



**Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado**



**Instituto Mexicano del Seguro Social  
Centro Médico Nacional Siglo XXI. Hospital de Pediatría**

**Título de tesis:**

**“Asociación entre anemia e infección por *Helicobacter pylori* y coinfección con parasitosis  
intestinales en escolares y adolescentes”**

**Que para obtener el Título de Especialista en Pediatría presenta:**

**Dra. Larisa Yarindy Jesús Mejenes**

Médico residente de Pediatría

**Nombre del tutor:**

Dr. Segundo Morán Villota

Laboratorio de Gastroenterología C.M.N. Siglo XXI  
Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica

**Asesores**

M. en C. María Eugenia Mendoza Ortiz

Dra. Ximena Duque López

Unidad de Investigación en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias  
UMAE Hospital de Pediatría C.M.N. Siglo XXI

Ciudad de México, marzo de 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



## Asociación entre anemia e infección por *Helicobacter pylori* y coinfección con parasitosis intestinales en escolares y adolescentes

Larisa Yarindy Jesús Mejenes, Ximena Duque López, María Eugenia Mendoza, Segundo Morán Villota

**Antecedentes:** La deficiencia de hierro (DH) es la deficiencia nutrimental más frecuente a nivel mundial, su forma más grave se manifiesta clínicamente como anemia. La OMS estima que la deficiencia de hierro es la causa de la anemia en aproximadamente el 50% de todos los casos, aproximadamente 2 billones de personas en el mundo padecen anemia. La anemia ferropénica (AF) se presenta en todos los países y en todos los estratos sociales y puede ser causada por ingesta inadecuada de hierro, pérdida crónica de sangre, enfermedad crónica, malabsorción, hemólisis o una combinación de algunos de estos factores. Las enfermedades gastrointestinales pueden ocasionar DH, incluso en ausencia de sintomatología gastrointestinal o pérdida de sangre en heces. La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) se considera la causa de AF en pacientes refractarios a tratamiento con hierro oral, cuando la AF revierte después de la erradicación de *H. pylori*. Se ha descrito presencia de coinfección de *H. pylori* con *Giardia lamblia*, *Entamoeba*, *Ascaris lumbricoides*, *Endolimax nana*. Sin embargo, existe información escasa sobre la coinfección de *H. pylori* con parasitosis intestinales en el desarrollo de la anemia en la población pediátrica.

**Objetivo:** Determinar la asociación de anemia, infección por *H. pylori* y la coinfección con parasitosis intestinales en escolares y adolescentes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, que corresponde a un análisis secundario de datos del laboratorio de investigación en Gastro-Hepatología del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI del IMSS que fue aprobado por el comité local de Investigación R-2018-3603-040. El diagnóstico de DH se basó en la presencia de dos de los tres indicadores del estado de hierro con valores alterados: (ferritina <15 ng/mL, protoporfirina eritrocitaria >70 mmol/mol Heme, porcentaje de saturación de la transferrina <15 % para niños de 10 años o menores y <16 % para niños mayores de 10 años. La anemia se definió como la disminución de la masa de glóbulos rojos o de la concentración de hemoglobina por debajo de dos desviaciones estándar respecto a la media para la edad y sexo. La infección por *H. pylori* se detectó mediante prueba de aliento con urea marcada con carbono 13. La presencia de parásitos intestinales se identificó mediante análisis coproparasitológico.

**Análisis estadístico:** Se realizó análisis descriptivo utilizando medidas de tendencia central y de dispersión, de acuerdo a la escala de medición de cada una de las variables. Se obtuvo razón de momios (RM) para identificar fuerza de asociación. En análisis univariado se compararon las características de los niños sin anemia en comparación con aquellos con anemia. Se utilizó t de Student para comparar medias en variables con distribución normal y prueba de rangos de Wilcoxon en la comparación de medianas de aquellas variables sin distribución normal. Para comparar variables categóricas entre los grupos se utilizó Chi cuadrada o Prueba exacta de Pearson. Se realizó análisis multivariado, mediante un modelo de regresión logística en el que se incluyeron variables que resultaron con valor *p* inferior a 0.20 en el análisis univariado, para explorar la asociación entre la infección activa por *H. pylori* y la presencia de anemia e identificar posibles confusores como edad, género, deficiencia de hierro, parasitosis intestinal.

**Resultados:** Participaron 360 niños, 55.3% hombres y 44.7% mujeres, edad media  $10.7 \pm 1.9$  años. Un 14.1% presentó bajo peso para la edad y un 39.2% baja estatura para la edad. La deficiencia de hierro fue de 18.4%. La prevalencia de anemia fue de 20%, y dentro de ésta, la frecuencia de anemia por deficiencia de hierro fue de 27.8%. La frecuencia de parasitosis intestinal fue de 41%. La prevalencia de *H. pylori* fue 54.3%. En el análisis de regresión logística, se encontró asociación de anemia con edad menor a 10 años ( $p=0.019$ ), deficiencia de hierro ( $p=0.033$ ), infección activa por *H. pylori* ( $p=0.033$ ), y presencia de *Hymenolepis nana* o *Uncinaria* ( $p=0.043$ ). Los niños con infección activa por *H. pylori* tuvieron 1.84 veces más riesgo de presentar anemia que los niños sin esta infección. Los niños menores de 10 años tuvieron 1.94 veces más riesgo de presentar anemia. Los niños con deficiencia de hierro de acuerdo al modelo de la ferritina, tuvieron 2.02 veces más riesgo de tener anemia que los niños sin deficiencia de hierro. Aquellos con parasitosis con *Hymenolepis nana* o *Uncinaria* tuvieron 6.46 veces más riesgo de anemia.

**Conclusiones:** La prevalencia de 20% de anemia es acorde a lo reportado a nivel mundial en este grupo etario, sin embargo es mayor a la informada en la Encuesta Nacional de Salud. Los resultados de este estudio confirman la asociación de anemia con *H. pylori* y parasitosis intestinales.



## **Agradecimientos**

*Son muchas las personas que han contribuido al proceso y conclusión de este trabajo, que representa la culminación de una gran etapa en mi vida personal y profesional. De manera especial quiero agradecer a mis padres, familiares, amigos, compañeros y profesores que me han acompañado en este camino.*

*A Dios:*

*Por la vida que hasta ahora me ha brindado, por permitir el logro de mis metas; por su inmenso amor.*

*A mis padres:*

*Por su amor en todo tiempo, por ser los seres maravillosos que me dieron la oportunidad de vivir, por su apoyo incondicional en cada palabra y acción en los tiempos de crisis.*

*Gracias por darme la mejor de las herencias: mi educación, porque siempre serán mi más grande ejemplo y motivo de orgullo. La vida no me alcanzará para agradecerles todo lo que han hecho por mí.*

*Son una gran bendición en mi vida.*

*A mi tutor, Dr. Segundo Morán Villota:*

*Por ser un excelente médico, investigador y ser humano, por su valiosa colaboración, así como su inagotable paciencia, dedicación y apoyo incondicional; también mi gratitud para la M.en C. María Eugenia Mendoza y Dra. Ximena Duque López por su colaboración en este trabajo.*



## CONTENIDO

Marco teórico .....	6
Justificación .....	12
Planteamiento del problema y pregunta de investigación.....	13
Hipótesis.....	13
Objetivos.....	13
Material y métodos .....	14
a) Lugar donde se desarrollará el estudio.....	14
b) Diseño del estudio .....	14
c) Población de estudio.....	14
d) Criterios de selección .....	14
e) Tamaño de muestra.....	15
f) Variables.....	16
g) Análisis estadístico .....	17
h) Descripción general del estudio .....	17
i) Aspectos éticos .....	19
j) Cronograma de actividades .....	20
Resultados.....	21
Discusión.....	25
Conclusión.....	30
Referencias .....	31



## 1. ANTECEDENTES

La deficiencia de hierro (DH) es la deficiencia nutrimental más frecuente a nivel mundial.<sup>1-2</sup> El estado nutricional de hierro de un individuo depende del balance determinado por la interacción entre contenido en la dieta, biodisponibilidad, pérdidas y requerimientos. La deficiencia de hierro surge cuando los requerimientos fisiológicos no son alcanzados mediante la absorción de hierro proveniente de los alimentos ingeridos; en su forma más grave se manifiesta clínicamente como anemia.<sup>3</sup>

La anemia se define como “disminución de la masa de glóbulos rojos o de la concentración de hemoglobina por debajo de dos desviaciones estándar respecto a la media para la edad y sexo”.<sup>4-5</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la deficiencia de hierro es la causa de la anemia en aproximadamente el 50% de todos los casos y que aproximadamente 2 billones de personas en el mundo padecen anemia. De acuerdo con la última base global de datos sobre anemia que publicó la OMS en 2008, la frecuencia global de esta entidad en preescolares fue de 47.4% IC95% (45.7–49.1) y en escolares de 25.4% IC95% (19.9–30.9).<sup>3</sup> En México, la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, mostró que la prevalencia de anemia en preescolares fue de 23.3% y 10.1% en escolares. La prevalencia nacional de anemia en adolescentes fue de 5.6%.<sup>4</sup>

La anemia ferropénica (AF) se presenta en todos los países y en todos los estratos sociales. Se ha calculado que afecta a uno de cada 3 habitantes, independientemente del género y el grupo etario, sin embargo su prevalencia es mayor en lactantes y adolescentes, mujeres en edad fértil, embarazadas y ancianos.<sup>6-7</sup> Se ha descrito que en condiciones normales, el contenido de hierro en el organismo es de 2 g en la mujer y 6 g en el hombre, el 80% se encuentra en forma de hemoglobina. Las pérdidas diarias de hierro se estiman en aproximadamente 1 mg/día en el hombre y 1.5 mg/día en la mujer con menstruación de cantidad y duración normal.<sup>8</sup>

La DH puede ser causada por ingesta inadecuada de hierro, pérdida crónica de sangre, enfermedad crónica, malabsorción, hemólisis o una combinación de algunos de estos factores. Las patologías gastrointestinales pueden ocasionar DH incluso sin que exista demostración de pérdida anormal de sangre o de sintomatología gastrointestinal. La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) se considera una causa de AF en pacientes refractarios a tratamiento con hierro oral; cuando la AF revierte después de la erradicación de *H. pylori*. Sin embargo, en mujeres en edad reproductiva es difícil hacer una evaluación precisa sobre la contribución de la infección por *H. pylori* al desarrollo de AF; porque la pérdida de sangre de la menstruación es probablemente el factor más determinante, o en los niños que viven en áreas de bajo desarrollo socioeconómico, donde las deficiencias nutricionales incluyendo la DH y la AF son muy prevalentes y tienen un origen multicausal. Por lo anterior el papel de *H. pylori* como agente causal de la DH y AF aún no está totalmente esclarecido.<sup>9-10</sup>

La infección por *H. pylori* es una de las infecciones de mayor prevalencia a nivel mundial. En niños se estima una prevalencia mundial de 30%.<sup>11-14</sup> La prevalencia de *H. pylori* varía según la edad y el país de origen. La infección



típicamente se adquiere durante la niñez.<sup>14</sup> En los países en desarrollo, la mayoría de los niños están infectados a los 10 años. En México, se estima que 25% de los menores de cinco años están infectados, y al menos 50% de los adultos mayores de 20 años; además, se han identificado pacientes infectados con múltiples cepas de *H. pylori*.<sup>15-16</sup>

Los factores de riesgo para infección en niños incluyen hacinamiento, nivel socioeconómico bajo y malas condiciones de vivienda.<sup>13, 16-18</sup> Sin embargo, la colonización depende de la interrelación entre los factores del hospedero, factores ambientales y los factores de virulencia del *H. pylori*.<sup>14,17,19</sup> En la actualidad se considera la susceptibilidad genética como un factor importante para el establecimiento de la infección<sup>20</sup> y la vía oral-fecal o la vía oral-oral a través de vómito o saliva como rutas para la transmisión de la bacteria.<sup>12,21</sup>

*H. pylori* es un bacilo Gram negativo en forma de espiral que mide 0.5 x 0.3 micrómetros, con 4-6 flagelos que reside en condiciones microaerófilas, en un microambiente neutral entre el moco y el epitelio superficial. El humano parece ser el reservorio primario natural.<sup>11-12,19</sup> Se caracteriza por producir diversas enzimas, dentro de las que destaca la ureasa, proteína de alto peso molecular que cataliza la reacción de la urea hacia bicarbonato y amoníaco. Esta enzima es importante porque contribuye a mantener el microambiente alcalino que protege al microorganismo de la acción del ácido gástrico. Otras enzimas importantes son la fosfolipasa A2 y la fosfolipasa C, implicadas en la ruptura del moco gástrico y los fosfolípidos de la capa surfactante que cubre las células gástricas epiteliales.<sup>11,22</sup>

Es interesante destacar que más del 50% de las cepas de *H. pylori* producen una citotoxina vacuolizante, denominada VacA, la cual tiene efecto citopático en cultivos celulares, crea vacuolas en las células epiteliales y ulceración de la mucosa superficial. El 100% de las cepas tienen el gen *vacA* pero solo el 50% secretan la citotoxina activa y expresan efectos citopáticos y vacuolizantes.<sup>11,22</sup> De los marcadores de virulencia de *H. pylori*, el más estudiado es la citotoxina CagA, asociada al gen de la isla de patogenicidad (*cagPAI*), región que forma un sistema de secreción tipo IV que le permite transportar productos de la bacteria dentro de las células del hospedero. CagA reside dentro de *cagPAI* y se asocia con las patologías relacionadas con *H. pylori*; estimula la secreción de interleucina 8, que a su vez promueve la respuesta inflamatoria y la proliferación celular.<sup>17,21-22</sup>

Con base en los hallazgos histopatológicos se ha podido establecer que la mayoría de los niños presentan gastritis crónica activa la cual puede predisponer al desarrollo de úlcera duodenal o úlcera gástrica; cáncer asociado a tejido linfóide del estómago llamado también maltoma.<sup>17,19,21</sup> En niños, la infección se ha asociado con manifestaciones extragástricas como deficiencia de hierro, anemia y retraso del crecimiento.<sup>16-21,23-24</sup> Estas manifestaciones pueden deberse a que esta infección induce una respuesta inflamatoria crónica. Se han propuesto varios mecanismos mediante los cuales la infección por *H. pylori* podría causar deficiencia de hierro; se ha encontrado hipoclorhidria y menor cantidad de ácido ascórbico en el jugo gástrico en niños con *H. pylori* y con anemia por deficiencia de hierro en comparación con niños sin la infección; también se ha planteado que la inflamación produce incremento en la secreción de hepcidina lo que induce menor absorción de hierro.<sup>23</sup>



Por otro lado, *H. pylori*, contribuye al desarrollo de deficiencia de hierro mediante la generación de cambios en la fisiología de la mucosa gástrica como consecuencia de la infección. El *pH* ácido intragástrico juega un papel fundamental en la absorción de hierro a nivel del tracto digestivo. La principal fuente de hierro del organismo proviene de la dieta. Del hierro dietario ingerido (1-2 mg/día), el 20% es de origen animal, se encuentra disponible unido a grupos heme, es soluble en el tracto gastrointestinal y es absorbido esencialmente en el duodeno. El 80% del hierro restante, es de origen vegetal y se encuentra en forma no soluble como hierro férrico (Fe III). El transporte a través del intestino requiere de la reducción del metal a su estado ferroso (Fe II), y es en este proceso en que el ácido clorhídrico (HCl) del estómago juega un papel de vital importancia.<sup>25</sup>

El ácido ascórbico, que se encuentra concentrado en el jugo gástrico, participa en la formación de un complejo con el Fe (III) evitando que éste se precipite y se pierda en el tracto gastrointestinal; adicionalmente, participa en la solubilización y reducción del Fe (III) a Fe (II), proceso que depende del *pH* del estómago, por lo que alteraciones en la secreción de ácido gástrico pueden disminuir la captación de hierro en el tracto gastrointestinal.<sup>25</sup> *H. pylori* tiene capacidad para utilizar las múltiples formas de presentación del hierro que se encuentran en el tracto digestivo. Posee sideróforos para captar la forma férrica del hierro presente en los alimentos y un transportador de membrana interna para la forma ferrosa. Además *H. pylori* es capaz de crecer en presencia de hemoglobina y de otras proteínas con grupos heme como la transferrina.<sup>24</sup> Existen diferencias entre las cepas de *H. pylori* aisladas de pacientes con DH y AF con respecto al perfil general de expresión de proteínas dependientes de hierro y a su capacidad para captar hierro, lo cual sugiere que diferentes niveles de expresión de determinadas proteínas bacterianas pueden estar contribuyendo al desarrollo de la DH.<sup>25</sup>

El diagnóstico de infección por *H. pylori* no se puede fundamentar únicamente en la sospecha clínica. Es necesario recurrir a diferentes pruebas diagnósticas.<sup>17,19,21,26</sup> Las pruebas invasivas, son aquellas que para su realización requieren endoscopia, entre las cuales se cuenta con la prueba rápida de ureasa, el estudio histopatológico de la mucosa gástrica, el cultivo y reacción en cadena de polimerasa (PCR). Aunque el estándar de oro para el diagnóstico de *H. pylori* es el cultivo, su principal limitación es la dificultad que representa el cultivo de *H. pylori*, además existe posibilidad de error en el muestreo, debido a que la infección puede afectar a la mucosa gástrica en forma de "parches".<sup>19,27</sup> El cultivo se realiza en pocos centros, su especificidad alcanza el 100%, en centros de referencia la sensibilidad es del 90%, pero en la mayoría de centros la sensibilidad se encuentra en un rango del 40 al 80%. La principal ventaja de éste método es que permite la determinación de resistencia a antibióticos y por lo tanto la indicación de la terapia de erradicación adecuada en los casos de falla al tratamiento inicial.<sup>17,19,21,28</sup>

El estudio histopatológico se considera adecuado para el diagnóstico previo al tratamiento, siempre y cuando se tomen por lo menos 5 biopsias de diferentes sitios del estómago y que se realicen como mínimo dos tinciones. La sensibilidad y especificidad de este estudio están por encima del 95%. Sin embargo, en la práctica clínica éstas pueden





disminuir debido a factores como la calidad de las biopsias y de las tinciones, la densidad bacteriana, la morfología atípica de la bacteria, así como la experiencia del patólogo. La prueba rápida de ureasa es una prueba indirecta que se basa en la actividad de la enzima ureasa de la bacteria, que degrada la urea a amonio, y en consecuencia incrementa el *pH*, que se puede identificar *in vitro*. Los estuches comerciales tienen una sensibilidad de 80-95% y especificidad del 95-100%. Tiene las ventajas de proporcionar el resultado de manera casi inmediata y no requerir de un médico experimentado para su interpretación.<sup>19</sup>

La endoscopia gastrointestinal con toma de biopsias de la mucosa es el método de elección para investigar a niños con síntomas digestivos sugestivos de enfermedad orgánica y es considerado el estándar de oro para el diagnóstico de patologías relacionadas con la infección por *H. pylori*. Por lo tanto en estos casos, se recomienda que el diagnóstico inicial de infección por *H. pylori* se fundamente en la identificación histopatológica de la bacteria, más la prueba rápida de la ureasa o cultivo positivos.<sup>19</sup>

Por otra parte, dentro de las pruebas no invasivas que no requieren de la realización de endoscopia podemos encontrar la prueba de aliento con urea marcada con carbono 13 (PAU-C13), la determinación del antígeno de *H. pylori* en heces para el diagnóstico de infección activa y medición de anticuerpos contra el *H. pylori* del tipo IgG. La PAU-C13 se considera una buena alternativa para el diagnóstico de infección activa por *H. pylori* y se fundamenta en la hidrólisis de la urea marcada con carbono 13, por la enzima ureasa de *H. pylori*. Como resultado de esta reacción se produce <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> que se difunde a través de los vasos sanguíneos, llega a los pulmones y finalmente en unos pocos minutos aparece en el aire espirado. La sensibilidad y especificidad de esta prueba es mayor al 95%. La sensibilidad disminuye si los pacientes han tomado recientemente antibióticos y/o inhibidores de la bomba de protones, por lo tanto se requiere suspender por lo menos 4 semanas antes los antibióticos, dos semanas antes los inhibidores de la bomba de protones. Además, el estuche debe incluir ácido cítrico, con el fin de acidificar más el medio para reducir la densidad de otras bacterias que también cuentan con la enzima ureasa.<sup>17,21,28</sup>

La medición en suero de anticuerpos es considerada la prueba más adecuada para estudios epidemiológicos; sin embargo, la baja especificidad del estudio limita su utilización para el diagnóstico de infección activa, ya que el descenso de los anticuerpos ocurre entre 3 y 12 meses después del tratamiento de erradicación, lo cual limita su aplicación para evaluación post-tratamiento. La determinación de anticuerpos contra *H. pylori* en el laboratorio se realiza mediante los métodos de ELISA y Western blot, estos métodos también permiten la detección de anticuerpos contra otras proteínas de *H. pylori* como la CagA (Citoxina asociada al gen *cagA*).<sup>17,21,28</sup>

En niños con síntomas gastrointestinales, hay que descartar todas las posibles causas y no solamente la presencia de infección por *H. pylori*. Se debe dar tratamiento en los casos de úlcera péptica, y en los casos asintomáticos, cuando se comprueba la infección y existe daño demostrable en la mucosa gástrica.<sup>17,19,21</sup> También existe consenso en tratar la infección por *H. pylori* en pacientes con anemia por deficiencia de hierro refractaria al tratamiento con hierro.



Además se recomienda realizar pruebas para el diagnóstico de infección por *H. pylori* a niños que tengan antecedente de familiares de primer grado con cáncer gástrico, y tratarlos en caso de que resulten positivos.<sup>17,21</sup>

El tratamiento de elección tanto en niños como adultos es el esquema triple: amoxicilina, claritromicina y un inhibidor de bomba de protones. Este esquema triple tiene una efectividad promedio de 80% y provoca menos efectos indeseables que el tratamiento cuádruple. La duración del tratamiento varía, 7, 10 y 14 días. La diferencia radica en que a mayor duración se incrementa el porcentaje de respuesta; en un 4% cuando el tratamiento dura 10 días y entre 5-6% cuando dura 14 días, en comparación con esquemas de tratamiento de 7 días de duración. Sin embargo el apego con los esquemas de mayor duración puede disminuir.<sup>17,19,21,29</sup>

Debido a que a nivel mundial se ha reportado una disminución en las tasas de erradicación con la triple terapia, existen otras alternativas de tratamiento que incluyen subcitrato de bismuto, amoxicilina y metronidazol. Estos tratamientos deben contemplarse como segunda opción en nuestro medio, debido a la resistencia endémica de muchas cepas de *H. pylori* al metronidazol. Otra opción es la terapia secuencial que incluye 5 días de tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones y amoxicilina, seguido secuencialmente de 5 días de inhibidor de la bomba de protones más claritromicina y metronidazol.<sup>19,21,30</sup>

En un estudio realizado en la Ciudad de México por Vilchis J y cols. en 2005, participaron 685 niños con edades entre 5 a 13 años, con nivel socioeconómico bajo, quienes acudían a escuelas públicas. Se registró peso, talla, se tomaron muestras sanguíneas para investigar estado de micronutrientes y se realizó prueba en aliento con urea marcada con <sup>13</sup>C para identificar infección por *H. pylori*. Se encontró que los niños con infección por *H. pylori* eran en promedio 1.32 cm más bajos, IC 95% (-2.22 - 0.42) con respecto a los niños sin infección. Este efecto era más marcado con el incremento de edad, lo que sugiere que *H. pylori* ejerce un efecto negativo en el crecimiento de los niños.<sup>16</sup>

Otro estudio realizado por Duque y cols. en el estado de Hidalgo, en niños del Instituto Nacional Indigenista, con alta prevalencia de deficiencia de hierro y anemia, mostró que los niños con infección por *H. pylori* que recibían suplementación semanal con hierro presentaban mayor riesgo de deterioro del estado nutricional de hierro, en contraste con aquellos escolares que no la presentaban (RM 1.78; IC 95%= 0.89-3.55), lo cual sugiere que la infección por *H. pylori* afecta la respuesta a la suplementación con hierro.<sup>51</sup> Existen varios estudios sobre la asociación de la deficiencia de hierro y anemia con la infección por *H. pylori* en población pediátrica,<sup>23,25,31-33,37,40-41</sup> incluyendo cuatro meta análisis, de los cuales en dos encontraron asociación entre la infección por *H. pylori* y la deficiencia de hierro.

52-55

En el meta-análisis realizado por Q XH y cols. se incluyeron 15 estudios observacionales y 5 ensayos clínicos, de los cuales 3 estudios incluyeron pacientes entre 10-18 años de edad, otros 2 estudios incluyeron a menores de 11 años. Los resultados mostraron un OR estimado 2.22 IC 95% (1.52-3.24) de riesgo de deficiencia de hierro en pacientes con



infección por *H. pylori*, además se encontró que la erradicación de *H. pylori* puede mejorar los niveles de hemoglobina y de ferritina, obteniendo una diferencia media de hemoglobina: 4.06 g/dl IC 95% (-2.57-10.69), y una diferencia en la media de ferritina de 9.47 mcg/l IC 95% (-0.5-19.43).

La prevalencia de infecciones parasitarias intestinales es aproximadamente 50% en países desarrollados y alcanza hasta 95% en países en desarrollo.<sup>34-35</sup> Se estima que alrededor de 3.5 billones de personas en el mundo; en su mayoría población pediátrica tienen parasitosis, y se manifiesta la enfermedad en 450 millones de personas.<sup>36</sup> La prevalencia de infecciones parasitarias en México oscila entre 22 a 53.2%.<sup>37-39</sup>

En los estratos socioeconómicos bajos, se ha reportado la presencia de coinfecciones.<sup>31-33</sup> Se ha encontrado asociación entre *Giardia lamblia intestinalis* y *H. pylori*,<sup>31-32</sup> también se ha descrito coinfección de *H. pylori* con otras parasitosis como *Entamoeba*, *Ascaris lumbricoides*, *Endolimax nana*.<sup>33,40-41</sup> La giardiasis es la parasitosis más frecuente a nivel mundial, se estiman 280 millones de casos por cada año.<sup>42</sup> La prevalencia de parasitosis por *Giardia lamblia* se estima entre 20-60% a nivel mundial y entre 2-7% en países industrializados, respectivamente.<sup>43</sup> En México se ha reportado una prevalencia variable en diferentes zonas geográficas, entre 4.9 a 28.9%.<sup>37-39</sup> *Giardia lamblia* es un protozoo flagelado que se ha encontrado en mucosa de duodeno, la primera porción de yeyuno, íleon, rara vez en estómago y colon. La disminución de acidez gástrica debido a la actividad de la ureasa de *H. pylori* se considera un factor de riesgo para la infección por *Giardia lamblia*, ya que el incremento del pH en el lumen gástrico crea un ambiente favorable para el paso de algunos protozoarios.<sup>44</sup>

En un estudio realizado por Kasemian y cols., en un grupo de 65 pacientes con infección por *H. pylori*, diagnosticada mediante análisis de antígenos en heces, se encontró *Giardia lamblia* en 20 casos y *Entamoeba histolytica* en 8.<sup>40</sup> En otro estudio realizado por Mabrook y cols., se incluyeron niños con edades entre 3 y 15 años con síntomas gastrointestinales, en los cuales se investigó la presencia de infección por *H. pylori* y parasitosis. La frecuencia de *H. pylori* fue de 65%, la de giardiasis fue de 25% y de amibiasis 10%.<sup>41</sup> Los resultados de los estudios anteriores pueden sugerir que en algunos casos la infección por *H. pylori* propicia condiciones favorables para giardiasis y otras parasitosis, sin embargo la información a este respecto es aún escasa. Los helmintos son parásitos comunes con un gran potencial de interacción con otros patógenos y parásitos. Existe evidencia sobre la asociación entre la helmintiasis y la malnutrición, la anemia por deficiencia de hierro, retraso en el crecimiento, así como bajo rendimiento escolar y cognitivo en niños.<sup>45-46</sup>

Para reducir la transmisión de parasitosis intestinales se ha recomendado mejorar las condiciones de saneamiento y tratar niños o poblaciones de manera rutinaria para disminuir las tasas de infección. Sin embargo, actualmente no existe consenso respecto a esta estrategia, debido a que la reinfección en lugares endémicos ocurre rápidamente.<sup>45,47</sup> Las evidencias para tratar habitualmente las helmintiasis en áreas endémicas son limitadas<sup>47</sup> y además los resultados de estudios recientes sugieren que la infección por helmintos disminuye el riesgo de adquirir otras enfermedades



autoinmunes, porque provocan cambios significativos en la función inmune del hospedero, por ejemplo, afectando el balance de TH1 y TH2 y de las células T reguladoras.<sup>48-50</sup> Sin embargo, la información acerca del papel de la coinfección de *H. pylori* con parasitosis intestinales en el desarrollo de la anemia por deficiencia de hierro en la población pediátrica es aún escasa.

### 3. JUSTIFICACIÓN

Las estrategias de suplementación tradicionalmente implementadas para el tratamiento y prevención de la deficiencia de hierro y anemia, no han logrado disminuir en forma significativa estas deficiencias.<sup>45</sup> Esta situación probablemente está relacionada con la presencia de otros agentes etiológicos asociados con la absorción y utilización del hierro consumido como la infección por *H. pylori* y parasitosis intestinales.<sup>45-46</sup> En los casos con deficiencia de hierro o anemia refractaria a tratamiento con hierro es necesario también descartar coinfecciones frecuentes como *H. pylori* y parasitosis intestinales como causa de la deficiencia de hierro, para poder ofrecer tratamiento adecuado y oportuno.

### 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La deficiencia de hierro es la deficiencia nutricional más prevalente y la principal causa de anemia a nivel mundial por lo que es un problema de salud pública. En los países en vías de desarrollo los grupos más afectados son los lactantes y adolescentes, debido a sus mayores requerimientos, determinados por el crecimiento, y en la mujer en edad fértil por la pérdida de hierro debida al sangrado menstrual o a las mayores necesidades de este mineral por el embarazo. Este aumento de las necesidades no es cubierto por la dieta habitual que generalmente tiene cantidades insuficientes de hierro o bien, debido a una baja biodisponibilidad de este nutriente. La AF puede estar producida por una variedad de causas, como la ingesta inadecuada de hierro, pérdida crónica de sangre, enfermedad crónica, malabsorción, hemólisis o una combinación de éstas. También se sabe que *H. pylori* y las parasitosis intestinales pueden ocasionar DH y AF, aún sin que haya evidencia de pérdida anormal de sangre o de sintomatología gastrointestinal.<sup>3,9-10</sup>

La infección por *H. pylori* es una de las infecciones más prevalentes en el mundo, en niños se estima una prevalencia de 30%, siendo más frecuente en los estratos socioeconómicos más bajos.<sup>11-14</sup> Está demostrado que *H. pylori* es un factor etiológico para gastritis crónica, úlcera péptica y cáncer gástrico. En niños, esta infección se ha asociado con dolor abdominal crónico, menor velocidad de crecimiento y recientemente con deficiencia de hierro y anemia. Se han propuesto mecanismos por los cuales *H. pylori* puede causar deficiencia de hierro relacionados con alteración en la absorción del hierro, pérdida de sangre en heces o captación de hierro por la bacteria. En algunos estudios se ha reportado que la erradicación de *H. pylori*, aún sin suplementación con hierro mejora los indicadores hemáticos



del estado nutricional de hierro en casos refractarios a terapia con hierro.<sup>23-25</sup>

Existen algunos estudios que evidencian la presencia de coinfecciones de *H. pylori* y parasitosis intestinales, tales como giardiasis y helmintiasis, pero se dispone de poca información sobre el papel de la coinfección de *H. pylori* con parasitosis intestinales en la presencia de anemia.<sup>23,25,31-33,37,40-41</sup>

## 5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre infección por *Helicobacter pylori* y anemia en escolares y adolescentes?

¿Existe asociación entre parasitosis intestinales y anemia en escolares y adolescentes?

¿Cuál es la asociación entre la coinfección por *Helicobacter pylori* y parasitosis intestinales con la anemia en escolares y adolescentes?

## 6. HIPÓTESIS

6.2.6. Existe asociación positiva entre la infección por *H. pylori* y anemia en escolares y adolescentes.

6.2.7. Existe asociación positiva entre parasitosis intestinales y anemia en escolares y adolescentes.

6.2.8. Existe asociación positiva entre la coinfección de *H. pylori* y parasitosis intestinales y la anemia en escolares y adolescentes.

## 7. OBJETIVOS

### 7.1 Generales

7.1.1. Determinar la asociación entre infección por *Helicobacter pylori* y anemia en escolares y adolescentes.

7.1.2. Determinar la asociación entre parasitosis intestinales y anemia en escolares y adolescentes.

7.1.2. Determinar la asociación entre la presencia de coinfección de *H. pylori* y parasitosis intestinales con la anemia en escolares y adolescentes

### 7.2 Objetivos específicos.

7.2.1. Determinar la frecuencia de anemia en niños según su estatus de infección por *H. pylori*.

7.2.2. Determinar la frecuencia de anemia en niños con parasitosis intestinales.

7.2.3. Determinar la frecuencia de anemia en niños con *H. pylori* y parasitosis intestinales.

7.2.4. Determinar la fuerza de asociación entre infección por *H. pylori* y anemia.



7.2.5. Determinar la fuerza de asociación entre parasitosis intestinales y anemia.

7.2.6. Determinar la fuerza de asociación entre la coinfección por *H. pylori* y parasitosis intestinales y la anemia.

## 8. MATERIALES Y MÉTODOS

### POBLACIÓN DE ESTUDIO

Estudio retrospectivo, que corresponde a un análisis secundario de datos del Laboratorio Gastro-Hepatología del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI del IMSS, el cual fue aprobado por el comité local de Investigación R-2018-3603-040. La población incluyó niños entre 6-16 años, atendidos en albergues del Instituto Nacional Indigenista, En Huejutla, Hidalgo; con muestras procesadas en el Laboratorio de Investigación en Gastroenterología y Hepatología del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, del periodo de 2005 a 2015.

### TIPO DE ESTUDIO

Diseño: descriptivo

Por seguimiento: transversal

Por recolección de datos: retrospectivo (análisis secundario de una base de datos)

Por el tipo de análisis: descriptivo

Por el tipo de maniobra: observacional

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Niños entre 6-16 años atendidos en albergues del Instituto Nacional Indigenista<sup>51</sup>, con muestras procesadas en el Laboratorio de Investigación en Gastroenterología y Hepatología del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante el periodo de 2005 a 2015, a quienes se tomaron muestras de sangre, de heces y se les realizó prueba en aliento con urea marcada con carbono trece para *H. pylori*.

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Niños con tratamiento previo para erradicación de *H. pylori*.

#### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Datos incompletos.



---

### **Tamaño de muestra:**

Debido a que ya se trató de un análisis secundario de datos, no se calculó un tamaño de muestra, si no el poder estadístico. Se tuvieron en cuenta los siguientes supuestos:

1. **Un poder estadístico del 80%**
2. Estimación de un OR mínimo de 1.5
3. Proporción de niños con anemia y niños sin anemia, relación 4:1



VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Cantidad en años cumplidos, de acuerdo a la fecha de nacimiento.	Años	Universal Cuantitativa Continua
Género	Características fenotípicas que califican al sujeto en femenino o masculino.	Sexo fenotípico	1: hombre 2: mujer	Universal Cualitativa Nominal
Estado nutricional	Características del estado nutricional considerando peso y estatura para obtener índice de masa corporal, o con indicadores antropométricos.	Clasificación del estado nutricional considerando indicadores antropométricos peso/edad, estatura/edad.	Obesidad Sobrepeso Normal Desnutrición	Independiente Cualitativa ordinal
Infección por <i>H. pylori</i>	Presencia de <i>H. pylori</i> en mucosa gástrica. Puede ser corroborada mediante pruebas invasivas, que para su realización requieren endoscopia (prueba rápida de ureasa, el estudio histopatológico, el cultivo y reacción en cadena de polimerasa); pruebas no invasivas (prueba de aliento con urea marcada con carbono 13, la determinación del antígeno de <i>H. pylori</i> en heces y la serología)	Prueba de aliento con urea marcada con carbono 13 positiva	Positivo Negativo	Independiente Cualitativa Nominal
Parasitosis intestinales	Presencia de parásitos intestinales, demostrada mediante análisis coproparasitológico, o bien la evidencia de expulsión de parásitos. Se investigó presencia de <i>Giardia lamblia</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>E. dispar</i> , <i>Hymenolepis nana</i> , <i>Trichuris trichiura</i> , <i>Estrongyloides stercoralis</i> , <i>Endolimax nana</i>	Coproparasitológico positivo	Positivo Negativo	Independiente Cualitativa Nominal
Anemia	Disminución de la masa de glóbulos rojos o de la concentración de hemoglobina por debajo de dos desviaciones estándar respecto para la media para la edad y sexo.	Hemoglobina < 11.5g/dL para hombres y mujeres menores de 12 años y < 12 g/dL o < 13 g/dL para mujeres y hombres mayores de 12 años respectivamente.	g/dL	Dependiente Cualitativa, dicotómica: Con anemia / Sin anemia
Deficiencia de hierro	Presencia de dos de los tres indicadores del estado de hierro con concentración por debajo o arriba del punto de corte: ferritina <12 para niños de 10 años o menores o <15 ng/mL para niños mayores de 10 años; protoporfirina eritrocitaria >70 mmol/ mol Heme, porcentaje de saturación de la transferrina <6.5 %	Registro de dos de los tres indicadores del estado de hierro como deficientes.	Protoporfirina: mmol/ mol Heme Ferritina: ng/ml Porcentaje de saturación de la transferrina: %.	Dependiente Cualitativa, dicotómica: Con DH / Sin DH
Anemia por deficiencia de hierro	Presencia de dos de los tres indicadores del estado de hierro con valores que representan deficiencia, además de Hb < 2 DE.	Registro de dos de los tres indicadores del estado de hierro con valores por debajo del punto de corte y hemoglobina < 2 DE según la edad y sexo.	Hemoglobina: g/dL Protoporfirina: mmol/ mol Heme Ferritina ng/ml Transferrina	Dependiente Cualitativa, dicotómica: Con Anemia por DH / Sin anemia por DH





## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó análisis descriptivo con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con la escala de medición de las variables. Para las variables cuantitativas se empleó promedio, valor mínimo y máximo, percentiles 25 y 75, desviación estándar. Las variables cualitativas se analizaron mediante frecuencias simples y porcentajes e intervalos de confianza de 95%.

En análisis univariado se compararon las características de los niños sin anemia en comparación con aquellos con anemia. Se utilizó *t* de Student para comparar medias en variables con distribución normal y prueba de rangos de Wilcoxon en la comparación de medianas de aquellas variables sin distribución normal. Para comparar variables categóricas entre los grupos se utilizó Chi cuadrada o Prueba exacta de Pearson.

Se obtuvo razón de momios (RM) para identificar fuerza de asociación. Se realizó análisis univariado para comparar las características de los niños sin anemia en comparación con aquellos con anemia. Para el análisis multivariado se utilizó un modelo de regresión logística en el que se incluyeron variables que resultaron con valor *p* inferior a 0.20 en el análisis univariado. Para explorar la asociación entre la infección activa por *H. pylori* y la presencia de anemia se realizó ajuste por posibles confusores como edad, género, deficiencia de hierro, parasitosis intestinal. Se probaron posibles interacciones entre infección activa por *H. pylori* y parasitosis intestinal, entre infección por *H. pylori* y deficiencia de hierro. Se evaluó la bondad de ajuste del modelo mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow. El análisis se realizó con el programa Stata Version 13.

### Descripción general del estudio

Se realizó un análisis secundario de una base de datos correspondiente a un estudio previo aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética (R2018-3603-040) y el Comité Nacional de Investigación (No. 2008-785-01), en el cual se incluyeron niños entre 6 y 16 años de edad, atendidos en albergues del Instituto Nacional Indigenista en Huejutla, Hidalgo, con muestras procesadas en el Laboratorio de Investigación en Gastroenterología y Hepatología del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante el periodo de 2005 a 2015, a quienes se les realizaron los siguientes exámenes de laboratorio:

#### Pruebas Bioquímicas

A los niños se les tomó una muestra de sangre venosa (5 mL), en ayuno para evaluar el estado nutricional de hierro. La concentración de hemoglobina fue determinada por el método de cianometahemoglobina, la protoporfirina eritrocitaria por el método de fluorescencia (Hematofluorometro, Abott USA); la ferritina y la transferrina séricas se determinaron por nefelometría, en el equipo Array 360 Systems (Beckman, USA).



La anemia se definió como la concentración de hemoglobina < 2 desviaciones estándar (NHANES II) según edad y sexo. Niños de 5-7.9 años <10.9 g/dL, 8-11.9 años <11.0 g/dL, 12-14.9 años <12.0 g/dL y de 15-17.9 años <12.3 g/dL; niñas de 5-7.9 años <10.9 g/dL, 8-11.9 años <11.0 g/dL, 12-14.9 años <11.5 g/dL y 15-17.9 <11.7 g/dL. La deficiencia de hierro se definió con la presencia de dos de los tres indicadores del estado de hierro con valores que representan deficiencia.<sup>56</sup>

La anemia por deficiencia de hierro se definió cuando se encontró que al menos dos de los tres indicadores del estado de hierro presentaron valores alterados: (ferritina <12 o menor de 15 ng/mL para niños de 10 años o menores y para los mayores de 10 años, respectivamente; protoporfirina eritrocitaria >70 mmol/ mol Heme, porcentaje de saturación de la transferrina <15 % para niños de 10 años o menores y <16 % para niños mayores de 10 años y hemoglobina < 2 desviaciones estándar según edad y sexo.<sup>56</sup>

#### **Prueba de aliento para *Helicobacter pylori***

El diagnóstico de infección por *H. pylori* se realizó por medio de la prueba en aliento, utilizando urea marcada con <sup>13</sup>C. Una diferencia mayor o igual a 5 por mil entre los valores de las razones <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>/<sup>12</sup>CO<sub>2</sub>, basales y post- ingesta de 75 mg de urea marcada con <sup>13</sup>C, se consideraron como prueba positiva para *H. pylori*. Al momento de tomar las muestras los niños se encontraban en ayuno de por lo menos 8 horas y no habían recibido tratamiento con antibióticos durante el último mes. Las muestras de aliento se analizaron en un espectrómetro de masas (BreathMat-plus™, Finnigan Bremen, Germany). La sensibilidad y especificidad de la prueba para escolares son mayores al 90%.<sup>57</sup>

#### **Prueba de sangre oculta y presencia de parásitos en heces:**

Tres muestras seriadas de materia fecal (en el transcurso de tres días) se requirieron para la realización de esta prueba la cual se llevó a cabo mediante la técnica de Hemocult II (Smith Kline Diagnostics INC Sn José CA), la cual detecta la actividad de la pseudoperoxidasa del grupo hemo, la porción hem de la hemoglobina cataliza la oxidación del ácido α-guayacónico (componente activo del guaico) por el peróxido de hidrógeno para formar un compuesto de coloración azul quinona alrededor de la materia fecal el cual es observado a simple vista. Un resultado positivo en alguna de tres muestras seriadas fue considerado como positivo para sangre oculta en heces.<sup>58</sup>

Otra proporción de las muestras de heces fue conservada en refrigeración (4°C) con una mezcla de alcohol polivinílico (PVA) para el análisis posterior de presencia de parásitos. Los parásitos se detectaron por examen microscópico de las muestras de heces teñidas con una solución de yodo al 4%, después de usar una técnica de flotación con un gradiente de sulfato de zinc (d= 1.192). El examen coproparasitológico se realizó para poder detectar parásitos que pudieran estar involucrados con el desarrollo de sangrado intestinal y por lo tanto con el desarrollo de deficiencia de hierro y/o anemia en la población <sup>16</sup>.<sup>51</sup>



---

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio se realizó de acuerdo a lo expuesto en la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos, y por las características se considera una investigación sin riesgo, ya que se trata un análisis secundario de la base de datos que fue aprobado por el Comité Local de Investigación del Hospital de Pediatría, del Centro Médico Nacional Siglo XXI con el No. R2018-3603-040 correspondiente a un estudio aprobado previamente por la Comisión Nacional de Investigación y el Comité de Ética del Instituto Mexicano del Seguro Social con el número 2008-785-011.



## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Mes/año	9/ 201 7	10/ 2017	11/ 2017	12/ 2017	1-3/ 2018	5/ 2018	6/ 2018	7/ 2018	9/ 2018	10- 12/ 2018	02/ 2019
<b>Actividad</b>											
Búsqueda de teoría	X	X									
Elaborar marco teórico	X	X									
Definición de metodología		X	X								
Presentación al comité de investigación y realizar correcciones				X	X	X					
Aprobación del protocolo de investigación						X	X	X			
Recolección de datos (análisis secundario)								X			
Elaborar base de datos del estudio y análisis estadístico									X		
Elaborar de primer borrador de tesis									X		
Correcciones de tesis										X	
Publicación de tesis											X



## RESULTADOS

Participaron en el estudio 360 escolares con edades entre 6 y 18 años (media  $10.7 \pm 1.9$  años), de los cuales 195 (54.1%) fueron hombres y 161 (45.9%) mujeres, con muestras analizadas en el Laboratorio de Gastroenterología y Hepatología del Hospital de Pediatría C.M.N. Siglo XXI. De acuerdo a los indicadores antropométricos, y tomando como población de referencia de la NCHS (National Center for Health Statistics) y con un punto de corte para desnutrición debajo de 2 desviaciones estándar para la media, se identificó una frecuencia de bajo peso para la edad de 13.9%, talla baja para la edad de 38.3%. En la población estudiada, 72 niños (20%) presentaron anemia y el 18.4% de los niños presentaron deficiencia de hierro, clasificando como tal a niños que tuvieron al menos dos de tres indicadores bioquímicos del estado nutricional de hierro (ferritina sérica, porcentaje de saturación de transferrina y protoporfirina eritrocitaria unida al zinc) con cifras alteradas (Tabla 1).

El 41% de los escolares presentó algún parásito intestinal, el 30% (n=108) presentó algún parásito patógeno. El 11.1% (n=40) presentó parásitos comensales como *E. coli* o *I. butchi*. El 16.7% presentó *Giardia lamblia* y un 3.9% *E. Histolytica* ó *E. dispar* (Tabla 2). El 54.3% de los escolares presentó infección activa por *H. pylori* (prueba en aliento con urea marcada con  $^{13}\text{C}$  positiva) (Tabla 3).

En el análisis univariado se compararon las características de los niños sin anemia en comparación con aquellos con anemia. Las variables que mostraron relacionarse con anemia fueron: reservas corporales de hierro ( $p=0.048$ ), porcentaje de saturación de la transferrina ( $p=0.041$ ), estado nutricional del hierro ( $p=0.021$ ), parasitosis intestinal ( $p=0.030$ ) e infección activa por *H. pylori* ( $p=0.034$ ) (Tabla 4). Los niños con anemia fueron menores que aquellos sin anemia. Las reservas corporales de hierro medidas a través de la concentración de ferritina fueron menores en los escolares con anemia 14.9 ng/mL (9.2 – 25.3), en contraste con 17.5 ng/mL (12.3 – 26.0) en aquellos sin anemia. De igual manera el porcentaje de saturación de transferrina fue menor en aquellos con anemia en comparación a aquellos sin anemia: 7.7% (5.7 – 11.0) y 8.8% (6.8 – 11.7), respectivamente.

El 27.8% de los niños con anemia tuvieron deficiencia de hierro, en contraste con el 16% en los niños sin anemia. La parasitosis intestinal fue diferente entre los niños con y sin anemia. El 15.7% de los escolares sin anemia presentaron *Giardia lamblia*, contra el 20.8% de los escolares con anemia. El 11.8% de los niños sin anemia presentaron parasitosis por *E. coli* o *I. bütschlii*, a diferencia del 8.3% de los escolares con anemia, mientras el 0.7% de los escolares sin anemia presentaron *Hymenolepis nana* o uncinaria (n=2) contra el 5.6% (n=4) de los escolares con anemia. De los niños sin anemia, el 51.4% presentaron infección activa por *H. pylori*, en contraste con el 65.3% de los niños con anemia (Tabla 4).

En la tabla 5 se presentan los resultados del análisis multivariado realizado mediante un modelo de regresión logística. Se encontró asociación de anemia con edad menor a 10 años ( $p=0.019$ ), deficiencia de hierro ( $p=0.033$ ), infección activa por *H. pylori* ( $p=0.033$ ) y presencia de *Hymenolepis nana* o *Uncinaria* ( $p=0.043$ ). Los niños con



infección activa por *H. pylori* tuvieron 1.84 veces más riesgo de presentar anemia que los niños sin esta infección, IC95% (1.05 – 3.23), después de ajustar por edad, deficiencia de hierro y parasitosis intestinal. Los niños menores de 10 años tuvieron 1.94 veces más riesgo de presentar anemia que los niños mayores de 10 años, IC95% (1.11-3.38).

Los escolares con deficiencia de hierro de acuerdo al modelo de la ferritina, tuvieron 2.02 veces más riesgo de tener anemia que los niños sin deficiencia de hierro, IC 95% (1.06-3.87). Los niños con presencia de *Hymenolepis nana* o *Uncinaria* tuvieron 6.46 veces más riesgo de tener anemia, IC95% (1.06 – 39.4).

**Tabla 1. Características de la población de estudio**

Característica	n (360)	%
Edad en años (media±DE)	10.7 ± 1.9	
<b>Sexo</b>		
Hombre	195	54.1
Mujer	165	45.9
<b>Peso para la edad, puntaje Z (mediana, p25-p75)</b>	-1.11 (-1.65 a -0.58)	
Normal	310	86.1
Bajo peso <sup>a</sup>	50	13.9
<b>Estatura para la edad, puntaje Z (mediana, p25-p75)</b>	-1.75 (-2.36 a -1.16)	
Normal	222	61.7
Baja estatura <sup>b</sup>	138	38.3
<b>Concentración de hemoglobina (g/L) (media±DE)</b>	12.59 ± 11.2	
Normal	288	80.0
Anemia <sup>c</sup>	72	20.0
<b>Concentración de ferritina (ng/mL) (mediana, p25-p75)</b>	17.3 (11.4 – 26.0)	
Normal	220	61.1
Bajas reservas corporales de hierro <sup>d</sup>	140	38.9
<b>Porcentaje de saturación de transferrina</b>	8.7 (6.5 – 11.6)	
Normal	267	74.2
Bajo (deficiente transporte de hierro) <sup>e</sup>	93	25.8
<b>Protoporfirina eritrocitaria</b>	58 (47-70)	
Normal	302	83.9
Alta (baja disponibilidad de hierro) <sup>f</sup>	58	16.1
<b>Deficiencia de hierro (dos de tres indicadores modelo de la ferritina)</b>		
Sin deficiencia	293	81.4
Con Deficiencia <sup>g</sup>	67	18.6

<sup>a, b</sup> Puntaje Z < 2DE

<sup>c</sup> Concentración de hemoglobina < 115g/L para hombres y mujeres menores de 12 años y < 120 g/l o < 130 g/L para mujeres y hombres mayores de 12 años respectivamente.

<sup>d</sup> Concentración de ferritina menor a 15 ng/mL

<sup>e</sup> Porcentaje de saturación de transferrina inferior a 6.5%

<sup>f</sup> Protoporfirina eritrocitaria mayor a 80

<sup>g</sup> Dos de tres indicadores del estado nutricional de hierro con cifras anormales: ferritina < 15 ng/mL, protoporfirina eritrocitaria > 80 μmol/mol heme, o porcentaje de saturación de transferrina < 6.5%



**Tabla 2. Parasitosis intestinal inicial**

Parásitos	n	%
Sin parásitos	213	59.1
<i>E. coli</i> / <i>I. butchi</i>	40	11.1
<i>Trichuris trichura</i>	14	3.9
<i>Ascaris lumbricoides</i>	13	3.6
<i>Giardia lamblia</i>	60	16.7
<i>Hymenolepis nana</i>	3	0.8
<i>Uncinaria</i>	3	0.8
<i>Entamoeba Histolytica</i> / <i>E. dispar</i>	14	3.9
<b>Patógenos</b>		
Sin patógeno	252	70
Con algún parásito patógeno	108	30
<b>Clase de parásito</b>		
Sin parásitos	213	59.1
<i>E. coli</i> o <i>I. butschlii</i>	40	11.1
<i>Trichuris trichura</i> o <i>Ascaris lumbricoides</i>	27	7.5
<i>Giardia lamblia</i>	60	16.7
<i>Hymenolepis nana</i> o <i>Uncinaria</i>	6	1.7
<i>Entamoeba Histolytica</i> / <i>E. dispar</i>	14	3.9

**Tabla 3. Infección por *H. pylori***

Tipo de prueba para <i>H. pylori</i>	n	%
<b>Prueba en aliento para infección por <i>H. pylori</i></b>		
Negativa	165	45.7
Positiva <sup>a</sup>	195	54.3

<sup>a</sup> Delta superior a 5‰ de la razón <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>/<sup>12</sup>CO<sub>2</sub> post ingestión de 50 mg de urea marcada con <sup>13</sup>C vs. el valor basal.

**Tabla 4. Relación entre parasitosis intestinal y/o infección activa por *H. pylori* y anemia**

Variable	Sin anemia n = 288 (%)		Con anemia n = 72 (%)		Valor p
<b>Edad (años)</b>	10.8 ± 1.9		10.3 ± 2.0		0.076
<b>Terciles de edad</b>					
De 6 a 9.0 años	89	30.9	32	44.4	0.094
De 10.0 a 11.4 años	100	34.7	20	27.8	
De 11.5 a 18 años	99	34.4	20	27.8	
<b>Sexo</b>					
Hombre	154	53.5	45	62.5	0.168
Mujer	134	46.5	27	37.9	
<b>Peso para la edad</b>					
Normal	251	87.1	59	81.9	0.252
Bajo peso	37	12.9	13	18.1	
<b>Estatura para la edad</b>					
Normal	175	60.8	47	65.2	0.504
Desmedro	113	39.2	25	34.8	
<b>Reservas corporales de hierro (Ferritina ng/mL). Mediana (p25-p75)</b>	17.5 (12.3-26.0)		14.9 (9.2-25.3)		0.048
Normales	185	64.2	35	48.6	0.015
Bajas	103	35.8	37	51.4	
<b>Porcentaje de saturación de transferrina.</b>					



Mediana (p25-p75)	8.8 (6.8-11.7)		7.7 (5.7-11.0)		0.041
Normal	223	77.4	45	62.5	0.010
Bajo	65	22.6	27	37.5	
<b>Protoporfirina Eritrocitaria.</b>					
Mediana (p25-p75)	58 (48-69)		58 (45-71)		0.856
Normal	244	84.7	59	82	0.572
Alta	44	15.3	13	18	
<b>Estado nutricional de hierro según el Modelo de ferritina</b>					
Normal	242	84.0	52	72.2	0.021
Deficiencia de hierro	46	16.0	20	27.8	
<b>Parasitosis intestinal</b>					
Sin parásitos	171	59.4	42	58.3	0.055
E. Coli o E. butchi	34	11.8	6	8.3	
Trichuris trichura	12	4.2	2	2.8	
Áscaris lumbricoides	13	4.5	0	0.0	
Giardia lamblia	45	15.7	15	20.8	
Hymenolepis nana - Uncinaria	2	0.7	4	5.6	
E. histolytica/E. dispar	11	3.8	3	4.2	
<b>Parásitos patógenos</b>					
Sin patógenos	205	71.2	48	66.7	0.464
Con patógenos	83	28.8	24	33.3	
<b>Infección activa por H. pylori</b>					
Negativa	140	48.6	25	34.8	0.034
Positiva	148	51.4	47	65.2	

Tabla 5. Variables asociadas con anemia\*

Variable	Razón de momios	IC 95%	Valor p
<b>Edad</b>			
Mayores de 10.0 años	1.00	1.11 – 3.38	0.019
Menores de 10 años	1.94		
<b>Estado nutricional de hierro</b>			
Normal	1.00	1.06 – 3.87	0.033
Deficiencia de hierro	2.02		
<b>Infección activa por H. pylori</b>			
Negativa	1.00	1.05 – 3.23	0.033
Positiva	1.84		
<b>Parasitosis intestinal</b>			
Sin parásitos	1.00	0.20 – 1.41	0.206
E. coli o I. butchi	0.53		
Trichuris trichura o Ascaris lumbricoides	0.28		
Giardia lamblia	1.29		
Hymenolepis nana o Uncinaria	6.46		
Entamoeba Histolytica/E. dispar	0.89		

\*Modelo multivariado de regresión logística





## Discusión

La prevalencia de anemia de 20% que se encontró en este estudio concuerda con lo reportado en la última base global de datos sobre anemia que publicó la OMS en 2008, donde la frecuencia global de esta entidad en escolares fue de 25.4% IC 95% (19.9–30.9)<sup>3</sup>. Aunque la prevalencia encontrada en el estudio es mayor a la reportado en la última Encuesta Nacional de Salud, donde se reportó una prevalencia de anemia de 10.1% en escolares y en adolescentes de 5.6%.<sup>4</sup>

La prevalencia de infección por *H. pylori* fue elevada, correspondiente a 54.3%, identificado mediante prueba de aliento con urea marcada con carbono <sup>13</sup>. La prevalencia de *H. pylori* varía según la edad y país de origen, se estima una prevalencia mundial de 30%.<sup>11-14</sup>

En niños, la infección por *H. pylori* se ha asociado con manifestaciones extragástricas como deficiencia de hierro, anemia y retardo en el crecimiento.<sup>16-21,23-24</sup> Se han propuesto varios mecanismos mediante los cuales la infección por *H. pylori* podría causar deficiencia de hierro; se ha encontrado hipoclorhidria y menor cantidad de ácido ascórbico en el jugo gástrico en niños con *H. pylori* y con anemia por deficiencia de hierro en comparación de niños sin la infección; también se ha planteado que la inflamación produce incremento en la secreción de hepcidina lo que induce menor absorción de hierro.<sup>23</sup>

En el meta-análisis realizado por Q XH y cols. se incluyeron 15 estudios observacionales y 5 ensayos clínicos, de los cuales 3 estudios incluyeron pacientes entre 10-18 años de edad, otros 2 estudios incluyeron a menores de 11 años.<sup>53</sup> Los resultados mostraron un OR estimado 2.22 IC 95% (1.52-3-2.24) de riesgo de deficiencia de hierro en pacientes con infección por *H. pylori*; en el presente estudio, se encontró un OR de 2.02 IC 95% (1.06 – 3.87) de riesgo de anemia en pacientes con deficiencia de hierro, y un OR de 1.84 IC 95% (1.05 –3.23) de riesgo de anemia en niños con infección activa por *H. pylori*.

La prevalencia de parasitosis intestinal en nuestro estudio fue de 41%, siendo la prevalencia más alta la de *Giardia lamblia* (16.7%). La prevalencia reportada de infecciones parasitarias intestinales es aproximadamente 50% en países desarrollados y alcanza hasta 95% en países en desarrollo.<sup>34-35</sup> La prevalencia de parasitosis en nuestra población fue menor a la descrita de manera global, sin embargo es acorde a estudios realizados en México, donde se ha reportado una prevalencia de 22 a 53.2%.<sup>37-39</sup>

La giardiasis es la parasitosis más frecuente a nivel mundial, la prevalencia de parasitosis por *Giardia lamblia* se estima entre 20-60% a nivel mundial, y entre 2-7% en países industrializados, respectivamente.<sup>42-43</sup> En México se ha reportado una prevalencia variable de en diferentes zonas geográficas, entre 4.9 a 28.9%.<sup>37-39</sup> En este estudio se encontró una prevalencia de giardiasis de 16.7%, similar a lo descrito por otros autores en México. En el estudio se



identificaron coinfecciones en la población, sin embargo no se demostró asociación entre *Giardia lamblia* y la infección por *H. pylori*, reportada por otros autores<sup>31-32</sup>. En un estudio realizado por Mabrook y cols. se incluyeron niños con edades entre 3 y 15 años con síntomas gastrointestinales, en los cuales se investigó la presencia de infección por *H. pylori* y parasitosis, encontrando una frecuencia de *H. pylori* de 65%, giardiasis de 25% y amibiasis 10%.<sup>41</sup>

Los resultados de los estudios anteriores sugieren que en algunos casos la infección por *H. pylori* propicia condiciones favorables para giardiasis y otras parasitosis, sin embargo la información disponible aún escasa. Asimismo, se dispone de poca información sobre el papel de la coinfección de *H. pylori* con parasitosis intestinales en la presencia de anemia.<sup>23,25,31-33,37,40-41,59</sup> Se muestran algunos estudios realizados previamente en la tabla 6.

Las Uncinariasis o Anquilostomiasis son parasitosis intestinales producidas por nemátodos: *Ancylostoma duodenale*, *A. ceylanicum*, *A. braziliense*, *A. caninum* y *Necator americanus*. Los anquilostomas son nemátodos que se alimentan de la sangre y parasitan el sistema alimentario de los mamíferos. Se ha descrito que las infecciones por anquilostomas causan anemia, crecimiento retardado, daño tisular e inflamación<sup>60-61</sup>; lo cual es acorde con lo encontrado en nuestro estudio, encontrando mayor riesgo de anemia en niños con parasitosis causadas por *Hymenolepis nana* o Uncinaria.

Por otra parte, la alimentación es un factor importante en el estado nutricional en los niños. Las poblaciones con bajo nivel socioeconómico son vulnerables a tener deficiencias nutricionales, como la deficiencia de hierro, entre otras, así como riesgo de desnutrición crónica y parasitosis intestinales. La coexistencia de deficiencia de micronutrientes, puede incrementar el riesgo de anemia. En este estudio no se encontró asociación entre el estado nutricional según indicadores antropométricos y estado nutricional de hierro, ni asociación con presencia de parasitosis intestinales. Se realizó un modelo de regresión logística para evaluar la asociación entre la infección activa por *H. pylori* y la presencia de anemia ajustando por posibles confusores como edad, deficiencia de hierro, género, parasitosis intestinal, se encontró asociación de anemia con la edad menor a 10 años ( $p=0.019$ ), deficiencia de hierro ( $p=0.033$ ), infección activa por *H. pylori* ( $p=0.033$ ) y presencia de *Hymenolepis nana* o Uncinaria ( $p=0.043$ ).

Tabla 6. Estudios previos sobre coinfecciones *H. pylori* y parasitosis intestinal y presencia de deficiencia de hierro y anemia.

Autores	Lugar y año	Población	Objetivo	Resultados
Duque y cols.	Hidalgo, 2002	Participaron 484 escolares, con edad promedio de 6 años, población usuaria de albergues del Instituto Nacional Indigenista en Huejutla, Hidalgo.	Evaluar estado nutricional del hierro, analizar el efecto de infección por <i>H. pylori</i> sobre la respuesta a la suplementación semanal con hierro y polivitaminas.	Los niños con infección por <i>H. pylori</i> que recibían suplementación semanal con hierro presentaban mayor riesgo de deterioro del estado nutricional de hierro, en contraste con aquellos escolares que no la presentaban (RM 1.78; IC 95%= 0.89-3.55)
Q XH y cols.	2010. Búsqueda en Medline, Embasem Cochrane, Premedline, Healthstar.	Se incluyeron 15 estudios observacionales y 5 ensayos clínicos, de los cuales 3 estudios incluyeron pacientes entre 10-18 años de edad, otros 2 estudios incluyeron a menores de 11 años.	Realizar un metaanálisis de estudios observacionales y ensayos clínicos sobre la asociación entre <i>H. pylori</i> y anemia por deficiencia de hierro.	OR estimado 2.22 IC 95% (1.52-3.24) de riesgo de deficiencia de hierro en pacientes con infección por <i>H. pylori</i> . La erradicación de <i>H. pylori</i> puede mejorar los niveles de hemoglobina y de



				ferritina.
Vilchis y cols.	Ciudad de México, 2005	Se incluyeron 840 niños con edades entre 5 a 13 años, de nivel socioeconómico bajo, quienes acudían a escuelas públicas.	Se registró peso, talla, se tomaron muestras sanguíneas para investigar estado de micronutrientes y se realizó prueba en aliento con urea marcada con <sup>13</sup> C para identificar infección por <i>H. pylori</i> .	Se encontró que los niños con infección por <i>H. pylori</i> eran en promedio 1.32 cm más bajos, IC 95% (-2.22, -0.42) con respecto a los niños sin infección. La asociación entre infección por <i>H. pylori</i> y la estatura no fue dependiente de la concentración de hemoglobina.
Pacifico y cols.	Italia, 2014.	Literatura disponible sobre las manifestaciones extragástricas de <i>H. pylori</i>	Proveer una revisión crítica de la literatura disponible sobre las alteraciones extragástricas asociadas con la infección por <i>H. pylori</i> en niños.	Se encontró asociación de <i>H. pylori</i> con alteraciones extragástricas en los niños, tales como anemia por deficiencia de hierro, púrpura trombocitopénica crónica idiopática, retraso del crecimiento, asma, alteraciones alérgicas, diabetes mellitus.
Duque y cols.	Ciudad de México, 2010	700 niños en escuelas públicas, de ellos se incluyeron 72 niños con anemia o	Evaluar el efecto de erradicación de <i>H. pylori</i> y la suplementación con hierro en el estado nutricional en	La tasa de erradicación de <i>H. pylori</i> fue de 86.8%. Los niños en quienes se realizó erradicación



		deficiencia de hierro; 33 niños en quienes se realizó erradicación de <i>H. pylori</i>	niños con deficiencia de hierro.	mostraron un incremento de 0.37 g/dl (95% IC 0.02-0.75) en la concentración de hemoglobina comparado con los niños no infectados que recibieron suplemento con hierro.
Zeyrek y cols.	Turquía,2008	98 pacientes y 88 controles	Examinar la frecuencia y la asociación entre la infección por <i>H. pylori</i> y giardiasis en niños con dolor abdominal recurrente.	Se encontró <i>H. pylori</i> en 49% de los pacientes y en 45.5% de los controles. Se detectó <i>Giardia</i> en 30.6% de los pacientes y en 20.4% de los controles. La combinación de infección por <i>H. pylori</i> y giardiasis fue de 22.4% en el grupo de los pacientes, en comparación con 6.8% del grupo control (p=0.002).
Isaeva y cols.	2010	160 pacientes con colecistitis crónica asociada con gastroduodenitis crónica.	Detectar la frecuencia de infección por <i>H. pylori</i> y <i>Giardia lamblia</i> , así como determinar su asociación	Se encontró asociación entre la infección por <i>H. pylori</i> y <i>Giardia lamblia</i> .
Kasemian y cols.	Ilam,2016	130 pacientes con dolor abdominal	Evaluar la relación entre la infección por <i>H. pylori</i> y la prevalencia de parasitosis.	65 pacientes presentaron infección por <i>H. pylori</i> , de ellos 30.7% fue positivo para <i>Giardia lamblia</i> y 12.3% para <i>E. histolytica/dispar</i>



---

## CONCLUSIONES

La prevalencia de 20% de anemia, encontrada en este estudio, es acorde a lo reportado a nivel mundial en este grupo etario, sin embargo es mayor a la informada en la encuesta Nacional de Salud. La prevalencia de anemia por deficiencia de hierro fue de 27.8%. La prevalencia de parasitosis intestinal fue de 41.7%, siendo la prevalencia más alta la de *Giardia lamblia* (16.7%). Se observó mayor presencia de parasitosis en los escolares con anemia ferropénica. Los resultados de este estudio confirman la asociación de anemia con *H. pylori* y con parasitosis intestinales en escolares y adolescentes.



## BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO Global Database on Anaemia 2008. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43894/1/9789241596657\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43894/1/9789241596657_eng.pdf). [Consultado 10 octubre 2017].
2. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shammah-Lev y T, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, México, 2012.
3. Zimmermann MB, Chaouki N, Hurrell RF. Iron deficiency due to consumption of a habitual diet low in bioavailable iron: a longitudinal cohort study in Moroccan children. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 115-121.
4. Donato H, Cedola A, Rapetti MC, et al. Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 2009; 107 : 353-361.
5. Guía de Práctica Clínica. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Anemia por Deficiencia de Hierro en Niños y Adultos. México: Secretaría de Salud, 2010.
6. García-Arias MT, Villarino Rodríguez A, García-Linares MC, et al. Iron, folate and vitamins B12 & C dietary intake of an elderly institutionalized population in Leon, Spain. *Nutr Hosp*. 2003;18: 222-225.
7. Arbonés G, Carbajal A, Gonzalvo B, et al. Nutrición y recomendaciones dietéticas para personas mayores. Grupo de trabajo "Salud Pública" de la Sociedad Española de Nutrición SEN. *Nutr Hosp*. 2003;18:109-137.
8. Paz R, Canales M. Anemia ferropénica. Diagnóstico y tratamiento. *Med. Clic (Barc)* 2006; 127: 100-3.
9. DuBois S, Kearney DJ. Iron-Deficiency Anemia and Helicobacter pylori Infection, Review of the Evidence. *Am J Gastroenterol* 2005; 100 :453-459.
10. Keramati MR, Siadat Z, Mahmoudi M. The Correlation Between H. Pylori Infection with Serum Ferritin Concentration and Iron Deficiency Anemia. *International Journal of Hematology and oncology. UHOD* 2007;17: 16-20.
11. Ortiz-Princz D, Daoud G, Salgado-Sabel A, et al. Helicobacter pylori infection in children: should it be carefully assessed? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20:1798-813.
12. Roma E, Miele E. Helicobacter pylori Infection in Pediatrics. *Helicobacter*. 2015;20 (Suppl 1):47-53.
13. Duque-López X, Vilchis J, Morán S, et al. Natural history of Helicobacter pylori infection in Mexican schoolchildren: incidence and spontaneous clearance. *J Pediatr Gastroenterol Nut* 2012; 55: 209-216.
14. Camargo MC, Lazcano-Ponce E, Torres J, et al. Determinants of Helicobacter pylori seroprevalence in Mexican adolescents. *Helicobacter*. 2004;9:106-114.
15. Figueiredo C, Machado JC, Yamaoka Y. Pathogenesis of Helicobacter pylori Infection. *Helicobacter*. 2005; 10 Suppl 1) :14-20.
16. Vilchis J, Duque X, Morán S, et al. Association of Helicobacter pylori infection and height of Mexican children of low socioeconomic level attending boarding schools. *Am J Trop Med Hyg*. 2009; 81: 1091-1096.
17. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646-664.
18. Kenneth EL, McColl. Helicobacter pylori infection. *N Engl J Med* 2010; 362: 1597-1604.
19. Ertem D. Clinical Practice: Helicobacter pylori infection in childhood. *Eur J Pediatr* 2013;172: 1427-1434.



20. Kusters J, Van Vliet A, Kuipers E. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Review* 2006; 19: 449-490.
21. Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, et al. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 53:230-243.
22. González-Valencia G, Atherton J, Muñoz O, et al. *Helicobacter pylori vacA* and *cagA* genotypes in Mexican adults and children. *J Infect Dis* 2000; 182: 1450-1454.
23. Pacifico L, Osborn JF, Tromba V, Romaggioli S, et al. *Helicobacter pylori* and extragastric disorders in children: A critical update. *World J Gastroenterol* 2014; 20:1379-1401.
24. Goodman KJ, Correa P, Mera R, et al. Effect of *Helicobacter pylori* infection on growth velocity of school-age Andean children. *Epidemiology* 2011; 22:118-26.
25. Serrano C, Villagran A, Harris P. *Helicobacter pylori*: una causa no tradicional de deficiencia de hierro y anemia. *Rev Chil Pediatr.* 2012; 83:13-23
26. Ortiz N, Morán S, Gallardo I, et al. Validation simplified method of the <sup>13</sup>C-urea breath test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Rev Esp Enf Dig* 2007; 99: 392-397.
27. Zeng M, Mao XH, Li JX, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of an oral recombinant *Helicobacter pylori* vaccine in children in China: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2015; 386:1457-1464.
28. Calvet X. Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection in the Proton Pump Inhibitor Era. *Gastroenterol Clin N Am* 2015; 44:507-518.
29. Lind T, Mégraud F, Unge P, et al. The MACH2 Study: role of omeprazole in eradication of *Helicobacter pylori* with 1-week triple therapies. *Gastroenterology* 1999; 116:248-253.
30. Torres J, Camorlinga-Ponce M, Pérez-Pérez G, et al. Increasing multidrug resistance in *Helicobacter pylori* strains isolated from children and adults in Mexico. *J Clin Microbiol* 2001; 39 :2677-2680.
31. Zeyrek D, Zeyrek F, Cakmak A, et al. Association of *Helicobacter pylori* and giardiasis in children with recurrent abdominal pain. *Turkiye Parazitolo Derg* 2008; 32: 4-7.
32. Isaeva GSh, Efimova NG. Gastrointestinal giardiasis associated with *Helicobacter pylori*. *Eksp Klin Gastroenterol* 2010; 6: 30-34.
33. Bülent Gökşen, Yeliz Çağan Appak, Nogay Girginkardeşler, et al. Coexistence of *Helicobacter pylori* and Intestinal Parasitosis in Children with Chronic Abdominal Pain. *Turkiye Parazitolo Derg.* 2016;40:32-6.
34. Hotez PJ, Fenwick A, Savioli L, et al. Rescuing the bottom billion through control of neglected tropical diseases. *Lancet.* 2009; 373:1570–1575.
35. Ngui R, Ishak S, Chuen CS, et al. Prevalence and Risk Factors of Intestinal Parasitism in Rural and Remote West Malaysia. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5:e974.
36. Zonta ML, Navone GT, Oyhenart EE. Parasitosis intestinales en niños de edad preescolar y escolar: situación actual en poblaciones urbanas, periurbanas y rurales en Brandsen, Buenos Aires, Argentina. *Parasitol latinoam* 2007; 62:54-60.





37. Vásquez-Garibay EM, Romero-Velarde E, Nápoles-Rodríguez F, et al. Prevalencia de deficiencia de hierro y yodo, y parasitosis en niños de Arandas, Jalisco, México. *Salud Pública Mex.* 2002; 44: 195-200.
38. Morales-Espinoza EM, Sánchez-Pérez HJ, García-Gil MM. Parasitosis intestinal en niños, en áreas de alta marginación socioeconómica de la región fronteriza de Chiapas, México. *Salud Pública Mex.* 2003; 45:379-388.
39. Sánchez de la Barquera - Ramos MA, Miramontes - Zapata M. Parasitosis intestinales en 14 comunidades rurales del altiplano de México. *Rev Mex Patol Clin*; 2011; 58:16-25.
40. Kasemian H, Heidari H, Kardam Yamchi J, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* Infection and Parasitic Infection in patients in Ilam. *Infect Epidemiol Med.* 2016; 2:15-17.
41. Mabrook A, Mohanna B, Lutf M, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* and parasites in symptomatic children examined for *Helicobacter pylori* antibodies, antigens and parasites in Yemen. *Saudi Med J.* 2014; 35:1408–1411.
42. Lane S, Lloyd D. Current trends in research into the waterborne parasite *Giardia*. *Crit Rev Microbiol.* 2002; 28:123-147.
43. Yakoob J, Jafri W, Abid S, et al. Giardiasis in patients with dyspeptic symptoms. *World J Gastroenterol.* 2005; 14:6667-70.
44. David TJ, William AP. *Markell and Vogle's medical parasitology*, 9th ed. New York: Saunders Elsevier. 2006.
45. Hotez PJ, Brindley PJ, Bethony JM, et al. Helminth infections: the great neglected tropical diseases. *J Clin Invest* 2008; 118: 1311-1321.
46. Perignon M, Fiorentino M, Kuong K. Stunting, poor iron status and parasite infection are significant risk factors for lower cognitive performance in Cambodian school-aged children. *PLoS One* 2014 ;9:e112605
47. Dickson R, Awasthi S, Williamson P, et al. Effects of treatment for intestinal helminth infection on growth and cognitive performance in children: systematic review of randomized trials. *BMJ* 2000; 320: 1697-1701.
48. Yazdanbakhsh M, Kreamsner PG, Van Ree R. Allergy, parasites and the hygiene hypothesis. *Science.* 2002; 296 :490-494.
49. Maizels RM, Yazdanbakhsh M. Immune regulation by helminth parasites: cellular and molecular mechanisms. *Nat Rev. Immunol.* 2003; 3: 733-744.
50. Jia T-W, Mellville S, Utzinger J, et al. Soil-transmitted helminth reinfection after drug treatment: a systematic review and metaanalysis. *PLoS Negl. Trop. D.* 2012; 6:e1621.
51. Duque-López MX, Morán-Villota SM, Klunder Klunder M, et al. Efecto de la infección por *Helicobacter pylori* sobre la respuesta a la suplementación semanal con hierro y vitaminas en usuarios de los albergues escolares del Instituto Nacional Indigenista en Huejutla, Hidalgo. En: Levy- Algazi S, Muñoz-Hernández O, Martínez-Salgado H, editores. *Las múltiples facetas de la investigación en Salud 2: Proyectos estratégicos del Instituto Mexicano del Seguro Social, IMSS*; 2012 p. 99-114.



52. Muhsen K, Cohen D. Helicobacter pylori infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2008; 13: 323-340.
53. Qu XH, Huang XL, Xiong P, et al. Does Helicobacter pylori infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2010; 16:886-896.
54. Huang X, Qu X, Yan W, et al. Iron deficiency anaemia can be improved after eradication of Helicobacter pylori. *Postgrad Med J* 2010; 86: 272-278.
55. Yuan W, Li Yumin D, Yang L. Iron deficiency anemia in Helicobacter pylori infection: meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 665-676.
56. World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention. Assessing the iron status of populations: including literature reviews. including literature reviews: report of a Joint World Health Organization / Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level, Geneva, Switzerland; 2004.
57. Yoshimura N, Tajiri H, Sawada A, et al. A <sup>13</sup>C-urea breath test in children with *Helicobacter pylori* infection: assessment of eradication therapy and follow-up after treatment. *J Gastroenterol*. 2001; 36:606-611.
58. Greenwald B. From guaiac to immune fecal occult blood test: the emergence of technology in colorectal cancer screening. *Gastroenterol Nurs*. 2005; 28:90-6.
59. Duque X, Morán S, Mera R, et al. Effect of eradication of Helicobacter pylori and iron supplementation on the iron status of children with iron deficiency. *Arch Med Res*. 2010; 41:38-45.
60. Seguel M, Gottdenker N. The diversity and impact of hookworm infection in wildlife. *Int J Parasitol Parasites Wild*. 2017; 6 :177-194.
61. Barón MA, Solano RL, Páez MC, et al. Estado nutricional de hierro y parasitosis intestinal en niños de Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. *An Venez Nutr* 2007;20: 5-11.



## ANEXOS

25/7/2018

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3603** con número de registro **17 CI 09 015 042** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 032 2017121**.  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA **Miércoles, 25 de julio de 2018.**

**DR. SEGUNDO MORÁN VILLOTA**  
**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Asociación entre deficiencia de hierro e infección por *Helicobacter pylori* y co-infección con parasitosis intestinales en escolares y adolescentes**

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro  
R-2018-3603-040

ATENTAMENTE

  
**DR. HERIBERTO DE LA CRUZ YANEZ**

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS