientes

con úlcera péptica tratados para erradicar *H. pylori* (grupo A), los resultados se compararon con los de 55.249 pacientes no tratados (grupo B), utilizando una puntuación de propensión ajustada por edad, sexo y comorbilidades. Los hallazgos indicaron que los pacientes del grupo A mostraron una menor tendencia a desarrollar cardiopatía coronaria (2,58% frente a 3,35%; $p=0,09$) y una menor mortalidad (2,86% frente a 4,43%; $p< 0,01$). Asimismo, la tasa acumulada de cardiopatía coronaria fue significativamente menor en pacientes jóvenes tratados precozmente en comparación con aquellos no erradicados (0,16% frente a 0,57%; $p=0,01$). Además, se observó que condiciones como la hipertensión arterial y la enfermedad renal estaban significativamente asociadas con la ausencia de erradicación de *H. pylori* (65).

No obstante, las discrepancias entre los estudios podrían atribuirse a variaciones en los protocolos de investigación, metodologías de diagnóstico para *H. pylori*, y heterogeneidad en la selección de pacientes y grupos de control. Actualmente, los resultados contradictorios y los debates sobre los posibles beneficios de *H. pylori* en ciertos escenarios clínicos carecen de una confirmación definitiva y no han modificado el manejo estándar de la infección (66).

Desnutrición aguda en la población Infantil.

La desnutrición aguda en la población infantil se manifiesta cuando existe una ingesta insuficiente de nutrientes o se presentan enfermedades recurrentes, produciendo una pérdida significativa de peso en un corto período de tiempo. Esta condición se caracteriza por la disminución en el peso del infante, en relación con su estatura, o por la presencia de edema nutricional, que es la acumulación de líquidos en los tejidos corporales. La desnutrición aguda se clasifica en moderada o severa, dependiendo de la magnitud de la pérdida de peso y otros indicadores clínicos (67).

La relevancia clínica de la desnutrición aguda en la población pediátrica es significativa. Los niños afectados presentan un sistema inmunológico debilitado, lo que aumenta su vulnerabilidad a infecciones y enfermedades (68). Además, la desnutrición aguda puede afectar negativamente el desarrollo cognitivo y físico, limitando el potencial de crecimiento y aprendizaje del niño. El manejo inoportuno de esta condición puede llevar a complicaciones graves e incluso a la muerte. En Colombia, la desnutrición aguda es una preocupación de salud pública. Según el Instituto Nacional de Salud, esta forma de desnutrición altera todos los procesos vitales del niño, aumentando el riesgo de mortalidad hasta nueve veces en comparación con niños en condiciones nutricionales normales (69)

En nuestro país a partir del nacimiento, se inicia el proceso de seguimiento y valoración de la población infantil, mediante los programas de crecimiento y desarrollo, además de las jornadas de atención integral efectuadas por las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS). Dicha valoración clínica incluye la medición de indicadores antropométricos en el niño o niña como: el peso, la talla, el perímetro cefálico y el perímetro braquial, siguiendo los estándares de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Un puntaje Z del indicador peso para la talla o longitud (P/T-L) por debajo de -2 desviaciones estándar (D.E.), indica desnutrición aguda, clasificándose como moderada si está entre -2 y -3 DE, y severa si es menor a -3 DE. (69).

El algoritmo para el tratamiento de la desnutrición aguda en Colombia se basa en la gravedad del caso y la presencia de complicaciones médicas asociadas. Los infantes con desnutrición aguda moderada o severa sin complicaciones graves pueden recibir manejo ambulatorio, que implica la administración de las Fórmulas Terapéuticas Listas para el Consumo (FTLC) en el hogar por parte de sus padres o cuidadores (Dosis simplificada de medio sobre por día, aproximadamente 250 calorías), con seguimiento médico y

nutricional por parte de las IPS. Este enfoque busca reducir la exposición a infecciones intrahospitalarias y minimizar el impacto social de la hospitalización prolongada. Por otro lado, los casos de desnutrición aguda severa con complicaciones médicas requieren manejo hospitalario en instituciones con atención pediátrica permanente, donde se proporciona estabilización clínica y nutricional intensiva (69,70)

La desnutrición representa un desafío significativo, especialmente en las poblaciones vulnerables, donde factores como las desigualdades socioeconómicas, las disparidades educativas y las prácticas culturales contribuyen a agravar las deficiencias nutricionales. En América Latina, la prevalencia de la desnutrición en niños menores de cinco años sigue siendo alta, lo que la posiciona como uno de los principales problemas de salud que afectan a este grupo demográfico (71). Las consecuencias de la desnutrición durante los primeros años de vida son particularmente graves y de largo alcance. Estudios recientes destacan que el riesgo de desnutrición está estrechamente asociado con un aumento de la mortalidad en pacientes pediátricos hospitalizados, subrayando la necesidad urgente de implementar intervenciones nutricionales efectivas (72).

La desnutrición y las deficiencias nutricionales en la infancia son problemas complejos que requieren una respuesta integral y urgente por parte de los gobiernos, los sistemas de atención médica y las comunidades. La interacción de factores socioeconómicos, culturales y el acceso limitado a servicios de salud influye de manera significativa en el estado nutricional de los niños en la región, resaltando la importancia de políticas públicas que aborden las causas estructurales de este problema (73).

Normatividad para el abordaje de la desnutrición aguda en población infantil colombiana.

La desnutrición aguda en la población infantil de nuestro país se encuentra regulada por un marco legal y normativo que integra directrices nacionales e internacionales. (69,74–76). En el ámbito nacional, el decreto 2350 de 2020 establece las disposiciones para la atención integral en salud de la población infantil, enfatizando en la identificación temprana, tratamiento y seguimiento de la desnutrición (69). Este decreto, en concordancia con la Ley 1098 de 2006 (Código de Infancia y Adolescencia), prioriza la garantía de los derechos fundamentales de los niños y niñas, asegurando el acceso a servicios de salud y nutrición adecuados, además, establece la responsabilidad de las entidades territoriales y los prestadores de salud en la implementación de programas de recuperación nutricional (77).

A nivel internacional, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha desarrollado lineamientos para el manejo de la desnutrición aguda, los cuales han sido adoptados en Colombia. Según la OMS, el tratamiento debe incluir estrategias de rehabilitación nutricional mediante la administración de suplementos terapéuticos y la promoción de la lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses de vida (67). Asimismo, la OMS recomienda la implementación de enfoques multisectoriales que aborden factores determinantes como la seguridad alimentaria, el acceso a agua potable y la educación nutricional para prevenir la recurrencia de la desnutrición (78).

El Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS) ha desarrollado lineamientos específicos para la vigilancia epidemiológica y el manejo de la desnutrición aguda en el país. De acuerdo con el INS, la identificación de casos se realiza mediante la evaluación de los niños y niñas, en concordancia con los estándares internacionales. Además, establece protocolos para el tratamiento ambulatorio y hospitalario, garantizando el suministro de

alimentos terapéuticos y el monitoreo del estado nutricional de la población infantil afectada. Estas estrategias buscan reducir la mortalidad asociada a la desnutrición y fortalecer la respuesta institucional ante emergencias nutricionales(79).

Biomarcadores nutricionales asociados con desnutrición aguda

La etiología de la desnutrición aguda es multifactorial, a menudo implica una ingesta dietética inadecuada junto con procesos inflamatorios debido a infecciones o enfermedades, lo que complica el estado nutricional. Las infecciones, en particular las gastrointestinales que provocan diarrea, se señalan sistemáticamente como contribuyentes significativos a la aparición y gravedad de la desnutrición aguda (80).

Los estudios indican que la desnutrición aguda exacerba la gravedad de las infecciones y aumenta la probabilidad de mortalidad asociada a afecciones como la diarrea y la neumonía (81). Al evaluar los biomarcadores de malnutrición, las mediciones del índice de masa corporal (IMC) y el peso para la talla son indicadores esenciales, pero también pueden abarcar marcadores bioquímicos, como los niveles de zinc, que reflejan el estado inmunológico y la capacidad de absorción nutricional sufren de desnutrición suelen presentar niveles alterados de varios reactantes de fase aguda, que pueden ayudar en la evaluación de su estado nutricional y la influencia de la infección (82).

Los biomarcadores desempeñan un papel crucial en la evaluación de la desnutrición. Se ha demostrado que una combinación de biomarcadores inflamatorios y metabólicos es eficaz para predecir los malos resultados del crecimiento en los niños. Por ejemplo, los niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) y glicoproteína ácida α -1, junto con un factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) bajo, se han relacionado con el retraso en el crecimiento, una manifestación común de la desnutrición (83). De esta forma, el diagnóstico y el tratamiento de la desnutrición aguda en niños requiere un enfoque

múltiple, que tenga en cuenta una combinación de mediciones antropométricas, marcadores bioquímicos y la historia clínica del niño. Esta evaluación integrada puede orientar de manera más eficaz las intervenciones apropiadas y mejorar los resultados para las poblaciones afectadas.

Anemia y biomarcadores relacionados

La anemia es prevalente entre los niños desnutridos, quienes presentan mayores probabilidades de padecer esta condición en comparación con sus pares bien nutridos (84,85). Esta relación es fundamental, ya que la anemia puede exacerbar los efectos de la malnutrición, lo que conduce a un aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad en esta población vulnerable(85). La transferrina, la principal proteína transportadora de hierro en el torrente sanguíneo, es un biomarcador esencial para evaluar el estado nutricional. Niveles elevados pueden indicar deficiencia de hierro, mientras que niveles bajos sugieren desnutrición o enfermedades crónicas. Estudios han evidenciado que los niños desnutridos presentan frecuentemente alteraciones en los niveles de transferrina, complicando el diagnóstico de anemia y otras deficiencias nutricionales (86).

Además, los niveles séricos de hierro son un marcador hematológico clave relacionado con la desnutrición aguda. Los niños desnutridos suelen presentar niveles bajos de hierro sérico, acompañados de anemia, reflejando la gravedad de sus deficiencias nutricionales. Esta correlación es especialmente evidente en regiones con altas tasas de malnutrición, donde una ingesta dietética insuficiente de hierro contribuye al desarrollo de anemia ferropénica (87).

Deficiencias de vitamina B12

La vitamina B12 es esencial para la formación adecuada de glóbulos rojos y el funcionamiento neurológico. Su deficiencia, frecuente en niños desnutridos, incrementa el riesgo de anemia y puede coexistir con carencias de hierro y ácido fólico, exacerbando los efectos en la salud hematológica (88). Estas deficiencias interrelacionadas agravan la condición nutricional y dificultan el tratamiento eficaz de la desnutrición (89).

Inflamación y desnutrición

Los marcadores inflamatorios también están relacionados con la desnutrición en niños hospitalizados. Herramientas como la puntuación de desnutrición pediátrica de Yorkhill (PYMS) y las proporciones neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos han mostrado utilidad para predecir la malnutrición en entornos clínicos. Estos hallazgos resaltan la importancia de combinar evaluaciones clínicas con biomarcadores para optimizar la detección y tratamiento de la desnutrición en contextos de atención médica (90).

Reguladores neuroendocrinos y gastrointestinales del apetito y la saciedad

Se ha demostrado que la infección por *Helicobacter pylori* afecta significativamente la regulación de hormonas clave involucradas en la homeostasis del apetito y la energía, particularmente grelina y leptina, en niños. La grelina, a menudo conocida como la "hormona del hambre", se produce principalmente en el estómago y desempeña un papel crucial en la estimulación del apetito y la promoción del almacenamiento de grasa. Por el contrario, la leptina, producida por el tejido adiposo, sirve para suprimir el apetito y aumentar el gasto energético. La interacción entre estas hormonas es vital para mantener el equilibrio energético, y las alteraciones causadas por la infección por *H. pylori* pueden tener consecuencias metabólicas significativas (26,91,92).

Las investigaciones indican que la infección por *H. pylori* se asocia con una disminución de la secreción de grelina debido a una reducción en el número de células productoras de grelina en la mucosa gástrica. Por ejemplo, un estudio destacó que los niños infectados con *H. pylori* exhibían niveles más bajos de grelina en comparación con sus contrapartes no infectadas, lo que sugiere que la infección afecta directamente la producción de grelina. Además, la erradicación de *H. pylori* se ha relacionado con un aumento notable en los niveles de grelina tanto en niños como en adultos, lo que refuerza la idea de que *H. pylori* afecta negativamente la secreción de grelina (92,93). Esta alteración en los niveles de grelina puede contribuir a cambios en el apetito y el peso corporal, ya que se sabe que la grelina estimula el hambre y promueve el aumento de peso. La disminución de los niveles de grelina y leptina en los niños infectados puede contribuir a los trastornos del crecimiento y la obesidad, lo que pone de manifiesto la importancia de abordar la infección por *H. pylori* en la población infantil.

OBJETIVOS

Objetivo general

Caracterizar la frecuencia y los posibles factores sociodemográficos y/o biológicos asociados a la infección por *Helicobacter pylori* en niños menores de 5 años con desnutrición aguda en Santiago de Cali

Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio.
2. Estimar la frecuencia de la infección por *H. pylori* en niños con desnutrición aguda y peso adecuado para la talla, e identificar los factores asociados a su adquisición.
3. Caracterizar los parámetros hematológicos y bioquímicos relacionados con el metabolismo del hierro en niños con desnutrición aguda y peso adecuado para la talla, según el estado de infección para *H. pylori*.
4. Determinar los niveles de las hormonas grelina y leptina en niños con desnutrición aguda y peso adecuado para la talla, según el estado de infección para *H. pylori*.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Este estudio observacional de casos y controles se llevó a cabo del 1 de abril de 2022 al 30 de agosto de 2023 en Cali, Colombia. Cali es la tercera ciudad más importante del país, con una población de 2,280,907 habitantes distribuidos en 22 comunas. La tasa estimada de desnutrición aguda es de 11.8 casos por cada 1,000 nacidos vivos, y la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en la población pediátrica es del 33.3% (17). Para este estudio, como estrategia para reclutar niños representativos de la población general, se seleccionaron dos centros de atención primaria de salud de referencia (cuyo acrónimo en español es ESE): uno en el ESE centro (comunas 8, 9, 10, 11 y 12) y otro en el ESE norte (comunas 2, 4, 5, 6 y 7). Para lograr una mayor representatividad, también se consultaron bases de datos e informes realizados a la secretaría de salud municipal por otros proveedores de servicios de salud, estimando una cobertura de aproximadamente el 50% de la población de bajos ingresos de la ciudad. De acuerdo con lo anterior la hipótesis de esta investigación relacionó "La infección por *Helicobacter pylori* es más frecuente en niños menores de cinco años con desnutrición aguda, en comparación con niños peso para la talla adecuados en Santiago de Cali, y está significativamente relacionada con factores de riesgo."

Cálculo del tamaño muestral

El cálculo del tamaño de la muestra se basó en un estudio previo realizado por Lamus (94) en niños de la ciudad de Bogotá, Colombia, donde el 27.1% de los pacientes con infección por *H. pylori* presentaban un estado nutricional adecuado, el 8.3% estaban en riesgo de desnutrición, el 1.8% tenían desnutrición aguda moderada y el 0.78% tenían desnutrición severa. Usando la proporción de individuos desnutridos expuestos a *H. pylori*, que fue del 2.6%, y la proporción de niños con peso para la talla/estatura adecuado infectados con *H. pylori*, que fue del 27.1%, es posible comparar 32 individuos con

desnutrición aguda y 32 individuos sanos con un nivel de confianza del 95% y un poder del 80%. En este estudio de casos y controles, no fue posible equilibrar los grupos debido a dificultades en el reclutamiento de controles; se incluyeron dos casos por cada control (proporción 2:1), y no se realizó emparejamiento con el fin de analizar el efecto de todos los predictores.

Criterios de inclusión

Se incluyeron niños de 0 a 59 meses de edad, correspondientes a la primera infancia, diagnosticados con desnutrición aguda según los criterios establecidos en la Resolución 2465 de 2016 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, utilizando el indicador peso para la talla (P/T) como referencia (75). Se consideraron únicamente aquellos niños con integridad de sus facultades mentales, afiliados a un régimen de salud, y cuya participación fue voluntaria, mediante la autorización de sus padres o cuidadores a través del consentimiento informado.

Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio los niños que presentaban alguna de las siguientes condiciones, según información obtenida en la historia clínica o proporcionada por sus padres o cuidadores:

1. Enfermedades crónicas:

- Cáncer.
- Enfermedades respiratorias (tuberculosis activa, asma, COVID-19).
- Cardiopatías.
- Hepatopatías.
- Insuficiencia renal.
- Condiciones inmunosupresoras como VIH/SIDA.

2. Trastornos y tratamientos específicos:

- Trastornos de la coagulación o uso de anticoagulantes.

- Uso de antibióticos, inhibidores de bomba de protones (IBP) y/o bismuto en las dos semanas previas a la prueba de antígeno en heces.
Uso de antiácidos en las últimas 24 horas.
- Historia de tratamiento específico contra *H. pylori* actual o reciente (menos de 6 semanas).
- Tratamiento reciente prescrito para alergias, malaria o parásitos intestinales.

3. Otros criterios:

Padres o cuidadores que no comprendieran los términos del consentimiento informado o no estuvieran dispuestos a firmarlo. Estos criterios aseguran la homogeneidad de la población de estudio y minimizan factores de confusión en los resultados obtenidos.

Recolección de información y muestras

A los participantes se les aplicó una encuesta para caracterizar los datos sociodemográficos, clínicos y nutricionales. Posteriormente, se procedió a realizar las mediciones antropométricas para clasificar el estado nutricional de los voluntarios. A cada participante del estudio, se le tomaron en total tres (3) muestras de sangre que incluyeron: dos (2) tubos de 4 mL para obtención de suero y un (1) microtainer con EDTA para la recolección de aproximadamente 500 uL sangre completa. El vial con sangre completa y otro con suero, se enviaron para análisis en un laboratorio privado quienes realizaron determinaciones de hemograma, ferritina, transferrina, hierro sérico, saturación de transferrina y niveles de vitamina B12. El suero restante se alicuotó en crioviales y se almacenó a -70°C para el análisis posterior de neuropéptidos (greлина y leptina) y detección de anticuerpos IgG contra *H. pylori*.

De igual forma, a cada voluntario se le solicitó muestra de materia fecal (2-20 g) obtenida de manera espontánea. Esta muestra se usó para la detección de antígeno de *H. pylori* y Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para amplificación de una región del gen que

codifica por el ARNr 23S de *H. pylori* cuando se requirió confirmar el diagnóstico de la infección.

Una segunda alícuota de materia fecal se utilizó para evaluar la presencia de parásitos intestinales, sangre oculta y azúcares reductores en heces.

Evaluación del estado nutricional en el niño

Todos los niños participantes fueron examinados clínicamente por auxiliares de enfermería y el equipo de investigadores del proyecto. Durante esta evaluación, se registraron los siguientes parámetros antropométricos: Peso, longitud (para los menores de 2 años), talla (para los mayores de 2 años) y el perímetro cefálico. Las mediciones se ingresaron en el software ANTRO v3.2.2 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para calcular los indicadores antropométricos: Peso para la edad (P/E), peso para la talla (P/T), talla para la edad (T/E) y perímetro cefálico para la edad (PC/E). El estado nutricional se clasificó con base en las puntuaciones Z de desviación estándar (DE), según los criterios de la OMS: Normal: > -1 a $\leq +1$ DE, desnutrición moderada: < -2 a ≥ -3 DE y desnutrición severa: < -3 DE. Además de los indicadores antropométricos se evaluó el estado de hidratación de los niños y se consultó con los cuidadores sobre la presencia de síntomas digestivos asociados a diarrea para identificar posibles factores que contribuyeran al estado nutricional observado.

Evaluación de la infección por *H. pylori*

Para determinar el estado de infección por *H. pylori* en los niños participantes del estudio, se aplicó un enfoque combinado de diagnóstico basado en las siguientes pruebas:

1. Detección de antígeno de *H. pylori* en heces que empleó el estuche comercial *H. pylori* Ag Rapid Test ad-bio® para identificar la presencia del antígeno bacteriano en muestras de materia fecal, lo que sugiere exposición e infección activa.

2. Detección de anticuerpos IgG específicos para *H. pylori* en suero mediante el estuche comercial Vircell (Granada, España) que permitió detectar la presencia de inmunoglobulinas IgG dirigidas contra *H. pylori*, lo que sugiere exposición e infección activa o pasada

En casos en los que los resultados de las pruebas iniciales fueran discrepantes, se llevó a cabo una PCR específica para *H. pylori* utilizando ADN extraído a partir de muestras fecales. En estos casos, la infección por *H. pylori* se consideró confirmada únicamente si dos de las tres pruebas realizadas arrojaron resultados positivos.

Este enfoque combinado minimizó la posibilidad de falsos positivos o negativos al integrar métodos directos (antígeno en heces y PCR) e indirectos (anticuerpos IgG), proporcionando mayor sensibilidad y especificidad en la detección la infección por *H. pylori*.

Detección de antígeno *H. pylori* en heces.

La identificación de antígenos de *Helicobacter pylori* en las muestras fecales de los participantes se llevó a cabo utilizando el estuche comercial *H. pylori* Ag Rapid Test (ad-bio®, CTK Biotech, Inc. Poway, CA). Este método emplea un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral, proporcionando resultados cualitativos en un rango de tiempo de 10 a 15 minutos.

Aproximadamente se recolectaron entre 2 y 20 gramos de muestras de heces por participante. Luego, utilizando un palillo recolector, se perforaron entre 2 y 5 sitios diferentes de la muestra para garantizar la representatividad y, posteriormente, las muestras recolectadas se mezclaron en 1 mL de tampón de extracción, agitando manualmente y mediante un vortex durante 2 minutos para su homogeneización. De la mezcla homogeneizada, se depositaron 2 a 3 gotas (dependiendo de si la muestra era sólida o líquida) en el pozo designado del estuche de prueba y se esperó entre 10 y 15 minutos para la lectura del resultado.

La interpretación de resultados se realizó de la siguiente manera: Negativo: Solo se observó la línea C (control), indicando ausencia de antígeno detectable para *H. pylori* en la muestra examinada. No válido: La línea C no apareció, sin importar la presencia de la línea T (prueba). Positivo: Se observaron las líneas C (control) y T (prueba), confirmando la presencia de antígeno para *H. pylori*. Esta prueba tiene una sensibilidad del 96.7%, especificidad del 93.8% con un límite de detección de 1 ng/mL de antígeno de *H. pylori*. En los casos donde el resultado fue dudoso, el ensayo se realizó nuevamente empelando otro casete. Todas las pruebas se realizaron en el laboratorio de Bacteriología del Departamento de Microbiología de la Universidad del Valle.

Detección de IgG específica para *H. pylori* en suero

Para evaluar la infección presente o previa por *H. pylori*, se utilizó una prueba basada en la detección de anticuerpos IgG específicos mediante un ensayo comercial de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) (G1022; Vircell®). Este método, diseñado para la detección indirecta de anticuerpos en suero, utiliza antígenos adsorbidos en placas de 96 pozos de poliestireno.

Se descongelaron las muestras de suero criopreservadas a -70°C y se tomó un volumen de 5 µL de cada muestra, diluyéndolo con la mezcla de reactivos siguiendo las especificaciones del fabricante. Posteriormente, se depositaron 105 µL de la dilución en cada pozo de la placa y las muestras se incubaron a 37±1°C en baño maría durante 45 minutos para favorecer la unión entre los anticuerpos IgG específicos y los antígenos adsorbidos. Luego de la incubación, se realizaron lavados con solución tampón para eliminar anticuerpos no unidos.

Después, se añadió 100 µL de un conjugado específico marcado con la enzima peroxidasa de rábano picante (HRP), incubándose nuevamente a 37±1°C por 30 minutos. Este conjugado permite la detección del complejo antígeno-anticuerpo. Nuevos lavados sucesivos aseguraron la eliminación de conjugados no unidos.

Posteriormente, se adicionaron 100 µL de sustrato de TMB (3,3',5,5'-tetrametilbenzidina) para la HRP, incubándose a temperatura ambiente en oscuridad durante 20 minutos. Este sustrato genera un cambio de color proporcional a la cantidad de anticuerpos IgG específicos presentes en la muestra. Finalmente, se midió la absorbancia de cada pozo en un espectrofotómetro (Thermo Scientific™ Multiskan SkyHigh, modelo A51119600C) a una longitud de onda de 450/620 nm. La cuantificación y estandarización se realizó utilizando curvas estándar generadas con el software SkanIt RE v7.0.2 (Thermo Scientific™), ajustando los factores de dilución requeridos.

El índice de anticuerpos se determinó dividiendo los valores de densidad óptica de las muestras por la densidad óptica de las muestras de control, multiplicado por 10. El índice de anticuerpos se consideró positivo si era >11, equívoco si estaba entre 9 y 11, y negativo si era <9. Todos los resultados equívocos fueron sometidos a una nueva prueba y, si seguían siendo equívocos, se reportaron como negativos para *H. pylori*.

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para *H. pylori* en heces

La PCR se utilizó como herramienta confirmatoria para resolver discrepancias entre los resultados de las pruebas de antígeno en heces y la detección de IgG en suero. Este método permitió amplificar una región específica del gen que codifica el ARNr 23S de *H. pylori*, basado en la metodología descrita por Noguchi et al., 2007(95).

La extracción del ADN se realizó a partir de las muestras de heces de cada uno de los participantes que se encontraban criopreservadas a -70°C. Se empleó el estuche comercial GenElute™ Stool DNA Isolation Cat No. DNB200, optimizado para el aislamiento del ADN total. Se mezclaron 200 mg de heces con tampón de lisis en un tubo de microesferas, seguido de agitación en vórtex. A continuación, se añadió solución de lisis, incubando en hielo por 10 minutos y centrifugando a 14,000 RPM. El sobrenadante obtenido se mezcló con etanol al 70% y se cargó en una columna de purificación. El ADN se lavó con tampón SK y solución de lavado, luego se eluyó. La pureza y concentración

del ADN se evaluaron en Nanodrop One mediante la medición de la absorbancia a 260/280 nm. Para el proceso de amplificación se consideró la metodología desarrollada por (Noguchi et al., 2007).

Se emplearon los siguientes cebadores específicos para el gen **23S ARNr de *H. pylori***:

• **Hp23S 1835F**: GGTCTCAGCAAAGAGTCCCT, Tm: 62.4°C.

• **Hp23S 2327R**: CCCACCAAGCATTGTCCT, Tm: 63.6°C.

Los cebadores fueron diseñados en regiones con baja similitud a otras especies bacterianas. Su especificidad fue evaluada utilizando ADN extraído de *E. coli* ATCC 25922 y *E. faecalis* ATCC 29212.

Para mejorar la eficiencia de la amplificación se optimizó la concentración de cloruro de magnesio a 3.0 mM y las siguientes condiciones de amplificación: Desnaturalización inicial a 95 °C durante 2 min; cinco ciclos de 94 °C durante 30 s, 60 °C durante 30 s y 72 °C durante 30 s; y 40 ciclos de 94 °C durante 15 s, 60 °C durante 15 s, 72 °C durante 20 s. Extensión final a 72°C x 5 minutos. Finalmente, La amplificación generó una banda específica de 493 pb, correspondiente al gen 23S ARNr de *H. pylori*. La verificación se realizó mediante electroforesis en gel de agarosa al 1.5%, usando el marcador de peso molecular Opti-DNA Plus de 100 pb (Ref. G193). Para el experimento se utilizó como control positivo ADN de un asilado clínico de *H. pylori* confirmado por histopatología (DNA #55: 129.1 ng/μL, A260/280: 2.03). Este procedimiento se realizó en el Laboratorio de Bacteriología del Departamento de Microbiología de la Universidad del Valle.

Cuadro hemático y determinación de biomarcadores séricos

El análisis incluyó una evaluación de los parámetros hematológicos y bioquímicos de los participantes, con el objetivo de identificar el efecto de la infección por *H. pylori* sobre el estado hematológico, el metabolismo del hierro y la vitamina B12. El análisis de sangre periférica anticoagulada con EDTA se realizó utilizando un analizador automatizado de IV generación (Sysmex XN), que opera con principios de citometría de flujo, enfoque hidrodinámico y colorimetría. Se evaluaron los parámetros eritrocitarios: Hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos y los índices: Volumen Corpuscular Medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de la hemoglobina corpuscular media (CHCM) y ancho de distribución de eritrocitaria (RDW). Parámetros leucocitarios como el recuento total y diferencial de leucocitos y plaquetarios como el recuento de plaquetas y los índices: Volumen plaquetario Medio (VPM) y ancho de distribución plaquetaria (PDW).

Por otro lado, a partir de muestras de suero se realizaron determinaciones ferritina, hierro sérico total, transferrina y vitamina B12 (Cianocobalamina). La concentración de ferritina sérica y vitamina B12, fue determinada por la técnica de Inmunoanálisis Quimioluminiscente de Micropartículas (CMIA) usando un analizador automático Cobas® 4000 (Roche Diagnostics Ltd., Switzerland), la concentración de hierro sérico total se determinó por la técnica de espectrofotometría cinética, y la de transferrina mediante inmunturbidimetría empleando el analizador automático Cobas® 4000 (Roche Diagnostics Ltd., Switzerland). La capacidad total de unión al hierro se calculó a partir de la transferrina mediante la conversión: $1 \text{ mg de transferrina/dl} \times 1,27 = 1 \text{ mg de CFH/dl}$, de igual manera se estimó el índice de saturación de la transferrina en suero, tomando la concentración de hierro sérico sobre la capacidad total de unión al hierro por 100. Todos los ensayos fueron realizados por duplicado en un laboratorio externo

Determinación de Grelina y Leptina

Para establecer las concentraciones de las hormonas Grelina y Leptina en el suero de los participantes, se empleó un ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) empleando los estuches comerciales: Human GHRL/Ghrelin ELISA Kit Cat No. RAB1052 y Human Leptin ELISA Kit Cat No. RAB0333 de Sigma-Aldrich. Inicialmente, se realizaron las curvas estándar para Grelina y Leptina de acuerdo con las indicaciones del fabricante usando el software (SkanIt RE-V 7.0.2. Thermo Scientific™). La dosis mínima detectable de Grelina humana fue de (8 pg/ml) y la de Leptina humana se determinó en (2 pg/ml). Para la determinación de los niveles de Grelina y Leptina en el suero de los participantes, se adicionó a cada pozo 100 µl de suero y se incubó durante 2,5 horas a temperatura ambiente (18 - 28°C) con agitación suave. Posteriormente se realizaron 4 lavados con solución de lavado 1X y luego se lavó llenando cada pozo con 300 µl de tampón de lavado, seguido se eliminó el exceso de líquido y posteriormente se adicionaron 100 µl de anticuerpo de detección 1X (Conjugado) a cada pozo. Se cubrió e incubó durante 1 hora a temperatura ambiente (18 - 28°C) con agitación suave, repitiendo el lavado nuevamente. Posteriormente, se adicionó a cada pozo 100 µl de solución de estreptavidina y se incubó durante 45 minutos. Bajo las mismas condiciones, se realizó el lavado posterior y se adicionaron 100 µl de sustrato TMB a cada pozo. Finalmente, se cubrieron los pozos con película de aluminio y se incubó en oscuridad durante 30 minutos a temperatura ambiente (18 - 28°C) con agitación suave. Posteriormente, se adicionó a cada pozo 50 µl de solución de parada. La lectura se realizó inmediatamente a una longitud de onda de 450/620 nm en el Thermo Scientific™ Multiskan SkyHigh Microplate Spectrophotometer A51119600C. Todas las muestras, incluyendo los estándares, se evaluaron por duplicado. Estos ensayos se realizaron en el Laboratorio de Bacteriología del Departamento de Microbiología de la Universidad del Valle.

Detección de parásitos intestinales

La evaluación de parásitos intestinales se incluyó en el estudio debido a la evidencia que relaciona el parasitismo con efectos adversos en el estado nutricional infantil (Alkholy et al., 2024) (96). Este análisis permitió identificar coinfecciones que pudieran influir en los parámetros antropométricos, nutricionales y metabólicos de los participantes. Se recolectaron muestras de materia fecal y se transportaron inmediatamente hacia un laboratorio externo. Se realizó el examen microscópico de la materia fecal para la búsqueda de protozoarios y huevos de helmintos mediante examen en fresco.

Análisis estadístico

Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar la normalidad de los datos. Si los datos continuos seguían una distribución normal, se emplearon estadísticas paramétricas (prueba t de Student o prueba ANOVA). Si la distribución no era normal, se utilizaron estadísticas no paramétricas (prueba U de Mann-Whitney o prueba de Kruskal-Wallis). Para analizar variables con más de dos categorías, se utilizó la prueba de Scheffé o la prueba de Dunn, respectivamente. Para analizar la asociación entre el estado de *H. pylori* y las variables independientes, se emplearon la prueba Chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher, junto con el cálculo de los odds ratio (OR) y los intervalos de confianza del 95%. El análisis de tendencia para la positividad de *H. pylori* con el aumento de la edad en hombres y mujeres se realizó mediante una prueba Chi-cuadrado para tendencia.

Se utilizaron modelos de regresión logística multivariada para determinar la asociación entre las variables independientes y la infección por *H. pylori*. En el modelo de regresión logística, se empleó el método de Wald hacia atrás, controlando cada factor. La selección de predictores dentro del modelo se realizó utilizando los criterios de probabilidad (entrada $p \leq 0.05$, salida $p \geq 0.10$). Para todos los modelos, se llevó a cabo un análisis bootstrap con 5,000 muestras para comparar las medidas de efecto obtenidas en el

modelo original con el modelo bootstrap. Finalmente, para comparar el desempeño de los métodos utilizados en la detección de la infección por *H. pylori* (antígeno en heces y serología), se estimó la estadística Kappa, y su interpretación se realizó según la escala sugerida por Landis y Koch en 1977 (39). El análisis de datos se llevó a cabo utilizando los paquetes estadísticos SPSS 29.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio fue realizado siguiendo las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud Resolución No. 8430 de 1993 (4 de octubre de 1993) del Ministerio de Salud y Protección social de Colombia, así como las Guías para Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización, la Declaración de Helsinki, con sus modificaciones y las recomendaciones de la Oficina para la Protección de sujetos Humanos de los Estados Unidos de América. Este trabajo de investigación se clasificó como “investigación con riesgo mínimo” según el literal B del artículo 11 de la resolución mencionada.

Los participantes fueron inicialmente seleccionados sobre la base de su historia clínica según los criterios de inclusión previamente mencionados. Posteriormente, sus padres o tutores legales fueron contactados e informados por uno de los investigadores del proyecto quien les presentó el estudio, sus objetivos y los beneficios de su participación. En cuanto a los riesgos potenciales derivados del manejo de material biológico, fueron minimizados cumpliendo con los procedimientos operacionales estándares (POEs). La confidencialidad de los participantes se realizó mediante la asignación de un código alfanumérico. La información de cada voluntario se almacenó en una base de datos en formato hoja de cálculo (.xlsx) que se encuentra almacenada en un computador de la sección de bacteriología del Departamento de Microbiología, en un disco duro externo y en una carpeta de Google Drive de propiedad del investigador principal a la cual sólo tuvieron acceso los investigadores vinculados al estudio. En ningún momento del estudio se manejaron o divulgaron los nombres de los participantes. Los resultados de las pruebas de laboratorio fueron reportados de manera oportuna al prestador del servicio de salud del participante o cuando se requería, a los padres o acudientes de los menores. Este estudio recibió aval ético por parte del Comité de Ética en Investigación en Humanos (CIREH) de la Universidad del Valle (Número de aval: 003-021, 8 de febrero del 2022).

RESULTADOS

Características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio

De los 221 niños diagnosticados con deficiencia nutricional (DNT) o peso adecuado para la talla, provenientes de los programas de primera infancia de las ESE del centro y norte de Cali y los reportes de DNT de la Secretaría de Salud Distrital durante el periodo 2022-2023, solo el 48.87% (108/221) cumplió con los criterios de inclusión del estudio. De estos, 66 presentaban desnutrición aguda, 41 tenían peso adecuado para la talla, y únicamente un caso fue clasificado como en riesgo nutricional. Durante el desarrollo de la investigación, tres participantes se retiraron voluntariamente, y 13 no aportaron las muestras clínicas requeridas. Así, la población final quedó compuesta por 91 niños distribuidos en 63 casos y 28 controles (Figura 2).

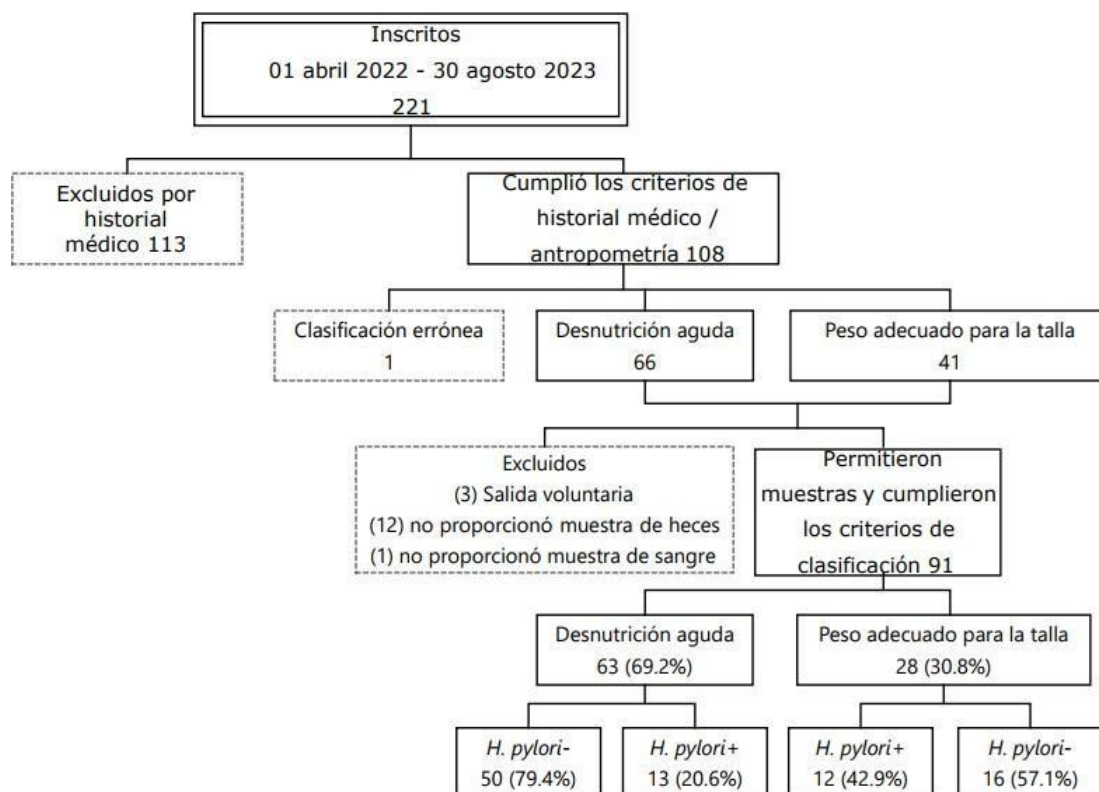


Figura 2. Diagrama de flujo para la población de estudio: inscripción, tamizaje nutricional y el estado de la infección por *H. pylori*.

La infección por *Helicobacter pylori* se diagnosticó en 25 participantes, de los cuales 13 pertenecían al grupo con desnutrición aguda y 12 al grupo con peso adecuado para la talla (Figura 2).

En cuanto a la distribución por género, 57 participantes (62.6%) eran masculinos y 34 (37.3%) femeninos. La mayoría de los niños se encontraban en los rangos de edad de 13-24 meses (27.5%) y 25-36 meses (22.0%), con una edad promedio de 30.1 ± 16.7 meses. En términos socioeconómicos, el 42.8% de los participantes (39/91) pertenecían a estratos 3 y 4, el 36.2% (33/91) al estrato 2, y solo el 20% (18/91) al estrato 1. Asimismo, 16 participantes (16.5%) vivían en condiciones de hacinamiento, definidos como hogares con más de tres personas por cuarto (Tabla 1).

El grupo con desnutrición aguda representó el 69.2% (63/91) de la población del estudio. De estos, el 77.7% (49/63) presentó desnutrición moderada y el 22.3% (14/63) desnutrición severa. La mayor proporción (31.7%) tenía entre 13 y 24 meses de edad, con un promedio de 28.6 ± 15.4 meses. La mayoría eran masculinos (66.5%) y pertenecían a estratos socioeconómicos bajos (61%). Solo el 9.7% vivía en condiciones de hacinamiento. Más del 60% de los niños con desnutrición aguda habían recibido lactancia materna por más de seis meses, tenían peso adecuado al nacer y no adicionaban sal a los alimentos listos para consumir. Por otro lado, los 28 participantes restantes conformaron el grupo control, compuesto por niños con peso y talla adecuados para su edad.

La mayoría (32.1%) tenía entre 49 y 59 meses de edad, con un promedio de 33.6 ± 19.2 meses. También predominó el género masculino (57.1%). En términos socioeconómicos, el 53.6% pertenecía a estratos medios (3 y 4), mientras que el 32.1% vivía en condiciones de hacinamiento (Tabla 1). Más de la mitad (53.6%) recibió lactancia materna por más de seis meses, y ninguno presentó bajo peso al nacer. Además, el 85.7% no adicionaba sal a los alimentos preparados para su consumo.

Las demás variables sociodemográficas evaluadas mostraron que sólo 16 de los 91 participantes (16.5%) vivían bajo condiciones de hacinamiento, es decir, convivían más de tres personas en un mismo cuarto. (Tabla 1). Los participantes con desnutrición aguda representaron el 69.2% (63/91) de la población captada para este estudio, los cuales se distribuyeron de la siguiente manera: 77.7% (49/63) casos de desnutrición moderada y 22.3% (14/63) casos de desnutrición severa. El 31.7% se encontraban en el rango de edad de 13 a 24 meses (1 a 2 años), y la edad promedio fue de 28.6 ± 15.4 meses. Los hombres constituyeron el 66.5% de la población con desnutrición aguda.

El 61% de los niños pertenecen a estratos socioeconómicos bajos (1 y 2). La proporción de participantes en condiciones de hacinamiento fue baja 9.7%. Más de la mitad (60%) de los participantes que presentaron peso adecuado al nacer, recibieron lactancia materna por más de 6 meses, no adicionaban sal a los alimentos listos para su consumo. Los 28 participantes restantes constituyeron la población control con un peso y talla adecuado para su edad.

El 32.1 % se encontraban en el rango de edad de 49 a 59 meses (4 a 5 años), y la edad promedio fue de 33.6 ± 19.2 meses. Una vez más, los hombres constituyeron la mayor parte de la población de análisis, 57.1 %. El 53.6 % de los individuos pertenecían a un estrato socioeconómico medio (3 y 4), y la proporción de participantes en hacinamiento fue moderada 32.1% (Tabla 1). Más de la mitad (53.6%) de los participantes recibieron lactancia materna por más de 6 meses y ningún menor presentó bajo peso al nacer. El 85.7 % no adicionaron sal a los alimentos listos para consumo.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los participantes con desnutrición aguda (casos) y peso adecuado para la talla (controles) según su estado frente a la infección por *H. pylori*. (N=91).

Característica	Casos							Controles						
	<i>H. pylori</i> + (n=13)		<i>H. pylori</i> - (n=50) *		OR crudo [IC 95 %]	<i>p</i>	<i>H. pylori</i> + (n=12)		<i>H. pylori</i> - (n=16)		OR crudo [IC 95 %]	<i>p</i>		
	N (%)	<i>n</i> %	<i>n</i> %	N (%)			<i>n</i> %	<i>n</i> %						
Genero														
Masculino	41 (65.1)	10 76.9	31 62.0	2.04 [0.49-8.37]	0.315	16 (57.1)	5 41.7	11 68.8	0.33 [0.07-1.54]	0.152				
Femenino	22 (34.9)	3 23.1	19 38.0	Referencia		12 (42.9)	7 58.3	5 31.3	Referencia					
Edad_1														
49-59 m	7 (11.1)	1 7.7	6 12.0	0.50 [0.05-5.22]	1.000^	9 (32.1)	5 41.7	4 25.0	5.00 [0.39-64.4]	0.301^				
37-48 m	12 (19.0)	3 23.1	9 18.0	1.00 [0.19-5.22]	1.000	3 (10.7)	2 16.7	1 6.3	8.00 [0.31-206]	0.464^				
25-36 m	14 (22.2)	4 30.8	10 20.0	1.20 [0.26-5.59]	0.816	6 (21.4)	3 25.0	3 18.8	4.00 [0.26-60.3]	0.545*				
13-24 m	20 (31.7)	5 38.5	15 30.0	Referencia		5 (17.9)	1 8.30	4 25.0	1.00 [0.05-22.2]	1.000^				
0-12 m	10 (15.9)	0 0.0	10 20.0	-----		5 (17.9)	1 8.30	4 25.0	Referencia					
Estrato*														
1 (Bajo-Bajo)	13 (21.0)	4 30.8	9 18.4	3.11 [0.58-16.8]	0.213*	5 (17.9)	3 25.0	2 12.5	1.31 [0.17-10.3]	1.000*				
2 (Bajo)	25 (40.3)	6 46.2	19 38.8	2.21 [0.48-10.1]	0.463*	8 (28.6)	1 8.3	7 43.8	0.13 [0.01-1.28]	0.086*				
3-4 (Medio)	24 (38.7)	3 23.1	21 42.9	Referencia		15 (53.6)	8 66.7	7 43.8	Referencia					
Hacinamiento														
> 3 per/cuarto	6 (9.7)	2 15.4	4 8.2	2.05 [0.33-12.6]	0.597^	9 (32.1)	6 50.0	3 18.8	4.33 [0.80-23.5]	0.080				
≤ 3 per/cuarto	56 (90.3)	11 84.5	45 91.8	Referencia		19 (67.9)	6 50.0	13 81.3	Referencia					
Bajo peso al nacer														
Si	30 (48.4)	9 69.2	21 42.9	3.00 [0.81-11.1]	0.091	0 (0.0)	0 0.0	0 0.0	-----	-----				
No	32 (51.6)	4 30.8	28 57.1	Referencia		12 (100)	12 100	16 100	Referencia					

Lactancia														
No lactancia	7 (11.3)	1	7.7	6	12.2	0.57 [0.06-5.27]	0.614	6 (21.4)	3	25.0	3	18.8	2.00 [0.29-13.8]	0.631^
< 6 meses	11 (17.7)	2	15.4	9	18.4	0.76 [0.14-4.08]	0.744	7 (25.0)	4	33.3	3	18.8	2.67 [0.42-16.8]	0.376^
≥ 6 meses	44 (71.0)	10	76.9	34	69.4	Referencia		15 (53.6)	5	41.7	10	62.5	Referencia	
Adición de sal														
Siempre	9 (14.5)	0	0.0	9	18.4	----	0.087	1 (3.6)	0	0.0	1	6.3	-----	1.000^
Algunas veces	6 (9.7)	1	7.7	5	10.2	0.58 [0.06-5.50]	1.000^	3 (10.7)	1	8.3	2	12.5	0.59 [0.05-7.43]	1.000^
Nunca	47 (75.8)	12	92.3	35	71.4	Referencia		24 (85.7)	11	91.7	13	81.3	Referencia	
Estado laboral														
Desempleado	29 (46.8)	6	46.2	23	46.9	0.97 [0.28-3.30]	0.960	16 (57.1)	9	75.0	7	43.8	3.86 [0.75-19.8]	0.098
Trabajador	33 (53.2)	7	53.8	26	53.1	Referencia		12 (42.9)	3	25.0	9	56.3	Referencia	

^ Valor p fue calculado a partir de una prueba exacta de Fisher.

* Un individuo no diligenció la encuesta.

Frecuencia de la infección por *H. pylori*

La infección por *H. pylori* se determinó mediante la detección de antígenos específicos en heces (Figura 3) y anticuerpos IgG específicos en suero a partir de las muestras obtenidas. En los casos discordantes, el diagnóstico se confirmó mediante PCR dirigida a una región del gen que codifica el ARNr 23S de *H. pylori*. El tamaño del amplificado fue de 493 pb (Figura 4). Un individuo fue positivo para la infección cuando al menos dos de estas pruebas resultaron positivas. La frecuencia general de infección en la población estudiada fue del 27.5% (25/91).

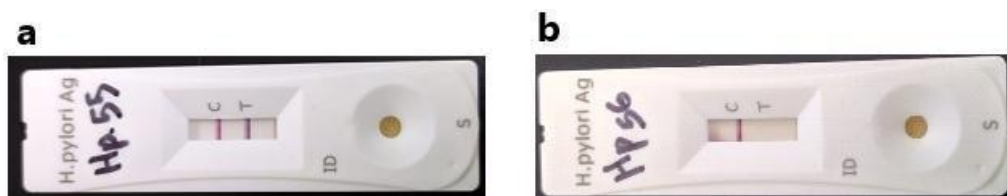


Figura 3. La identificación de antígenos de *Helicobacter pylori* mediante *H. pylori* Ag Rapid Test (ad-bio®, CTK Biotech, Inc. Poway, CA). Inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral, proporcionando resultados cualitativos de 10 a 15 minutos: a. Resultado positivo: Se observaron las líneas C (control) y T (prueba), confirmando la presencia de antígeno para *H. pylori*. b. Resultado negativo: Solo se observó la línea C (control), indicando ausencia de antígeno detectable para *H. pylori* en la muestra examinada. Esta prueba tiene una sensibilidad del 96.7%, especificidad del 93.8% con un límite de detección de 1 ng/mL de antígeno de *H. pylori*.

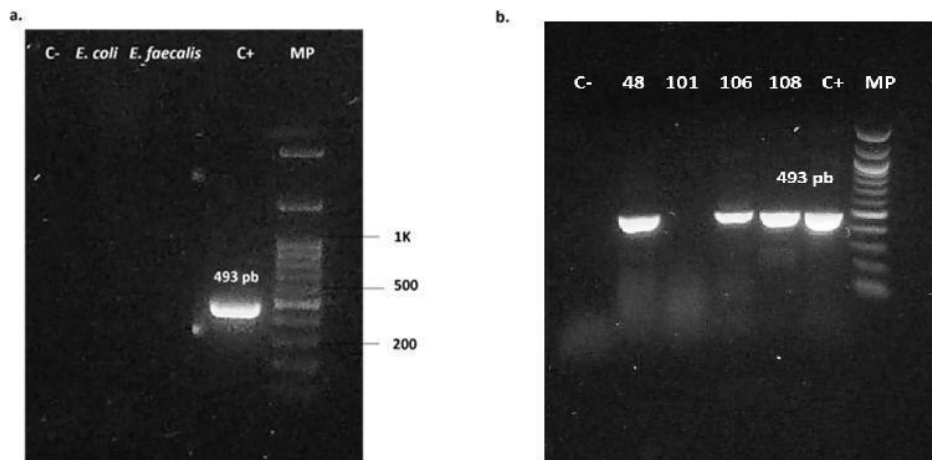


Figura 4. Electroforesis de productos de amplificación por PCR de punto para el gen 23S de *H. pylori* al 1.5% de agarosa: a. Evaluación de la especificidad de los cebadores a partir de ADN extraído de la muestra # 55 empleada como control positivo 129,1 ng/uL (A260/280: 2,03) y de cultivos puros de las bacterias *E. coli* ATCC 25922 (147,6 ng/uL; A260/230: 1,93) y *E. faecalis* ATCC 29212 (56,8 ng/uL; A260/230: 2,02) b. Verificación de las muestras discordantes confirmadas: (C-) control negativo; muestras 48 – 108; (C+) control positivo y (MP) marcador de peso molecular. Condiciones de corrida 90 voltios/3000 mA/300 W por 1 hora y 10 minutos.

En el grupo con desnutrición aguda, la prevalencia de infección por *H. pylori* fue del 20.6% (13/63) (Figura 2). De los casos con desnutrición moderada, el 24.5% (12/49) presentó infección por *H. pylori*, mientras que en los casos con desnutrición severa la frecuencia fue del 7.1% (1/14), diferencia que no fue estadísticamente significativa ($p = 0.157$).

La mayor frecuencia de infección (38.5%) se observó en niños de 13-24 meses, con predominio en participantes masculinos (76.9%). Además, el análisis según estrato socioeconómico mostró que la infección fue más común en niños pertenecientes al estrato 2 (46.2%) en comparación con los estratos 1 y 3. También se evidenció una mayor prevalencia en niños que no vivían en condiciones de hacinamiento (84.5%), que fueron amamantados por más de seis meses (76.9%) y que no añadían sal a los alimentos preparados (92.3%).

Respecto al peso al nacer, los niños con bajo peso presentaron una frecuencia de infección notablemente mayor (69.2%) en comparación con aquellos con peso adecuado. Además, los hijos de padres empleados al momento de la captación mostraron una prevalencia de infección superior al 50% (Tabla 1).

En el grupo de niños con peso adecuado para la talla, la frecuencia de infección por *H. pylori* fue significativamente mayor, alcanzando el 42.9% (12/28), una diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo con desnutrición aguda ($p = 0.028$) (Figura 2). En este grupo, la frecuencia de infección aumentó con la edad, con mayor prevalencia en el género femenino (58.3%) y en niños del estrato socioeconómico 3 (66.7%). No se observaron diferencias significativas entre los niños con y sin condiciones de hacinamiento, ya que ambos grupos presentaron una frecuencia del 50%.

Al igual que en el grupo de casos, la frecuencia de infección fue mayor en niños que recibieron lactancia materna por más de seis meses (41.7%) y que no adicionaban sal a los alimentos preparados (91.7%). Ningún niño con bajo peso al nacer en este grupo presentó infección por *H. pylori*. Finalmente, se observó que la frecuencia de infección fue

más alta en los hijos de padres desempleados (75.0%), lo cual contrasta con los resultados obtenidos en el grupo con desnutrición (Tabla 1).

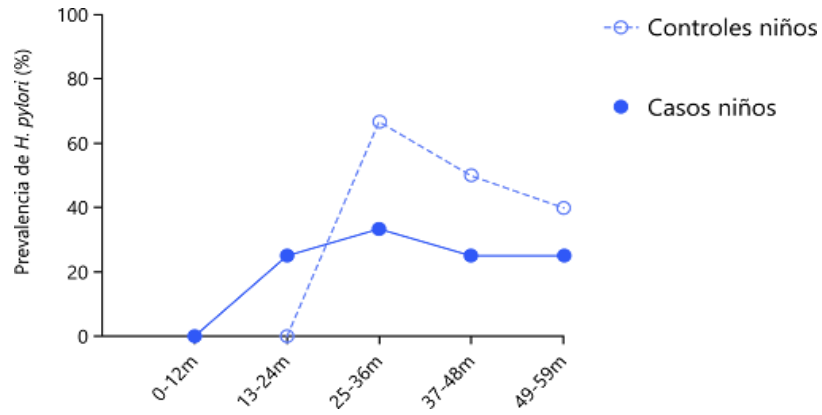
Factores sociodemográficos y su asociación con la infección por *H. pylori* en población con y sin DNT aguda

En el análisis bivariado presentado en la Tabla 1, se utilizó como referencia la categoría de edad de 13 a 24 meses, dado que las categorías de menor edad contaban con un número insuficiente de individuos para realizar comparaciones

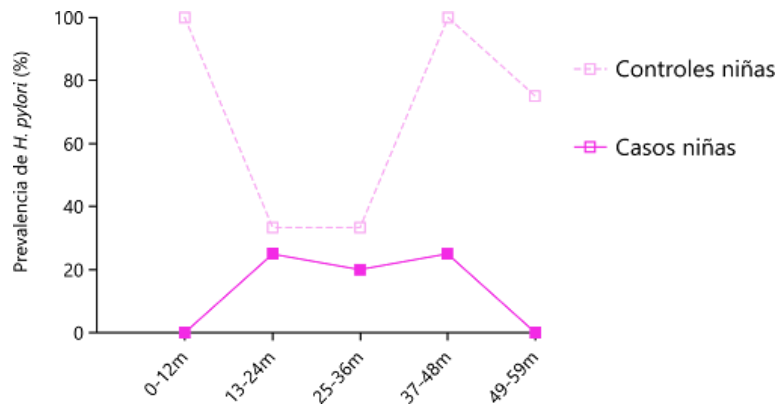
Los resultados indican que la probabilidad de presentar infección por *H. pylori* parece disminuir progresivamente con el aumento de la edad, observándose en los rangos de 25 a 36 meses (OR= 1.20, IC 95 % 0.26-5.59), 37 a 48 meses (OR= 1.00, IC 95 % 0.19-5.22), y 49 a 59 meses (OR= 0.50, IC 95 % 0.05-5.22). Aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas, sugieren una tendencia a la reducción de la prevalencia en los rangos de mayor edad.

El análisis estratificado por género reveló que la infección por *H. pylori* tiende a adquirirse a partir del primer año de vida, con una frecuencia baja y sostenida en ambos sexos entre el primer y cuarto año (Figura 5). Sin embargo, entre los 25 y 36 meses, la frecuencia de infección fue ligeramente mayor en niños que en niñas, con un OR de 2.00 (IC 95 % 0.15-26.7), aunque esta diferencia tampoco resultó estadísticamente significativa (Tabla 2).

a.



b.



c.

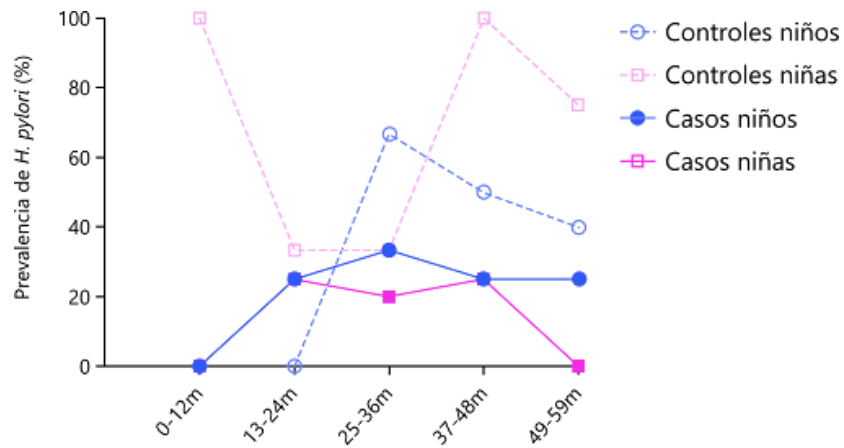


Figura 5. Frecuencia de la infección por *H. pylori* según la edad y sexo en una muestra poblacional con desnutrición aguda y peso adecuado para la talla (casos y controles): **a.** Frecuencia de *H. pylori* en niños **b.** Frecuencia de *H. pylori* en niñas **c.** Frecuencia de *H. pylori* en niños y niñas.

Además, se identificó una asociación positiva entre la infección por *H. pylori* y el género masculino (OR= 2.04, IC 95 % 0.49-8.37), así como con factores socioeconómicos adversos, incluyendo pertenecer al estrato 1 (OR= 3.11, IC 95 % 0.58-16.8) o 2 (OR= 2.21, IC 95 % 0.48-10.1), vivir en condiciones de hacinamiento (OR= 2.05, IC 95 % 0.33-12.6), y haber nacido con bajo peso (OR= 3.00, IC 95 % 0.81-11.1). Aunque las asociaciones no alcanzaron significancia estadística, estos hallazgos sugieren que factores sociodemográficos y de vulnerabilidad pueden influir en la adquisición de la infección por *H. pylori*.

Tabla 2. Diferencias en la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* entre niños y niñas por grupos de edad, población con desnutrición aguda (Casos).

Edad	n	Masculino		p	n	Femenino		p	OR [IC 95%]	p
		Hp positivo n	%			Hp positivo n	%			
0-12	4	0	0		6	0	0		-----	-----
13-24	16	4	25.0		4	1	25.0		1.00 [0.08-12.6]	1.000^
25-36	9	3	33.3	0.538*	5	1	20.0	0.714*	2.00 [0.15-26.7]	1.000^
37-48	8	2	25.0		4	1	25.0		1.00 [0.06-15.9]	1.000^
49-59	4	1	25.0		3	0	0		-----	1.000^

^Valor *p* fue calculado a partir de una prueba exacta de Fisher.

**p* valor de la tendencia se calculó a partir de la prueba Chi-cuadrado.

Ninguno de los modelos de regresión logística binomial, incluyendo tanto el modelo completo como aquellos en los que se consideraron selectivamente factores con error estándar inferior a 1, evidenció asociaciones significativas entre los factores sociodemográficos evaluados y la infección por *H. pylori* en la población con desnutrición aguda. Sin embargo, se optó por el modelo restringido, basado únicamente en los factores con errores estándar aceptables, debido a su capacidad predictiva. Este modelo presentó una sensibilidad del 15.4 % y una especificidad del 100 %, clasificando correctamente el 82.3 % de los casos, con un coeficiente R^2 de Cox & Snell de 0.087, lo que indica que aproximadamente el 8.7 % de la variabilidad en la infección puede ser explicada por las variables incluidas en el modelo. Los resultados de este análisis sugieren

que el bajo peso al nacer podría ser un factor de riesgo asociado a la infección por *H. pylori* en esta población, (OR= 3.58; p=0.052). (Tabla 3).

Tabla 3. Factores sociodemográficos asociados con la infección por *Helicobacter pylori* en una subpoblación con desnutrición aguda (casos), utilizando una regresión logística binomial.

Variables	β	Wald	OR*	IC 95 %	p	Bp
Intercepto	-2.512	9.630			0.002	0.001
Genero (Masculino)	0.795	1.062	2.21	0.49; 10.0	0.303	0.235
Bajo peso al nacer (Si)	1.274	3.338	3.58	0.92; 14.0	0.068	0.052
Hacinamiento (>3 per/cuarto)	0.646	0.395	1.91	0.26; 14.3	0.530	0.345

*A partir de un modelo de regresión logístico binomial con género, edad, estrato socioeconómico, hacinamiento, ejercicio, lactancia, bajo peso al nacer y situación laboral.

B: Remuestreado para 5000 muestras, Bp: p valor del remuestreo

En el grupo de niños con peso adecuado para la talla (controles), los análisis mostraron que la probabilidad de presentar infección por *H. pylori* tiende a incrementarse con la edad: 13-24 meses (OR= 1.00, IC 95 % 0.05-22.2), 25-36 meses (OR= 4.00, IC 95 % 0.26-60.3), 37-48 meses (OR= 8.00, IC 95 % 0.31-206) y 49-59 meses (OR= 5.00, IC 95 % 0.39-64.4). (Tabla 1). Estos hallazgos sugieren una relación positiva entre la edad y la infección en esta población.

El análisis estratificado por género reveló dinámicas diferentes en la infección por *H. pylori* entre niños y niñas. En los niños, la prevalencia de la infección mostró una tendencia a disminuir entre el segundo y el quinto año de vida, en contraste con las niñas, donde se observó un incremento progresivo en el mismo intervalo. La única excepción a esta tendencia ocurrió en el rango de 25-36 meses, donde el riesgo de infección en los niños fue mayor que en las niñas (OR= 4.00, IC 95 % 0.13-119.2) (Figura 5, Tabla 3). Estos patrones resaltan posibles diferencias en los factores de exposición o susceptibilidad entre ambos géneros.

En el grupo de niños que presentaban peso adecuado para la talla (controles), de otro lado, se evidenció que la oportunidad de presentar la infección por *H. pylori* tiende a aumentar con la edad: 13-24 meses [OR= 1.00, IC 95 % 0.05-22.2], 25-36 meses [OR= 4.00, IC 95 % 0.26-60.3], 37-48 meses [OR= 8.00, IC 95 % 0.31-206] y 49-59 meses [OR= 5.00, IC 95 % 0.39-64.4] (Tabla 1). No obstante, el análisis estratificado por género evidenció que la dinámica de la infección parece diferir entre niños y niñas. En los niños, la prevalencia de infección por *H. pylori* entre 2º y el 5º año de vida se redujo contrario a las niñas; y solo entre los 25-36 meses el riesgo de infección en niños es mayor que en niñas [OR= 4.00, IC 95 % 0.13-119.2] (Figura 3, Tabla 4).

Tabla 4. Factores sociodemográficos asociados con la infección por *Helicobacter pylori* en una subpoblación con desnutrición aguda (casos), utilizando una regresión logística binomial.

Edad	Masculino			p	Femenino			OR [IC 95%]	p	
	n	Hp positivo			n	Hp positivo				p
		n	%			n	%			
0-12	4	0	0	0.134*	1	1	100	-----	1.000^	
13-24	2	0	0		3	1	33.3	-----	0.200^	
25-36	3	2	66.7		3	1	33.3	0.477*	4.00 [0.13-119.2]	1.000^
37-48	2	1	50.0		1	1	100	-----	1.000^	
49-59	5	2	40.0		4	3	75.0	0.22 [0.01-3.98]	0.524^	

^Valor p fue calculado a partir de una prueba exacta de Fisher.

*p valor de la tendencia se calculó a partir de la prueba Chi-cuadrado.

Además, se identificó una asociación positiva, aunque no significativa, entre la infección por *H. pylori* y varios factores: no haber recibido lactancia materna (OR= 2.00, IC 95 % 0.29-13.8), lactancia materna menor a 6 meses (OR= 2.00, IC 95 % 0.29-13.8), padres en condición de desempleo (OR= 3.86, IC 95 % 0.75-19.8), pertenecer al estrato socioeconómico 1 (bajo) (OR= 1.31, IC 95 % 0.17-10.3) y vivir en condiciones de hacinamiento (OR= 4.33, IC 95 % 0.80-23.5). Estos hallazgos contrastaron con lo observado en los casos de desnutrición aguda, excepto en los factores asociados con el estrato socioeconómico bajo y el hacinamiento (Tabla 1).

El análisis de regresión logística, tanto en su versión completa con todas las variables como en el modelo selectivo, que descartó factores con un alto error estándar (como

consumo de cigarrillo por parte de los padres o cuidadores y bajo peso al nacer), no evidenció asociaciones significativas entre los factores sociodemográficos y la infección por *H. pylori* en la población con peso adecuado para la talla. Sin embargo, el modelo selectivo presentó un desempeño aceptable, con una sensibilidad del 41.7 % y una especificidad del 93.8 %, clasificando correctamente el 71.4 % de los casos y alcanzando un coeficiente de determinación (R^2 de Cox & Snell) de 0.193 (19.3%). En este modelo, se incluyeron dos variables con valores de *p* cercanos a la significancia (Tabla 5).

Tabla 5. Factores sociodemográficos asociados con la infección por *Helicobacter pylori* en una subpoblación con peso adecuado para la talla (controles), utilizando una regresión logística binomial.

Variables	β	Wald	OR*	IC 95 %	<i>p</i>	<i>B p</i>
Intercepto	-0472	0.390			0.530	0.486
Genero (Masculino)	-1.560	2.799	0.21	0.03; 1.30	0.094	0.051
Estado laboral (Desempleado)	1.752	3.333	5.77	0.88; 37.9	0.068	0.038

*A partir de un modelo de regresión logístico binomial con género, edad, estrato socioeconómico, hacinamiento, ejercicio, lactancia, adición de sal y situación laboral.

B: Remuestreado para 4471 muestras, *Bp*: *p* valor del remuestreo.

Concordancia entre la detección de antígenos en heces y serología IgG para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*

El desempeño del método de detección de antígenos de *H. pylori* en heces fue comparado con la detección de anticuerpos IgG específicos en suero. En los participantes con desnutrición aguda, la proporción de positividad para *H. pylori* fue mayor al emplear la prueba de antígenos en heces (20.6 %) en comparación con la serología IgG (9.7 %). La concordancia entre ambos métodos, medida mediante el coeficiente kappa, fue considerada aceptable según la escala de Landis y Koch (1977), con un valor κ de 0.21 (IC 95 %: -0.07 a 0.50, *p*=0.066) (Tabla 6).

En los 28 participantes con peso adecuado para la talla, la detección de antígenos en heces también mostró una mayor proporción de positividad (32.1 %) en comparación con

la serología IgG (23.1 %). La concordancia entre estas pruebas en este grupo fue igualmente aceptable, con un valor κ de 0.22 (IC 95 %: -0.17 a 0.62, $p=0.244$) (Tabla 6).

A nivel global, la prevalencia de infección por *H. pylori* mediante la detección de antígenos en heces fue de 24.2 % (22/91), mientras que la serología arrojó una menor prevalencia del 13.2 % (12/88). La concordancia global entre los dos métodos fue considerada aceptable, con un coeficiente κ de 0.23 (IC 95 %: -0.001 a 0.46, $p=0.022$) (Tabla 6).

No se identificaron diferencias significativas en la detección de *H. pylori* entre los dos métodos diagnósticos empleados al considerar el estado nutricional de los participantes. Sin embargo, es relevante destacar que la proporción de detección de anticuerpos IgG específicos frente a *H. pylori* fue menor en los individuos con desnutrición aguda (9.7 %) en comparación con aquellos que presentaban un peso adecuado para la talla (23.1 %), una diferencia que se aproximó a la significancia estadística ($p= 0.09$) (Tabla 6).

Este hallazgo podría reflejar una alteración en la respuesta inmunológica de los niños con desnutrición aguda, limitando su capacidad para generar niveles detectables de anticuerpos IgG frente a *H. pylori*, lo cual subraya la importancia de considerar el estado nutricional en la interpretación de las pruebas serológicas para esta infección.

Tabla 6. Comparación de casos por método diagnóstico para la detección de la infección por *H. pylori* y estado nutricional.

Estado nutricional	Método diagnóstico									
	Ag <i>H. pylori</i> heces				IgG suero*			Concordancia		
	N	Positivo		κ	Positivo		IC 95 %	p		
	n	%	§p		n	%			§p	
DNT aguda	63	13	20.6		6	9.7		0.21	[-0.07-0.50]	0.066
P/T normal	28	9	32.1	0.24	6	23.1	0.09	0.22	[-0.17-0.62]	0.244
Total	91	22	24.2		12	13.6		0.23	[-0.001-0.46]	0.022

^{\$}Valor p para comparaciones entre estado nutricional y método de diagnóstico para la infección por *H. pylori*.

*3 casos no contaron con resultados séricos por ausencia de muestra: 1 DNT y 2 controles.

Frecuencia de parásitos intestinales en casos con desnutrición aguda (DNT) y controles

En el grupo de niños con desnutrición aguda, se evidencia infección con parásitos intestinales en 15.4% (2/13) y 10% (5/50) de los niños con y sin infección por *H. pylori*, respectivamente, diferencias no significativas ($p = 0.582$). Entre los parásitos encontrados se observan un caso de *Blastocystis hominis* y otro de *Iodamoeba butschli* en niños con *H. pylori*. Mientras algunos niños sin infección por *H. pylori* solo presentaron *B. hominis* (Tabla 7). En los niños con peso y talla normal, se evidencia infección con parásitos intestinales en 16.7% (2/12) y 12.5% (2/16) de los niños con y sin infección por *H. pylori*, respectivamente, estas diferencias tampoco fueron significativas ($p = 0.755$). Los protozoarios encontrados en niños con infección por *H. pylori* fueron *E. nana* y *E. coli*. En niños sin infección se encontró un caso de *Blastocystis hominis* y otro con quistes de *Giardia lamblia* (Tabla 7).

Tabla 7. Características de las heces y su asociación con la presencia de desnutrición aguda (N=91).

Características	N (%)	DNT aguda (n=63)		P/T normal (n=28)		OR crudo [IC 95 %]	p
		n	%	n	%		
Análisis microscópico Eritrocitos							
Positivo	4 (4.4)	2	3.2	2	7.1	0.43 [0.06-3.19]	0.584*
Negativo	87 (95.6)	61	96.8	26	92.9	Referencia	
Mucus							
Positivo	4 (4.4)	3	4.8	1	3.6	1.35 [0.13-13.6]	1.000*
Negativo	87 (95.6)	60	95.2	27	96.4	Referencia	
Cristales Charcot							
Positivo	6 (6.7)	6	9.5	0	0.0	-----	0.171*
Negativo	84 (93.3)	57	90.5	27	100	Referencia	
Flora bacteriana							
Aumentada	17 (18.7)	14	22.2	3	10.7	2.53 [0.61-10.4]	0.191
Moderada	36 (39.6)	25	39.7	11	37.3	1.23 [0.46-3.27]	0.677

Relación entre biomarcadores sanguíneos, férricos, vitamina B12 y la infección por *H. pylori* en niños con y sin desnutrición aguda

En los niños con desnutrición aguda infectados por *H. pylori*, se observó un recuento absoluto significativamente mayor de leucocitos, neutrófilos y granulocitos en comparación con los niños desnutridos no infectados ($p < 0.05$). Además, el porcentaje de neutrófilos fue significativamente mayor en los niños *H. pylori*-positivos que en los negativos (42.9 ± 12.1 vs. 30.5 ± 10.7 ; $p = 0.001$), mientras que el porcentaje de linfocitos fue menor en los infectados (44.4 ± 12.4 vs. 54.8 ± 12.8 ; $p = 0.010$). No se detectaron alteraciones significativas en otros parámetros hematológicos ni férricos en este grupo (Tabla 8).

Tabla 8. Caracterización de variables férricas y hemáticas en individuos con desnutrición aguda (casos) y peso adecuado para la talla (controles) según estado para *H. pylori* (N=91).

Variable	Casos						Controles						<i>P</i>	<i>P múltiple</i>
	<i>H. pylori</i> + (<i>n</i> =13)			<i>H. pylori</i> - (<i>n</i> =50)			<i>H. pylori</i> + (<i>n</i> =12)			<i>H. pylori</i> - (<i>n</i> =16)				
	M	SD	Me	M	SD	Me	M	SD	Me	M	SD	Me		
Valores sanguíneos*														
Leucocitos 10 ³ mm ³	12.6± 4.34		11.3	9.45±3.90		8.53	0.013	8.30±2.57	8.04	9.25±3.71		8.24	0.683	0.009¹; 0.008²; 0.017³
Neutrófilos %	42.9±12.1		27.9	30.5±10.7		27.9	0.001[†]	42.7±16.5	42.9	33.9±15.7		32.3	0.168 [†]	0.027¹; 0.038⁵ [†]
Neutrófilos 10 ³ mm ³	5.49±2.72		5.45	2.90±1.54		2.42	0.001	3.48±1.51	3.63	3.23±2.23		2.47	0.486	0.001¹; 0.008³
Linfocitos %	44.4±12.4		51.7	54.8±12.8		55.5	0.010	43.4±17.4	36.8	54.3±16.8		52.9	0.115 [†]	0.018¹; 0.046⁴; 0.009⁵
Linfocitos 10 ³ mm ³	5.47±2.38		4.88	5.31±2.46		4.96	0.838 [†]	3.66±2.05	2.65	4.94±2.36		4.72	0.114	0.068
Granulocitos %	0.25±0.10		0.20	0.31±0.81		0.20	0.098	0.20±0.09	0.20	0.24±0.15		0.20	0.530 [†]	0.413
Granulocitos 10 ³ mm ³	0.03±0.02		0.02	0.02±0.05		0.02	0.030	0.01±0.00	0.02	0.02±0.02		0.02	0.792	0.119
Monocitos %	8.03±2.63		7.30	8.35±2.30		8.30	0.667 [†]	7.52±1.80	7.70	8.30±2.84		7.50	0.411	0.801
Monocitos10 ³ mm ³	1.00±0.50		0.70	0.76±0.33		0.67	0.078	0.65±0.23	0.64	0.77±0.45		0.69	0.548	0.247
Eosinófilos %	3.93±1.74		3.90	4.14±2.91		3.10	0.692	5.60±5.21	3.40	2.80±1.98		2.40	0.516	0.423

Eosinófilos 10³mm³	0.52±0.34	0.50	0.41±0.42	0.28	0.109	0.46±0.44	0.20	0.24±0.17	0.24	0.719	0.128
Basófilos %	0.54±0.19	0.50	0.60±0.31	0.50	0.852	0.54±0.29	0.45	0.54±0.26	0.60	0.792	0.863
Basófilos 10³mm³	0.06 ±0.02	0.06	0.06 ±0.04	0.05	0.121	0.04±0.02	0.03	0.04±0.02	0.04	0.792	0.012²; 0.016³
Eritrocitos 10⁶mm³	4.70±0.33	4.75	4.71±0.62	4.60	0.597	4.53±0.40	4.59	4.59±0.49	4.75	0.771 [†]	0.811
Hematocrito %	36.2±2.22	35.9	36.7±4.19	36.5	0.718	35.8±3.03	36.5	34.6±3.54	33.5	0.334 [†]	0.202
Hb g/dL	12.0±0.55	11.9	12.2±1.41	12.4	0.497	12.0±1.11	12.2	11.5±1.13	11.6	0.205 [†]	0.262
VCM fL	77.1±3.45	77.3	78.2±5.44	78.2	0.526 [†]	79.2±4.25	77.7	75.6±4.68	75.2	0.049[†]	0.247
HCM pg	25.5±1.32	25.6	26.0±2.29	26.3	0.154	26.6±1.91	25.8	25.1±2.04	25.8	0.066 [†]	0.172
MCHC g/dL	33.0±1.07	32.9	33.4±1.25	33.3	0.255 [†]	33.6±1.37	33.7	33.2±1.53	33.1	0.519 [†]	0.626 [†]
RDW %	14.1±1.30	14.0	16.9±19.7	13.7	0.771	13.9±1.61	13.3	14.2±1.68	13.9	0.516	0.938
Plaquetas 10³mm³	396.2±84.9	377	374.7±109	351.5	0.513 [†]	362.2±128	381	401.4±73.7	396	0.327 [†]	0.534
MPV fL	11.4±7.40	9.30	9.93±0.64	9.85	0.056	9.77±0.57	9.80	10.1±0.72	10.2	0.212 [†]	0.092
Marcadores férricos											
Fe sérico µg/dL	67.3±34.6	63.6	70.5±29.7	73.9	0.739 [†]	75.8±39.8	80.6	58.5±32.7	57.3	0.217 [†]	0.507 [†]

Transferrina mg/dL	267.0±37.8	265	284.5±37.3	284	0.137 [†]	247.1±36.0	245	267.6±45.4	271	0.209 [†]	0.034⁵ †
Ferritina ng/ml	34.8±14.2	35.4	64.4±202	23.8	0.277	78.8±93.9	45.1	35.9±35.2	26.0	0.016	0.010⁴; 0.003⁵
ST %	24.8±11.9	21.8	25.2±11.5	25.2	0.903 [†]	30.4±15.0	34.3	22.0±11.4	26.0	0.102 [†]	0.337 [†]
Vitamina B12 pg/mL	2218±5351	709	725.2±452	605.5	0.292	723.3±291	643	639.8±437	582	0.572 [†]	0.561

* Valores estimados sobre 61 pacientes con DNT y 27 controles

[†] Resultados del valor *p* obtenidos con la prueba T-student o ANOVA

Grupos: ¹ Hp+/DNT Vs. Hp-/DNT, ² Hp+/DNT Vs. Hp+/control, ³ Hp+/DNT Vs. Hp-/control, ⁴ Hp+/control Vs. Hp-/control, ⁵ Hp-/DNT Vs. Hp+/control, ⁶ Hp-/DNT Vs. Hp-/control.

El análisis de regresión logística (Tabla 9) reveló que un mayor recuento absoluto de leucocitos [OR= 2.04, IC 95 % 1.24-3.34] y niveles de hierro sérico [OR= 1.21, IC 95 % 1.01-1.47] incrementaron significativamente la probabilidad de infección por *H. pylori*. En contraste, un recuento elevado de linfocitos se asoció con una reducción significativa en dicha probabilidad [OR= 0.36, IC 95 % 0.17-0.79]. Este modelo presentó una sensibilidad de 46.2 % y una especificidad de 95.8 %, clasificando correctamente el 85.2 % de los casos, con un coeficiente R² de Cox & Snell de 0.278 (27.8 %). El remuestreo confirmó las estimaciones del modelo inicial y destacó la significancia del porcentaje de saturación de transferrina como predictor relevante

En los niños con peso adecuado para la talla, la infección por *H. pylori* se asoció únicamente con un mayor volumen corpuscular medio (VCM) (79.2 ± 2.25 vs. 75.6 ± 4.68 fL, $p=0.049$) y niveles más altos de ferritina sérica (78.8 ± 93.9 vs. 35.9 ± 35.2 ng/dL, $p=0.016$). El modelo logístico en este grupo, tanto completo como selectivo, no encontró asociaciones significativas con otros factores; sin embargo, el modelo selectivo incluyó al VCM como variable principal, alcanzando significancia en el remuestreo [OR= 1.21; $p=0.013$], con una sensibilidad y especificidad de 50.0 % y 66.7 %, respectivamente, clasificando correctamente el 59.3 % de los casos (R^2 de Cox & Snell de 0.146, 14.6 %) (Tabla 10).

En las comparaciones múltiples, se observaron diferencias significativas en el recuento absoluto de leucocitos y neutrófilos entre los niños desnutridos *H. pylori*-positivos y aquellos desnutridos *H. pylori*-negativos, así como en comparación con los niños con peso adecuado *H. pylori*-negativos. El número absoluto de basófilos fue mayor en los niños desnutridos *H. pylori*-positivos respecto a los controles *H. pylori*-positivos (0.06 ± 0.02 vs. 0.04 ± 0.02 ; $p=0.012$) y controles *H. pylori*-negativos (0.06 ± 0.02 vs. 0.04 ± 0.02 ; $p=0.016$). Aunque se identificaron diferencias en los granulocitos y el VCM, estas no mantuvieron la significancia en las comparaciones múltiples.

En relación con los marcadores férricos, se encontraron niveles significativamente más altos de transferrina en los niños desnutridos *H. pylori*-negativos en comparación con los controles *H. pylori*-positivos (284.5 ± 37.3 vs. 247.1 ± 36.0 mg/dL; $p=0.034$). Asimismo, los niveles de ferritina fueron mayores en los niños con peso adecuado *H. pylori*-positivos respecto a los desnutridos *H. pylori*-negativos (78.8 ± 93.9 vs. 64.4 ± 202 ng/dL; $p=0.003$) y los controles *H. pylori*-negativos (78.8 ± 93.9 vs. 35.9 ± 35.2 ng/dL; $p=0.010$). Ningún otro parámetro mostró diferencias significativas en las comparaciones múltiples (Tabla 8).

Tabla 9. Factores hemáticos y férricos asociados con la infección por *H. pylori* en una subpoblación con desnutrición aguda (Casos), utilizando una regresión logística binomial.

Variables	β	Wald	OR*	IC 95 %	<i>p</i>	<i>B p</i>
Intercepto	12.991	1.821			0.177	0.160
Leucocitos 10 ³ mm ³	0.712	7.991	2.04	1.24; 3.34	0.005	0.002
Linfocitos 10 ³ mm ³	-1.014	6.483	0.36	0.17; 0.79	0.011	0.005
VCM fL	-0.070	0.873	0.93	0.80; 1.08	0.350	0.291
Fe sérico µg/dL	0.194	3.886	1.21	1.01; 1.47	0.049	0.010
Transferrina mg/dL	-0.045	2.749	0.96	0.91; 1.00	0.097	0.068
ST %	-0.485	3.423	0.62	0.37; 1.03	0.064	0.017

*A partir de un modelo de regresión logístico binomial con género, edad, recuento de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, granulocitos inmaduros, monocitos, eosinófilos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, VCM, HCM, MCHC, RDW, plaquetas, MVP, hierro, transferrina, ferritina, saturación transferrina. B: Remuestreado para 5000 muestras, B *p*: *p* valor del remuestreo.

Tabla 10. Factores hemáticos y férricos asociados con la infección por *H. pylori* en una subpoblación con peso adecuado para la talla (Controles), utilizando una regresión logística binomial.

Variables	β	Wald	OR*	IC 95 %	<i>p</i>	<i>B p</i>
Intercepto	-15.18	3.457			0.063	0.012
VCM fL	0.193	3.379	1.21	0.99; 1.49	0.066	0.013

*A partir de un modelo de regresión logístico binomial con género, edad continua, recuento de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, granulocitos inmaduros, monocitos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, VCM, HCM, MCHC, hierro, transferrina, ferritina, saturación transferrina. B: Remuestreado para 5000 muestras, Bp: *p* valor del remuestreo.

Las hormonas gástricas (grelina y leptina) no mostraron alteraciones en relación con el estado nutricional ni con la infección por *H. pylori*.

De los 88 niños evaluados, las mediciones de leptina se lograron en 85 participantes, ya que en tres casos no fue posible determinar la presencia de esta hormona (1 caso con desnutrición aguda y 2 controles). No se identificaron diferencias significativas en los niveles séricos de leptina entre los niños con desnutrición aguda y aquellos con peso adecuado para la talla, ni al estratificar según el estado de infección por *H. pylori* (Tabla 11).

En cuanto a la ghrelina, las mediciones se realizaron en una submuestra de 47 participantes, compuesta por 42 niños con desnutrición aguda y 5 controles con peso adecuado. Al igual que con la leptina, no se observaron diferencias significativas en los niveles circulantes de esta hormona al comparar individuos con y sin desnutrición aguda, ni en relación con la

infección por *H. pylori* (Tabla 12). Esto sugiere que la relación entre estas hormonas reguladoras del apetito y el estado infeccioso no es evidente en esta población específica).

Tabla 11. Descripciones de Leptina en individuos con desnutrición aguda (casos) y peso adecuado para la talla (controles) según estado de la infección por *H. pylori*. (N=88).

Variable	Casos							Controles							
	<i>H. pylori</i> +			<i>H. pylori</i> -			<i>P</i>	<i>H. pylori</i> +			<i>H. pylori</i> -			<i>P</i>	<i>P múltiple</i>
	<i>(n=13)</i>			<i>(n=49) ^</i>				<i>(n=11) ^</i>			<i>(n=15) ^</i>				
	M	SD	Me	M	SD	Me		M	SD	Me	M	SD	Me		
Leptina pg/mL	262.9 ± 91.1		243	367.2 ± 326		261	0.192	293.5 ± 122		246	452.5 ± 314		350	0.069	0.087 [†]

[^] 1 individuos no presentan mediciones de esta hormona

[†] Valor p calculado mediante una prueba U de Mann-Whitney o prueba de Kruskal-Wallis

Tabla 12. Descripciones de Grelina en individuos con desnutrición aguda (casos) y peso adecuado para la talla (controles) según estado de la infección por *H. pylori*. (N=47).

Variable	Casos							Controles							P múltiple
	H. pylori+ (n=8)			H. pylori- (n=34)				H. pylori+ (n=2)			H. pylori- (n=3)				
	M	SD	Me	M	SD	Me	P	M	SD	Me	M	SD	Me	P	
Grelina pg/mL	1942.5 ± 2524	900		849.3 ± 1438	478		0.189	348.5± 68.9	349		444.5 ± 643	235		0.800	

[†] Resultados del valor p obtenidos con la prueba de Mann-Whitney o prueba de Wilcoxon

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio resaltan que la relación entre la infección por *Helicobacter pylori*, las alteraciones hematológicas y los factores asociados continúa siendo un tema controversial en la población infantil de nuestra región, especialmente en el grupo de primera infancia (0 a 5 años). En cuanto a las características sociodemográficas de la población estudiada, se observó que el 61% de los niños con desnutrición aguda (casos) pertenecían a estratos socioeconómicos bajos (1 y 2). Este hallazgo está en consonancia con un estudio colombiano que identificó tasas más altas de desnutrición en niños provenientes de estratos socioeconómicos desfavorecidos, donde factores como el nivel educativo de la madre y la etnia también actúan como predictores importantes del estado nutricional (97). Asimismo, se alinean con datos globales que evidencian una influencia significativa del estatus económico en la salud nutricional infantil (98,99).

Una revisión sistemática destacó que la desnutrición sigue siendo un problema de salud pública de gran magnitud en América Latina, afectando al 17% de los niños menores de cinco años, con prevalencias más elevadas en áreas urbanas de bajos ingresos (71,100). Por otro lado, el bajo peso al nacer, definido como un peso inferior a 2.500 gramos, representa un factor de riesgo significativo para retrasos en el crecimiento y el desarrollo durante los primeros años de vida. En este contexto, Correia et al., reportaron que la desnutrición en mujeres gestantes incrementaba la incidencia de bajo peso al nacer en la población infantil de Brasil. Otros estudios han demostrado que los comportamientos de salud materna, combinados con factores sociodemográficos, influyen significativamente en los resultados perinatales en mujeres latinoamericanas (101,102).

Los niños pertenecientes a la primera infancia se encuentran en una etapa crítica de su desarrollo, con elevadas necesidades nutricionales. La elevada proporción de casos de malnutrición aguda puede atribuirse en parte al impacto de la pandemia en la seguridad alimentaria y nutricional de las familias (6). Estos niños procedían predominantemente de hogares con bajos ingresos. Además, las infecciones que dificultan la absorción adecuada de nutrientes también pueden contribuir a la desnutrición (10). La mayor prevalencia de malnutrición aguda entre los varones podría ser consecuencia de las

desigualdades sociales de la región, que afectan directamente al bienestar individual. La elevada proporción de casos de malnutrición en niños menores de 24 meses, la mayoría de los cuales fueron alimentados exclusivamente con leche materna, puede atribuirse a prácticas de alimentación inadecuadas introducidas a medida que los niños empiezan a consumir alimentos distintos de la leche materna o sus sustitutos después de los seis meses, muchos no reciben cantidades suficientes de alimentos adecuados para su edad y sexo. Además, la calidad de los alimentos puede ser inadecuada para favorecer un crecimiento óptimo (102). Este problema suele estar relacionado con el bajo nivel educativo de las madres y con unos conocimientos insuficientes sobre prácticas adecuadas de alimentación y cuidado infantil. En general, la malnutrición aguda es una afección que requiere una detección y un tratamiento rápidos, ya que puede evolucionar rápidamente a una malnutrición grave con complicaciones serias. En este contexto, es esencial comprender el papel de la infección por *H. pylori* en la desnutrición aguda.

En nuestras observaciones, el 48.4% de los casos presentaron bajo peso al nacer y mostraron una mayor frecuencia de infección por *H. pylori* (69.2%) en comparación con aquellos que tenían un peso adecuado al nacer. De forma concordante, un estudio realizado por Muhsen et al., evidenció que los niños infectados con *H. pylori* presentaban tasas de crecimiento más bajas en comparación con los niños no infectados, lo que podría repercutir en etapas críticas del desarrollo si la infección persiste durante la infancia (103). Evidencias adicionales refuerzan esta asociación, señalando que la infección por *H. pylori* en niños está vinculada a una baja estatura, lo que sugiere que esta condición podría tener efectos a largo plazo sobre el crecimiento y el estado nutricional de esta población vulnerable (26).

La asociación entre el hacinamiento y la desnutrición ha sido ampliamente estudiada en diferentes contextos. Galal et al., reportaron que en niños egipcios un índice de hacinamiento en el hogar de tres o más personas por dormitorio se asoció significativamente con una mayor prevalencia de infección por *Helicobacter pylori*. De manera similar, se ha observado que los niños que viven en entornos superpoblados, insalubres, pertenecientes a familias numerosas y que comparten camas tienen un mayor riesgo de exposición y una mayor prevalencia de esta infección. Sin embargo, Aitila et al. destacaron que, aunque el hacinamiento puede ser un factor importante en la transmisión de *H. pylori*, las estrategias de control deberían enfocarse en mejorar las condiciones de saneamiento y promover el diagnóstico temprano, en lugar de limitarse a los factores asociados con el hacinamiento (104) (105,106).

En contraste , Aitila *et al.*, mostraron que , si bien el hacinamiento puede ser importante en la transmisión de *H. pylori*, el control de la infección debe centrarse en mejorar el saneamiento y el diagnóstico temprano en lugar de buscar únicamente los factores asociados con este determinante ; ya que esta infección , no está exclusivamente relacionada con entornos abarrotados, y la educación para la salud en la población desempeña un papel crucial para las tasas de infección. (107). Nuestros resultados mostraron que la infección por *H. pylori* fue más frecuente en los casos que no vivían en condiciones de hacinamiento (84.5 %); así mismo , la proporción de controles en estas condiciones fue baja 9.7%. De acuerdo con lo observado , la relación entre el hacinamiento y la infección por *H. pylori* en la población pediátrica, suscita un considerable debate. De otro lado, respecto a nuestra población de estudio, aunque no fue posible balancear los 2 grupos (casos y controles) no existieron diferencias en cuanto a la edad y genero entre los mismos.

Con respecto a la estimación de la frecuencia de la infección por *H. pylori* en la población desnutrida (casos); nuestros resultados mostraron un bajo número de positivos *H. pylori* para ambos grupos. Esto pudo atribuirse a varios factores, entre ellos aspectos relacionados con las pruebas diagnósticas y el contexto epidemiológico de la infección . Estudios han evaluado los métodos diagnósticos empleados para detectar *H. pylori* los cuales describen que algunos pueden influir en las tasas de prevalencia notificadas; las técnicas no invasivas como la prueba de aliento con urea (UBT) y las pruebas de antígenos en heces (SAT), se utilizan comúnmente debido a su fácil administración y seguridad para los pacientes pediátricos (108,109). La sensibilidad y la especificidad de estas pruebas pueden variar , lo que puede dar lugar a un subregistro de casos positivos (110). En contraste , se ha determinado que la prueba HpSA es un método válido para el cribado primario de la infección por *H. pylori* en niños; detecta los antígenos específicos eliminados durante las infecciones activas y tiene menos reactividad cruzada que las pruebas serológicas que detectan anticuerpos (111). Estudios indican que las pruebas de antígenos en heces pueden alcanzar sensibilidades de hasta el 94% y especificidades de alrededor del 92%. (112).

Estas pruebas son ventajosas para usar en niños pequeños, ya que permite una fácil recolección y transporte de las muestras, las cuales pueden permanecer estables a temperatura ambiente durante varios días sin comprometer la precisión de la prueba (113). Además, la prueba de antígeno en heces es recomendada por varias asociaciones gastroenterológicas como un método fiable para diagnosticar la infección por *H. pylori* y monitorizar la eficacia del tratamiento (114). Por el contrario, se ha reportado que las pruebas serológicas, que detectan anticuerpos contra *H. pylori* en la sangre, son menos fiables en los niños más pequeños. La precisión de las pruebas serológicas tiende a disminuir en este grupo de edad, con sensibilidades reportadas en torno al 85% y especificidades del 79% (112). Esta precisión reducida puede conducir a un diagnóstico erróneo, particularmente porque las pruebas serológicas pueden no diferenciar entre infecciones actuales y pasadas, lo que podría resultar en una sobreestimación de la prevalencia (115). Además, la presencia de anticuerpos IgG puede persistir mucho después de que se haya eliminado la infección, lo que complica la interpretación de los resultados (116). Las pruebas de antígenos en heces generalmente se prefieren en niños de 0 a 5 años debido a su mayor sensibilidad, especificidad y naturaleza no invasiva. Las pruebas serológicas, si bien son útiles, presentan desafíos en este grupo de edad y son menos confiables para un diagnóstico preciso (117). De acuerdo con lo anterior; es importante mencionar que, en este estudio, únicamente se consideró el uso de métodos mínimamente invasivos; dada la edad y el riesgo potencial de complicaciones para los participantes del mismo. Esto constituye un desafío en entornos de investigación, para diagnosticar de manera precisa esta infección.

La infección por *H. pylori* en niños durante la primera infancia es un importante problema, principalmente debido a su asociación con diversos síntomas gastrointestinales y sus implicaciones para la salud a largo plazo. La prevalencia de *H. pylori* en este grupo de edad puede oscilar entre el 40% y el 50% en ciertas poblaciones (118). Un estudio mostró que la colonización por *H. pylori* es extremadamente común desde una edad temprana, con una prevalencia de pruebas positivas que aumentó del 19% a los 3 meses de edad al 84% a los 30 meses de edad (119). En consecuencia, los resultados de esta investigación dentro del grupo de casos mostraron que la mayor frecuencia de infección (38.5%), se observó en el rango de edad entre 13-24 meses.

Una de las principales causas para la infección por *H. pylori* en los niños son las malas prácticas de higiene, especialmente en entornos donde se alimenta a niños pequeños. El uso de alimentos premasticados, el intercambio de utensilios entre padres e hijos y la higiene inadecuada de las manos, pueden facilitar la transmisión oral-oral, que es una ruta reconocida para la transmisión (120). El contacto cercano dentro de las familias, especialmente con hermanos o padres infectados, aumenta significativamente el riesgo de infección (121). La vía de transmisión de madre a hijo es la causa más probable de diseminación intrafamiliar de *H. pylori* en niños, durante el primer año de vida (122). Lo anterior se asoció con lo observado en el grupo de participantes con peso adecuado para la talla, donde la frecuencia de la infección por *H. pylori* aumentó con la edad desde el primer año de vida; lo que destaca la importancia de la estructura y dinámica familiar, como determinante para el estudio de esta infección.

Dentro del grupo de niños con peso adecuado para la talla (controles), nuestro estudio encontró que la frecuencia de infección por *H. pylori* fue el doble de la observada en niños con DNT aguda 42.9 % (12/28) diferencia que fue estadísticamente significativa ($p= 0.028$) (Figura 1). Se ha encontrado una correlación significativa entre los niños con bajo peso y el estado positivo de infección por *H. pylori*, lo que sugiere que los niños desnutridos pueden experimentar diferentes respuestas inmunitarias a la infección en comparación con sus compañeros bien nutridos (123). La infección crónica por *H. pylori* puede provocar problemas de crecimiento como baja estatura, aunque también se ha indicado que la infección por *H. pylori* no influyó en el peso corporal y el índice de masa corporal en los niños. Esto implica que la desnutrición puede alterar la respuesta inmunitaria, lo que puede conducir a una infección transitoria en lugar de persistente (123,124).

No obstante, la respuesta inmunológica de los niños desnutridos puede diferir significativamente de la de los niños bien nutridos; además se reportó que las infecciones transitorias por *H. pylori* a menudo no van acompañadas de una respuesta inmunitaria robusta, mientras que las infecciones persistentes suelen asociarse con una reacción inmunitaria más fuerte (125). Esto sugiere que los niños desnutridos, que pueden tener un sistema inmunitario comprometido, podrían tener menos probabilidades de sufrir una infección persistente por *H. pylori*. A su vez la presencia de factores

inmunológicos innatos en los niños desnutridos podría contribuir a una eliminación más eficaz de la infección, destacando la importancia de esta vía, en las infecciones por *H. pylori* en poblaciones pediátricas (126).

Otro aspecto para tener en cuenta es el papel de la secreción de ácido gástrico, que a menudo se ve afectada en los niños con *H. pylori*, la cual puede verse influenciada por el estado nutricional; en los niños desnutridos, la alteración de la secreción de ácido podría limitar la persistencia de *H. pylori*, ya que la bacteria prospera en ambientes ácidos. Por lo tanto, la combinación de desnutrición y condiciones gástricas alteradas puede crear un ambiente desfavorable para este microorganismo, lo que puede llevar a una menor persistencia de la infección (127). De esta manera los niños desnutridos pueden experimentar una trayectoria diferente de infección en comparación con sus contrapartes sanas. Aunque es controversial, la evidencia apunta hacia una posible influencia de la malnutrición en la prevención de la persistencia de la infección por *H. pylori*.

Dado que la infección por *H. pylori* es de carácter global, las diferencias entre géneros no son universalmente significativas; en varios estudios, se ha observado que la seroprevalencia por *H. pylori* tiende a ser mayor en niños varones en comparación con las niñas. Un estudio realizado en Colombia encontró que la infección fue más frecuente en niños (79%) que en niñas (66%) (128,129). En contraste en este grupo se observó que la frecuencia de infección fue mayor en el género femenino 58.3 % (7/12) comparado con el masculino y en individuos pertenecientes al estrato 3 con 66.7% (8/12). Lo cual muestra un comportamiento contradictorio. Sin embargo, es importante considerar que las diferencias en la prevalencia pueden estar influenciadas por factores culturales, ambientales y de acceso a los servicios de salud. Diversos estudios han documentado que la infección por *H. pylori* es más común en entornos de bajos recursos, donde factores socioeconómicos adversos, como el desempleo, influyen significativamente en la transmisión y prevalencia de esta infección. Nuestros datos mostraron que los hijos de padres que se encontraban sin empleo presentaron la mayor prevalencia (75.0 %).

De acuerdo con lo anterior en un estudio realizado en Brasil, se reportó que la seroprevalencia de *H. pylori* entre niños de bajo nivel socioeconómico alcanzó el 59% en aquellos mayores de seis años, lo que indica una alta carga de infección en esta población vulnerable (130). Este hallazgo es consistente con los resultados obtenidos donde los niños de familias con bajo nivel socioeconómico tienen un mayor riesgo de infección, lo que se atribuye a condiciones de vida inadecuadas, como el hacinamiento y la falta de acceso a servicios de saneamiento básico.

Con respecto a la frecuencia de parásitos intestinales en los niños con desnutrición aguda en comparación con los niños con peso normal para la talla (controles) esta fue baja. No obstante, con respecto al grupo de casos, el parámetro flora bacteriana aumentada presentó un incremento. De acuerdo con lo anterior; las investigaciones indican que la desnutrición, se asocia con alteraciones significativas de la microbiota intestinal, caracterizadas por un aumento de bacterias patógenas y una disminución de las especies beneficiosas. Estudios han demostrado que los niños con desnutrición presentan una mayor prevalencia de Proteobacterias, que incluyen varios patógenos, en comparación con los niños sanos que tienen una microbiota más equilibrada con niveles más altos de Bacteroidetes y Firmicutes (131,132). Esta disbiosis no es simplemente una consecuencia de la desnutrición, sino que está implicada en la fisiopatología propia de la misma, ya que puede exacerbar la permeabilidad intestinal y la inflamación (133).

Con respecto a los biomarcadores sanguíneos nuestros resultados mostraron que los niños con desnutrición aguda infectados por *H. pylori* presentaron un recuento absoluto de leucocitos, neutrófilos y granulocitos significativamente mayor en comparación con los individuos desnutridos no infectados ($p < 0.05$). Dado el contexto anterior, existen reportes en los cuales la infección por *H. pylori* puede provocar un aumento del recuento de neutrófilos, lo que puede reflejar una respuesta inflamatoria a la infección (134). Además, se ha informado que los niños infectados con *H. pylori* exhiben niveles más altos de marcadores inflamatorios, que se correlacionan con un aumento de los recuentos de leucocitos; esta respuesta es especialmente pronunciada en los niños desnutridos, que pueden tener ya un sistema inmunitario comprometido, lo que los hace más susceptibles a las infecciones y da lugar a una mayor respuesta inflamatoria (135,136). La respuesta inmunitaria a *H. pylori*, caracterizada por un aumento de los niveles de subconjuntos

específicos de leucocitos, indica que el cuerpo está intentando combatir la infección, pero esto también puede conducir a más deficiencias nutricionales debido al aumento de las demandas metabólicas del cuerpo durante la infección (127).

Los niveles de hierro sérico son cruciales para el desarrollo infantil, y su deficiencia puede tener consecuencias severas en el crecimiento y desarrollo cognitivo. En un estudio realizado en Perú, se encontró que un 33% de los niños menores de cinco años presentaban anemia, lo que indica un problema moderado de salud pública (137). La desnutrición, que afecta a un porcentaje considerable de la población infantil, se ha asociado con niveles bajos de hierro en sangre, lo que a su vez puede agravar la anemia (84). La falta de acceso a alimentos ricos en hierro y la presencia de parásitos son factores que contribuyen a esta situación (84). Nuestros resultados no mostraron diferencias con respecto a la infección por *H. pylori* en los niños con desnutrición aguda. Por el contrario, la ferritina sérica fue el único marcador que se encontró alterado en los niños sanos infectados por *H. pylori* en comparación con los niños sanos no infectados ($78,8 \pm 93,9$ frente a $35,9 \pm 35,2$ ng/ml, respectivamente) y los niños no infectados con desgaste ($78,8 \pm 93,9$ frente a $64,4 \pm 202$ ng/ml, respectivamente). Una explicación posible podría ser que esta proteína de fase aguda puede elevarse en respuesta a una inflamación crónica o a una infección aguda, probablemente desencadenada por *H. pylori* (88). La ausencia de alteraciones de los niveles de ferritina entre los niños en relación con la infección por *H. pylori* puede reflejar la baja prevalencia de la infección en este grupo.

Dado que los niveles séricos de hierro, el porcentaje de saturación de transferrina y los niveles generales de ferritina no se redujeron en todos los grupos, se descartó la ferropenia como causa principal de la anemia observada. Además, ninguno de los niños con residuos o de control presentaba infestaciones por helmintos, un factor común que contribuye a la alteración de los biomarcadores de hierro (96). Sólo se encontró una pequeña proporción de protozoos comensales tanto en los casos como en los controles, sin diferencias basadas en el estado de *H. pylori*.

La anemia en los niños desnutridos se atribuye a menudo a la ingesta insuficiente de macro y micronutrientes , como hierro , cobre , zinc , ácido fólico , vitamina A y vitamina B12, debido principalmente a prácticas de alimentación inadecuadas (11,86). Esta carencia nutricional puede explicar por qué la anemia en los niños emaciados que fueron alimentados exclusivamente con leche materna se produce predominantemente en los primeros 24 meses de vida. En apoyo de esto, Getawa et al. (138). Informaron de que los niños desnutridos de entre 6 y 23 meses tienen 5,45 veces más probabilidades de desarrollar anemia en comparación con los niños mayores. Este hallazgo también puede explicar en parte la anemia observada en nuestro grupo de control dentro del mismo rango de edad. Además, la interacción entre una ingesta alimentaria inadecuada y factores de estrés adicionales como infecciones o desequilibrios dietéticos puede exacerbar el desarrollo de la anemia (30). Los niveles de vitamina B12 en los distintos grupos estaban dentro de los rangos normales y no mostraron diferencias significativas en función del estado nutricional o de la infección por *H. pylori*, lo que descarta de hecho la anemia megaloblástica. Estos resultados concuerdan con los de un estudio previo realizado en niños guatemaltecos sanos de 8 a 12 años, que no halló relación alguna entre la infección por *H. pylori* y los niveles de vitamina B12 (12,139). Sin embargo, contrastan con los resultados de un estudio realizado en niños turcos de 5 a 18 años con síntomas dispépticos, en el que se informó de que la infección por *H. pylori* afectaba negativamente a los niveles séricos de vitamina B12 (89).

Los resultados también indican un menor riesgo de infección por *H. pylori* en los niños desnutridos con un recuento absoluto más alto de linfocitos periféricos en comparación con los que tienen recuentos más bajos. Como ya se ha señalado , los niños con malnutrición aguda presentan una mayor respuesta inflamatoria e inmunitaria sistémica , influida por su susceptibilidad a diversas infecciones. Sin embargo, dado que muchas de estas infecciones son agudas, es probable que no estimulen fuertemente la inmunidad celular. Además, los niños con SAM pueden presentar recuentos bajos de linfocitos debido a la atrofia tímica. Dado que las respuestas mediadas por células T -en particular la respuesta Th1- son cruciales para eliminar *H. pylori* de la mucosa gástrica (85,140,141) un recuento bajo de linfocitos podría favorecer la adquisición de *H. pylori*, mientras que un recuento más alto podría mejorar la eliminación de la infección.

La infección por *H. pylori* tiene distintos efectos sobre las hormonas leptina y grelina, ambas producidas en el estómago. La leptina, un inhibidor clave del apetito, desempeña un papel crucial en la regulación a largo plazo de las reservas de grasa (142). En nuestro estudio, los niveles séricos de leptina fueron inferiores en los niños desnutridos en comparación con los controles, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. Del mismo modo, la infección por *H. pylori* no tuvo un efecto sustancial sobre los niveles de leptina ni en los niños con emaciación ni en los controles. Estos resultados concuerdan con los de Erdemir et al (26), que no hallaron diferencias en los niveles medios de leptina entre los niños turcos en edad escolar en función del estado nutricional (0,35 frente a 0,55 ng/ml) o de la infección por *H. pylori* (0,60 frente a 0,50 ng/ml). Además, estudios en adultos asintomáticos y dispépticos han informado de que la infección por *H. pylori* no afecta significativamente a las concentraciones séricas de leptina, aunque sí influye en la expresión gástrica de leptina (93,143,144). Una posible explicación es que el estómago es una fuente menor de producción de leptina en comparación con los depósitos adiposos (142).

La grelina, una hormona que desempeña un papel crucial en la regulación a corto plazo de la ingesta de alimentos y en la regulación a largo plazo del peso corporal (91). En este estudio, los niveles séricos de grelina fueron superiores en los niños con emaciación en comparación con los controles, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,138$). No se observó ningún efecto de la infección por *H. pylori* sobre los niveles de grelina ni en los niños con malnutrición aguda ni en los controles. Estos hallazgos coinciden parcialmente con los de Erdemir et al. (26) que informaron de diferencias en los niveles de grelina en función del estado nutricional ($3267,4 \pm 753$ frente a $2808,3 \pm 911$ pg/mL) en escolares turcos, pero no hallaron diferencias relacionadas con el estado de *H. pylori* ($2971,9 \pm 877$ frente a $2765,3 \pm 920$ pg/mL).

Este estudio presentó algunas limitaciones. Su diseño de casos y controles impide establecer la relación temporal entre la adquisición de *H. pylori* y el desarrollo de malnutrición aguda. Las dificultades para reclutar controles y la falta de emparejamiento de los grupos pueden haber introducido un sesgo de selección, reduciendo potencialmente la potencia estadística.

No obstante, no se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a edad, sexo o estatus socioeconómico , y se utilizó una regresión logística para ajustar las variables de confusión. La exclusión de individuos de determinadas zonas urbanas (este y sureste) introduce un sesgo de selección , ya que los niños de estas regiones presentan un mayor riesgo de infección por *H. pylori* y desnutrición. Aunque la endoscopia con biopsia es el patrón oro para el diagnóstico de *H. pylori* en niños, las estimaciones de prevalencia de este estudio pueden verse afectadas por el rendimiento de los métodos de detección no invasivos utilizados.

Sin embargo , la precisión diagnóstica mejoró al definir estrictamente la infección como un resultado positivo en las dos pruebas empleadas . Existe la posibilidad de una clasificación errónea de los niños con BPN debido al sesgo de autoinforme y a las limitaciones del recuerdo. Dado que es un estudio observacional, la confusión residual de factores desconocidos o no medidos puede influir en las asociaciones observadas . Por último , la ausencia de cualquier efecto observado de la infección por *H. pylori* sobre los niveles séricos de grelina puede atribuirse al pequeño tamaño de la muestra , que se vio restringido por las limitaciones económicas que afectan a estas determinaciones. En contraste, este estudio es el primero sobre la prevalencia de *H. pylori* y los factores de riesgo asociados en Colombia , para la primera infancia. El cual ofrece información importante en un país donde existe una alta prevalencia de infección por *H. pylori* , además de la desnutrición aguda moderada y grave ; donde las condiciones sociales y económicas desfavorables son muy frecuentes.

CONCLUSIONES

La infección por *H. pylori* fue menos frecuente en niños y niñas con desnutrición aguda (20,6%) que en aquellos con peso adecuado para la talla (42,9%).

La desnutrición suele aumentar el riesgo de infecciones, este estudio sugiere una posible relación inversa con *H. pylori*, posiblemente debido a deficiencias nutricionales que afectan la supervivencia bacteriana.

La prueba de antígeno en heces mostró mayor sensibilidad y fiabilidad que la serología IgG para detectar infecciones activas por *H. pylori*.

En los niños y niñas con peso adecuado para la talla, la infección por *H. pylori* se asoció con niveles más altos de ferritina sérica en comparación con los peso adecuado para la talla no infectados.

La infección por *H. pylori* en niños y niñas se asoció con un aumento en leucocitos y neutrófilos y una reducción de linfocitos, indicando inflamación sistémica, pero sin afectar significativamente la anemia ni otros parámetros hematológicos.

No se encontró un efecto significativo de *H. pylori* sobre los niveles de Leptina y Grelina, aunque los perfiles hormonales de los niños con desnutrición sugieren adaptaciones metabólicas a su estado nutricional.

PERSPECTIVAS

La infección por *Helicobacter pylori* representa un desafío importante en salud, especialmente en los niños de primera infancia, quienes se encuentran entre las poblaciones más vulnerables. Este grupo enfrenta una doble carga: son más propensos a las infecciones y al mismo tiempo, sufren los efectos sistémicos de la desnutrición.

En contextos como el de Santiago de Cali, Colombia, donde las desigualdades socioeconómicas son profundas, se vuelve urgente comprender la totalidad de los elementos asociados a esta infección para actuar de manera efectiva.

Abordar la infección por *H. pylori* en niños no debe limitarse a identificar los factores que la favorecen. Es fundamental ir más allá, explorando e implementando soluciones innovadoras y sostenibles que puedan marcar una diferencia tangible en sus vidas.

Tecnologías emergentes, como los métodos moleculares avanzados para su diagnóstico y el análisis integral del microbioma, combinadas con un enfoque interdisciplinario y colaborativo, ofrecen un enorme potencial para transformar el entendimiento y el manejo de esta problemática.

Estas herramientas son esenciales para mejorar la salud de los niños más vulnerables y reducir el impacto de *H. pylori* en regiones donde la desnutrición y las desigualdades sociales agravan aún más esta situación.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad del Valle como ente financiador en la Convocatoria interna 132-2021 con el proyecto 1937 - "Infección por *Helicobacter pylori*: un posible factor de riesgo para el desarrollo de desnutrición aguda moderada y severa en niños menores de 5 años en Cali".

Agradezco profundamente a los pacientes y acudientes por su disposición y confianza, ya que hicieron posible la realización de este trabajo. A la Universidad del Valle, especialmente a la Facultad de Salud y al Departamento de Microbiología, por brindar el entorno académico e institucional necesario para mi formación.

Al grupo de investigación Biotecnología e Infecciones Bacterianas que me acogió y acompañó a lo largo de este proceso, compartiendo conmigo su conocimiento, experiencia y disciplina; a mis tutores, profesores de la sección, las profesionales de apoyo, quienes, con su compromiso, fueron fundamentales para la culminación de esta investigación.

A mi Esposa, mis Hijas, mi Madre, mi Hermano, a la memoria de mi Abuela materna y el resto de mi familia, por su amor incondicional y apoyo constante, que me dio la fuerza para seguir adelante. Finalmente, agradezco a la vida, a Dios por brindarme esta oportunidad única de crecimiento personal y profesional, que atesoraré con humildad y gratitud.

DIVULGACIÓN DE RESULTADOS

Asistencia a congresos Nacionales e internacionales



Por cuanto el trabajo:

"PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori* EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON DESNUTRICIÓN AGUDA: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES EN UNA REGIÓN DE AMÉRICA LATINA"

de los autores: (1,2) Bustamante-Rengifo Javier Andres; (1) Duque Andres Felipe; (1) Vidal Claudia Lorena; (1) Libreros-Zúñiga Gerardo Andres

ha sido presentado en el marco del Congreso Argentino de Microbiología 2024.

Buenos Aires, 21 al 23 de agosto de 2024


Gustavo E. Giusiano
Presidente Congreso


Fabiana Guglielmoni
Presidente Simposio CAIA


Marisa Almuzara
Secretaría Científica


Oscar Taboga
Secretario Científico


Adriana Sucari
Presidente AAM



**54ª CONVOCATORIA DE INVESTIGACIÓN
PREMIO JOSÉ FÉLIX PATIÑO**

Hace constar que

Javier Andrés Bustamante-Rengifo | Andrés Felipe Duque
Gerardo Andrés Libreros

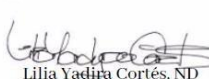
Trabajo de investigación : Prevalencia de infección por *H. pylori* y caracterización de
parámetros sanguíneos en una población infantil con desnutrición aguda.

Categoría: Trabajo Libre

En el marco del 37 congreso de Metabolismo y Nutrición Clínica
Cartagena - Colombia, Mayo 27 de 2025


Angélica María Pérez ND
Presidente ACNC


Diana María Tejos ND
Secretaría Ejecutiva ACNC


Lilia Yadira Cortés ND
Coordinadora convocatoria

UNIVERSIDAD DEL VALLE

CERTIFICA:

Que el investigador(a) ANDRES FELIPE DUQUE PADILLA identificado(a) con el número de documento 1130589223 participó como ponente del proyecto Cambios en marcadores sanguíneos y gástricos en población pediátrica con desnutrición e infección por *Helicobacter pylori* bajo la modalidad de Artículo Original e identificado con el código interno V80119-2327 presentado en el marco del XXV SIMPOSIO DE INVESTIGACIONES DE LA FACULTAD DE SALUD, desarrollado el 28 de junio de 2023 al 29 de junio de 2023



Verificación de autenticidad

ANEXO

UNIVERSIDAD DEL VALLE ENCUESTA

Infección por *Helicobacter pylori*: un posible factor de riesgo para el desarrollo de desnutrición aguda moderada y severa en niños menores de 5 años

La Universidad del Valle, desea llevar a cabo un estudio de casos y controles en niños de 0 a 59 meses residentes en Cali con desnutrición aguda (casos) y niños con peso adecuado para la talla (controles) orientado a identificar los factores de riesgo asociados con la adquisición de la infección por *H. pylori* en población pediátrica, y su posible relación con el desarrollo de desnutrición aguda.

Responder este cuestionario le tomara (10 a 12 minutos) y con él se pretenden conocer el entorno donde usted y su hijo (a) viven, algunos aspectos económicos, alimenticios y de salud de su hijo (a). La participación del menor en el estudio es voluntaria. Si usted decide que su hijo (a) participe, y más adelante cambia de opinión, puede retirarlo del estudio cuando quiera. Recuerde que la información que usted nos proporcione será muy útil para ayudar a otros niños de la ciudad de Cali. Por favor no deje ninguna de pregunta sin responder. Busque la opción que más se acerque a su realidad. Este es un documento anónimo y la información aquí depositada es confidencial, es decir que nadie conocerá sus respuestas e información de su hijo (a).

De antemano le agradecemos su valioso apoyo.

DATOS GENERALES

1. Código del estudio: □□□□

2. Sexo: F ☐ M ☐

3. Fecha de nacimiento: Día: |_____| Mes: |_____| Año: |_____|

4. Edad (Meses cumplidos): |_____|

5. Dirección de residencia: _____ Teléfono: _____

6.1 Dirección de un familiar: _____ Teléfono: _____

7. Ciudad: _____ Barrio: _____ Estrato: _____

8. Comuna: |_____| Número de años en los que ha vivido en la zona: |_____|

9. Peso Kgs: |_____| 10. Talla cm: |_____| 11. Perím cefálico |_____| Perim braquial |_____|

12. Nivel Educativo: Prejardín ☐ Jardín ☐ Transición ☐ No estudia

13. Seguridad Social: Contributivo ☐ Subsidiado ☐ No afiliado ☐

14. Ocupación actual del padre (cabeza de familia):

- | | | |
|----|----------------------------|--------------------------|
| 1. | Empleado dependiente | ☐ |
| 2. | Empleado independiente | ☐ |
| 3. | Pensionado | ☐ |
| 4. | Incapacitado para trabajar | ☐ |
| 5. | Desempleado | ☐ |

☐
☐
☐
☐
☐

6. Ama de casa ☐

ANTECEDENTES

REL 15.1 Bajo peso al nacer ☐ Si ☐ No 15.2 D aguda moderada ☐ 15.3 Aguda severa ☐

ACIONADOS CON LA SALUD DE SU HIJO:

15.4 Cáncer ☐ Si ☐ No 15.5 Diabetes Si ☐ ☐ No 15.6 Coagulopatía ☐ Si ☐ No

15.7 Enfermedad renal crónica ☐ Si ☐ 15.8 Hepatopatía Sí ☐ ☐ No

15.9 Asma ☐ Si ☐ No 15.10 COVID-19 Si ☐ No ☐ Cardiopatía Si ☐ ☐ No

15.12 Alergias ☐ 15.11 ☐ No Si ☐ 15.13 VIH (+) Si ☐ ☐ No

15.14 Tuberculosis ☐ Si ☐ No 15.15 Enfermedad Psiquiátrica Si ☐ ☐ No

15.16 Otro ☐ Cuál: _____

15.17 Duración de lactancia: No lactancia ☐ < 6 meses ☐ > 6 meses ☐

15.15 Manifestaciones clínicas recientes (último mes)

Vomito ☐ Diarrea ☐ Dolor abdominal ☐ Nauseas ☐ Fatiga ☐ Flatulencias ☐

Fiebre ☐ Retraso de crecimiento ☐ Tos ☐ Reflujo ☐ Hematemesis ☐

Temperatura corporal (actual): _____

15.18. Signos clínicos (visibles en consulta)

Delgadez ☐ Palidez ☐ Cambios de cabello ☐ Edema ☐ Piel reseca ☐

Hipopigmentación en piel ☐ Hiperpigmentación en piel ☐

16 Quirúrgicos:

16.1 Cirugía gástrica ☐ Si ☐ No

16.2 Cirugía cardíaca: ☐ Si ☐ No 16.3 Cirugía estética (<3 meses): ☐ Si ☐ No

16.4 Otra cirugía ☐ Si ☐ No 16.5 Cuál: _____

17. Farmacológicos:

17.1 Warfarina (Anticoagulante): Si ☐ No ☐ 17.2 Aspirina Si ☐ ☐ No

17.3 Ibuprofeno – AINE Hace menos de 1 semana: ☐ Si ☐ No

Por más de dos días ☐ Si ☐ No

17.4 Inmunosupresores (Azatioprina, ciclosporina, micofenolato, corticosteroides, sirolimus)

Sí ☐ No ☐

17.5 Antimicrobianos (antibiótica, antiviral, antifúngico o antiparasitario) Si ☐ No ☐

Otro ☐ Cuál: _____



17.6 Hacer Cuánto? Más de 4 sem ☐ Hacer menos de 4 sem Cuántos días _____

17.7. El niño ha recibido **tratamiento para la bacteria** de la gastritis ☐ Si ☐ No

17.8 **Antiácidos** (Milanta, bicarbonato de sodio, hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio) ☐

17.9 **IBP** (Omeprazol, lansoprazol, esomeprazol, rabeprazol, pantoprazol) ☐

18.0 Otro ☐ Cuál: _____

18.2 Hacer más de 4 semanas ☐

18.3 Hacer menos de 4 semanas ☐

18.4 Más de una semana ☐

18.5 Menos de 1 semana ☐

INFORMACION FAMILIAR & HABITOS DE VIDA

19. ¿Cuántas personas viven en su casa? |__| |__|

20. ¿De qué material es la mayor parte del piso de su casa?

20.1 Tierra ☐ 20.2 Cemento ☐ 20.3 Baldosa ☐ 20.4 Madera ☐

21. ¿Cuántos cuartos tiene su vivienda sin contar pasillos, baños y cocina? |__| |__|

22. Número de personas por cuarto? |__| |__|

23. Sistema de recolección de basuras (programado en la semana)? Si ☐ No ☐

24. Presencia de basuras en los parques alrededor de su vivienda? Si ☐ No ☐

25. ¿Cuál es origen del agua que usted y su hijo toman?

25.1 Acueducto ☐ 25.2 Pozo ☐ 23.3 Otro ☐ ¿Cual? _____ 23.4 No sabe ☐

26. ¿Cómo es el drenaje de su casa?

26.1 Conectado a drenaje de calle ☐ 26.2 Conectado a pozo séptico ☐ 26.3 Desagüe a un río ☐
26.4 No tienen drenaje ☐ 26.5 Drenaje portátil ☐ 26.6 No sabe ☐

27. ¿En su casa tienen?

27.1 Televisor ☐ 27.2 Equipo de sonido ☐ 27.3 Estufa a gas ☐ 27.4 Nevera ☐
27.5 Lavadora ☐ 27.6 Vehículo (Moto, carro, camioneta) ☐

28. Ha fumado al menos una vez tabaco o alguno de los productos derivados del tabaco en los últimos 6 meses:

28.1 ☐ Si ☐ No

29. ¿Fuma usted ahora? ☐ Si ☐ No

30. El niño (a) está expuesto al humo de tabaco proveniente de algún miembro de su familia que fuma: ☐ Si ☐ No

31. Cuantos días a la semana consume usted alguna bebida alcohólica |__| |__|

32. Si la respuesta anterior fue afirmativa, por favor describa la cantidad y tipo de licor (cerveza, aguardiente, ron, whiskey) que consume

32.1 Un vaso pequeño (50 mL) ☐ Tipo: _____

32.2 Un vaso mediano (100 mL) ☐ Tipo: _____

32.3 Un vaso grande (250 mL) ☐ Tipo: _____

32.4 Media botella (350 mL) ☐ Tipo: _____

32.5 Botella (700-750 mL) ☐ Tipo: _____

33. El niño realiza actividad recreativa ☐ Si ☐ No

33.1 Una vez por semana ☐ 33.2 >3 veces por semana ☐ 33.3 Diariamente ☐ 33.4 Nunca ☐

HISTORIAL MEDICO DEL MENOR

34. Presencia de cicatriz BCG (Vacuna tuberculosis)

Si ☐ No ☐

35. Algún miembro de su familia sufre o ha sufrido de cáncergástrico:

Si ☐ No ☐

Por favor indique el parentesco: _____

36. En este momento sufre su hijo algún tipo de enfermedad:

Si ☐ No ☐

37. Si la respuesta anterior fue si, por favor indique cual(s)

37.1 _____
37.2 _____
37.3 _____

38. Número de veces que ha visitado al médico en los últimos 6 meses: |____| |____|

39. Razones por las cuales lo ha visitado:

39.1 _____
39.2 _____
39.3 _____
39.4 _____

HÁBITOS ALIMENTARIOS

40.0 ¿Cuál es la frecuencia normal con que consume su hijo (a) los siguientes alimentos o bebidas a la semana?

FRECUENCIA DE CONSUMO ¹								
ALIMENTO	DIARIO / No. VECES			SEMANAL / No. VECES			QUINCENAL	NUNCA
	1	2-3.	4-5.	1	2-3.	4-5.		
Arroz, pasta								
Papa, plátano, arracacha, ñame								
Pan, Arepa								
Tomate, zanahoria, ahuyama								
Habichuela, alverja verde, acelga, espinaca, brócoli, cebolla,								
Mango, Maracuyá, Papaya, Guayaba								
Banano, lulo, piña, naranja,								
Leche sola								
Yogurt, Kumis								
Queso								
Carne, Pollo, pescado								
Huevo								
Leguminosa								
Embutidos								
Aceites, Mantequilla y Grasas								
Aguacate, coco								
Azúcar, panela								
Dulces								
Paquetes, Comidas Rápidas								
Gaseosas								
Otros								

Tomado de Alcaldía de Medellín. (2015, noviembre). PLAN DE SEGURIDAD ALIMENTARIA Y NUTRICIONAL DEL MUNICIPIO DE MEDELLÍN 2016–2028.

41. Cómo considera usted el consumo de sal de su hijo (a):

41.1 Bajo ☐

41.2 Moderado ☐

41.3 Alto ☐

42. Usted cada cuanto adiciona sal a los alimentos que están listos para el consumo de su hijo (a):

42.1 Siempre ☐

42.2 Algunas veces

42.3 Nunca

☐☐

43. Observaciones:

44. Fecha de la encuesta: Día: |__|_| Mes: |__|_| Año: |__|_|_|_|

45. Nombre del encuestador: _____

BIBLIOGRAFÍA

1. Zamani M, Ebrahimitabar F, Zamani V, Miller WH, Alizadeh-Navaei R, Shokri-Shirvani J, et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(7):868–76.
2. Malfertheiner P, Camargo MC, El-Omar E, Liou JM, Peek R, Schulz C, et al. *Helicobacter pylori* infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2023 Dec 1;9(1).
3. Zuo NY, Zhang Y Da, Dong QW, Bi J, Liu X. Effect of anti-hp treatment on nutritional status of children with *helicobacter pylori*-positive gastritis and its clinical significance. *Pak J Med Sci*. 2021 Sep 1;37(5):1430–4.
4. Lapidot Y, Reshef L, Cohen D, Muhsen K. *Helicobacter pylori* and the intestinal microbiome among healthy school-age children. *Helicobacter*. 2021 Dec 1;26(6).
5. Chen J, Xing Y, Zhao L, Ma H. The Association between *Helicobacter pylori* Infection and Glycated Hemoglobin A in Diabetes: A Meta-Analysis. Vol. 2019, *Journal of Diabetes Research*. Hindawi Limited; 2019.
6. Ruel MT, Alderman H. Nutrition-sensitive interventions and programmes: How can they help to accelerate progress in improving maternal and child nutrition? Vol. 382, *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2013. p. 536–51.
7. Franceschi F, Tortora A, Di Rienzo T, D'Angelo G, Ianiro G, Scaldaferri F, et al. Role of *Helicobacter pylori* infection on nutrition and metabolism. *World J Gastroenterol*. 2014;20(36):12809–17.
8. Gao T, Zhao M, Zhang C, Wang P, Zhou W, Tan S, et al. Association of *Helicobacter pylori* Infection with Vitamin D Deficiency in Infants and Toddlers. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2020 Mar 5;102(3):541–6. Available from: <https://ajtmh.org/doi/10.4269/ajtmh.19-0523>

9. Rizky Maulidiana A, Sutjiati E. Low Intake of Essential Amino Acids and Other Risk Factors of Stunting among Under-Five Children in Malang City, East Java, Indonesia. J Public Health Res [Internet]. 2021 Apr 15;10(2). Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.4081/jphr.2021.2161>
10. Kanjilal B, Mazumdar PG, Mukherjee M, Rahman MH. Nutritional status of children in India: household socio-economic condition as the contextual determinant. Int J Equity Health [Internet]. 2010 Dec 11;9(1):19. Available from: <https://equityhealthj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-9276-9-19>
11. Rahat A, Kamani L. Frequency of iron deficiency anemia (IDA) among patients with helicobacter pylori infection. Pak J Med Sci. 2021;37(3):776–81.
12. Mwafy SN, Afana WM. Hematological parameters, serum iron and vitamin B12 levels in hospitalized Palestinian adult patients infected with *Helicobacter pylori*: a case–control study. Hematol Transfus Cell Ther. 2018 Apr 1;40(2):160–5.
13. Lahner E, Persechino S, Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and *Helicobacter pylori* Infection: A Systematic Review. Helicobacter [Internet]. 2012 Feb 3;17(1):1–15. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1523-5378.2011.00892.x>
14. Queiroz DM, Rocha AM, Crabtree JE. Unintended consequences of *Helicobacter pylori* infection in children in developing countries: iron deficiency, diarrhea, and growth retardation. [Review]. Gut Microbes. 2013;4(6):494–504.
15. Salama NR, Hartung ML, Müller A. Life in the human stomach: Persistence strategies of the bacterial pathogen *Helicobacter pylori*. Vol. 11, Nature Reviews Microbiology. 2013. p. 385 –99.
16. Kayali S, Manfredi M, Gaiani F, Bianchi L, Bizzarri B, Leandro G, et al. *Helicobacter pylori*, transmission routes and recurrence of infection: State of the art. Vol. 89, Acta Biomedica. Mattioli 1885; 2018. p. 72–6.

17. Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Chiesa C. Consequences of *Helicobacter pylori* infection in children. Vol. 16, World Journal of Gastroenterology. Baishideng Publishing Group Co; 2010. p. 5181–94.
18. de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. Lancet Glob Health. 2020 Feb 1;8(2):e180 –90.
19. Liou JM, Malfertheiner P, Lee YC, Sheu BS, Sugano K, Cheng HC, et al. Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention: The Taipei global consensus. Vol. 69, Gut. BMJ Publishing Group; 2020. p. 2093–112.
20. Yuan C, Adeloye D, Luk TT, Huang L, He Y, Xu Y, et al. The global prevalence of and factors associated with *Helicobacter pylori* infection in children: a systematic review and meta-analysis. Lancet Child Adolesc Health. 2022 Mar 24;6(3):185–94.
21. Poddar U. *Helicobacter pylori*: a perspective in low- and middle-income countries. Vol. 39, Paediatrics and International Child Health. Taylor and Francis Ltd.; 2019. p. 13–7.
22. Park JS, Jun JS, Seo JH, Youn HS, Rhee KH. Changing prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. Clin Exp Pediatr. 2021 Jan 1;64(1):21–5.
23. Eugenia Mendoza XD. Association between Active H . *pylori* Infection and. Nutrients. 2019;1:1–12.
24. Janjetic MA, Mantero P, Cueto Rua E, Balcarce N, Zerbetto De Palma G, Catalano M, et al. Dietary and anthropometric indicators of nutritional status in relation to *Helicobacter pylori* infection in a paediatric population. British Journal of Nutrition. 2015;113(7):1113–9.
25. Aimasso U, D'onofrio V, D'eusebio C, Devecchi A, Pira C, Merlo FD, et al. *Helicobacter pylori* and nutrition: a bidirectional communication. Minerva Gastroenterol Dietol. 2019 Jun;65(2):116 – 29.

26. Erdemir G, Ozkan TB, Ozgur T, Altay D, Cavun S, Goral G. Helicobacter pylori Infection in Children: Nutritional Status and Associations with Serum Leptin, Ghrelin, and IGF-1 Levels. *Helicobacter*. 2016 Aug 1;21(4):317–24.
27. Tkachenko MA, Zhannat NZ, Erman L V., Blashenkova EL, Isachenko S V., Isachenko OB, et al. Dramatic changes in the prevalence of Helicobacter pylori infection during childhood: A 10 - year follow-up study in Russia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;45(4):428–32.
28. Macallan D. Infection and malnutrition. *Medicine* [Internet]. 2009 Oct;37(10):525–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1357303909002199>
29. Windle HJ, Kelleher D, Crabtree JE. Childhood Helicobacter pylori infection and growth impairment in developing countries: A vicious cycle? *Pediatrics*. 2007;119(3).
30. Córdor Iza OG, Alcocer Díaz S. Infecciones asintomáticas por helicobacter pylori y factores asociados al desarrollo nutricional infantil. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS* [Internet]. 2023 Mar 13;5(3):535–50. Available from: <https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/573>
31. Öztekin M, Yılmaz B, Ağagündüz D, Capasso R. Overview of Helicobacter pylori Infection: Clinical Features, Treatment, and Nutritional Aspects. *Diseases* [Internet]. 2021 Sep 23;9(4):66. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-9721/9/4/66>
32. Smith Editor SM. Helicobacter Pylori [Internet]. Smith SM, editor. New York, NY: Springer US; 2021. (Methods in Molecular Biology; vol. 2283). Available from: <https://link.springer.com/10.1007/978-1-0716-1302-3>
33. Percival SL, Williams DW. Helicobacter pylori. In: *Microbiology of Waterborne Diseases* [Internet]. Elsevier; 2014. p. 119–54. Available from:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978012415846700007X>

34. Goodwin CS, Gordon A, Burke V. *Helicobacter pylori* (*Campylobacter pylori*) and duodenal ulcer. Medical Journal of Australia [Internet]. 1990 Jul;153(2):66–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.5694/j.1326-5377.1990.tb136793.x>
35. Tshibangu-Kabamba E, Yamaoka Y. Helicobacter pylori infection and antibiotic resistance — from biology to clinical implications. Vol. 18, Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. Nature Research; 2021. p. 613–29.
36. Njenga P, Njau A, Moloo Z, Revathi G, Tshibangu E, Yamaoka Y. Pattern and trends of Helicobacter pylori genotypes in gastric cancer: A Kenyan 8-year study. Front Med (Lausanne). 2023;10.
37. Fakharian F, Asgari B, Nabavi-Rad A, Sadeghi A, Soleimani N, Yadegar A, et al. The interplay between Helicobacter pylori and the gut microbiota: An emerging driver influencing the immune system homeostasis and gastric carcinogenesis. Front Cell Infect Microbiol [Internet]. 2022 Aug 15;12. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2022.953718/full>
38. Azizimoghaddam Y, Kermanpour S, Mirzaei N, Houri H, Nabavi-Rad A, Asadzadeh Aghdai H, et al. Genetic diversity of Helicobacter pylori type IV secretion system cagI and cagN genes and their association with clinical diseases. Sci Rep [Internet]. 2023 Jun 24;13(1):10264. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-37392-7>
39. Baj J, Forma A, Sitarz M, Portincasa P, Garruti G, Krasowska D, et al. Helicobacter pylori virulence factors—mechanisms of bacterial pathogenicity in the gastric microenvironment. Vol. 10, Cells. MDPI; 2021. p. 1–37.
40. Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric cancer: Epidemiology, risk factors, classification, genomic

characteristics and treatment strategies. Vol. 21, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2020.

41. Sharndama HC, Mba IE. *Helicobacter pylori*: an up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms. Brazilian Journal of Microbiology. 2022;53(1):33 –50.
42. Alm RA, Ling² LSL, Moir² DT, King BL, Brown ED, Doig PC, et al. Genomic-sequence comparison of two unrelated isolates of the human gastric pathogen *Helicobacter pylori* [Internet]. 1999. Available from: www.nature.com
43. Krebs J, Morgan RD, Bunk B, Spröer C, Luong K, Parusel R, et al. The complex methylome of the human gastric pathogen *Helicobacter pylori*. Nucleic Acids Res. 2014 Feb;42(4):2415–32.
44. Gressmann H, Linz B, Ghai R, Pleissner KP, Schlapbach R, Yamaoka Y, et al. Gain and loss of multiple genes during the evolution of *Helicobacter pylori*. PLoS Genet. 2005;1(4):0419–28.
45. Brown LM. *Helicobacter Pylori*: Epidemiology and Routes of Transmission. Epidemiol Rev [Internet]. 2000 Jan 1;22(2):283 –97. Available from: <https://academic.oup.com/epirev/article-lookup/doi/10.1093/oxfordjournals.epirev.a018040>
46. Parsonnet J. Fecal and oral shedding of *Helicobacter pylori* from healthy infected adults. JAMA [Internet]. 1999 Dec 15;282(23):2240. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.282.23.2240>
47. Georgopoulos SD, Mentis AF, Spiliadis CA, Tzouvelekis LS, Tzelepi E, Moshopoulos A, et al. *Helicobacter pylori* infection in spouses of patients with duodenal ulcers and comparison of ribosomal RNA gene patterns. Gut [Internet]. 1996 Nov 1;39(5):634 –8. Available from: <https://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gut.39.5.634>
48. Kivi M, Tindberg Y, Sörberg M, Casswall TH, Befrits R, Hellström PM, et al. Concordance of *Helicobacter pylori* Strains within Families. J Clin Microbiol. 2003;41(12):5604–8.

49. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* Infection. New England Journal of Medicine [Internet]. 2002 Oct 10;347(15):1175–86. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra020542>
50. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. Gastroenterology. 2017 Aug 1;153(2):420–9.
51. Miller AK, Williams SM. *Helicobacter pylori* infection causes both protective and deleterious effects in human health and disease. Genes Immun [Internet]. 2021;22(4):218–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41435-021-00146-4>
52. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelman JH, Orentreich N, et al. *Helicobacter pylori* Infection and the Risk of Gastric Carcinoma. New England Journal of Medicine [Internet]. 1991 Oct 17;325(16):1127–31. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199110173251603>
53. Aguilera Matos I, Diaz Oliva SE, Escobedo AA, Villa Jiménez OM, Velazco Villaurrutia YDC. *Helicobacter pylori* infection in children. BMJ Paediatr Open. 2020;4(1):1–7.
54. Karimeldin M A Salih *(1, 2) Omer A Elfaki, (3) Yassin H M Hamid, (4) Widad M A Eldouch, (5) Mona Diab, (6) and Sulafa O Abdelgadir (7). Prevalence of *Helicobacter Pylori* among Sudanese children admitted to a specialized children hospital. Sudan J Paediatr [Internet]. 2017 [cited 2024 Mar 2];17(1):14–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5621852/>
55. Piazuelo MB, Bravo LE, Mera RM, Camargo MC, Bravo JC, Delgado AG, et al. The Colombian Chemoprevention Trial: 20-Year Follow-Up of a Cohort of Patients With Gastric Precancerous Lesions. Gastroenterology. 2021 Mar 1;160(4):1106–1117.e3.
56. Dixon MF. Pathophysiology of *Helicobacter pylori* Infection. Scand J Gastroenterol [Internet]. 1994 Jan 8;29(sup201):7–10. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00365529409105353>

57. Torres Jiménez F, Torres Bayona C. Molecular pathophysiology in infection by *Helicobacter pylori*. *Salud Uninorte* [Internet]. 2021 Aug 5;32(3):500–12. Available from: <https://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/view/8383/9749>
58. Heras JM. Factores de virulencia de *Helicobacter pylori* involucrados en su persistencia, colonización y patogenicidad. Autor: Javier Martín Heras Tutor: 2017;1–19.
59. Dror G, Muhsen K. *Helicobacter pylori* infection and children's growth: An overview. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016 Jun 1;62(6):e48–59.
60. Ho Choe Y, Ki Kim S, Chul Hong Y. *Helicobacter pylori* infection with iron deficiency anaemia and subnormal growth at puberty. Vol. 82, *Arch Dis Child*. 2000.
61. Maleki Kakelar H, Barzegari A, Dehghani J, Hanifian S, Saeedi N, Barar J, et al. Pathogenicity of *Helicobacter pylori* in cancer development and impacts of vaccination. *Gastric Cancer* [Internet]. 2019;22(1):23–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-018-0867-1>
62. Schöttker B, Adamu MA, Weck MN, Brenner H. *Helicobacter pylori* Infection Is Strongly Associated With Gastric and Duodenal Ulcers in a Large Prospective Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2012;10(5).
63. De Brito BB, Da Silva FAF, Soares AS, Pereira VA, Cordeiro Santos ML, Sampaio MM, et al. Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection. *World J Gastroenterol*. 2019;25(37):5578–89.
64. Alipour M. Molecular Mechanism of *Helicobacter pylori*-Induced Gastric Cancer. *J Gastrointest Cancer*. 2021;52(1):23–30.
65. Ražuka-Ebela D, Giupponi B, Franceschi F. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases. *Helicobacter*. 2018;23:1–7.

66. Sherman PM, Lin FYH. Extradigestive manifestations of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2005;19(7):421–4.
67. Ashworth AKSJA & SE Claire (2003). G for the inpatient treatment of severely malnourished children / AAU [et al.]. Guidelines for the inpatient treatment of severely malnourished children [Internet]. [cited 2025 Mar 13]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/42724>
68. UNICEF. Desnutrición infantil [Internet]. 2022 [cited 2025 Mar 19]. Available from: <https://www.unicef.es/causas/desnutricion-infantil>
69. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución No. 2350. 2020;
70. ICBF. Contribución con Acciones de Promoción y Prevención en el componente de Alimentación y Nutrición Para la población colombiana a nivel Nacional. 2019; Available from: https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/01_nutricion_0.pdf
71. Batis C, Mazariegos M, Martorell R, Gil A, Rivera JA. Malnutrition in all its forms by wealth, education and ethnicity in Latin America: Who are more affected? *Public Health Nutr*. 2020 Aug 1;23(S1):S1 – 12.
72. Correia LL, E Silva AC, Sales Campos J, Andrade FM de O, Machado MMT, Lindsay AC, et al. Prevalence and determinants of child undernutrition and stunting in semiarid region of Brazil. *Rev Saude Publica*. 2014;48(1):19–28.
73. Tette EMA, Sifah EK, Nartey ET. Factors affecting malnutrition in children and the uptake of interventions to prevent the condition. *BMC Pediatr*. 2015 Nov 19;15(1).
74. Fuente SIVIGILA C. BOLETÍN EPIDEMIOLOGICO DESNUTRICIÓN AGUDA MODERADA Y SEVERA EN MENORES. 2023.
75. Colombia. MINSALUD (Ministerio de Salud y Protección Social). Resolución número 2465 del 2016: Por la cual se adoptan los indicadores antropométricos, patrones de referencia y puntos de corte para la clasificación antropométrica del estado nutricional de

- niñas, niños y adolescentes menores de 18 años de edad, adulto. Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. 2016;1 –47. Available from: https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/resolucion_no._2465_del_14_de_junio_de_2016.pdf
76. De Salud M, Protección Y. EPÚBLICA DE COLOMBIA.
 77. Ministerio de la Protección Social Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Ley 1098. 2006; Available from: <https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/codigoinfancialey1098.pdf>
 78. World Health Organization. Essential nutrition actions: mainstreaming nutrition through the life-course [Internet]. 2019. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515856>
 79. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia en salud pública. Desnutrición aguda en menores de 5 años [Internet]. 2024 Apr. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/PRO_DNT%20Aguda%20en%20menores%20de%205%20a%C3%B1os%202024.pdf
 80. Bavurhe RF, Ahmad B, Naaz F, Oduoye MO, Rugendabanga E, Nkundakozera M, et al. Epidemiology and clinical characteristics of acute malnutrition among under-5 children attending a rural hospital in the Democratic Republic of Congo: a cross-sectional study. *Annals of Medicine & Surgery* [Internet]. 2024 Aug;86(8):4402–9. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/MS9.0000000000002264>
 81. Uwaezuoke S. The prevalence of urinary tract infection in children with severe acute malnutrition: a narrative review. *Pediatric Health Med Ther*. 2016 Oct;Volume 7:121–7.
 82. Rytter MJH, Kolte L, Briend A, Friis H, Christensen VB. The immune system in children with malnutrition - A systematic review. Vol. 9, *PLoS ONE*. 2014.
 83. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20

age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* [Internet]. 2012 Dec 15 [cited 2014 Jan 19];380(9859):2095–128. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23245604>

84. Chinga-Medina CA, Rodríguez-Castillo AL, Fuentes-Sánchez E. Anemia ferropénica por desnutrición en niños menores de 3 a 5 años en Latinoamérica. *MQRInvestigar* [Internet]. 2023 Jul 24;7(3):1548–69. Available from: <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/528>
85. Arya AK, Kumar P, Midha T, Singh M. Hematological profile of children with severe acute malnutrition: a tertiary care centre experience. *Int J Contemp Pediatrics*. 2017 Aug 23;4(5):1577.
86. Tanous O, Levin C, Suchdev PS, Luo H, Rinawi F. Resolution of iron deficiency following successful eradication of *Helicobacter pylori* in children. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2022;111(5):1075–82.
87. Demerdash DME, Ibrahim H, Hassan DM, Moustafa H, Tawfik NM. *Helicobacter pylori* associated to unexplained or refractory iron deficiency anemia: an Egyptian single-center experience. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2018 Jul 1;40(3):219 –25.
88. Akcam M, Ozdem S, Yilmaz A, Gultekin M, Artan R. Serum ferritin, vitamin B12, folate, and zinc levels in children infected with *Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci*. 2007 Feb;52(2):405 –10.
89. Gökişik MT, Uyar S. The role of *Helicobacter pylori* in vitamin-B12 deficiency due to metformin use. *Helicobacter*. 2020;25(5):1 –7.
90. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022 Sep 1;71(9):1724–62.
91. Yang YJ, Sheu BS, Yang HB, Lu CC, Chuang CC. Eradication of *Helicobacter pylori* increases childhood growth and serum acylated ghrelin levels. *World J Gastroenterol*. 2012;18(21):2674–81.

92. Mantero P, Matus GS, Corti RE, Cabanne AM, Gabriel G, De Palma Z, et al. *Helicobacter pylori* and corpus gastric pathology are associated with lower serum ghrelin. *World J Gastroenterol*. 2018;24(3):397–407.
93. Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferrara E, Schiavo E, Bonamico M, et al. Long-term effects of *Helicobacter pylori* eradication on circulating ghrelin and leptin concentrations and body composition in prepubertal children. *Eur J Endocrinol*. 2008 Mar;158(3):323–32.
94. LAMUS.2016.Prevalencia de infeccion por *Helicobacter* en poblacion pediatrica Colombiana.
95. Noguchi N, Rimbara E, Kato A, Tanaka A, Tokunaga K, Kawai T, et al. Detection of mixed clarithromycin-resistant and -susceptible *Helicobacter pylori* using nested PCR and direct sequencing of DNA extracted from faeces. *J Med Microbiol*. 2007 Sep;56(9):1174 – 80.
96. Alkholy UM, El Gebaly SM, Morsi WEMA, Elawamy WE, Etewa SE, Yousef AM. The Impact of Parasitic Infestation on Nutritional Status and Micronutrients among Children. *J Parasitol Res*. 2024;2024.
97. Cediel G, Perez E, Gaitán D, Sarmiento OL, Gonzalez L. Association of all forms of malnutrition and socioeconomic status, educational level and ethnicity in Colombian children and non-pregnant women. *Public Health Nutr*. 2020 Aug 1;23(S1):S51–8.
98. Batis C, Mazariegos M, Martorell R, Gil A, Rivera JA. Malnutrition in all its forms by wealth, education and ethnicity in Latin America: Who are more affected? *Public Health Nutr*. 2020 Aug 1;23(S1):S1–12.
99. Demissie S. Magnitude and Factors Associated with Malnutrition in Children 6-59 Months of Age in Pastoral Community of Dollo Ado District, Somali Region, Ethiopia. *Science Journal of Public Health*. 2013;1(4):175.
100. Matos SMA, Amorim LD, Campos ACP, Barreto ML, Rodrigues LC, Morejón YA, et al. Growth patterns in early childhood: Better

- trajectories in Afro-Ecuadorians independent of sex and socioeconomic factors. *Nutrition Research*. 2017 Aug 1;44:51–9.
101. Urquia ML, Vang ZM, Bolumar F. Birth outcomes of Latin Americans in two countries with contrasting immigration admission policies: Canada and Spain. *PLoS One*. 2015 Aug 26;10(8).
 102. Blanco E, Marin M, Nuñez L, Retamal E, Ossa X, Woolley KE, et al. Adverse pregnancy and perinatal outcomes in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. Vol. 46, *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*. Pan American Health Organization; 2022.
 103. Muhsen K, Goren S, Cohen D. *Helicobacter pylori* Infection in Early Childhood and Growth at School Age. *Helicobacter*. 2015 Dec 1;20(6):410–7.
 104. Galal YS, Ghobrial CM, Labib JR, Abou-Zekri ME. *Helicobacter pylori* among symptomatic egyptian children: Prevalence, risk factors, and effect on growth. *Journal of the Egyptian Public Health Association*. 2019 Dec 1;94(1).
 105. Mehata S, Parajuli KR, Pant ND, Rayamajhee B, Yadav UN, Mehta RK, et al. Prevalence and correlates of *helicobacter pylori* infection among under-five children, adolescent and non-pregnant women in nepal: Further analysis of nepal national micronutrient status survey 2016. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 Jun 1;15(6).
 106. Mohammad MA, Hussein L, Coward A, Jackson SJ. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among Egyptian children: Impact of social background and effect on growth. *Public Health Nutr*. 2008 Mar;11(3):230–6.
 107. Aitila P, Mutyaba M, Okeny S, Ndawula Kasule M, Kasule R, Ssedyabane F, et al. Prevalence and Risk Factors of *Helicobacter pylori* Infection among Children Aged 1 to 15 Years at Holy Innocents Children’s Hospital, Mbarara, South Western Uganda. *J Trop Med*. 2019;2019.
 108. Hussein RA, Al-Ouqaili MTS, Majeed YH. Detection of *Helicobacter Pylori* infection by invasive and non-invasive techniques in patients

with gastrointestinal diseases from Iraq: A validation study. PLoS One. 2021 Aug 1;16(8 August).

109. Ali AM, Elkhatib WF. Potential complications of *Helicobacter pylori* infection in children of a non-urban community. Arch Pediatr Infect Dis. 2015 Apr 1;3(2).
110. Egorov AI, Sempértegui F, Estrella B, Egas J, Naumova EN, Griffiths JK. The effect of *Helicobacter pylori* infection on growth velocity in young children from poor urban communities in Ecuador. International Journal of Infectious Diseases. 2010 Sep;14(9).
111. Douraghi M, Rostami MN, Goudarzi H, Ghalavand Z. Comparison of stool antigen immunoassay and serology for screening for *Helicobacter pylori* infection in intellectually disabled children. Microbiol Immunol. 2013 Nov;57(11):772–7.
112. Talarico S, Safaeian M, Gonzalez P, Hildesheim A, Herrero R, Porras C, et al. Quantitative Detection and Genotyping of *Helicobacter pylori* from Stool using Droplet Digital PCR Reveals Variation in Bacterial Loads that Correlates with *cagA* Virulence Gene Carriage. *Helicobacter*. 2016 Aug 1;21(4):325–33.
113. Kalach N, Gosset P, Dehecq E, Decoster A, Georgel AF, Spyckerelle C, et al. A one-step immune-chromatographic *Helicobacter pylori* stool antigen test for children was quick, consistent, reliable and specific. Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics. 2017 Dec 1;106(12):2025–30.
114. Yassin MH, Melek ST, Rashed ME, Zidan TA. Immunological study for *Helicobacter pylori* bacteria in Egyptian patients. Vol. 2, Journal of Bioscience and Applied Research. 2016.
115. Seid A, Demsiss W. Feco-prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection among symptomatic patients at Dessie Referral Hospital, Ethiopia. BMC Infect Dis. 2018 Jun 7;18(1).
116. Alim A, Ataş M, Güneş T, Özkan S, Dündar N. Comparison of antigen and antibody detection tests used for diagnosing the *Helicobacter pylori* infection in symptomatic patients. Basic and Clinical Sciences [Internet]. 2013 Apr 5;1(4):61. Available from: <http://dergipark.gov.tr/doi/10.12808/bcs.v1i4.13>

117. Pourakbari B, Ghazi M, Mahmoudi S, Mamishi S, Azhdarkosh H, Najafi M, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by invasive and noninvasive tests. *Brazilian Journal of Microbiology* [Internet]. 2013 Sep;44(3):795–8. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517 - 83822013000300020&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-83822013000300020&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
118. Gao T, Zhao M, Zhang C, Wang P, Zhou W, Tan S, et al. Association of *Helicobacter pylori* Infection with Vitamin D Deficiency in Infants and Toddlers. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2020;102(3):541–6.
119. Thomas JE, Dale A, Harding M, Coward WA, Cole TJ, Weaver LT. *Helicobacter pylori* Colonization in Early Life. *Pediatr Res*. 1999 Feb;45(2):218–23.
120. Hu J, Wang X, Chua EG, He Y, Shu Q, Zeng L, et al. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection among children in Kuichong Subdistrict of Shenzhen City, China. *PeerJ*. 2020;2020(4).
121. Nguyen TVH, Nguyen VB, Binh Phan TT, Hoang Ha TT. Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection in Tay Children in Vietnam. *Ann Clin Lab Res*. 2016;04(04).
122. Konno M, Fujii N, Yokota SI, Sato K, Takahashi M, Sato K, et al. Five-year follow-up study of mother-to-child transmission of *Helicobacter pylori* infection detected by a random amplified polymorphic DNA fingerprinting method. *J Clin Microbiol*. 2005 May;43(5):2246–50.
123. abdullah shimaa, Elsafy usama, Abdel Moniem A. Frequency of *H.Pylori* Infection With Correlation To Anthropometric Measures In Children Aged (2-12) years In Zagazig University Hospital. *Zagazig University Medical Journal*. 2019 Aug 26;0(0):0–0.
124. Kopacova M, Koupil I, Seifert B, Fendrichova MS, Spirkova J, Vorisek V, et al. Blood pressure and stature in *Helicobacter pylori* positive and negative persons. *World J Gastroenterol*. 2014;20(19):5625–31.

125. O’Ryan ML, Lucero Y, Rabello M, Mamani N, Salinas AM, Peña A, et al. Persistent and Transient *Helicobacter pylori* Infections in Early Childhood. *Clinical Infectious Diseases*. 2015 Jul 15;61(2):211 –8.
126. Meliț LE, Mărginean CO, Săsăran MO, Mocan S, Ghiga DV, Bogliș A, et al. Innate immunity – the hallmark of *Helicobacter pylori* infection in pediatric chronic gastritis. *World J Clin Cases*. 2021;9(23):6686–97.
127. Harris PR, Serrano CA, Villagrán A, Walker MM, Thomson M, Duarte I, et al. *Helicobacter pylori*-associated hypochlorhydria in children, and development of iron deficiency. *J Clin Pathol*. 2013 Apr;66(4):343–7.
128. Córdor Iza OG, Alcocer Díaz S. Infecciones asintomáticas por *helicobacter pylori* y factores asociados al desarrollo nutricional infantil. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS* [Internet]. 2023 Mar 13;5(3):535–50. Available from: <https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/573>
129. Awuku YA, Simpong DL, Alhassan IK, Tuoyire DA, Afaa T, Adu P. Prevalence of *helicobacter pylori* infection among children living in a rural setting in Sub-Saharan Africa. *BMC Public Health*. 2017 Apr 24;17(1).
130. Cristina Portorreal Miranda AI, Strehl Machado RI, Mariko Koga da Silva III E, Kawakami EI, Postgraduate student I, Attending physician I, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection among children of low socioeconomic level in São Paulo. Vol. 128, *Sao Paulo Med J*. 2010.
131. Gatya M, Fibri DLN, Utami T, Suroto DA, Rahayu ES. Gut Microbiota Composition in Undernourished Children Associated with Diet and Sociodemographic Factors: A Case–Control Study in Indonesia. *Microorganisms*. 2022 Sep 1;10(9).
132. Monira S, Nakamura S, Gotoh K, Izutsu K, Watanabe H, Alam NH, et al. Gut microbiota of healthy and malnourished children in Bangladesh. *Front Microbiol*. 2011;2(NOV).

133. Patterson GT, Osorio EY, Peniche A, Dann SM, Cordova E, Preidis GA, et al. Pathologic Inflammation in Malnutrition Is Driven by Proinflammatory Intestinal Microbiota, Large Intestine Barrier Dysfunction, and Translocation of Bacterial Lipopolysaccharide. *Front Immunol*. 2022 May 26;13.
134. Fukui Y, Yamanaka H, Kitamura N, Takei M, Iwamoto M, Moriyama M, et al. Influence of H. Pylori and Sex on Leukocyte Differentials [Internet]. 2021. Available from: <https://www.researchsquare.com/article/rs-208716/v1>
135. Adeniyi O, Fajolu I, Temiye E, Esezobor C, Mabogunje C. *Helicobacter pylori* infection in malnourished children in Lagos. *Nigerian Medical Journal*. 2019;60(4):205.
136. Elnemr GM. Prevalence of *Helicobacter Pylori* Infection in Anemic and Non-Anemic Children in Helwan, Egypt : Impact on Blood Cell Parameters. *Egypt J Hosp Med* [Internet]. 2016 Jul;64:267 –76. Available from: <http://platform.almanhal.com/MNHL/Preview/?ID=2-91048>
137. Pajuelo J, Miranda M, Zamora R. Prevalencia de deficiencia de vitamina A y anemia en niños menores de cinco años de Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2015 Jun 19;32(2):245. Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1614>
138. Getawa S, Getaneh Z, Melku M. Hematological Abnormalities and Associated Factors Among Undernourished Under-Five Children Attending University of Gondar Specialized Referral Hospital, Northwest Ethiopia. *J Blood Med*. 2020;11:465–78.
139. Akcam M, Ozdem S, Yilmaz A, Gultekin M, Artan R. Serum ferritin, vitamin B12, folate, and zinc levels in children infected with *Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci*. 2007 Feb;52(2):405 –10.
140. Rahman YA, Ahmed LA wahid, Hafez RMM, Ahmed RMM. *Helicobacter pylori* and its hematological effect. *Egypt J Intern Med*. 2019 Sep;31(3):332–42.
141. Basheir HM, Hamza KM. Hematological Parameters of Malnourished Sudanese Children Under 5 Years-Khartoum State-

2011 [Internet]. Vol. 1, Clinical Medicine Journal. 2015. Available from:
<http://www.aiscience.org/journal/cmj><http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

142. Margetic S, Gazzola C, Pegg GG, Hill R a. Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. *Int J Obes* [Internet]. 2002 Nov;26(11):1407–33. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12439643>
143. Kelesidis T, Kelesidis I, Chou S, Mantzoros CS. Narrative Review: The Role of Leptin in Human Physiology: Emerging Clinical Applications. *Ann Intern Med*. 2011;152(2):93–100.
144. Lesseur C, Armstrong D a, Paquette AG, Koestler DC, Padbury JF, Marsit CJ. Tissue-specific Leptin promoter DNA methylation is associated with maternal and infant perinatal factors. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2013 Dec 5 [cited 2014 Jan 31];381(1 –2):160–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23911897>