

Artículo de revisión

## **Disfunción entérica ambiental y condiciones de agua, saneamiento e higiene en la desnutrición crónica infantil: revisión sistemática**

Environmental enteric dysfunction and water, sanitation, and hygiene conditions in childhood chronic malnutrition: a systematic review

Cinthy del Cisne Vega Moreno <sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0085-6154>

Inés Avemañay Sagñay <sup>2</sup> <https://orcid.org/0009-0004-0831-0780>

Sylvia Liliana Guerrero Lana <sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3164-4090>

Angie Elizabeth Morocho Rosero <sup>4</sup> <https://orcid.org/0009-0000-6448-8293>

Marlon Eduardo Martínez Álvarez <sup>5</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6732-9391>

<sup>1</sup> Instituto Superior Tecnológico Argos, Guayaquil, Guayas, Ecuador

<sup>2</sup> Investigadora independiente, Riobamba, Chimborazo, Ecuador

<sup>3</sup> Universidad Central del Ecuador, Quito, Pichincha, Ecuador

<sup>4</sup> ROLAB S. A., Guayaquil, Guayas, Ecuador

<sup>5</sup> Universidad Técnica de Babahoyo, Babahoyo, Los Ríos, Ecuador

\*Autor para la correspondencia: [c\\_vega@tecnologicoargos.edu.ec](mailto:c_vega@tecnologicoargos.edu.ec)

### **RESUMEN**

**Introducción:** La disfunción entérica ambiental se ha propuesto como un vínculo biológicamente plausible entre la exposición repetida a

contaminación fecal ambiental y el retraso del crecimiento lineal; no obstante, persisten la heterogeneidad diagnóstica y la inconsistencia de los resultados.

**Objetivo:** Sintetizar la evidencia sobre la asociación entre las condiciones deficientes de agua, saneamiento e higiene y la disfunción entérica ambiental, así como su relación con la desnutrición crónica o el retraso del crecimiento lineal en menores de 5 años.

**Métodos:** Revisión sistemática sin metaanálisis, con reporte PRISMA 2020. Se buscaron estudios originales en PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science y LILACS, publicados desde enero de 2020 hasta la fecha de la búsqueda, en español o inglés. Se incluyeron estudios en niños de 0 a 59 meses con exposiciones ambientales o disfunción entérica ambiental medida por biomarcadores, pruebas de permeabilidad o histomorfología intestinal. La selección fue por dos revisores y la síntesis, narrativa.

**Resultados:** Se incluyeron 19 estudios. La evidencia mostró una asociación biológicamente consistente, aunque no uniforme, entre exposición ambiental desfavorable, disfunción entérica ambiental y crecimiento lineal deficiente. Las intervenciones combinadas de nutrición y agua, saneamiento e higiene no produjeron beneficios adicionales. La comparabilidad se vio limitada por la heterogeneidad de biomarcadores, vías de exposición y contextos, y la mayor vulnerabilidad se concentró en el período prenatal y los primeros 6 meses de vida.

**Conclusiones:** La asociación mostró sustento biológico, pero dependió del contexto, la vía de exposición y el método diagnóstico. Se requieren intervenciones dirigidas y biomarcadores longitudinales con mayor utilidad clínica.

**Palabras clave:** disfunción entérica ambiental; agua, saneamiento e higiene; desnutrición crónica; retraso del crecimiento

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Environmental enteric dysfunction has been proposed as a biologically plausible link between repeated exposure to environmental fecal contamination and linear growth faltering; however, diagnostic heterogeneity and inconsistent results persist.

**Objective:** To synthesize the evidence on the association between poor water, sanitation, and hygiene conditions and environmental enteric dysfunction, as well as their relationship with chronic malnutrition or linear growth faltering in children under 5 years of age.

**Methods:** Systematic review without meta-analysis, reported according to PRISMA 2020. Original studies published in Spanish or English from January 2020 up to the search date were identified through searches in PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, and LILACS. Studies in children aged 0–59 months evaluating environmental exposures or environmental enteric dysfunction measured by biomarkers, permeability tests, or intestinal histomorphology were included. Selection was performed by two reviewers and synthesis was narrative.

**Results:** Nineteen studies were included. Evidence showed a biologically plausible, but non-uniform, association between unfavorable environmental exposure, environmental enteric dysfunction, and impaired linear growth. Combined nutrition and water, sanitation, and hygiene interventions did not produce consistent additive benefits. Comparability was limited by heterogeneity in biomarkers, exposure pathways, and settings, and the greatest vulnerability was concentrated in the prenatal period and the first 6 months of life.

**Conclusions:** The association was biologically supported, but depended on context, exposure pathway, and diagnostic method. More targeted interventions and longitudinal biomarkers with greater clinical utility are needed.

**Keywords:** environmental enteric dysfunction; water, sanitation, and hygiene; chronic malnutrition; stunting

Recibido: 23/10/2025

Aprobado: 08/12/2025

## Introducción

La disfunción entérica ambiental (EED, por sus siglas en inglés) designa un trastorno intestinal subclínico vinculado a la exposición repetida a entornos

con contaminación fecal y enteropatógenos, con alteraciones de la barrera mucosa, inflamación intestinal y repercusiones sistémicas capaces de interferir con el crecimiento lineal. <sup>(1,2)</sup> En pediatría, su interés no reside en reducirla a un episodio diarreico aislado ni a un único hallazgo histológico, sino en comprenderla como un posible mecanismo biológico intermedio entre el ambiente insalubre y la desnutrición crónica; sin embargo, el campo continúa sin una definición operativa universal ni un biomarcador de referencia aceptado. <sup>(2,3)</sup>

La relevancia clínica y de salud pública de esta hipótesis es amplia. El retraso del crecimiento lineal durante los primeros 1000 días condiciona la salud y la supervivencia a corto y largo plazo, y su carga sigue concentrándose en contextos de bajos recursos. <sup>(4)</sup> En ese escenario, el eje que vincula condiciones deficientes de agua, saneamiento e higiene (WASH, por sus siglas en inglés), disfunción intestinal subclínica y crecimiento infantil ha ganado centralidad en nutrición y pediatría, porque ofrece una explicación biológicamente plausible para el deterioro de talla que persiste aun cuando la enfermedad entérica no siempre se expresa como un cuadro clínico evidente. <sup>(2,5)</sup>

Durante la última década se han multiplicado los intentos por operacionalizar la EED mediante definiciones de caso para ensayos, protocolos de validación con biopsia intestinal y paneles de biomarcadores fecales, urinarios y séricos con aspiración de uso en estudios de campo. <sup>(1,6-8)</sup> No obstante, este progreso ha consolidado un campo metodológicamente fragmentado, en el que distintos trabajos privilegian permeabilidad intestinal, inflamación fecal,

translocación microbiana o histomorfología, lo que limita la comparabilidad entre cohortes, ensayos y contextos geográficos. <sup>(2,3,5)</sup>

Al mismo tiempo, la utilidad clínica y pronóstica de los biomarcadores no invasivos sigue siendo un punto de debate. Algunos estudios longitudinales han descrito biomarcadores prometedores en relación con el crecimiento deficiente, pero otros no han confirmado asociaciones consistentes con la velocidad de crecimiento lineal. <sup>(8,9)</sup> Una revisión sistemática reciente refuerza esa tensión interpretativa: aunque existen asociaciones plausibles entre múltiples dominios de la EED y el crecimiento, la evidencia continúa siendo heterogénea y la comparación directa entre biomarcadores no invasivos e histología intestinal sigue siendo escasa. <sup>(5)</sup>

A esta incertidumbre diagnóstica se suma una controversia programática de gran relevancia: los grandes ensayos comunitarios realizados en Bangladesh, Kenia y Zimbabwe no mostraron beneficios uniformes de las intervenciones WASH convencionales sobre el crecimiento lineal, y en Zimbabwe tampoco se observó un impacto significativo sobre los biomarcadores de EED. <sup>(10-13)</sup> De modo que, el problema ya no consiste solo en sostener la plausibilidad biológica del vínculo entre la exposición repetida a contaminación fecal ambiental, intestino y talla, sino en establecer con mayor precisión cómo debe definirse la EED, qué valor real tienen sus biomarcadores, pruebas de permeabilidad e indicadores histomorfológicos, y hasta qué punto las condiciones WASH desfavorables se asocian con la desnutrición crónica y el retraso del crecimiento lineal en menores de 5 años según el contexto, el método diagnóstico y el diseño del estudio.

## Marco teórico

De manera conceptual, las condiciones deficientes de agua, saneamiento e higiene no representan una amenaza individual, sino una red de contaminación que puede operar a través del agua, las manos, el suelo, los alimentos, los fómites y la exposición a excretas humanas o animales. Por ello, la vía de interacción no es un detalle aparte, sino una dimensión central del problema: según el contexto doméstico y comunitario, una misma categoría “WASH deficiente” puede encubrir patrones muy distintos de contacto fecal y, por tanto, mecanismos biológicos también diferentes. Esta distinción es especialmente relevante en pediatría porque ayuda a explicar por qué intervenciones convencionales sobre algunos componentes del entorno no siempre modifican de manera apreciable la disfunción intestinal subclínica ni la trayectoria del crecimiento lineal. <sup>(13)</sup>

Así, la carga enteropatógena repetida, incluida la infección subclínica, se ha propuesto como un mediador biológicamente plausible entre la exposición repetida a contaminación fecal ambiental y la desnutrición crónica. El modelo más aceptado sugiere que la agresión intestinal reiterada puede favorecer inflamación mucosa, alteración de la barrera epitelial, aumento de permeabilidad, absorción ineficiente y activación inflamatoria sistémica, de modo que el deterioro del crecimiento no dependería solo de la ingesta o del déficit dietético, sino también de una menor capacidad intestinal para procesar y aprovechar nutrientes durante la ventana crítica de los primeros

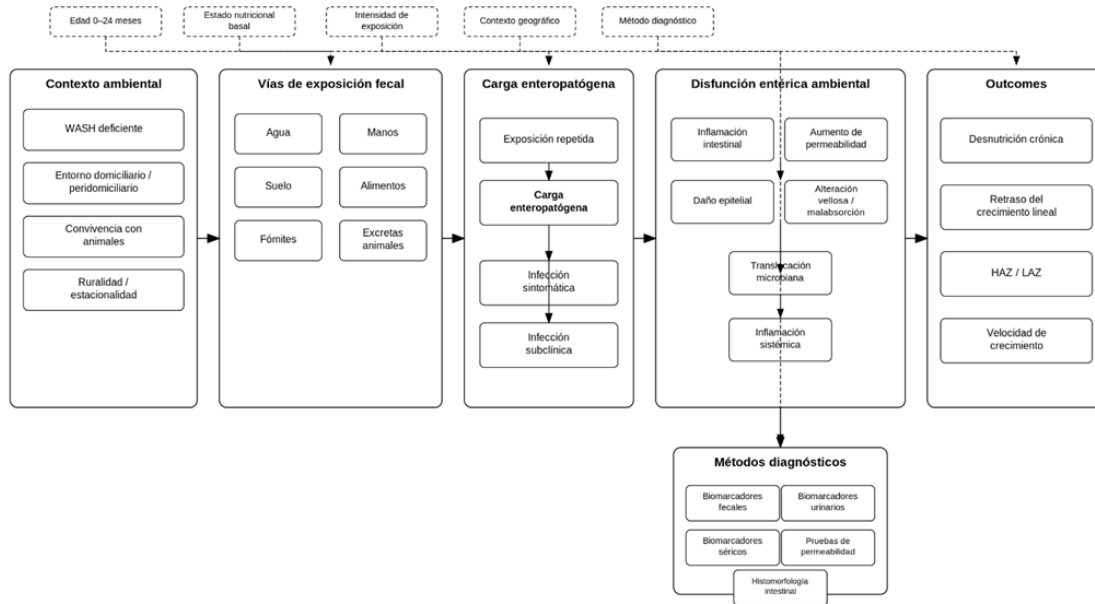
1000 días. En consecuencia, la discusión teórica ya no puede limitarse a la diarrea clínica, porque una parte del daño potencialmente relevante para el crecimiento podría acumularse fuera del episodio entérico manifiesto. <sup>(4)</sup>

La dificultad surge cuando ese modelo debe traducirse a definiciones operativas. La disfunción entérica ambiental sigue siendo, en la práctica, un síndrome definido a partir de distintos dominios biológicos y no una entidad confirmable mediante un único hallazgo. Por esa razón, la histomorfología intestinal conserva un valor conceptual de referencia: permite anclar estructuralmente la interpretación del daño mucoso, de la remodelación vellosa y de los infiltrados inflamatorios, y además recuerda que los fenotipos histológicos pueden no ser idénticos entre regiones o poblaciones. Sin embargo, su utilidad epidemiológica se ve limitada por la baja factibilidad de la biopsia en estudios comunitarios, de modo que su función en la literatura suele ser la de estándar estructural comparativo más que la de herramienta diagnóstica de campo. <sup>(3)</sup>

Dado ese límite, la mayor parte de la evidencia poblacional se basa en biomarcadores fecales, urinarios y séricos, así como en pruebas de permeabilidad intestinal. En términos teóricos, estos instrumentos no miden exactamente lo mismo: algunos intentan aproximarse a la inflamación intestinal, otros al daño y la reparación epiteliales, otros a la absorción y la permeabilidad, y otros a la translocación microbiana o a la inflamación sistémica. Por ello, marcadores como mieloperoxidasa, neopterina, alfa-1-antitripsina, cociente lactulosa:manitol, I-FABP o sCD14 deben interpretarse de acuerdo con el dominio biológico que representan, la matriz analizada y la

temporalidad del muestreo. Del mismo modo, los desenlaces de crecimiento tampoco son intercambiables entre sí, porque no es equivalente una asociación con HAZ/LAZ alcanzado que con velocidad de crecimiento lineal o cambio longitudinal de talla. <sup>(5)</sup>

Esa falta de equivalencia entre marcadores, métodos y desenlaces explica una de las controversias centrales del campo: la asociación entre disfunción entérica ambiental y retraso del crecimiento no debe asumirse como automática, uniforme ni clínicamente equivalente para todos los biomarcadores. Un marcador elevado puede reflejar inflamación actual, daño acumulado o una alteración transitoria; por ello, su valor pronóstico depende del momento en que se mida y del desenlace con el que se compare. Esta incertidumbre metodológica hace necesaria una revisión centrada en el contexto, la vía de exposición, la carga enteropatógena y el método diagnóstico, porque solo así puede juzgarse con mayor precisión cuándo la disfunción intestinal representa un mediador relevante del retraso del crecimiento lineal y cuándo su asociación aparente puede obedecer a heterogeneidad de medición o de interpretación biológica. <sup>(9)</sup>



**Fig. 1.** Modelo conceptual de las vías de exposición ambiental, la carga enteropatógena, la disfunción entérica ambiental y el retraso del crecimiento lineal en menores de 5 años.

## Métodos

Se llevó a cabo una revisión sistemática sin metaanálisis, estructurada con enfoque PECO y reportada de acuerdo con la declaración PRISMA 2020.<sup>(14)</sup> Se consideraron elegibles estudios originales en niños y niñas de 0 a 59 meses residentes en países de ingresos bajos y medianos, que evaluaran condiciones deficientes de agua, saneamiento e higiene, exposición repetida a contaminación fecal ambiental humana o animal, carga enteropatógena o disfunción entérica ambiental medida mediante biomarcadores, pruebas de permeabilidad o histomorfología intestinal, y que analizaran su asociación con desnutrición crónica, baja talla para la edad, HAZ/LAZ o velocidad de

crecimiento lineal.

Cuando estuvo disponible, el comparador correspondió a mejores condiciones de agua, saneamiento e higiene, menor exposición repetida a contaminación fecal, menor carga patogénica o ausencia o menor intensidad de disfunción entérica ambiental. Se incluyeron ensayos comunitarios o aleatorizados por conglomerados y estudios observacionales analíticos; se excluyeron revisiones, editoriales, cartas, series pequeñas, estudios en animales y trabajos sin desenlaces de crecimiento o sin población pediátrica pertinente.

La búsqueda bibliográfica se ejecutó en PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science y LILACS, e incluyó únicamente artículos publicados a partir de enero de 2020 hasta la fecha, en español o inglés. Se combinaron términos libres y vocabulario controlado MeSH/DeCS relacionados con disfunción entérica ambiental, enteropatía ambiental, agua, saneamiento, higiene, exposición repetida a contaminación fecal ambiental, enteropatógenos, infancia, desnutrición crónica y crecimiento lineal. Una estrategia de búsqueda modelo fue la siguiente: (“environmental enteric dysfunction” OR “environmental enteropathy”) AND (child\* OR infant\*) AND (stunting OR “linear growth” OR “growth faltering”) AND (WASH OR water OR sanitation OR hygiene OR “fecal exposure” OR enteropathogen\*). Para preservar sensibilidad, la restricción por países de ingresos bajos y medianos se aplicó durante la evaluación a texto completo y no como filtro inicial de búsqueda.

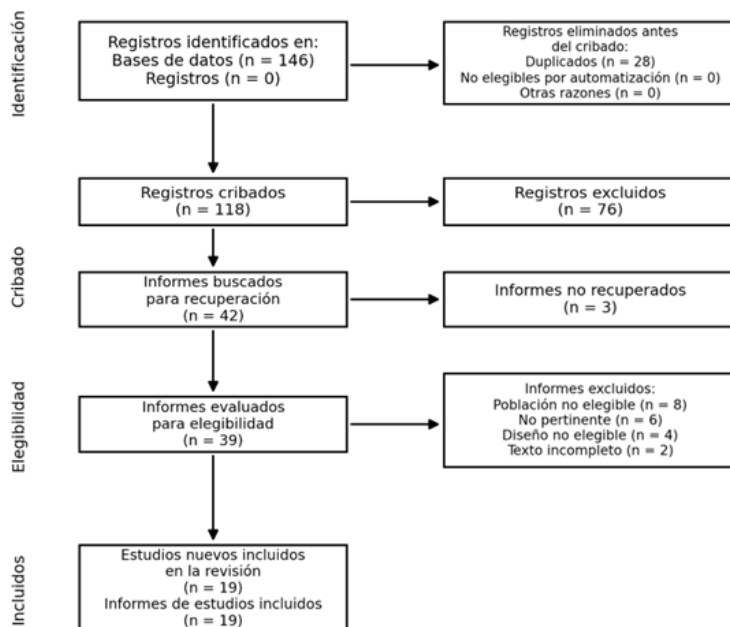
Los registros recuperados se depuraron para eliminar duplicados y luego se revisaron en dos etapas, primero por título y resumen y después a texto completo, mediante evaluación independiente por dos revisores. Las discrepancias se resolvieron por consenso y, cuando fue necesario, con la

intervención de un tercer revisor. El proceso de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión se resumió en un flujograma PRISMA. La extracción de datos se realizó con una matriz estandarizada que incluyó autor, año, país, diseño, tamaño muestral, rango etario, tipo de exposición, vía de contaminación fecal, método diagnóstico de la disfunción entérica ambiental, desenlaces antropométricos, comparador, variables de ajuste y dirección de la asociación observada.

Debido a la heterogeneidad esperable entre las exposiciones ambientales, la definición operativa de EED, los biomarcadores, las pruebas de permeabilidad, la histomorfología intestinal y los desenlaces de crecimiento, la síntesis se planteó en forma narrativa y comparativa, sin metaanálisis. Los estudios se agruparon según dominio de exposición, método diagnóstico y desenlace principal, con atención específica a la variación por contexto geográfico, vía de exposición y tipo de comparador.

## Resultados

La figura 2, a continuación, resume el proceso de identificación, cribado, evaluación de elegibilidad e inclusión de estudios de acuerdo con la guía PRISMA 2020. Tras la revisión secuencial de los registros recuperados y la aplicación de los criterios de selección predefinidos, se incluyeron finalmente 19 artículos en la síntesis cualitativa. Este flujograma permite transparentar la trazabilidad del proceso de selección y sustenta la consistencia metodológica de la evidencia analizada.<sup>(14)</sup>



**Fig. 2.** Flujograma PRISMA 2020 del proceso de selección de los estudios que sustentan la revisión sistemática.

Tomando en cuenta la interacción entre disfunción entérica ambiental, intervenciones nutricionales y estrategias de agua, saneamiento e higiene, la evidencia directamente pertinente procedió de cinco estudios primarios. Estos incluyeron un ensayo comunitario por conglomerados con desenlaces de crecimiento y anemia, dos subestudios centrados en biomarcadores de disfunción entérica ambiental, una intervención comunitaria de suplementación alimentaria y un análisis secundario reciente de heterogeneidad del efecto según biomarcadores y enteropatógenos. En conjunto, los estudios evaluaron con mayor frecuencia la coexistencia entre nutrición y agua, saneamiento e higiene que una modificación formal de la

respuesta según la intensidad basal de la disfunción entérica ambiental.

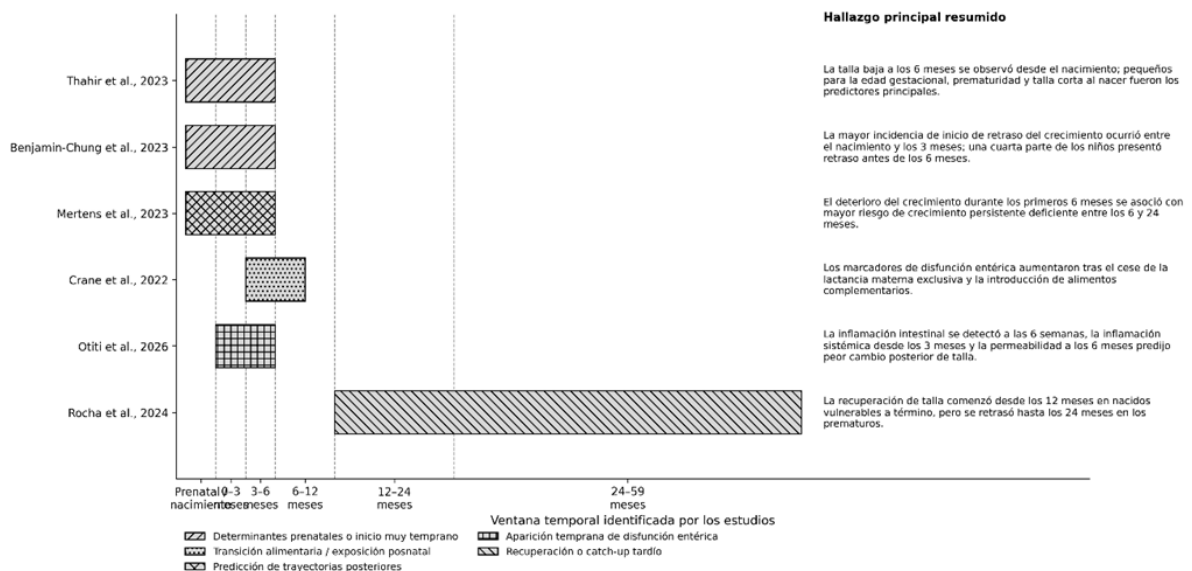
**Tabla 1.** Estudios que respondieron a la pregunta sobre interacción entre disfunción entérica ambiental, agua, saneamiento e higiene y nutrición

Estudio	Diseño y población	Variable evaluada	Hallazgo principal
Humphrey y colaboradores, 2019 <sup>(12)</sup>	Ensayo comunitario por conglomerados en Zimbabwe rural	Alimentación complementaria mejorada, WASH y combinación	La intervención nutricional mejoró longitud para la edad y hemoglobina; WASH no mostró efecto; la combinación no superó a la nutrición sola.
Lin y colaboradores, 2020 <sup>(15)</sup>	Subestudio por conglomerados en Bangladesh rural	Nutrición, WASH y combinación sobre biomarcadores de EED	Hubo reducciones tempranas de neopterin con nutrición y nutrición más WASH; a los 28 meses no se observó ventaja sostenida.
Gough y colaboradores, 2020 <sup>(13)</sup>	Subestudio del ensayo SHINE en Zimbabwe	WASH y alimentación complementaria sobre biomarcadores de EED	Se observaron pocos efectos tras el ajuste por comparaciones múltiples; no se documentó impacto consistente sobre EED.
Mahfuz y colaboradores, 2020 <sup>(16)</sup>	Intervención comunitaria en Bangladesh, niños de 12–18 meses con baja talla relativa	Huevo, leche vacuna y micronutrientes múltiples	Mejóro la longitud para la edad frente al grupo comparador; los subgrupos publicados se definieron por talla basal.
Butzin-Dozier y colaboradores, 2025 <sup>(17)</sup>	Análisis secundario del ensayo de Bangladesh	Heterogeneidad del efecto según mieloperoxidasa fecal y enteropatógenos	La mieloperoxidasa elevada y <i>Campylobacter</i> se asociaron con mayor beneficio antropométrico de nutrición, WASH y combinación.

Con base en esta búsqueda, la respuesta más ajustada fue que la coexistencia con intervenciones de agua, saneamiento e higiene no modificó de forma uniforme ni adicional la respuesta a la nutrición complementaria, al menos en los grandes ensayos comunitarios disponibles.<sup>(12,13,15)</sup> En cambio, la modificación de la respuesta según marcadores intestinales basales fue poco estudiada, y la señal más sólida provino del análisis secundario de Bangladesh de 2025, que sugirió que los niños con mayor inflamación

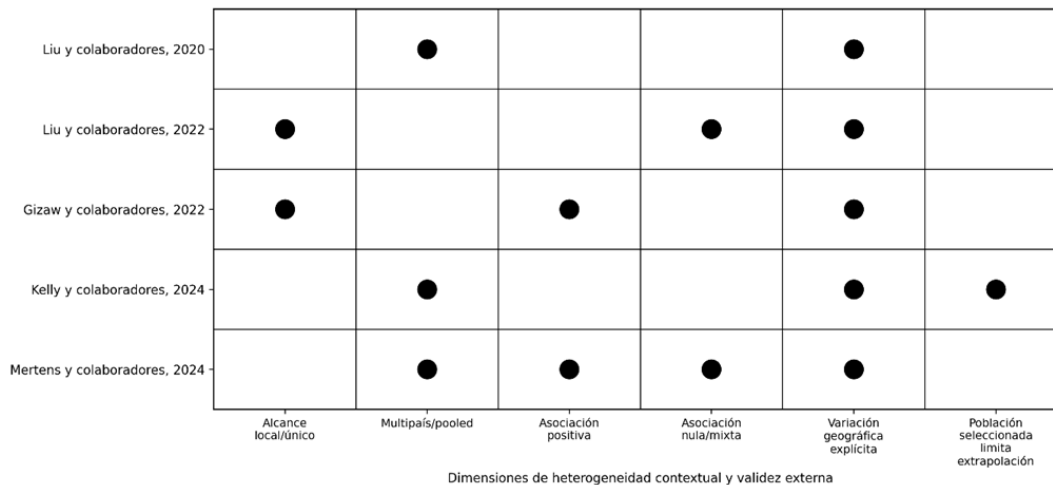
intestinal o con infección por *Campylobacter* podrían obtener mayor beneficio antropométrico de intervenciones nutricionales y ambientales dirigidas. (17)

En relación con las ventanas críticas de susceptibilidad para retraso del crecimiento lineal, se identificaron seis estudios primarios recientes que aportaron evidencia longitudinal o de cohorte sobre el momento de inicio, progresión o recuperación de la desaceleración del crecimiento y de la disfunción entérica ambiental. Los hallazgos procedieron de cohortes de nacimiento, análisis agrupados multicohorte y estudios longitudinales basados en registros poblacionales. En conjunto, la evidencia mostró que la vulnerabilidad se concentró en el período prenatal, el nacimiento y los primeros 6 meses de vida, aunque algunos subgrupos presentaron trayectorias de recuperación más tardías. (18-22)



**Fig. 3.** Ventanas críticas de susceptibilidad para el retraso del crecimiento lineal y la disfunción entérica ambiental en estudios primarios recientes con niños menores de 5 años en países de ingresos bajos y medianos. (18-22)

Sobre la heterogeneidad entre contextos y la limitada validez externa, se identificaron cinco estudios nuevos publicados entre 2020 y 2024 que aportaron evidencia directa sobre la variación geográfica, la dependencia del entorno y las limitaciones de extrapolación. Tres estudios se centraron en contextos únicos de Malawi o Etiopía, mientras que dos compararon múltiples geografías o agruparon varios estudios de intervención. La figura 4 sintetizó, en una matriz visual, el alcance geográfico de cada estudio, el patrón de asociación observado y las principales fuentes de limitación para transferir los hallazgos entre poblaciones. (3,23-26)



**Fig. 4.** Matriz de heterogeneidad contextual y validez externa en estudios recientes sobre disfunción entérica ambiental, WASH y crecimiento lineal en niños menores de 5 años. (3,23-26)

## Discusión

Esta revisión mostró que la asociación entre condiciones deficientes de agua, saneamiento e higiene, disfunción entérica ambiental y retraso del crecimiento lineal fue biológicamente plausible, pero no se expresó de manera uniforme entre estudios, contextos ni métodos de medición. <sup>(3,12,13)</sup> Tampoco se observó un beneficio adicional cuando las intervenciones ambientales se combinaron con estrategias nutricionales, lo que sugiere que el componente intestinal no actuó como un mediador único ni constante en todas las poblaciones evaluadas. <sup>(12,15)</sup>

Este patrón resultó clínicamente relevante porque indicó que la respuesta al soporte nutricional podría depender menos de la intervención aislada y más de la interacción entre la carga enteropatógena, la inflamación intestinal y el momento de exposición. <sup>(4,17)</sup> La señal más específica de heterogeneidad se observó en niños con mayor inflamación intestinal basal o con presencia de *Campylobacter*, en quienes el beneficio antropométrico pareció ser mayor que en la población general. <sup>(17)</sup>

Otro hallazgo importante fue la concentración de la vulnerabilidad en el período prenatal, el nacimiento y los primeros meses de vida, lo que reforzó la idea de que la desaceleración del crecimiento suele ocurrir antes de la alimentación complementaria en una proporción considerable de niños. <sup>(4)</sup> Esto ayuda a explicar por qué las intervenciones introducidas más tarde pueden mostrar efectos modestos y por qué la recuperación lineal posterior, aun cuando ocurre, no siempre compensa por completo el déficit acumulado

temprano. <sup>(4)</sup>

La heterogeneidad entre los estudios probablemente se debió en parte a la forma de medir la exposición ambiental, ya que categorías amplias de agua, saneamiento e higiene no captaron necesariamente las mismas rutas de contaminación fecal en todos los entornos. <sup>(23,24,26)</sup> A ello se sumó la falta de equivalencia entre biomarcadores, pruebas de permeabilidad e histomorfología intestinal, que representan dominios biológicos y ventanas temporales distintos y pueden generar asociaciones solo aparentemente discordantes. <sup>(3,5,9)</sup>

La validación histopatológica siguió aportando mayor sustento fisiopatológico, pero permaneció condicionada por un sesgo de selección importante, porque la biopsia intestinal se obtuvo sobre todo en subgrupos clínicamente complejos o con respuesta nutricional insuficiente. <sup>(3,25)</sup> En términos de aplicabilidad, esto limitó la transferencia directa de los hallazgos histológicos a programas comunitarios y mantuvo abierta la necesidad de biomarcadores de campo mejor validados frente a un referente estructural menos sesgado. <sup>(5,25)</sup>

La certeza global de la evidencia debió interpretarse con prudencia, dado que predominaron diseños observacionales o ensayos con definiciones de exposición y desenlace no uniformes, además de comparadores y momentos de medición difíciles de armonizar. <sup>(5,9,13)</sup> Además, la mayor parte de los estudios continuó concentrándose en la talla para la edad y la velocidad de crecimiento, por lo que los desenlaces funcionales extraponderales no pudieron integrarse con la misma solidez en la síntesis disponible.

En términos clínicos y programáticos, estos hallazgos indican que la atención nutricional del niño con retraso del crecimiento no debería dissociarse de la salud intestinal y de las condiciones ambientales, pero tampoco debería asumirse que las intervenciones ambientales convencionales serán suficientes por sí solas. <sup>(12,13)</sup> Estudios en esta área a futuro deberán definir mejor las rutas predominantes de exposición repetida a la contaminación fecal en cada contexto, validar paneles longitudinales de biomarcadores frente a desenlaces clínicamente relevantes y, cuando sea factible, contrastarlos con histomorfología intestinal en muestras más representativas. <sup>(5,25)</sup> Solo así será posible identificar con mayor precisión qué subgrupos concentran el mayor riesgo y qué combinaciones de intervenciones ofrecen el mayor rendimiento según la edad, la carga enteropatógena y el perfil inflamatorio basal. <sup>(4,17)</sup>

## Conclusiones

En esta revisión sistemática, la evidencia mostró que las condiciones deficientes de agua, saneamiento e higiene y la disfunción entérica ambiental se asociaron con desnutrición crónica y retraso del crecimiento lineal en menores de 5 años, aunque esta relación no fue uniforme entre contextos, vías de exposición y métodos diagnósticos. Las asociaciones más relevantes se observaron al interpretar de manera integrada la exposición ambiental, la carga enteropatógena y las alteraciones intestinales.

La combinación de estrategias nutricionales e intervenciones ambientales no

mostró beneficios constantes, y en algunos estudios la respuesta pareció variar según el perfil inflamatorio intestinal basal. Además, la magnitud y la expresión de las asociaciones difirieron según el contexto y las principales rutas de exposición.

Al interpretar estas conclusiones deben tenerse en cuenta la heterogeneidad en las definiciones de disfunción entérica ambiental, los biomarcadores utilizados, las pruebas de permeabilidad, los criterios histomorfológicos y los desenlaces antropométricos, así como las diferencias en las rutas de exposición a contaminación fecal, los contextos geográficos y los diseños de estudio. Aunque esta revisión respaldó una relación con fundamento biológico, no permitió identificar un conjunto único de marcadores o exposiciones aplicable a todos los contextos.

Estos hallazgos sugieren que la atención del niño con retraso del crecimiento lineal no debería separarse de la valoración de la salud intestinal y de las condiciones ambientales, especialmente durante la etapa prenatal y los primeros meses de vida. En el plano programático, esto refuerza la necesidad de intervenciones orientadas a las rutas de exposición predominantes en cada contexto.

Nuevas investigaciones deberán priorizar la validación longitudinal de biomarcadores, su comparación con la histomorfología intestinal y la identificación de subgrupos que puedan beneficiarse más de intervenciones combinadas.

## Referencias bibliográficas

1. Denno DM, Tarr PI, Nataro JP. Environmental enteric dysfunction: a case definition for intervention trials. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;97(6):1643-1646. Disponible en: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0183>
2. Prendergast AJ, Humphrey JH, Mutasa K, Majo FD, Rukobo S, Govha M y colaboradores. Assessment of environmental enteric dysfunction in the SHINE trial: methods and challenges. *Clin Infect Dis.* 2015;61(Suppl 7):S726-S732. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/civ848>
3. Liu T-C, VanBuskirk K, Ali SA, Kelly MP, Holtz LR, Yilmaz OH y colaboradores. A novel histological index for evaluation of environmental enteric dysfunction identifies geographic-specific features of enteropathy among children with suboptimal growth. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(1):e0007975. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007975>
4. Mertens A, Benjamin-Chung J, Colford JM Jr, Coyle J, van der Laan MJ, Hubbard AE y colaboradores. Causes and consequences of child growth faltering in low-resource settings. *Nature.* 2023;621(7979):568-576. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06501-x>
5. Lowe C, Tsheten T, Wagnew F, Sarma H, Ancha A, Gray D y colaboradores. Biomarkers of environmental enteric dysfunction associated with the linear growth of children 0-5 years in low- and middle-income countries: a systematic review. *Nutr Res Rev.* 2026;39:e3. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S0954422425100231>
6. Mahfuz M, Das S, Mazumder RN, Rahman MM, Haque R, Bhuiyan MMR y colaboradores. Bangladesh Environmental Enteric Dysfunction (BEED) study: protocol for a community-based intervention study to validate non-invasive

biomarkers of environmental enteric dysfunction. *BMJ Open*. 2017;7(8):e017768.

Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017768>

7. Campbell RK, Schulze KJ, Shaikh S, Mehra S, Ali H, Wu L y colaboradores.

Biomarkers of environmental enteric dysfunction among children in rural Bangladesh. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65(1):40-46. Disponible en:

<https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001557>

8. Iqbal NT, Sadiq K, Syed S, Akhund T, Umrani F, Ahmed S y colaboradores.

Promising biomarkers of environmental enteric dysfunction: a prospective cohort study in Pakistani children. *Sci Rep*. 2018;8:2966. Disponible en:

<https://doi.org/10.1038/s41598-018-21319-8>

9. Mutasa K, Ntozini R, Mbuya MNN, Rukobo S, Govha M, Majo FD y

colaboradores. Biomarkers of environmental enteric dysfunction are not consistently associated with linear growth velocity in rural Zimbabwean infants.

*Am J Clin Nutr*. 2021;113(5):1185-1198. Disponible en:

<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa416>

10. Luby SP, Rahman M, Arnold BF, Unicomb L, Ashraf S, Winch PJ y

colaboradores. Effects of water quality, sanitation, handwashing, and nutritional interventions on diarrhoea and child growth in rural Bangladesh: a cluster

randomised controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2018;6(3):e302-e315. Disponible

en: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30490-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30490-4)

11. Null C, Stewart CP, Pickering AJ, Dentz HN, Arnold BF, Arnold CD y

colaboradores. Effects of water quality, sanitation, handwashing, and nutritional interventions on diarrhoea and child growth in rural Kenya: a cluster-randomised

controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2018;6(3):e316-e329. Disponible en:

[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30005-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30005-6)

12. Humphrey JH, Mbuya MNN, Ntozini R, Moulton LH, Stoltzfus RJ, Tavengwa NV y colaboradores. Independent and combined effects of improved water, sanitation, and hygiene, and improved complementary feeding, on child stunting and anaemia in rural Zimbabwe: a cluster-randomised trial. *Lancet Glob Health*. 2019;7(1):e132-e147. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30374-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30374-7)
13. Gough EK, Moulton LH, Mutasa K, Ntozini R, Stoltzfus RJ, Majo FD y colaboradores. Effects of improved water, sanitation, and hygiene and improved complementary feeding on environmental enteric dysfunction in children in rural Zimbabwe: a cluster-randomized controlled trial. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(2):e0007963. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007963>
14. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD y colaboradores. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
15. Lin A, Ali S, Arnold BF, Rahman MZ, Alauddin M, Grembi J y colaboradores. Effects of water, sanitation, handwashing, and nutritional interventions on environmental enteric dysfunction in young children: a cluster-randomized, controlled trial in rural Bangladesh. *Clin Infect Dis*. 2020;70(5):738-747. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciz291>
16. Mahfuz M, Alam MA, Das S, Fahim SM, Hossain MS, Petri WA Jr y colaboradores. Daily supplementation with egg, cow milk, and multiple micronutrients increases linear growth of young children with short stature. *J Nutr*. 2020;150(2):394-403. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jn/nxz253>

17. Butzin-Dozier Z, Ji Y, Coyle J, Malenica I, Rogawski McQuade ET, Grembi JA y colaboradores. Treatment heterogeneity of water, sanitation, hygiene, and nutrition interventions on child growth by environmental enteric dysfunction and pathogen status for young children in Bangladesh. PLoS Negl Trop Dis.

2025;19(2):e0012881. Disponible en:

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012881>

18. Crane RJ, Parker EPK, Fleming S, Gwela A, Gumbi W, Ngoi JM y colaboradores. Cessation of exclusive breastfeeding and seasonality, but not small intestinal bacterial overgrowth, are associated with environmental enteric dysfunction: a birth cohort study amongst infants in rural Kenya. EClinicalMedicine.

2022;47:101403. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101403>

19. Benjamin-Chung J, Mertens A, Colford JM Jr, Hubbard AE, van der Laan MJ, Coyle J y colaboradores. Early-childhood linear growth faltering in low- and middle-income countries. Nature. 2023;621(7979):550-557. Disponible en:

<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06418-5>

20. Thahir AIA, Li M, Holmes A, Gordon A. Exploring factors associated with stunting in 6-month-old children: a population-based cohort study in Sulawesi, Indonesia. Nutrients. 2023;15(15):3420. Disponible en:

<https://doi.org/10.3390/nu15153420>

21. Rocha AS, Ribeiro-Silva RC, Silva JFM, Pinto EJ, Silva NJ, Paixao ES y colaboradores. Postnatal growth in small vulnerable newborns: a longitudinal study of 2 million Brazilians using routine register-based linked data. Am J Clin Nutr. 2024;119(2):444-455. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.12.009>

22. Otití MI, Dodd J, K'Oloo A, June M, Chomba M, Wang D y colaboradores. Environmental enteric dysfunction, systemic inflammation, growth hormones, and

linear growth in infants in western Kenya: a prospective observational cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2026;123(1):101095. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2025.10.012>

23. Liu Z, Fan YM, Ashorn P, Chingwanda C, Maleta K, Hallamaa L y colaboradores. Lack of associations between environmental exposures and environmental enteric dysfunction among 18-month-old children in rural Malawi.

*Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(17):10891. Disponible en:

<https://doi.org/10.3390/ijerph191710891>

24. Gizaw Z, Yalew AW, Bitew BD, Lee J, Bisesi M. Stunting among children aged 24-59 months and associations with sanitation, enteric infections, and environmental enteric dysfunction in rural northwest Ethiopia. *Sci Rep.*

2022;12:19293. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-23981-5>

25. Kelly P, VanBuskirk K, Coomes D, Mouksassi S, Smith G, Jamil Z y colaboradores. Histopathology underlying environmental enteric dysfunction in a cohort study of undernourished children in Bangladesh, Pakistan, and Zambia compared with United States children. *Am J Clin Nutr.* 2024;120 Suppl 1:S15-S30.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2024.02.028>

26. Mertens A, Benjamin-Chung J, Arnold BF, Hubbard AE, Colford JM Jr, Coyle J y colaboradores. Is detection of enteropathogens and human or animal faecal markers in the environment associated with subsequent child enteric infections and growth: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Glob Health.*

2024;12(3):e433-e444. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2214-](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00563-6)

[109X\(23\)00563-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00563-6)

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### **Financiamiento**

No se recibió patrocinio de ninguna otra fuente para llevar a cabo este estudio.

### **Contribuciones de los autores**

*Conceptualización:* Cinthya del Cisne Vega Moreno, Inés Avemañay Sagñay, Sylvia Liliana Guerrero Lana, Angie Elizabeth Morocho Rosero y Marlon Eduardo Martínez Álvarez

*Curación de datos:* Sylvia Liliana Guerrero Lana

*Análisis formal:* Cinthya del Cisne Vega Moreno, Inés Avemañay Sagñay, Sylvia Liliana Guerrero Lana, Angie Elizabeth Morocho Rosero y Marlon Eduardo Martínez Álvarez

*Adquisición de fondos:* no

*Investigación:* Cinthya del Cisne Vega Moreno, Inés Avemañay Sagñay, Sylvia Liliana Guerrero Lana, Angie Elizabeth Morocho Rosero y Marlon Eduardo Martínez Álvarez

*Metodología:* Cinthya del Cisne Vega Moreno, Inés Avemañay Sagñay y Marlon Eduardo Martínez Álvarez

*Administración del proyecto:* Inés Avemañay Sagñay

*Recursos y software:* no

*Supervisión:* Cinthya del Cisne Vega Moreno

*Validación:* Cinthya del Cisne Vega Moreno, Inés Avemañay Sagñay, Sylvia Liliana Guerrero Lana, Angie Elizabeth Morocho Rosero y Marlon Eduardo

Martínez Álvarez

*Visualización:* Cinthya del Cisne Vega Moreno, Inés Avemañay Sagñay, Sylvia Liliana Guerrero Lana, Angie Elizabeth Morocho Rosero y Marlon Eduardo Martínez Álvarez

*Redacción borrador original:* Sylvia Liliana Guerrero Lana, Angie Elizabeth Morocho Rosero y Marlon Eduardo Martínez Álvarez

*Revisión y edición:* Cinthya del Cisne Vega Moreno, Inés Avemañay Sagñay y Marlon Eduardo Martínez Álvarez