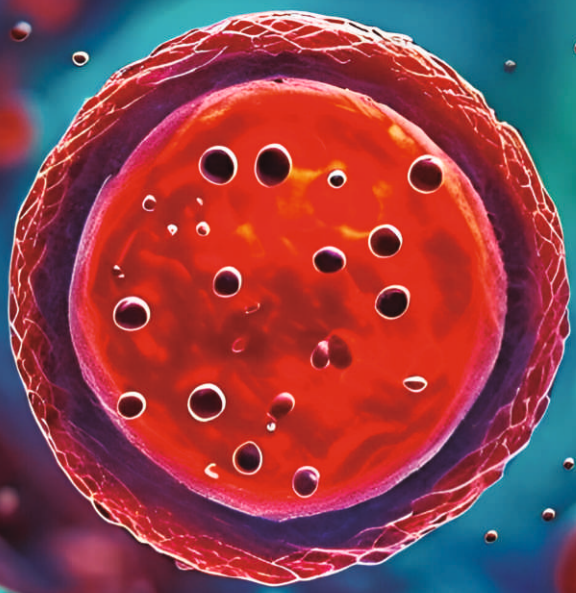
ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

OPINIÓN INSTITUCIONAL

Anemia: Problemas de Salud Pública Desafíos, retos e intervenciones



EDITORES

AN Dr. Gustavo F. Gonzales

AA Dr. Óscar Ugarte Ubilluz

MSc. Cinthya Vásquez -Velásquez

IMAGINED WITH AI

LIBRO DE OPINIÓN INSTITUCIONAL

ANEMIA:
PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA
DESAFÍOS, RETOS
E INTERVENCIONES

ANEMIA:
PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA
DESAFÍOS, RETOS
E INTERVENCIONES

INSTITUCIONES COLABORADORAS:

Academia Nacional de Medicina (ANM)
Escuela Nacional de Salud Pública (ENSAP), Ministerio de Salud
Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH)
Universidad Continental (UC)
Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM)

Edición de:
© Academia Nacional de Medicina, Perú
Av. 28 de Julio 776, 8° Piso. Miraflores, Lima 18, Perú.
Correo: academianacionaldemedicina@gmail.com
web: www.anmperu.org.pe

Editores:
AN Dr. Gustavo F. Gonzales, AA Dr. Óscar Ugarte Ubilluz ANM, y
MSc. Cinthya Vásquez -Velásquez, UPCH

Primera edición, Agosto 2024
Tiraje: 1000 ejemplares
Fecha de diagramación: Agosto 2024
Fecha de publicación: Setiembre 2024

Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú
N° 2024-09629 ISBN N° 978-612-49216-3-6

Impresión, Diseño y Diagramación
JASPRINT EIRL
RUC. 20610104101
Jr. Lumpa 1263 - Los Olivos
977 266 779
Setiembre 2024



Academia Nacional de Medicina

Creada por Ley del 2 de noviembre de 1888

Junta Directiva 2023 - 2025

Presidente
AN Dr. Gustavo F. Gonzales Rengifo

Vicepresidente
AN Dr. Oscar Guillermo Pamo Reyna

Secretario Permanente
AN Dr. Alfonso Zavaleta Martínez-Vargas

Secretarios Bienales
AN. Jesús Lorenzo Chirinos-Cáceres
AN Dr. Sergio Gerardo Ronceros Medrano

Tesorera
AN Dra. Lucy Herminia López Reyes

Bibliotecario
AN Dr. Pedro Jesús Mendoza Arana

Vocales
AN Dr. Jaime Villena Chávez
AN Dr. Jorge Odón Alarcón Villafuerte

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Sede Administrativa:
Av. 28 de Julio 776, Miraflores
Teléfono: (511) 6523819

Sede de la Biblioteca:
Casa de Osambela y Oquendo
Jr. Conde de Superunda 298 – Lima
Teléfono: 428-3440

Correo electrónico: academianacionaldemedicina@gmail.com
Página Web: www.anmperu.org.pe

EDITORES

1. **AN Dr. Gustavo F. Gonzales, ANM, UPCH**
Email: gustavo.gonzales@upch.pe
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1611-2894

2. **AA Dr. Óscar Ugarte Ubilluz ANM, ENSAP**
Email: ougarteu@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0008-2037-7792

3. **3. MSc. Cinthya Vásquez -Velásquez, UPCH**
Email: cinthya.vasquez.v@upch.pe
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3326-0437

AUTORES

1. **Alcántara Zapata, Diana**
2. **Curioso Vílchez, Walter**
3. **Chirinos-Cáceres, Jesús Lorenzo**
4. **Espinola Sánchez, Marcos**
5. **García Podestá, Mario**
6. **Gonzales Arimborgo, Carla**
7. **Gonzales Rengifo, Gustavo**
8. **Jumpa Santamaría, Manuel**
9. **Mallqui Salas, Sheyla**
10. **Marull Espinoza, María**
11. **López Reyes, Lucy**
12. **Ordoñez Aquino, Carol**
13. **Rivera Manhualaya, Jeannett**
14. **Sedano Rojas, Katherine**
15. **Soto Becerra, Percy**
16. **Tapia Aguirre, Vilma**
17. **Ugarte Ubilluz, Óscar**
18. **Urrunaga Pastor, Diego**
19. **Vásquez-Velásquez, Cinthya**
20. **Valverde Bruffau, Valeria Janice**

CONTENIDO

Editorial 13

Prólogo 17

Introducción 21

Capítulo 1

Historia, Fisiología, Fisiopatología y Epidemiología de la Anemia

1. ***Historia de la Anemia.***
   Óscar Ugarte Ubilluz. 26
2. ***Ontogenia de la hemoglobina y del estado de hierro en los primeros seis meses postnatal.***
   Gustavo F. Gonzales. 44
3. ***Evidencias fisiológicas de que no es irreversible el daño cerebral asociado a la deficiencia de hierro.***
   Gustavo F. Gonzales..... 58
4. ***Fisiopatología de la anemia: Un análisis de las etiologías comunes.***
   Jesús Lorenzo Chirinos-Cáceres. 90
5. ***Epidemiología de la anemia en el Perú: La anemia como problema de salud pública en Perú.***
   Manuel Jumpa-Santamaría, Percy Soto-Becerra, Marcos Espinola-Sánchez, Óscar Ugarte-Ubilluz. 118

Capítulo 2

Aplicación de las nuevas Guías de la OMS para diagnosticar anemia en el Perú

1. ***Las nuevas guías de la OMS reducen 20 puntos la anemia en Lima Metropolitana : Análisis de los 43 distritos.***
   Gustavo F. Gonzales, Vilma Tapia, Cinthya Vásquez-Velásquez 132

2. ***La anemia según las nuevas recomendaciones de la OMS en las poblaciones residentes a diferentes altitudes.***
Vilma Tapia y Gustavo F. Gonzales 164

3. ***La anemia según las nuevas recomendaciones de la OMS en las poblaciones residentes en selva alta y selva baja en Perú.***
Vilma Tapia, Gustavo F. Gonzales 200

4. ***Anemia leve, moderada y grave según las nuevas recomendaciones de la OMS.***
Vilma Tapia, Gustavo F. Gonzales 224

Capítulo 3

Anemia: Estrategias e intervenciones

1. ***Experiencias de gestión de articulación intergubernamental y participación comunitaria en la lucha contra la anemia.***
Oscar Ugarte-Ubilluz 242

2. ***El tratamiento preventivo con hierro: ¿Es una estrategia factible?***
Gustavo F. Gonzales, Katherine Sedano, Cinthya Vásquez-Velásquez 278

3. ***Fortificación de alimentos con Hierro: Impacto en salud. Revisión narrativa.***
Gustavo F. Gonzales, Sheyla Mallqui Salas 318

4. ***El rol de la salud digital para fortalecer la lucha contra la anemia infantil en el Perú***
Walter H. Curioso 346

Capítulo 4

Análisis de factores relacionados con anemia

1. ***Disparidades en la prevalencia de anemia y doble carga de enfermedad.***
Diego Urrunaga-Pastor, Marcos Espinola-Sánchez, Óscar Ugarte-Ubilluz 362

2. ***Análisis espacial de la anemia infantil en el Perú.***
Percy Soto-Becerra, Marcos Espinola-Sánchez, Manuel Jumpa-Santamaría, Óscar Ugarte-Ubilluz 372

3. ***La parasitosis una causa de anemia y desnutrición infantil en el Perú.***
Diana Alcántara Zapata 386

4. ***La anemia en niños y la contaminación del aire: anemia inflamatoria, un tipo de anemia poco estudiada: Revisión Narrativa.***
Carol Ordoñez-Aquino, Cinthya Vásquez-Velásquez, Mario García Podestá, Gustavo F. Gonzales 408

Capítulo 5

Investigaciones en modelos experimentales sobre el exceso de hierro en la dieta y la sobrecarga de hierro en enfermedades metabólicas.

1. ***Investigaciones en modelos experimentales sobre el exceso de hierro.***
Jeannett Rivera, Valeria Janice Valverde-Bruffau, Gustavo F. Gonzales 426

2. ***Asociación entre la suplementación con hierro y la presencia de diarrea en niños peruanos de 6 a 23 meses: Análisis de la base de datos de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar en el Perú, años 2009-2019 usando los criterios antiguos y nuevos de definición de anemia.***
Valeria Janice Valverde-Bruffau, Gustavo F. Gonzales 452

3. ***El hierro en la leche materna. Revisión narrativa.***
Gustavo F. Gonzales 472

Capítulo 6

Comunicación, divulgación científica y políticas públicas

1. ***La anemia no se cura con Fe, sino con Ciencia: La importancia de la divulgación social de la Ciencia Médica en problemas de Salud Pública.***
Carla Gonzales-Arimborgo, Gustavo F. Gonzales 504

2. ***La anemia como problema público.***
María Victoria Marull 546

3. ***Análisis para la implementación de la política de control de anemia.***
Lucy Lopez Reyes 568

Editores y Autores 592

EDITORIAL

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha decidido en base a diferentes análisis de expertos reunidos desde 2015 en varias sesiones modificar los puntos de corte de la hemoglobina (Hb) para definir anemia; así los más resaltantes de los cambios son que el punto de corte de la Hb para definir anemia en infantes de 6 a 23 meses es de 10.5 g/dl a diferencia del valor de 11 g/dl que permanecía desde 1968 para las edades de 6 a 59 meses. En la actualidad con la nueva guía, el punto de corte de niños de 24 a 59 meses se mantiene en 11 g/dl.

Otro cambio es la ecuación que se utiliza para hacer el ajuste de la hemoglobina por la altura. Esta nueva fórmula aumenta el ajuste en poblaciones de 500 m a 3500 m y reduce el ajuste en poblaciones a más de 3500 metros. El ajuste propuesto por la OMS lo hace desde los 500 metros de altitud. En la versión anterior se hacía el ajuste a partir de 1000 m de altitud. Esto evidentemente aumentará las prevalencias de anemia en las poblaciones de 500 a 1000 m.

Los cálculos de la prevalencia de anemia con las nuevas guías van a reducir su valor con respecto a la guía anterior que se mantenía desde 1989 en niños de 6 a 23 meses y en pobladores residentes en altitudes de 3500 metros a más; sin embargo, se espera que las prevalencias de anemia aumentarán en las poblaciones entre 500 y 3500 metros.

Entre otras recomendaciones, la OMS en su nueva guía establece lo siguiente: *"Se recomienda el uso de sangre venosa, analizadores hematológicos automatizados y medidas de control de alta calidad para medir la concentración de hemoglobina en individuos y poblaciones".*

La OMS reconoce que existe una clara variación en las concentraciones de Hb evaluadas a partir de muestras de sangre capilar y venosa; sin embargo, no se ha confirmado la magnitud de la variación. Por lo tanto, no es posible por ahora

proporcionar ajustes a las concentraciones de hemoglobina medidas en sangre capilar para hacerlas comparables con la sangre venosa.

La OMS recomienda como primera opción el uso del hemograma automatizado. Cuando se mantienen bien, de acuerdo con los principios de gestión de la calidad, todos los instrumentos acreditados deben proporcionar resultados aceptablemente similares.

Entre otras recomendaciones indica que las partes interesadas deben tener en cuenta la fuente de sangre y el tipo de analizador utilizado durante la recogida de datos y al hacer un seguimiento de los cambios en las concentraciones de Hb y la prevalencia de la anemia a lo largo del tiempo o al comparar entre diferentes entornos, especialmente cuando el uso de sangre venosa y/o analizadores automatizados no siempre sea factible.

En muchos centros de salud se establecen contratos para el uso de un determinado analizador automático y al término del contrato, otra empresa pueda resultar beneficiada y tener otra marca de analizador automático.

La acumulación de gotas de sangre de un solo pinchazo capilar podría ser una opción para minimizar la variabilidad debido a la técnica de muestreo de sangre. Además, hay que tener en cuenta el efecto de la manipulación de muestras en los diferentes métodos analíticos, por ejemplo, el tiempo transcurrido entre la recogida y el procesamiento. Esto es particularmente cierto cuando se usan HemoCue tipo 201 y 301.

El uso del analizador automático es importante por la cantidad de información que brinda y además porque puede ser almacenado a 4 grados C de 24 a 72 h cuando se realiza un hemograma completo y un recuento diferencial de leucocitos. Esto es útil cuando se toman muestras en zonas alejadas donde no hay acceso inmediato a un analizador automatizado.

En caso de que no sea posible aplicar la recomendación sobre el uso de un analizador hematológico automatizado, podría considerarse la posibilidad de medir la hemoglobina utilizando un dispositivo de análisis de sangre aprobado en el punto de atención y que se haya verificado que está calibrado con respecto a los estándares internacionales de referencia. Es deseable el uso de estándares internacionales, estándares conmutables y materiales de calibración para lograr un control de calidad adecuado.

Deben establecerse cuidadosamente los puntos de control de calidad en los niveles pre analítico, analítico y pos analítico. Algunos de ellos incluyen las características, la disposición y la preparación del paciente, la formación del personal, el uso de normas internacionales de calibración, el método y la frecuencia de calibración del equipo (o la validación de la calibración), la extracción de sangre, la recogida de datos de seguimiento, el registro y el análisis de los resultados, la reproducibilidad de los resultados, las evaluaciones del control de calidad del laboratorio y, posiblemente, los ajustes de la Hb por la altitud y el tabaquismo, cuando se justifique.

La fuente de sangre, el dispositivo analítico y los protocolos de recolección de muestras deben incluirse en cualquier informe de prevalencia de anemia. Esto es sumamente importante cuando se quiere validar la calidad de los datos.

La Academia Nacional de Medicina es una institución creada el 2 de noviembre de 1888 por Ley del Congreso de la República; es un ente consultor de los poderes del estado y está entre sus fines contribuir en tratar de aportar en cómo resolver los problemas de salud del país. Desde hace varios años ha mostrado un interés especial en las prevalencias altas de anemia que nos brindan las cifras oficiales en particular en las poblaciones de altura. Por ello, a través de Opinión Institucional ha publicado los libros Anemia nutricionales de la infancia en 2021 y Anemia gestacional, anemia de enfermedades crónicas y sobrecarga de hierro en 2022, que resultó ganador en el mismo año del Premio Hipólito Unanue a la Mejor Edición Científica en Medicina.

En la actualidad, con las nuevas recomendaciones que la OMS ha dictaminado para el diagnóstico de anemia, la ANM ha reunido a 20 científicos de diferentes instituciones tanto de Lima como de zonas de altitud con la finalidad de discutir y dar una opinión especializada sobre el impacto de estos cambios en los criterios diagnósticos emanados de la OMS y si realmente serán suficientes o si se requieren de nuevos cambios que la investigación científica logrará determinar. La publicación de este libro se debe al aporte económico que el Ministerio de Salud otorga a la Academia Nacional de Medicina y que le permite el desarrollo de sus fines establecidos en su Estatuto.

AN Dr. Gustavo F. Gonzales
Academia Nacional de Medicina

PRÓLOGO

La anemia persiste como un problema grave de salud pública que compromete a 1900 millones de personas entre niños, jóvenes, y adultos mayores en el mundo. Ello ha llevado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) no sólo a formular nuevas estrategias mundiales para enfrentarla, sino también a generar nuevos parámetros para conocer mejor su real dimensión en cada país, por lo que justifica que la Academia Nacional de Medicina (ANM) retome el tema, con nuevos análisis y propuestas, en cumplimiento de su rol técnico y de asesoría de las autoridades políticas del país, como lo establece su norma de creación.

En ese sentido, el Capítulo 1 sobre Historia, Fisiología, Fisiopatología y Epidemiología de la Anemia se inicia con un artículo acerca de la Historia de la anemia, de Oscar Ugarte, que permite conocer evidencias de la existencia de esta entidad clínica desde tiempos inmemoriales, pero a la vez mostrar que es un tema de interés no sólo de la medicina y otras profesiones de la salud pública, sino también de la sociología, historia, antropología, arqueología, paleontología y otras disciplinas más modernas como la genética. Así como dos artículos sobre la Fisiología de la anemia a cargo de Gustavo F. Gonzales y un artículo de Jesús Lorenzo Chirinos-Cáceres, sobre la Fisiopatología de la anemia: un análisis de las etiologías comunes; y adicionalmente un artículo sobre Epidemiología de la anemia en el Perú, a cargo de Manuel Jumpa Santamaría de la Escuela Nacional de Salud Pública (ENSAP). En el Capítulo 2 se presentan los resultados de aplicar las nuevas guías de la OMS aplicadas para el Perú en sus diferentes regiones. Vilma Tapia, Cinthya Vásquez-Velásquez y Gustavo F. Gonzales sobre las Nuevas Guías de OMS observan que se reducirían 20 puntos porcentuales la anemia en Lima Metropolitana con sus 43 distritos. Y sobre el mismo tema, un artículo de Gustavo F. Gonzales y Vilma Tapia analizando la anemia en poblaciones residentes en diferentes altitudes demostrando que con las nuevas guías de la OMS aumenta la prevalencia de anemia en poblaciones entre 500 y

2500 metros y se reduce significativamente la prevalencia de anemia en poblaciones por encima de 3500 metros. Otro de los mismos autores analizando la anemia según las nuevas recomendaciones de la OMS en las poblaciones residentes en selva alta y selva baja en Perú, y finalmente, un artículo sobre la magnitud de la anemia aplicando las nuevas guías de la OMS.

En el Capítulo 3 referido a estrategias e intervenciones, se incluye un artículo de Oscar Ugarte sobre Experiencias de gestión de articulación intergubernamental y participación comunitaria en la lucha contra la anemia. Así como otro sobre el Tratamiento preventivo con hierro: ¿Es una estrategia factible? De Gustavo F. Gonzales, Katherine Sedano y Cinthya Vásquez-Velásquez. Así como también una versión narrativa sobre la Fortificación de alimentos con Hierro: Impacto en salud; de Gustavo F. Gonzales y Sheylla Malqui. Y finalmente, un artículo sobre la Salud Digital dirigida a la lucha contra la anemia de Walter H. Curioso.

En el Capítulo 4, referido a Análisis de factores relacionados con anemia, se inicia con un artículo sobre Análisis de disparidades de doble carga de malnutrición en niños: de Diego Urrunaga, Marcos Espinola-Sánchez, y Oscar Ugarte-Ubilluz. Así como el artículo Análisis espacial y temporal de la anemia infantil en el Perú: de Percy Soto-Becerra, Marcos Espinola-Sánchez, Manuel Jumpa-Santamaría y Oscar Ugarte-Ubilluz. El artículo La Parasitosis una causa de anemia y desnutrición infantil en el Perú, de Diana Alcántara Zapata, y finalmente el artículo de Carol Ordoñez-Aquino, Cinthya Vásquez-Velasquez, Mario García Podestá y Gustavo F. Gonzales sobre el impacto de la contaminación ambiental y la anemia.

En el Capítulo 5, sobre la Evidencia científica del impacto de hierro, se incluye un artículo sobre Investigaciones en modelos experimentales sobre el exceso de hierro de Jeannett Rivera, Valeria Valverde-Bruffau y Gustavo F. Gonzales. Otro sobre la Asociación entre la suplementación con hierro y la presencia de diarrea en niños peruanos de 6 a 59 meses: Análisis de la base de datos de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar en el Perú, años 2009-2019 usando los criterios antiguos y nuevos de definición de anemia, de Valeria Janice Valverde-Bruffau y Gustavo F. Gonzales. Así como el artículo sobre El hierro en la leche materna, que es una revisión narrativa a cargo de Gustavo F. Gonzales.

Finalmente, en el Capítulo 6, sobre Comunicación, divulgación científica y políticas públicas se tiene un artículo sobre La anemia no se cura con Fe, sino con Ciencia, referida a la importancia de la divulgación social de la Ciencia Médica en problemas de Salud Pública, de Carla Gonzales-Arimborgo y Gustavo F. Gonzales. Otro artículo sobre la Atención primaria de salud para la prevención y promoción de la anemia, de Lucy López. Y otro sobre el análisis de la anemia como problema público, de María Marull.

Confiamos en que las reflexiones contenidas en este libro sobre los temas mencionados, contribuirán a un mejor análisis al respecto y una mayor claridad en la definición de las políticas y estrategias de lucha contra la anemia en el país.

AA Dr. Oscar Ubilluz Ugarte
Escuela Nacional de Salud Pública,
Ministerio de Salud

INTRODUCCIÓN

La anemia a lo largo de la historia se ha considerado como una condición que afecta en cifras exorbitantes principalmente a poblaciones vulnerables. Su manejo ha implicado retos y desafíos en las gestiones de diferentes gobiernos tanto a nivel local, regional, y sobre todo a nivel central.

Es importante remarcar que las instituciones educativas, son un brazo crucial dentro del desarrollo de evidencia para la formación de políticas públicas, e intervenciones, ya que son la fuente de primera mano para el desarrollo de ciencia básica y aplicada. En el caso específico de la anemia, el manuscrito ha recibido información relevante de colaboradores como de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, y la Universidad Continental, las cuales albergan investigadores especialistas, y miembros en formación académica que contribuyen en el entendimiento de los ejes fisiológicos, y fisiopatológicos de esta condición hematológica.

Los profesionales de la salud son los principales encargados en el desarrollo de las intervenciones sanitarias, es por ello que el manejo de la anemia debe ser no solo multisectorial, si no también multidisciplinario, permitiendo que la complejidad de las etiologías pueda ser llevada a una clínica manejable, y, sobre todo, que estos actores de la salud, fundamenten al problema de salud pública en base al manejo preventivo antes que terapéutico.

La actual norma técnica N° 213-MINSA/DGIESP-2024, *"Prevención y control de la anemia por deficiencia de hierro en el niño y la niña, adolescentes, mujeres en edad fértil, gestantes y puérperas"*, estructurada debido a los cambios en los puntos de cortes y en el factor de corrección de hemoglobina por altura de residencia, establecidos por la OMS en marzo de 2024, debe ser manejada con precaución,

debido que a pesar de los resultados y evidencia a nivel nacional e internacional, la anemia muestra un panorama más amplio que solo el de deficiencia de hierro; el gobierno peruano sigue insistiendo en la aplicación universal de este metal que siendo beneficioso para quienes realmente tienen anemia por deficiencia de hierro puede llegar a ser adverso por estrés oxidativo cuando se administra a poblaciones con reservas normales de hierro con o sin anemia.

El presente manuscrito se estructura en 6 capítulos que abarcan puntos de discusión de gran interés entre las diversas instituciones colaborativas. El primer capítulo es una revisión general de la condición de anemia para comprender la historia, la fisiología, la fisiopatología y la epidemiología de la misma. El segundo capítulo presenta datos a nivel nacional con la aplicación de las nuevas recomendaciones de la OMS.

El tercer capítulo se encuentra dirigido a las estrategias sanitarias y los resultados de las intervenciones. Así se muestran 4 experiencias de gestión de articulación intergubernamental y participación comunitaria en la lucha contra la anemia desarrollado en 2016, donde a pesar de tener los valores antiguos de puntos de corte de la Hb para definir anemia se muestra el significado favorable de la intervención. Ciertamente con las nuevas guías de la OMS se conocerá el verdadero impacto de estas intervenciones. Otro de los artículos aborda si es factible una estrategia preventiva en los niños con suficiencia de hierro en el organismo. Las evidencias científicas mostrarían que por el contrario sería contraproducente pues el hierro no absorbido en el duodeno continúa su tránsito al colon donde generará disbiosis bacteriana. Teniendo en cuenta los modestos resultados de la implementación de suplementación con hierro, en el Perú se está tratando de fortificar con hierro y otros minerales y vitaminas todo el arroz que se produce, la revisión presentada en este capítulo demostraría que la fortificación universal no es una solución para el Perú. Los segmentos más ricos consumen más arroz que los más pobres, justo aquellos donde la prevalencia de anemia es más alta; igualmente zonas como la sierra culturalmente no es de consumo masivo de arroz como la costa. Un aspecto importante que se aborda en este capítulo es el uso de la salud digital dirigida a la lucha contra la anemia.

El cuarto capítulo, se enfoca en el Análisis de disparidades de la doble carga de malnutrición en niños. Igualmente, el análisis espacial y temporal de la anemia infantil en el Perú. Aquí se muestra que usando estas técnicas es posible maximizar los datos de la ENDES que fueron hechos para muestreo provincial y no distrital. Dos artículos finales son la parasitosis como causa importante de anemia y desnutrición infantil en el Perú; y la anemia en niños y la contaminación del aire. Las zonas de la selva y las zonas más pobres de las ciudades tienen una mayor prevalencia de parasitosis y de acuerdo al tipo puede generar anemia. Igualmente el Perú tiene muchos puntos críticos con alta contaminación del aire y esto puede influenciar en aumentar la prevalencia de anemia en particular moderada y grave.

El quinto capítulo aborda el análisis de factores relacionados con la anemia como la diarrea y la suplementación de hierro en niños, así como un estudio experimental sobre el impacto del exceso de hierro en murinos. Igualmente se presenta una excelente revisión sobre la importancia de la leche materna exclusiva, y que la poca concentración que posee es justo y necesario para mantener la homeostasis de hierro.

Finalmente, el quinto capítulo busca mostrar el enlace entre las instituciones y el manejo de la divulgación científica a la sociedad, punto de importancia, ya que finalmente es la traducción de las medidas y su manejo a nivel poblacional. Asimismo se presenta un análisis de la anemia como problema público; y el análisis para la implementación de la política de control de anemia.

El grupo editorial ha asumido el reto de plasmar ideas para el enfoque y manejo científico de la anemia como problema de salud pública, por ello en base a la estructura de un comité temporal de expertos liderados por la Academia Nacional de Medicina y colaboradores, proyecta las siguientes secciones con información de primera mano.

MSc. Cinthya Vásquez Velásquez
Universidad Peruana Cayetano Heredia

CAPÍTULO 1

Historia, Fisiología, Fisiopatología y Epidemiología de la Anemia

1. Historia de la Anemia. *Óscar Ugarte Ubilluz.*

2. Ontogenia de la hemoglobina y del estado de hierro en los primeros seis meses postnatal. *Gustavo F. Gonzales.*

3. Evidencias fisiológicas de que no es irreversible el daño cerebral asociado a la deficiencia de hierro. *Gustavo F. Gonzales.*

4. **Fisiopatología de la anemia:** Un análisis de las etiologías comunes. *Jesús Lorenzo Chirinos-Cáceres.*

5. **Epidemiología de la anemia en el Perú:** La anemia como problema de salud pública en Perú. *Manuel Jumpa-Santamaría, Percy Soto-Becerra, Marcos Espinola-Sánchez, Óscar Ugarte-Ubilluz.*

HISTORIA DE LA ANEMIA

HISTORY OF ANEMIA

Oscar Ugarte Ubilluz

RESUMEN

El presente trabajo es un esfuerzo por sistematizar el conocimiento que la humanidad ha venido desarrollando sobre la anemia, como entidad clínica de gran importancia por sus efectos sobre millones de personas a través de los siglos. Se revisa la información científica existente sobre la hiperostosis porótica, alteración ósea en la base del cráneo de restos humanos desde hace 1.5 millones de años, que sería consecuencia de la anemia y por lo tanto constituiría la evidencia indirecta de la existencia de esta entidad clínica desde los orígenes de la humanidad. También se analizan las dudas provenientes de científicos paleopatólogos que argumentan que no habría suficiente evidencia para tal afirmación, y sugieren incorporar algunas recomendaciones metodológicas. Pero, además, se analiza la posibilidad de que estudios genéticos utilizando los avances con el ADN mitocondrial, como recientemente se viene aplicando en los estudios sobre los neandertales, podrían resolver las interrogantes sobre la existencia de la anemia en los humanos desde la prehistoria. Adicionalmente, este trabajo resume los avances científicos sobre la anemia desde que Harvey demuestra cómo es la circulación de la sangre y Leeuwenhoek descubrió los glóbulos rojos y la composición de la sangre; y George Richards Minot y otros investigadores descubrieron la anemia como entidad clínica que afecta a millones de personas en el mundo, en especial niños y mujeres.

PALABRAS CLAVE: Anemia, Hiperostosis porótica, ADN mitocondrial, sistema circulatorio, glóbulos rojos, hemoglobina.

ABSTRACT

This work is an effort to systematize the knowledge that humanity has been developing about anemia, as a clinical entity of great importance due to its effects on millions of people over the centuries. The existing scientific information on porotic hyperostosis, a bone alteration at the base of the skull of human remains from 1.5 million years ago, which would be a consequence of anemia and therefore would constitute indirect evidence of the existence of this clinical entity since the origins of humanity, is reviewed. It also analyzes the doubts coming from paleopathological scientists who argue that there would not be enough evidence for such a statement, and suggest incorporating some methodological recommendations. But, in addition, the possibility that genetic studies using advances with mitochondrial DNA, as has recently been applied in studies on Neanderthals, could solve the questions about the existence of anemia in humans since prehistoric times, is being analyzed. Additionally, this work summarizes the scientific advances on anemia since Harvey demonstrated how the blood circulates and Leeuwenhoek discovered red blood cells and the composition of blood; and George Richards Minot and other researchers discovered anemia as a clinical entity that affects millions of people in the world, especially children and women.

KEY WORDS: Anemia, Porotic hyperostosis, mitochondrial DNA, circulatory system, red blood cells, hemoglobin.

INTRODUCCIÓN

La anemia, entidad clínica en la que existe un descenso de la masa eritrocitaria y/o un descenso de la hemoglobina, insuficientes para aportar el oxígeno necesario a las células (Harrison, 2022), afecta al 47.4% (293 millones de niños) de la población en edad preescolar, al 30% (539 millones) de las mujeres no embarazadas y el 37% (32 millones) de las mujeres embarazadas de 15 a 49 años en todo el mundo (Global Health Metrics, 2019).

Dada la gravedad de la situación, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha impulsado sistemáticamente planes de prevención y atención de la anemia, sobre todo en las regiones más deprimidas del planeta (OMS 2012, 2016, 2023).

Los principales esfuerzos de la OMS han estado orientados hacia cinco objetivos mundiales (OMS, 2014):

1. Crear un entorno propicio para la aplicación de políticas integrales de alimentación y nutrición;
2. Incluir en los planes nacionales de nutrición todas las intervenciones sanitarias eficaces que tengan efectos en la nutrición;
3. Estimular la elaboración de políticas y programas fuera del sector de la salud que reconozcan e incluyan la nutrición;
4. Proporcionar recursos humanos y económicos suficientes para la aplicación de las intervenciones nutricionales; y
5. Efectuar un seguimiento y una evaluación de la aplicación de las políticas y programas.

Pero, cabe preguntarse ¿desde cuándo es la anemia un serio problema para la vida humana y desde cuándo los humanos tenemos conciencia de ella?

Hiperostosis porótica y anemia desde los orígenes de la humanidad

Estudios relativamente recientes (Domínguez-Rodrigo, et al, 2012) muestran que en épocas tan remotas como hace 1.5 millones de años había niños pequeños de escasamente dos años con Hiperostosis porótica que se asocia con anemia infantil (Stuart-Macadam, 1987). Esta hiperostosis consiste en múltiples pequeños agujeros en la cortical ósea del cráneo, consecuencia de la expansión del diploe, frecuente en esqueletos prehistóricos, relacionados con la deficiencia de hierro.

Los autores plantean que ese déficit pudo haberse debido al tránsito de los humanos de recolectores y cazadores a agricultores, cambiando su dieta a alimentos vegetales.

El estudio en referencia fue realizado en Tanzania, África, al descubrirse restos óseos del cráneo de un niño de aproximadamente dos años de edad, que presentaba lesiones compatibles con dicha entidad clínica.

Esta investigación es doblemente importante para la ciencia. De un lado, por la comprobación de la existencia de la anemia en un período tan remoto; y de otro lado, porque el niño en referencia con seguridad no pertenecía a nuestro grupo homínido, Homo Sapiens, ya que la ciencia no duda en afirmar que los sapiens aparecen en África recién hace 200 mil años. Pero tampoco pertenecían a nuestros primos, los homínidos neandertales (homínidos europeos de hace 400 mil años, hasta hace 40 mil) ni a los denisovanos (homínidos euroasiáticos de hace 200 mil años, hasta hace 50 mil); ambos cercanos en el tiempo a los sapiens de origen africano, aunque distantes geográficamente (Yuval Noah Harari, 2016).

Debe entenderse, entonces, que el niño cuyos restos craneales fueron descubiertos en Tanzania pertenecía a alguno de los grupos homínidos que habitaron la tierra mucho antes, en el pleistoceno (desde hace 2 millones de años), como los homo hábilis y los homo erectus (Harari, 2016).

Es decir, el descubrimiento en referencia demostraría la existencia de la anemia como entidad clínica no sólo en los homo sapiens, sino también en homínidos tan remotos como los que habitaron la tierra 1.5 millones de años antes que nosotros.

Pero este descubrimiento de la hiperostosis porótica también se ha comprobado en otros tiempos y lugares diferentes al de Tanzania, lo que nos permite afirmar que la existencia de la anemia ha estado presente en la historia de la humanidad en forma más continua que lo que se podría suponer.

Un ejemplo de ello es la conocida "Mano de Lidney", escultura de bronce perteneciente a la cultura celta mostrando la deformidad de las uñas en forma de cuchara, denominada coiloniquia, característica también de la anemia ferropénica (José Carlos Jaime Pérez, 2016).

Como sabemos, la cultura celta se extendió en la parte central y occidental de Europa, desde el siglo VIII hasta el siglo I antes de Cristo, cuando fueron erradicados por los romanos que construyeron su propio imperio hasta el siglo V después de Cristo (Martín Almagro-Gorbea, 2018).

Esta deformación de las uñas como consecuencia de la falta de hierro es conocida y fue descrita en el siglo XX por Kaznelson, en 1931, como parte de sus estudios sobre la anemia hipocrómica. En la condición conocida como coiloniquia, las uñas son aplanadas y tienen cavidades. Esta condición se puede presentar debido a la deficiencia de hierro.



Imagen 1. Coiloniquia. ***Fuente:*** Medline, deformidad aplanada de las uñas, relacionada con deficiencia de hierro.

Hiperostosis porótica y anemia en América precolombina

Otro estudio, en este caso en América, comprueba la existencia de hiperostosis porótica en adolescentes de la cultura Maya, al analizar 160 cráneos de ocho colecciones osteológicas del período comprendido entre 250-900 años de nuestra era (López Pérez, 2019).

Asimismo, estudios sobre anemia y mortalidad infantil en la costa del Perú precolombino hace 100 años (Hrdlicka, 1914), muestran una alta frecuencia de hiperostosis porótica que el autor también relaciona con la anemia infantil.

Igualmente, en estudios más recientes, en Perú, hace 20 años, (Stern, 2004), un conjunto de investigadores antropólogos estudiaron 1465 restos humanos, 512 de colecciones peruanas del Museo Field de Historia natural y 953 de contextos excavados en Moquegua, llegando a las siguientes conclusiones:

1) Factores estresantes ambientales en nuestras costas, como parásitos y enfermedades, en lugar de prácticas dietéticas específicas, tenían probablemente mayor asociación con la anemia infantil;
2) La criba orbitalia es una expresión temprana de la hiperostosis porótica y ésta de la deformación craneal, relacionada con la anemia;
3) La comparación de datos de niños y adultos puede revelar la asociación relativa entre anemia infantil y mortalidad;

4) La mortalidad infantil asociada con anemia fue elevada donde la presencia de tuberculosis o condiciones similares era más común y la presencia de patógenos transmitidos por el agua era insignificante; y
5) De otro lado, aquellos enterrados a altitudes más bajas, más cerca de la costa, y que consumían principalmente recursos marinos, tenían menos probabilidades de morir en la infancia con anemia que en los otros contextos estudiados.

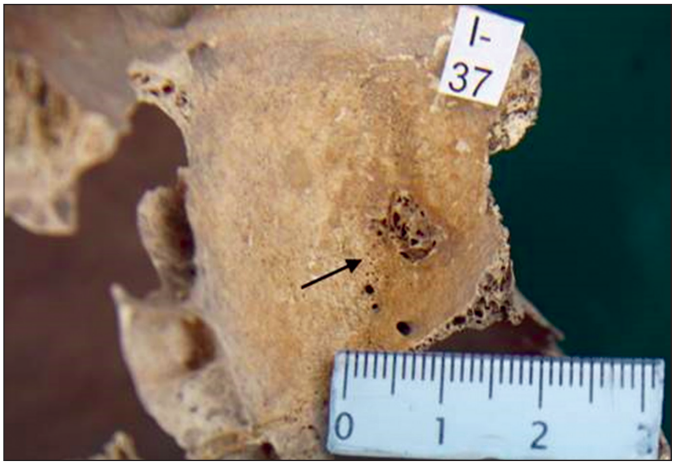


Imagen 2. Hiperostosis porótica en restos humanos de 1000 años antes de nuestra era en Tutuquén, Maule, Chile. **Fuente:** Pérez-Riffo, Marcos et al. Estudio anatómico de la hiperostosis porótica en órbitas oculares: Criba orbitalia, en la población arqueológica de Tutuquén, Maule, Chile. (1000 años antes de nuestra era).

También, un estudio más reciente en Chile (Marcos Pérez-Riffo et al, 2021) analizan la criba orbitalia o hiperostosis porótica del techo orbitario, como "manifestación ósea microperforativa de condiciones patológicas hematológicas, especialmente la anemia ferropénica", en 32 restos humanos del Monumento Arqueológico Cementerio Tutuquén, en Maule, Chile, que datan de 1000 a 10,000 años antes de nuestra era, de ambos sexos y grupos etarios infantiles (2 a 5 años), adolescentes de 12 a 15 años y adultos de 20 a 50 años.

Los autores concluyen que es conocido que "el hueso reacciona para compensar el estrés ambiental o la falta de nutrición adecuada de una persona". Y afirman que en su estudio la criba orbitalia es similar en hombres y, en mujeres, lo que descartaría que el origen de ese fenómeno fuese la anemia por pérdida menstrual. Pero sí comprueban que la hiperostosis porótica es más grave en población infantojuvenil y en la población femenina. Subsiste la hipótesis que el estrés ambiental y alteraciones en la nutrición serían la causa de la anemia, particularmente en esos grupos poblacionales vulnerables.

De otro lado, el antropólogo Haagen D. Klaus (2016), uno de los promotores de la teoría del estrés sistémico (Huss-Ashmore *et al*., 1982), ha desarrollado investigaciones en el distrito de Mórrope, Lambayeque, con el fin de medir el impacto que tuvieron en las personas las perturbaciones que alteraron en forma sostenida el equilibrio fisiológico existente en la zona, como consecuencia de la conquista y el cambio radical de las condiciones de vida.

El referido estrés sistémico involucra la interacción entre los agentes patógenos, nutrientes, economía, medioambiente y las estructuras sociales que alteran la homeostasis biológica en formas empíricamente observables. En ese marco, Klaus formula la hipótesis que la anemia causante de la hiperostosis porótica y otros factores que han condicionado otros problemas de salud en la población lambayecana, tienen como factor interviniente el mencionado estrés sistémico. Para ello, los investigadores compararon la hiperostosis porótica, las hipoplasias lineales del esmalte dentario (HLE) y el crecimiento infantil en restos humanos previos a la conquista y posteriores a ella.

Las hipótesis de investigación son: Primero, en comparación con los últimos años de su población prehispánica, los pueblos coloniales de Lambayeque tuvieron mayores índices de enfermedades, morbilidad y estrés biológico. Segundo, en condiciones tan evidentes de persecución religiosa y estrés cultural, las prácticas mortuorias prehispánicas fueron eliminadas y reemplazadas por costumbres católicas europeas. Los resultados descritos por el autor son:

a) La prevalencia total de HLE disminuye de manera significativa y es 1.8 veces menos común entre los muchik pos contacto de Mórrope;

b) La prevalencia de la hiperostosis porótica aumenta significativamente 1.54 veces en los niños de Mórrope poscontacto, en comparación con la época prehispánica tardía; este es un síndrome morfológico que resulta de la hiperactividad de los espacios hematopoyéticos de la médula roja en el cráneo durante la infancia, y está vinculada a la anemia crónica en la mayoría de las poblaciones arqueológicas, más probablemente con una anemia de tipo megaloblástica o hemolítica, y las deficiencias crónicas de la vitamina B_{12} y B_9 (Walker *et al*. 2009), según se refiere en el artículo; y

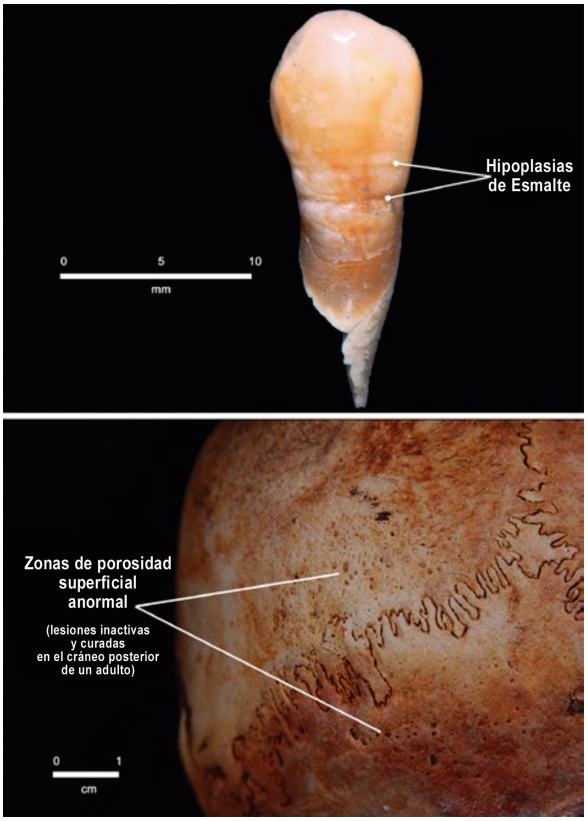


Imagen 3. Hipoplasia dental e Hiperostosis porótica en restos humanos precolombinos de Mórrope, Lambayeque, Perú. **Fuente:** Klaus, Haagen. Ejemplos de las condiciones patológicas de hipoplasia de esmalte e hiperostosis porótica en restos humanos de Mórrope. Artículo ya citado: Vida y muerte en el Perú colonial: inicios de la bioarqueología en Lambayeque histórico (1536-1750 d.C.)

c) Se constata un menor crecimiento de niños infantes y prepúberes en el período post conquista que en el período previo. Para estimar la curva de crecimiento prepuberal, se midió la máxima longitud femoral izquierda de la diáfisis en 35 niños prehispánicos y 58 niños pos contacto.

En el artículo se afirma que el crecimiento humano se expresa en una curva de dos componentes, que, a su vez, presentan distintos componentes prepúberes y adolescentes; y que el crecimiento refleja la unión de los entornos sociales, económicos y políticos con el estado nutricional de los niños (Bogin 2001). El autor concluye que la reducción del crecimiento está estrechamente relacionada con la nutrición insuficiente, las infecciones y el gasto energético

elevado que conduce a la insuficiencia de suministro de nutrientes a nivel celular (Bogin 1999; Martorell 1989).

Esta teoría del estrés sistémico, para analizar el impacto que la conquista supuso en las condiciones de vida y nutricionales de los antiguos peruanos, en cuyo contexto se explicaría la anemia y su consecuente hiperostosis porótica, parece ser consistente para explicar históricamente la anemia en poblaciones del antiguo Perú; que obviamente podría extenderse a otras poblaciones que sufrieron condiciones semejantes. Y tendría que ser considerada en adición a la explicación ya consignada en este trabajo del cambio de condiciones de vida, cuando la humanidad pasó de poblaciones errantes recolectores y cazadoras a sedentarios agricultores y criadores de animales, que los científicos han considerado como el contexto histórico en el cual se redujo la ingesta de nutrientes necesarios para evitar la anemia.

Observaciones desde la Paleopatología

Sin embargo, importantes investigadores paleopatólogos han expresado dudas sobre la relación directa entre las evidencias de la hiperostosis porótica confirmada por los hallazgos de arqueólogos y antropólogos, y la anemia como posible factor causal (Brickley, 2024). Si bien no se cuestiona la relación entre hiperostosis porótica y la anemia, son claros en señalar la existencia de factores que dificultan la comprensión de la aparición de la anemia en el pasado y proponen nuevas metodologías de estudio que permitan tener una mayor confianza en el diagnóstico de la anemia adquirida, con base en la paleopatología.

Brickley señala, por ejemplo, que es desconcertante el hecho de que las lesiones óseas poróticas sean omnipresentes y tengan múltiples causas, pero que probablemente tenga una frecuencia relativamente baja relacionada con la edad en personas con anemia, que habría sido muy común en las comunidades del pasado.

Luego de una revisión amplia de los trabajos de diferentes paleopatólogos en las últimas décadas, la investigadora propone como recomendación central que el diagnóstico de la anemia en poblaciones antiguas se realice mediante una evaluación métrica y no por las lesiones habitualmente señaladas como una consecuencia de la anemia. En ese sentido, las principales recomendaciones de la investigadora son:

- No inferir hiperplasia medular (evidencia de anemia) ni del esqueleto craneal ni pos craneal cuando no se haya demostrado evidencia directa de esa condición fisiológica.
- Realizar mediciones sistemáticas de los huesos estudiados a partir de imágenes de RX, que permita concluir que el espacio intraóseo que debió estar ocupado por la médula ósea realmente está hipertrofiado.

- Los datos deberán ser analizados teniendo en cuenta la edad y sexo de los restos humanos estudiados.
- Debe informarse de los equipos e instrumentos utilizados en las mediciones necesarias, para evitar sesgos en los resultados.

Las observaciones descritas en el referido trabajo de Megan Brickley, como lo afirma la propia autora, no pretende rebatir la asociación entre hiperostosis porótica y anemia, sino eliminar dudas surgidas desde diversos estudios de la paleopatología, con el fin de darle mayor solidez a lo que serían las evidencias sobre la existencia de la anemia en los antiguos humanos.

La intervención de la genética: el aporte del ADN mitocondrial (ADNmt)

Los estudios de las últimas décadas sobre nuestros primos, los neandertales, han permitido avances muy importantes sobre la genética y un mejor conocimiento de nuestros antepasados (Wragg, 2020).

Como nos dice la autora, la historia de los neandertales, que habitaron la tierra desde hace 500 mil años y desaparecieron hace 50 mil años, es un intrincado de linajes con legados genéticos dispersos en todo Europa y parte de Asia. Pero los avances en el estudio del genoma humano y del ADN mitocondrial (ADNmt) han permitido un mayor conocimiento de estos homínidos, uno de los 7 u 8 grupos humanos que han poblado la tierra en los últimos 2 millones de años, siendo los más recientes los Sapiens, los Denisovanos, los Neandertales, los Floresiensis, los Naledi; y con mayor antigüedad los Habilis y los Erectus (Harari, 2016).

En el caso de los neandertales nos dice Wragg, la primera muestra de ADNmt tomada fue en 1997 al llamado individuo de Feldhofer, correspondiente a los restos del neandertal descubierto en la gruta de Feldhofer, en Alemania. El resultado reforzó la teoría evolutiva dominante, que afirma que los neandertales surgieron y permanecieron genéticamente aislados en Europa.

El estudio realizado por Sergio Cardoso et al (2011) en la cueva de Santimamiñe (Kortezubi, Bizkaia), comparando análisis genéticos de una muestra de la población actual en la denominada Cornisa Cantábrica (toda la costa norte de España frente al mar Cantábrico) y restos neandertales encontrados en la mencionada cueva, demuestran que individuos portadores de este linaje pudieron participar en los procesos de recolonización postglacial del continente ocurridos hace aproximadamente 10.000 años. Nuestros resultados, dice Cardoso, permiten concluir que este linaje mitocondrial ya se encontraba en el País Vasco en tiempos tan remotos como el señalado.

Este estudio, en su fundamentación, nos recuerda que:

1. Las mitocondrias se encuentran repartidas por el citoplasma celular y son las responsables de producir la energía necesaria para el mantenimiento de la célula y, por tanto, del organismo.

2. La transmisión del ADN mitocondrial (ADNmt) no es mendeliana, sino matrilineal ya que se hereda exclusivamente de la madre debido a que las mitocondrias paternas contenidas en los espermatozoides son eliminadas de forma selectiva. El hecho de ser transmitido de madres a hijos es una de las particularidades que convierten al ADNmt en una valiosa herramienta en estudios de genética de poblaciones. En principio, todos aquellos familiares relacionados por vía materna comparten o han compartido la misma secuencia de ADNmt.

   A partir de estudios similares se ha podido reconstruir el genoma neandertal (Wragg, 2021) y aunque los sapiens actuales podemos tener sólo el 2 o 3% de ese genoma, es suficiente para conocer cómo fuimos en el ´pasado prehistórico. Eso le permite afirmar a la autora:

   "*Los estudios que cotejan el linaje genético neandertal de un individuo con su historial médico denotan relación con problemas digestivos, infecciones de orina, diabetes e incremento de coagulación de la sangre*".

   No habría razón para dudar que, con los desarrollos de la genética, en particular a partir del ADNmt, en un futuro no muy lejano podamos tener la comprobación genética de que la anemia existió desde los orígenes de la humanidad, como lo sugieren los investigadores paleopatólogos.

¿Qué conocían las antiguas civilizaciones acerca de la anemia?

El hecho de que, pese a las objeciones señaladas anteriormente, hay evidencia científica de la existencia de la anemia desde los albores de la humanidad, no quiere decir que los homínidos de entonces hayan conocido este problema de salud y hayan actuado contra él.

Sin embargo, la relación entre la sangre y la vida sí ha sido conocida desde los albores de la humanidad; aunque el conocimiento científico de la misma ha tenido un largo recorrido en paralelo con los conocimientos que el ser humano logró tener de la naturaleza y de sí mismo. Dicho conocimiento tardó miles de años en madurar hasta lograr el conocimiento que tenemos hoy sobre la sangre humana y uno de sus problemas más serios, la anemia.

LA SANGRE Y LA VIDA

Desde siempre los humanos hemos sabido que la sangre es esencial para la vida, aún sin conocerla en su composición, en su producción y tampoco en cómo circulaba por el organismo y cómo se reproducía. Nuestros antepasados remotos aprendieron con la experiencia que, con la pérdida de sangre, sea por accidentes o por acción bélica, se iba la vida.

En consecuencia, la sangre ha sido muy valorada en todas las culturas, hasta convertirse en un elemento ritual en todas ellas. Y no sólo la sangre humana sino también la sangre de diferentes animales valorados en cada grupo humano como representativos de la naturaleza.

Diferentes autores han dado testimonios de cómo, en culturas muy disímiles, la sangre ha merecido una valoración no sólo natural sino principalmente mágico religiosa. La gran mayoría de las culturas en el mundo antiguo lo practicaban.

Y el Perú no ha sido diferente. Tanto en las culturas pre-incas como en el incanato había rituales de castigo y también de ofrenda religiosa, donde la sangre era un componente esencial. Los descubrimientos de restos arqueológicos en la costa norte peruana en las últimas décadas, referidos a la cultura Moche, lo confirman (Carol-Artal, 2007). Basados en hallazgos arqueológicos plenamente reconocidos, los autores afirman que está confirmado el sacrificio moche que formaba parte de un complejo y elaborado ritual con prisioneros capturados que desfilaban atados con sogas en el cuello, entrega de ofrendas, la preparación de los oficiantes y del pueblo, la consumación del sacrificio y la presentación de la sangre en una copa al sacerdote.

Pero también en sus Comentarios Reales, el Inca Garcilaso de la Vega (1539-1616) describe que diversas culturas anteriores a los incas practicaban el sacrificio de los vencidos con mucha crueldad y barbaridad, luego los quemaban y comían como ofrenda para el ídolo, untándose la sangre para tener más fortaleza.

Y, asimismo, durante el Tahuantinsuyo, en la Fiesta del Inti Raymi, Garcilaso refiere que era obligatorio sacrificar un cordero, lo degollaban y desollaban, guardaban la sangre y el corazón y lo ofrecían al Sol.

Pero la sangre no sólo tuvo en la antigüedad ese sentido ritual, lo ha tenido también como elemento explicativo de la vida en culturas teóricamente más desarrolladas, fue el caso de las culturas griega y romana.

Hipócrates y Galeno no conocieron la anemia

Los padres de la Medicina, Hipócrates y Galeno, al parecer, no conocieron la anemia. El conocimiento humano no había llegado aún a ese nivel de comprensión. Pero sí conocieron la importancia de la sangre, tanto así que la consideraban uno de los cuatro elementos explicativos de la vida.

A Hipócrates (460-592 AC) nacido en la isla de Cos, ubicada frente a Turquía se le considera el Padre de la medicina moderna porque postuló un conjunto de ideas que significaba una medicina separada de la religión de entonces y de las supersticiones. Basándose en los conocimientos de la época desarrolló la teoría de los cuatro elementos, uno de los cuales era la sangre; al lado de la flema, la bilis amarilla y la bilis negra.

Si se mantenía el equilibrio entre esos cuatro elementos se mantenía la salud; y afirmaba que en caso contrario sobrevenían las enfermedades. Tuvo numerosos escritos, siendo uno de los más importantes Aforismos y Sentencias, un conjunto de 578 recomendaciones a sus alumnos de medicina y la descripción de 40 casos de enfermos atendidos por él, de ambos sexos, adultos y niños, también con carácter pedagógico.

El primero de sus aforismos es una profunda reflexión sobre el rol del médico, que sólo puede ser cumplido si hay una colaboración estrecha del paciente y su familia:

"*Corta es la vida, el camino largo, la ocasión fugaz, falaces las experiencias, el juicio difícil. No basta, además, que el médico se muestre tal en tiempo oportuno, sino que es menester que el enfermo y cuantos lo rodean coadyuven a su obra*".

Los conocimientos y enseñanzas de Hipócrates dominaron el mundo occidental por más de 500 años, hasta la aparición de Galeno (129-216 DC), quien nació en Pérgamo, actual Turquía, asumió las enseñanzas de Hipócrates en cuanto a los cuatro elementos y las fortaleció y desarrolló, haciendo que perduren por mil años más.

Fue uno de los grandes investigadores de su época con relación al cuerpo humano y su funcionamiento (Stone Potter, 1999). Los conocimientos de Galeno perfeccionaron la visión de Hipócrates, haciéndola hegemónica durante toda la duración del Imperio Romano (100 AC-450 DC) y por los siguientes mil años. Pese a los avances en el conocimiento de la anatomía, la fisiología, la patología, la farmacología y la neurología, así como la filosofía y la lógica durante todo ese tiempo se mantuvo vigente la idea de los cuatro elementos, con un rol muy importante de la sangre, aunque sin conocer aún su composición ni los problemas relativos a ella, como es el caso de la anemia.

Galeno impulsó la idea que la sangre se producía en el hígado y de ahí circulaba por todo el organismo, gracias al bombeo del corazón.

EL DESCUBRIMIENTO DE LA ANEMIA

El conocimiento científico de la anemia tuvo que esperar a la confluencia de varios factores. De un lado, el conocimiento de la composición de la sangre se produjo gracias a las investigaciones del científico holandés Antón van Leeuwenhoek (1632-1723), compiladas en su libro Anatomía Seu Interiora Rerum, donde describe la composición de la sangre, identificando por primera vez los componentes microscópicos de la sangre, como los eritrocitos.

El científico holandés Leeuwenhoek descubre la composición de la sangre

De otro lado, un factor fundamental para el descubrimiento de la composición de la sangre fue la invención y perfeccionamiento del microscopio, impulsado por el propio Leeuwenhoek.

En 1674, Leeuwenhoek pudo describir el mundo microscópico que lo rodeaba: las células de la sangre, las células musculares y distintos tipos de bacterias y protozoarios. Y en 1840, Humfeld descubrió la hemoglobina y su rol en la circulación y transporte del oxígeno por todo el sistema circulatorio.

Con esos avances científicos, George Richards Minot describió la anemia como cuadro clínico; y Karl von Vierordt pudo descubrir la anemia ferropénica, producida por la baja ingesta de hierro. Así también, diversos científicos han identificado progresivamente otras variantes de la anemia.

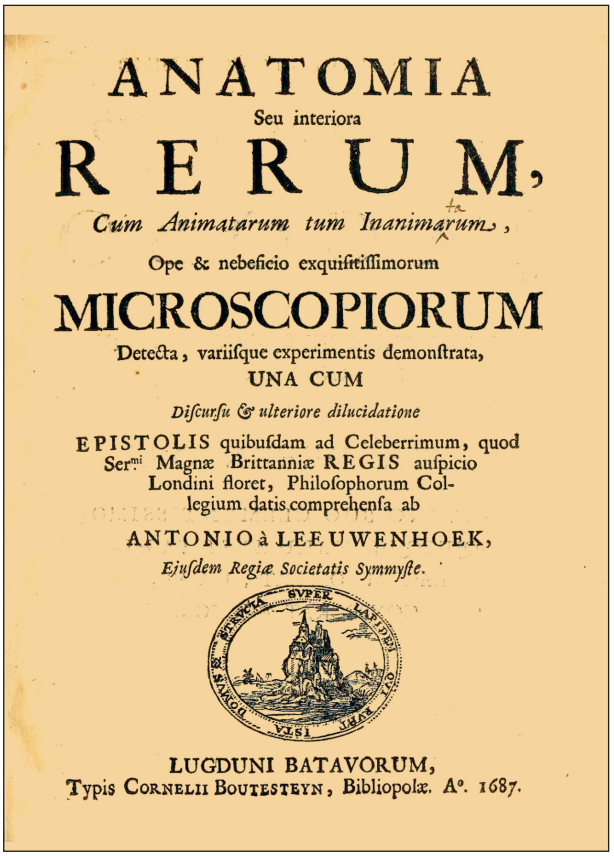

ANATOMIA
Seu interiora
RERUM,
Cum Animatarum tum Inanimarum,
Ope & nebeficio exquiſitiſſimorum
MICROSCOPIORUM
Detecta, variiſque experimentis demonſtrata,
UNA CUM
Diſcurſu & ulteriore dilucidatione
EPISTOLIS quibuſdam ad Celeberrimum, quod
Ser^mi Magnæ Brittanniæ REGIS auſpicio
Londini floret, Philoſophorum Col-
legium datis comprehenſa ab
ANTONIO à LEEUWENHOEK,
Ejuſdem Regiæ Societatis Symmyſte.
LUGDUNI BATAVORUM,
Typis CORNELII BOUTESTEYN, Bibliopolæ. A°. 1687.

Imagen 4. Carátula original del libro Anatomía Seu Interiora Rerum. **Fuente:** Biodiversity Heritage Library The 2024 Biodiversity Heritage Library Annual Meeting

El médico inglés William Harvey descubre la circulación de la sangre

Otro factor fundamental dentro de la identificación de la anemia fueron los estudios del médico inglés William Harvey, que llegó a descubrir la circulación de la sangre. Hasta ese momento seguían predominando las ideas de Hipócrates, desarrolladas por Galeno, que sostenían que la circulación de la sangre provenía del hígado y luego era impulsada por el corazón a todo el cuerpo.

Harvey estudió su bachillerato de medicina en el Caius College de Cambridge, aunque terminó la carrera en Padua, Italia. En los años posteriores se interesó en el tema de la circulación sanguínea y pudo demostrar que las ideas de Hipócrates y Galeno estaban equivocadas.

Corresponde a las actuales generaciones proponer las estrategias necesarias para que la anemia se convierta en un problema localizado y transitorio; y deje de ser una constante con graves consecuencias en el desarrollo de la humanidad.

REFERENCIAS

1. Almagro-Gorbea M. Los celtas. Editorial EDAF. 2018.
2. Brickley B., M Perspectivas sobre la anemia: factores que confunden la comprensión de su aparición en el pasado. McMaster University, Canadá. Revista Internacional de Paleopatología, marzo 2024: páginas 90-104.
3. Cardoso S et al. Análisis de ADN Mitocondrial en los restos humanos de la Cueva de Santimamiñe (Kortezubi, BIZKAIA). Bilbao. 2011. Web http://www.bizkaia.eus/kobie.
4. Domínguez-Rodrigo M, Pickering TR, Diez-Martin F, Mabulla A, Musiba C et al. Earliest Porotic Hiperostosis on a 1.5 Million-Year-Old Hominin, Oldubai Gorge, Tanzania. Illinois State University, United States of America. 2012.
5. Garcilaso de la Vega, Inca (1550). Los Comentarios Reales. Puebla, México, Talleres de la Editorial José M. Cajica, 1953
6. Global Health Metrics. Anaemia-Level 1 Impairment. Lancet. 2019, 393.
7. Gonzales Llano O. Hematología – La sangre y sus enfermedades, Capítulo 5: Anemia ferropénica. McGraw Hill, Interamericana Editores S. A. de C. V. 2016
8. Harari YN. Sapiens, De animales a Dioses: Una breve historia de la humanidad. Penguin Random House, 2016.
9. Harrison, Principios de Medicina Interna. John Adams, Capítulo 97: Ferropenia y otras anemias hipoproliferativas. Grupo Edit McGraw Hill. 2022.
10. Hipócrates de Cos (460-592 AC). Aforismos y Sentencias.
11. Hrdlicka A. Smithson, Inst. Misc. Collect. 1914; 61: 1-69
12. Huss-Ashmore, Rebecca et al.,University of Pennsylvania. 1982.
13. Klaus H. Vida y muerte en el Perú colonial: inicios de la bioarqueología en Lambayeque histórico (1536-1750 d.C.). Boletín de Arqueología PUCP. 2016; 20:103-128 / ISSN 1029-2004.

14. López Pérez R. Hiperostosis porótica entre subadultos mayas del Clásico: aproximación biocultural. Revista científica de investigaciones regionales. ISNN 1405-843X, 2019; 41(2): 19-39.

15. OMS. WHA69.8. Decenio de las Naciones Unidas de Acción sobre la Nutrición (2016-2025). 2016.

16. OMS. WHA65.6. Plan de Aplicación Integral sobre Nutrición Materna, del Lactante y del Niño Pequeño y metas mundiales de nutrición. 2012.

17. OMS, EB152/CONF./5. Aceleración de las actividades para prevenir la carencia de micronutrientes y sus consecuencias, incluida la espina bífida y otros defectos del tubo neural, mediante un enriquecimiento seguro y eficaz de los alimentos. 2023.

18. OMS, WHO. Orientaciones para formular planes nacionales contra la anemia. 2014

19. Pérez JC. Hematología – La sangre y sus enfermedades, Capítulo 2: Breve historia de la Hematología: las anemias. McGraw Hill, Interamericana Editores, SA de CV. 2016.

20. Stern D, Buikstra JF, Kerig L, Tomezak PO, Shorman E, Stevens-Tullie D. Anemia y mortalidad infantil: patrones latitudinales a lo largo de la costa del Perú precolombino. Am J Phys Antropol, 2004; 127(2): 152-169. Wiley-Liss, Inc.

21. Stone Potter D, Mattingle DJ. Galeno, Life, death, and entertainment in the Roman Empire. University of Michigan Press. 1999; p. 63. ISBN 0-472-08568

22. Stuart-Macadam M. Porotic hyperostosis: new evidence to support the anemia theory. Am J Phys Anthropol 1987; 74: 521-526.

23. Wragg R. Neandertales, el Fin de la Brecha entre Ellos y Nosotros. Editorial Planeta S.A., Barcelona, España. 2021

ONTOGENIA DE LA HEMOGLOBINA Y DEL ESTADO DE HIERRO EN LOS PRIMEROS SEIS MESES POSTNATALES

ONTOGENY OF HEMOGLOBIN AND IRON STATUS IN THE FIRST POSTNATAL SIX MONTHS

Gustavo F. Gonzales

RESUMEN

Al nacer, un bebé tiene en su sangre un promedio de 20% de HbA y 80% de HbF que 1 año después será reemplazado casi por completo por HbA, la Hb principal en los glóbulos rojos postnatales. Los lactantes nacen con reservas corporales relativamente grandes de hierro. El pinzamiento tardío del cordón umbilical puede aumentar estas reservas fetales. Al nacer, el contenido total de hierro corporal es de aproximadamente 75 mg/kg, el doble que el de un hombre adulto en relación con el peso. Durante los primeros 6 meses de vida, el contenido corporal total de hierro aumenta ligeramente y la lactancia materna exclusiva es suficiente para mantener un equilibrio óptimo de hierro. La administración de hierro en los días 7 y 21 de vida en lactantes prematuros aumentó significativamente el riesgo de anemia a los 21 días de vida. En conclusión, el estado de hierro en los primeros 6 meses de vida es óptimo en los recién nacidos a término, y la alimentación con leche materna exclusiva es suficiente al menos por 6 meses postnatal.

Palabras claves: HbF, HbA, hierro postnatal, contenido de hierro, homeostasis de hierro.

ABSTRACT

At birth, a baby has an average of 20% HbA and 80% HbF in his or her blood, which 1 year later will be almost completely replaced by HbA, the main Hb in postnatal red blood cells. Infants are born with relatively large body stores of iron. Delayed cord clamping can increase these fetal reserves. At birth, the total body iron content is about 75 mg/kg, twice that of an adult male relative to weight. During the first 6 months of life, the total body iron content increases slightly and exclusive breastfeeding is sufficient to maintain an optimal iron balance. Iron administration on days 7 and 21 of life in preterm infants significantly increased the risk of anemia at 21 days of age. In conclusion, iron status in the first 6 months of life is optimal in full-term newborns, and exclusive breast milk feeding is sufficient for at least 6 months postnatally.

Keywords: HbF, HbA, postnatal iron, iron content, iron homeostasis.

INTRODUCCIÓN

Durante la embriogénesis, la hematopoyesis ocurre en distintos sitios, incluyendo el saco vitelino extraembrionario donde los eritroblastos nucleados se diferencian dentro de los vasos sanguíneos, el hígado fetal donde se diferencian a eritrocitos anucleados y la médula ósea en el tercer trimestre. La eritropoyesis se establece poco después de la implantación del blastocisto, con células eritroides primitivas que aparecen en las islas de sangre del saco vitelino hacia el día 18 de gestación (Beuler *y col.*, 2011).

Durante el tercer trimestre, el feto crece rápidamente y la producción de glóbulos rojos es aproximadamente de 3 a 5 veces mayor que la de los adultos. El parto trae cambios dramáticos en la oxigenación y la producción de eritropoyetina que resultan en una disminución de diez veces en la producción de glóbulos rojos y en una anemia "fisiológica" transitoria (Palis y Segel, 1998).

Una pregunta que uno se hace es ¿Por qué el diseño de la vida fetal es en un ambiente hipóxico? Se ha determinado que el feto vive como si estuviera en la montaña más alta del mundo, El Everest (8848 m). Ciertamente si a uno le pidiesen elegir cuál sería el medio ambiente en el que le gustaría desarrollarse en su vida fetal, tal vez lo último que elegiría es hacerlo en un ambiente tan hipóxico.

HEMOGLOBINA FETAL

La hemoglobina fetal (HbF) es el tetrámero de alta afinidad de oxígeno que puede transferir oxígeno de la circulación materna a la fetal. Si bien predomina en el feto desde aproximadamente las 10 semanas de gestación hasta el nacimiento; en condiciones normales solo hay rastros de HbF (<1%) después del año de vida postnatal. Por el contrario, la HbF puede permanecer elevada después del nacimiento debido a condiciones patológicas como la b-talasemia mayor o en la b-talasemia menor potencialmente patológica, db-orcdb-talasemia, o en condiciones no patológicas como la persistencia hereditaria de la hemoglobina fetal (HPFH).

La HbF también puede elevarse leve o sustancialmente en algún momento de la vida como consecuencia del estrés eritropoyético, en una serie de neoplasias malignas de la médula ósea, durante el embarazo y, por último, pero no menos importante, la HbF puede medirse elevada debido a artefactos técnicos (Amato *y col.*, 2014).

Al nacer, un bebé tiene en su sangre un promedio de 20% de HbA y 80% de HbF que 1 año después será reemplazado casi por completo por HbA, la Hb principal en los glóbulos rojos postnatales y alrededor del 2.5% de Hb A2 ($\alpha 2\ \delta 2$). A la edad de dos años, el nivel de HbF en condiciones normales debe continuar siendo inferior al 1% y cualquier nivel de HbF superior a eso tiene una razón (Amato *y col.*, 2014).

En fetos de 9 a 21 semanas de gestación, la cantidad de Hb medida A ($\alpha_2\beta_2$) aumenta del 4 al 13 por ciento de la hemoglobina total. Después de las 34 a 36 semanas de gestación, el porcentaje de Hb medida A aumenta, mientras que el de Hb medida F ($\alpha_2\gamma_2$) disminuye. La hemoglobina media en los fetos aumenta progresivamente de 9.0±2.8 g/dl a las 10 semanas de edad a 16.5±4.0 g/dl a las 39 semanas. Hay una disminución en el volumen corpuscular medio (VCM) de los glóbulos rojos fetales de una media de 134 fl/célula a las 18 semanas y de 118 fl/célula a las 30 semanas de gestación. El porcentaje de glóbulos rojos nucleados disminuye de una media de 12% en la semana 18 de gestación a 4% en la semana 30 (Beutler, 2011).

La cantidad de Hb medida F en la sangre varía en los recién nacidos a término del 53 al 95 por ciento de la hemoglobina total. La concentración de HbF en la sangre disminuye después del nacimiento en aproximadamente un 3 por ciento por semana y generalmente es menos del 2 al 3 por ciento de la hemoglobina total a los 6 meses de edad. Esta tasa de disminución en la producción de Hb medida F está estrechamente relacionada con la edad gestacional del lactante y no se ve afectada por los cambios en el ambiente y la tensión de oxígeno que se producen en el momento del nacimiento (Esan, 2016).

La Hb medida A2 no se ha detectado en fetos. Los niveles normales de Hb medida A2 en adultos (2.4%) se alcanzan a los cuatro meses de edad (Esan, 2016). Las dos cadenas de globinas delta, aumenta de forma importante en la beta talasemia al no poder sintetizar globinas beta, constituyente de la HbA.

Sin embargo, si analizamos que el recién nacido requiere de hierro para formar la Hb A necesaria para la vida postnatal y que la alimentación del bebe durante los primeros 6 meses se basa exclusivamente en la leche materna, que a su vez tiene poco hierro, requiere desarrollar un sistema donde se permita un acceso a una buena cantidad de hierro que a su vez esté protegido de no ser usado por los microorganismos (bacteria, virus, parásitos) para su proliferación y pueden atacar el organismo del neonato justo cuando su sistema inmunológico está en plena maduración.

A esto se suma que la gestante requiere incorporar 1 gramo de hierro elemental para su eritropoyesis, el feto, la placenta y para el parto. Es por ello evidente, que el feto debe adquirir una cantidad de hierro importante para su desarrollo fetal y postnatal. Ello se consigue al exponer su organismo a un medio hipóxico (*El Everest en el útero*) donde aumenta la eritropoyesis y conduce a una formación elevada de glóbulos rojos y de la hemoglobina. Ello determina que el neonato presente valores altos de Hb.

Un estudio en Lima (150 m) y Cusco (3400 m) ha demostrado que la mediana de la concentración de la Hb en cordón umbilical es de 15.6 g/dl (IC 95%: 13.3-18.5 g/dl) en Lima y 16.2 g/dl (IC95% 13.8-18.5 g/dl) en Cusco. Esta Hb es mayormente Hb medida F ($\alpha_2\gamma_2$) que no es necesaria al pasar de un ambiente hipóxico (útero) a un ambiente aeróbico postparto.

Las concentraciones de ferritina sérica en el cordón umbilical aumentaron con el avance de la edad gestacional, de una media de 63 µg/l a las 23 semanas a 171 µg/l a las 41 semanas de gestación (p < 0.001) (Siddappa *y col.*, 2007).

Los lactantes nacen con reservas corporales relativamente grandes de hierro que están marginalmente relacionadas con el estado materno de hierro en los países desarrollados. El pinzamiento tardío del cordón umbilical puede aumentar estas reservas fetales, pero en la actualidad solo se recomienda para los recién nacidos prematuros que nacen con reservas bajas de hierro (Greer, 2015).

HEMOGLOBINA POST NATAL

La Hb medido dentro de las 6 horas de nacimiento muestra que esta es mayor a medida que mayor es la EG al nacer. Durante el intervalo de 4 horas después del nacimiento, los valores de hematocrito/hemoglobina de los recién nacidos prematuros tardíos y a término (35-42 semanas de gestación) aumentaron un 3.6% ± 0.5% (media ± DE), los de los neonatos de 29 a 34 semanas de gestación se mantuvieron sin cambios y los de <29 semanas de gestación disminuyeron un 6.0% ± 0.3%. Durante los primeros 28 días después del nacimiento, se produjo una disminución aproximadamente lineal del hematocrito/hemoglobina (Jopling *y col.*, 2009).

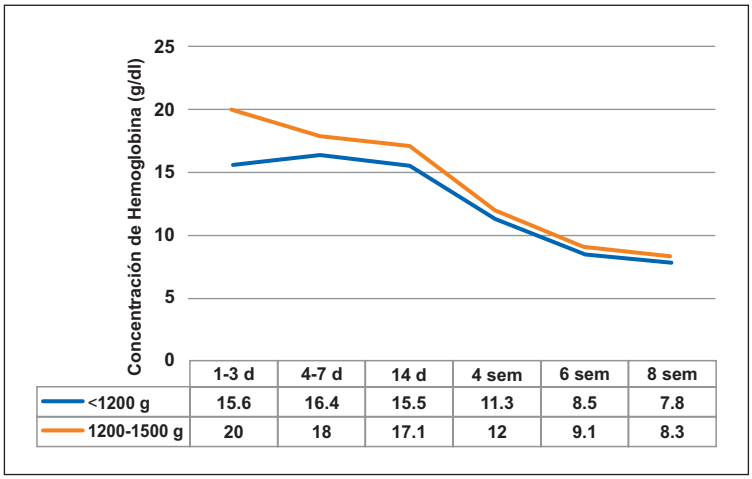
Los nacidos entre las semanas 35 y 42 de gestación comenzaron con un valor medio de hemoglobina de 18 g/dL (valor del 5%; 14 g/dL), que descendió a 13 g/dL (5%; 9.5 g/dL) a los 28 días. Las pacientes que tenían entre 29 y 34 semanas de gestación comenzaron con valores más bajos de hematocrito/hemoglobina que disminuyeron aún más (a 11 g/dL; 5%; 7.8 g/dL) a los 28 días (Jopling *y col.*, 2009).

Tras el rápido retorno a la normoxia, la policitemia inducida por la hipoxia se corrige mediante neocitolisis, una destrucción transitoria de los glóbulos rojos preferentemente jóvenes que tienen una catalasa baja causada por especies reactivas de oxígeno (ROS) de las mitocondrias expandidas (Song y Prchal, 2018).

La neocitolisis es la destrucción selectiva de aquellos eritrocitos formados durante la eritropoyesis de estrés en hipoxia con el fin de aumentar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre. Es probable que la neocitolisis tenga como objetivo disminuir esta cantidad excesiva de eritrocitos y hemoglobina (Hb) cuando ya no es necesaria y disminuir la viscosidad de la sangre.

Entre los neonatos humanos estudiados la neocitolisis ocurre durante la primera semana de vida. Los principales mecanismos que causan la neocitolisis involucran:

1. La producción de glóbulos rojos jóvenes con catalasa baja durante la hipoxia y
2. La lisis de los glóbulos rojos jóvenes después del retorno a la normoxia, mediada por ROS (Song *y col.*, 2015).



	1-3 d	4-7 d	14 d	4 sem	6 sem	8 sem
<1200 g	15.6	16.4	15.5	11.3	8.5	7.8
1200-1500 g	20	18	17.1	12	9.1	8.3

Figura 1. Cambios de la concentración de hemoglobina (g/dl) en niños que nacieron con peso <1200 g y en niños con peso entre 1200-1500 g. **Fuente:** Adaptado de Esan, 2016.

El conteo de glóbulos rojos aumenta durante las primeras 24 horas de vida, y permanece en una meseta por dos semanas a partir del cual empieza a declinar lentamente (Esan, 2016).

Los cambios de la concentración de la Hb en niños nigerianos que nacieron con peso <1200 gramos o con 1200-1500 g indican que los de mayor peso tienen más Hb al 1-3 días de nacido y ambos caen en su concentración siendo similares en ambos grupos a los 2 meses de edad (Figura 1). Este mismo patrón ha sido observado para niños caucásicos (Esan, 2016).

La ontogenia de la Hb F y Hb A postnatal, indica que a los 4 meses el 17.7% de Hb F está presente (Morales-Piranamil *y col.*, 2023)

Los neonatos presentan diferencias cualitativas y cuantitativas en los parámetros hematológicos en comparación con los niños mayores y los adultos, lo que refleja cambios en la hematopoyesis correlacionada con la edad gestacional. Estas diferencias son más intensas en los recién nacidos prematuros y pequeños para la edad gestacional o con restricción del crecimiento intrauterino (Sokou *y col.*, 2023).

La eritropoyesis comienza entre 1 y 2 meses en los recién nacidos prematuros, de 1 a 3 meses antes que en los recién nacidos a término. Con el inicio de la eritropoyesis, los niveles séricos de ferritina disminuyen rápidamente (Rao y Georgieff, 2001). Es necesario tomar nota de esta dinámica pues se podría pensar que hay una deficiencia de hierro, cuando en realidad el hierro almacenado en la ferritina luego de la degradación de Hb F es utilizado para formar Hb A.

La morfología de los eritrocitos es macrocítica desde la semana 11 de gestación hasta el día 5 postnatal, en comparación con los niños mayores y los adultos, con valores al día del nacimiento de 104 ± 4 fL, que luego disminuyen gradualmente al rango adulto (88 ± 8 fL) (normocítica normocrómica) alrededor de 70 a 90 días (Christensen *y col.*, 2016; Segal y Palis, 2006). Un seguimiento longitudinal muestra que los niveles de Hb aumentan de 6 meses a 12 meses. El VCM y la Hb corpuscular media (MCH) disminuyen progresivamente de 3 a 6 meses y retornan a sus valores normales a los 12 meses de edad (Franzese *y col.*, 1996).

Los hematocritos de 35,000 recién nacidos normales durante los primeros 7 días caen después del nacimiento a una velocidad que sugiere hemólisis (Song *y col.*, 2015). Datos de 25,000 neonatos en Utah (Jopling *y col.*, 2009) mostraron que el hematocrito promedio al nacer se consideraría policitémico en adultos, mientras que 2 semanas después, ha caído a niveles que se consideran anémicos, pero que en realidad es un proceso ontogénico de neocitolisis que produce "*anemia fisiológica*".

La concentración de Hb disminuyó significativamente durante la primera semana después del nacimiento, haciendo paralelo a la caída del hematocrito. Un factor que contribuye a esta caída es la reducción en la concentración de eritropoyetina en sangre poco después del nacimiento, lo que reduce la tasa eritropoyética. Los valores del percentil 10 de la concentración de la Hb se encuentran por debajo de 10 g/dl a los 25 días postnatal y se mantienen en esos valores hasta el día 90 postnatal (Christensen *y col.*, 2016).

Un estudio de diseño transversal en trescientos cuarenta y ocho lactantes sanos de 1 a 4 meses que cumplieron con los criterios de inclusión (89 lactantes bebés de 1 mes, 87 de 2 meses, 86 de 3 meses y 86 de 4 meses) mostró que el rango de referencia P5-P95 de neonatos sanos para Hb de 1 mes, 2 meses, 3 meses y 4 meses fue de 9.95 a 15.45 g/dL, 9.74 a 13.42 g/dL, 9.51 a 12.40 g/dL y 10.04 a 13.10 g/dL, respectivamente. El rango de referencia P3-P97 de recién nacidos sanos para Hb de 1 mes, 2 meses, 3 meses y 4 meses fue de 9.60 a 15.90 g/dL, 9.46 a 13.97 g/dL, 9.26 a 12.82 g/dL y 10.00 a 13.33 g/dL, respectivamente (Ringoringo *y col.*, 2023).

En otro estudio, los intervalos de referencia para la hemoglobina fueron: (a) en el cordón umbilical, 11.6-18.9 g/dl (percentiles 2.5 y 97), (b) a las 48-118 horas, 14.7-21.8 g/dl, (c) a los 4 meses, 9.9-13 g/dl, (d) a los 12 meses, 10.4-13.4 g/dl, y para el VCM (fL): (a) 97-118, (b) 91-107, (c) 71-85, (d) 70-83. Según la definición de anemia anterior de la OMS, (Hb< 11 g/dl), el 16% de esta cohorte presumiblemente sana podría clasificarse como anémica a los 12 meses (Larsson *y col.*, 2022).

Los valores de VCM y hemoglobina corpuscular media (HCM) no fueron significativamente diferentes entre 5 y 13 meses y la concentración de HCM (CHCM) no se vio afectada por la edad. Los valores de Hb (g/dl), HCM (pg.), protoporfirina de zinc micromol/mol hemo; y plaquetas 10(9)/L (rangos del 95%) a los 2 (n=119), 5 (n=97)

y 13 meses (n=42) fueron, respectivamente, 9.1-12.5, 10.1-12.9 y 10.5-13.3 g/dL; 28.6-33.1, 24.5-28.7 y 24.3-28.7 pg.; 36-116, 25-91 y 27-57 micromol/mol hemo; y 216-658, 241-591 y 209-455×10(9)/L (Hinchliffe *y col.*, 2013).

HIERRO POSTNATAL

Al nacer, el contenido total de hierro corporal es de aproximadamente 75 mg/kg, el doble que el de un hombre adulto en relación con el peso. Durante los primeros 6 meses de vida, el contenido corporal total de hierro aumenta ligeramente y la lactancia materna exclusiva es suficiente para mantener un equilibrio óptimo de hierro (Faldella *y col.*, 2003).

Dos tercios del hierro corporal total presente en el lactante a término se acumula durante el tercer trimestre de gestación, y el contenido de hierro de los órganos de almacenamiento aumenta progresivamente durante este período (Rao y Georgieff, 2001). Entre el setenta y cinco y el 80% del hierro corporal total se encuentra en la masa de glóbulos rojos en forma de Hb, el 10% en las proteínas que contienen hierro en los tejidos no hemo (por ejemplo, mioglobina y citocromos) y el 10-15% restante en formas de almacenamiento en los tejidos reticuloendoteliales y parenquimatosos (por ejemplo, ferritina y hemosiderina) (Dallman *y col.*, 1980; Rao y Georgieff, 2001).

Al nacer la Hb F es destruida principalmente por hemólisis. El hierro liberado (3.4 mg/g Hb) durante la hemólisis se almacena para su uso futuro y se refleja en un aumento transitorio de la concentración de ferritina sérica (Siimes y Siimes, 1986; Saarinen y Siimes, 1978; Rios *y col.*, 1975).

Los contenidos totales de hierro corporal y de la reserva hepática, la Hb y la concentración de ferritina sérica son más bajos en el recién nacido prematuro que en el recién nacido a término. Los recién nacidos prematuros pequeños para la edad gestacional pueden tener concentraciones normales de hierro sérico y transferrina (Tf) en la sangre del cordón umbilical, pero tienen contenidos más bajos de hierro en los órganos (Rao y Georgieff, 2001). Será motivo de investigación, si el contenido de hierro en estos grupos es suficiente o no para el desarrollo postnatal durante el periodo de lactancia.

Un reciente estudio en 108 neonatos prematuros en el Hospital Clínico de Emergencia Infantil "Louis Turcanu" en Timisoara, Rumania evaluó los efectos y los posibles resultados adversos de la administración de hierro en los días 7 y 21 de vida en lactantes prematuros. La suplementación con hierro aumentó significativamente el riesgo de anemia a los 21 días de vida. Contrariamente a lo esperado, la suplementación con hierro no alteró significativamente el riesgo de niveles anormales de ferritina sérica o hierro a los 21 días de vida (Costecu *y col.*, 2024).

El estado de Fe de un lactante amamantado está fuertemente influenciado por el contenido de Fe corporal al nacer, que a su vez está determinado por factores que operan antes del nacimiento (edad gestacional del bebé y peso al nacer) y en el momento del parto (el momento del pinzamiento del cordón umbilical). Retrasar el pinzamiento del cordón umbilical durante 2 minutos puede aumentar el contenido de Fe corporal en aproximadamente un 33% (75 mg) y da como resultado mayores reservas de Fe a los 6 meses de edad (Domellöf, 2011).

El estado de almacenamiento de hierro de la madre no afecta el estado de hierro del bebé (Rios y col., 1975). Debido a la redistribución del hierro de la Hb F a las reservas de hierro, los lactantes sanos, a término y de peso normal al nacer son prácticamente autosuficientes con respecto al hierro durante los primeros 6 meses de vida. Después de esa edad, el hierro se convierte en un nutriente crítico (Domellöf, 2011).

Después del nacimiento, el sexo masculino y una tasa rápida de aumento de peso se asocian con un estado de Fe más bajo. Durante la primera mitad de la infancia, los requerimientos dietéticos de Fe dependen de las reservas de Fe al nacer. En el caso de un lactante de peso normal al nacer alimentado exclusivamente con leche materna completa con pinzamiento tardío del cordón umbilical, cuya madre tuvo un estado de Fe adecuado durante el embarazo, el Fe proporcionado por las reservas y la leche materna es suficiente para ≥6 meses, pero antes de este momento los lactantes de mayor riesgo pueden tener una deficiencia de Fe. La suplementación con Fe puede ser beneficiosa para los lactantes de alto riesgo, pero puede tener efectos adversos sobre el crecimiento y la morbilidad de los lactantes repletos de Fe. Después de los 6 meses, la mayoría de los bebés amamantados requerirán alimentos complementarios ricos en Fe (Dewey y Chaparro, 2007).

NECESIDADES DE HIERRO EN LOS PRIMEROS SEIS MESES

La OMS en 2001 recomienda que la lactancia materna exclusiva (LME) de los lactantes sea por los primeros 6 meses de vida (LME-6). El riesgo de deficiencia de hierro entre los lactantes con LME-6 puede reducirse significativamente si se realiza un pinzamiento tardío del cordón umbilical en todos los recién nacidos. No hay evidencia que apoye el reducir el periodo de LME. Por ello, los alimentos complementarios deben recién introducirse alrededor de los 6 meses de edad, teniendo en cuenta la preparación para el desarrollo del bebé (Pérez-Escamilla *y col.*, 2019).

Aunque la leche materna tiene cantidades relativamente pequeñas de hierro, ésta es altamente biodisponible. Estas pequeñas cantidades son suficientes para reponer las pérdidas diarias de hierro que oscilan entre 0.4-0.6 mg/día.

En Europa han demostrado que no hay pruebas suficientes para apoyar la administración general de suplementos de hierro en lactantes y niños pequeños europeos

sanos de peso normal al nacer. A partir de los 6 meses de edad, todos los lactantes y niños pequeños deben recibir alimentos ricos en hierro (complementarios), incluidos los productos cárnicos y/o los alimentos fortificados con hierro. Este estudio no recomienda el uso de la leche de vaca no modificada como bebida principal antes de los 12 meses de edad y la ingesta debe limitarse a <500 ml/día en los niños pequeños (Domellöf *y col.*, 2014). La leche de vaca reduce la absorción de hierro y puede generar DH.

Igualmente, complementar la dieta de la madre con hierro no aumenta las concentraciones de hierro en la leche materna. La concentración de folato, calcio, hierro, cobre y zinc en la leche materna no se ve afectada por la ingesta o el estado materno (Allen, 2012).

La LME por al menos 12 meses de vida en infantes nacidos a término es suficiente para mantener una nutrición adecuada de hierro durante la mayor parte del primer año de vida (Pastel *y col.*, 1981).

EFECTO DE LA DEFICIENCIA (DH) Y DEL EXCESO DE HIERRO MATERNO

Una de las estrategias para "prevenir" y tratar la anemia en la gestación es la intervención obligatoria con hierro a partir de las 14 semanas de embarazo. Esto también ocurre en Perú según las Normas emitidas por el Ministerio de Salud en 2017 y su modificatoria en el 2024. Sin embargo, hay mucha preocupación cuando la gestante está repleta de hierro y recibe adicionalmente suplemento de hierro pues ello puede provocar exceso de hierro en los tejidos.

Los estudios sobre el estado de hierro de la madre por encima de lo normal, o el exceso de hierro, sugieren efectos nocivos sobre el crecimiento infantil, la cognición y la diabetes tipo 1 infantil. El estado de hierro de la madre en el embarazo no se asoció consistentemente con el estado de hierro del niño después del nacimiento. El conjunto muy heterogéneo de estudios sugiere efectos perjudiciales de la deficiencia de hierro, y posiblemente también de la sobrecarga, incluido el neurodesarrollo infantil. Se necesitan más estudios para determinar definiciones clínicamente significativas de DH y sobrecarga en el embarazo (Quezada-Pinedo, 2021).

Con respecto a la DH materna, se evaluó prospectivamente el estado de hierro de los lactantes pequeños para la edad gestacional (PEG), los lactantes de madres diabéticas (IDM) y los lactantes de muy bajo peso al nacer (MBPN). Dieciséis de los 180 neonatos examinados presentaron DH al nacer. El Índice de Masa Corporal de las 16 madres fue alto (Obesidad). Estas madres a menudo tenían una deficiencia leve de hierro y niveles medibles de hepcidina. Dos semanas después del nacimiento, los neonatos habían mejorado las mediciones de hierro (MacQueen *y col.*, 2019) probablemente como consecuencia de la neocitolisis.

COMENTARIOS FINALES

La ontogenia de la Hb y del estado del hierro en los primeros seis meses postnatal es importante conocerlo para entender los cambios que ocurren posteriormente en estos parámetros cuando ocurra el destete y es justo en esa época que va de 6 a 59 meses donde se establecen las grandes prevalencias de anemia.

En el cordón umbilical la concentración de Hb es alta debido al medio hipóxico en que vive el feto en el útero. En el RN, la concentración de Hb está 20% por encima al valor del cordón umbilical. Esto genera una mayor eritropoyesis aumentando la disponibilidad del hierro para el RN. Al nacer se degrada la Hb F y comienza a formarse Hb A. El hierro de la Hb F es almacenado en los tejidos del neonato y serán utilizados para formar Hb A. El neonato va a requerir hierro para suplir las pérdidas basales y por necesidad del crecimiento, que equivale a 0.4-0.6 mg/día que lo va a obtener de la leche materna. Este modelo permite tener controlada la disponibilidad de hierro, de tal manera que los microorganismos no lo utilicen para su proliferación en la leche materna ni en el organismo del neonato.

En el caso de los niños nacidos pretérmino o con muy bajo peso al nacer, siempre se ha pensado que ellos sí requieren de una suplementación exógena de hierro; sin embargo, el reciente estudio de Costecu *y col*., 2024, en Rumanía demuestran que la suplementación con hierro en pretérminos paradójicamente aumentó la anemia. Este efecto paradójico ya ha sido observado en otros estudios (Valverde-Bruffau *y col*., 2021).

REFERENCIAS

1. Allen LH. B vitamins in breast milk: relative importance of maternal status and intake, and effects on infant status and function. Adv Nutr. 2012 May 1;3(3):362-9. doi: 10.3945/an.111.001172. PMID: 22585913; PMCID: PMC3649471.
2. Amato A, Cappabianca MP, Perri M, Zaghis I, Grisanti P, Ponzini D, Di Biagio P. Interpreting elevated fetal hemoglobin in pathology and health at the basic laboratory level: new and known γ- gene mutations associated with hereditary persistence of fetal hemoglobin. Int J Lab Hematol. 2014 Feb;36(1):13-9. doi: 10.1111/ijlh.12094.
3. Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U.. General hematology. Williams Hematology-part 11, USA: McGraw Hill; 2011. 40 p.
4. Christensen RD, Henry E, Bennett ST, Yaish HM. Reference intervals for reticulocyte parameters of infants during their first 90 days after birth. J Perinatol. 2016;36(1):61-6. doi: 10.1038/jp.2015.140.

5. Costescu OC, Manea AM, Cioboata DM, Doandes FM, Zaharie M, Dinu M, Iacob D, Boia M. The Effects of Iron Administration on Anemia Development during the 7th and 21st Day of Life in Premature Newborns: A Prospective Cohort Study. Medicina (Kaunas). 2024 Apr 23;60(5):684. doi: 10.3390/medicina60050684. PMID: 38792868; PMCID: PMC11122971.

6. Dallman PR, Siimes MA, Stekel A. Iron deficiency in infancy and childhood. Am J Clin Nutr 1980; 33: 86–118.

7. Dewey KG, Chaparro CM. Session 4: Mineral metabolism and body composition iron status of breast-fed infants. Proc Nutr Soc. 2007 Aug;66(3):412-22. doi: 10.1017/S002966510700568X. PMID: 17637094.Domellöf M. Iron requirements in infancy. Ann Nutr Metab. 2011;59(1):59-63. doi: 10.1159/000332138. Epub 2011 Nov 25. PMID: 22123641.

8. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Fewtrell M, Hojsak I, Mihatsch W, Molgaard C, Shamir R, Turck D, van Goudoever J; ESPGHAN Committee on Nutrition. Iron requirements of infants and toddlers. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014 Jan;58(1):119-29. doi: 10.1097/MPG.0000000000000206. PMID: 24135983.

9. Esan AJ. Hematological differences in newborn and aging: a review study. Hematol Transfus Int J. 2016;3(3):178-190. DOI: 10.15406/htij.2016.03.00067

10. Faldella G, Corvaglia L, Lanari M, Salvioli GP. Iron balance and iron nutrition in infancy. Acta Paediatr Suppl. 2003;91(441):82-5. doi: 10.1111/j.1651-2227.2003.tb00652.x. PMID: 14599048.

11. Franzese A, Salerno M, Argenziano A, Buongiovanni C, Limauro R, Tenore A. Anemia in infants with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. J Endocrinol Invest. 1996 Oct;19(9):613-9. doi: 10.1007/BF03349027. PMID: 8957746.

12. Greer FR. How Much Iron is Needed for Breastfeeding Infants? Curr Pediatr Rev. 2015;11(4):298-304. doi: 10.2174/1573396311666150731112726. PMID: 26239113.

13. Hinchliffe RF, Bellamy GJ, Bell F, Finn A, Vora AJ, Lennard L. Reference intervals for red cell variables and platelet counts in infants at 2, 5 and 13 months of age: a cohort study. J Clin Pathol. 2013 Nov;66(11):962-6. doi: 10.1136/jclinpath-2013-201742.

14. Jopling J, Henry E, Wiedmeier SE, Christensen RD. Reference ranges for hematocrit and blood hemoglobin concentration during the neonatal period: data from a multihospital health care system. Pediatrics. 2009 Feb;123(2):e333-7. doi: 10.1542/peds.2008-2654. PMID: 19171584.

15. Larsson SM, Hellström-Westas L, Hillarp A, Åkeson PK, Domellöf M, Askelöf U, Götherström C, Andersson O. Haemoglobin and red blood cell reference intervals during infancy. Arch Dis Child. 2022 Apr;107(4):351-358. doi: 10.1136/archdischild-2021-321672.

16. MacQueen BC, Christensen RD, Baer VL, Ward DM, Snow GL. Screening umbilical cord blood for congenital Iron deficiency. Blood Cells Mol Dis. 2019 Jul;77:95-100. doi: 10.1016/j.bcmd.2019.04.005.

17. Morales Painamil RA, de Aledo-Castillo JMG, Teresa-Palacio M, Argudo-Ramírez A, López-Galera RM, Paredes-Fuentes AJ, Aldecoa-Bilbao V, Alsina-Casanova M. Foetal Haemoglobin as a Marker of Bone Marrow Suppression Secondary to Anti-Kell Alloimmunisation. Int J Neonatal Screen. 2023 Apr 23;9(2):24. doi: 10.3390/ijns9020024. PMID: 37218889; PMCID: PMC10204544.

18. Palis J, Segel GB. Developmental biology of erythropoiesis. Blood Rev. 1998 Jun;12(2):106-14. doi: 10.1016/s0268-960x(98)90022-4. PMID: 9661799.

19. Pastel RA, Howanitz PJ, Oski FA. Iron sufficiency with prolonged exclusive breast-feeding in Peruvian infants. Clin Pediatr (Phila). 1981;20(10):625-6. doi: 10.1177/000992288102001002. PMID: 7273572.

20. Pérez-Escamilla R, Buccini GS, Segura-Pérez S, Piwoz E. Perspective: Should Exclusive Breastfeeding Still Be Recommended for 6 Months? Adv Nutr. 2019 Nov 1;10(6):931-943. doi: 10.1093/advances/nmz039. PMID: 31147672; PMCID: PMC6855974.

21. Quezada-Pinedo HG, Cassel F, Duijts L, Muckenthaler MU, Gassmann M, Jaddoe VWV, Reiss IKM, Vermeulen MJ. Maternal Iron Status in Pregnancy and Child Health Outcomes after Birth: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2021 Jun 28;13(7):2221. doi: 10.3390/nu13072221. PMID: 34203528; PMCID: PMC8308244.

22. Rao R, Georgieff MK. Neonatal iron nutrition. Semin Neonatol. 2001 Oct;6(5):425-35. doi: 10.1053/siny.2001.0063. PMID: 11988032.

23. Ringoringo HP, Purnamasari L, Yunanto A, Syahadatina M, Hidayah N. Reference range of complete blood count, Ret-He, immature reticulocyte fraction, reticulocyte production index in healthy babies aged 1-4 months. Sci Rep. 2023 Jan 9;13(1):423. doi: 10.1038/s41598-023-27579-3. PMID: 36624109; PMCID: PMC9829736.

24. Rios E, Lipschitz DA, Cook JD, Smith NJ. Relationship of maternal and infant iron stores as assessed by determination of plasma ferritin. Pediatrics. 1975 May;55(5):694-9. PMID: 1128991.

25. Saarinen UM, Siimes MA. Serum ferritin in assessment of iron nutrition in healthy infants. Acta Paediatr Scand 1978; 67: 745–751.

26. Segal GB, Palis J. Hematology of the newborn. In: Lichtman, et al. editors. Williams hematology. 7th ed. New York, USA: Mcgraw Hill; 2006. p. 81–98.

27. Siddappa AM, Rao R, Long JD, Widness JA, Georgieff MK. The assessment of newborn iron stores at birth: a review of the literature and standards for ferritin concentrations. Neonatology. 2007;92(2):73-82. doi: 10.1159/000100805.

28. Siimes AS, Siimes MA. Changes in the concentration of ferritin in the serum during fetal life in singletons and twins. Early Hum Dev 1986; 13: 47–52.

29. Sokou R, Parastatidou S, Konstantinidi A, Ioakeimidis G, Tsantes AG, Houhoula D, Iacovidou N, Tsantes AE. Neonatal hematological parameters: the translational aspect of developmental hematopoiesis. Ann Hematol. 2023 Apr;102(4):707-714. doi: 10.1007/s00277-023-05144-2.

30. Song J, Prchal JT. Evaluation of Erythrocyte Changes After Normoxic Return from Hypoxia. Methods Mol Biol. 2018;1742:185-194. doi: 10.1007/978-1-4939-7665-2_16. PMID: 29330800.

31. Song J, Yoon D, Christensen RD, Horvathova M, Thiagarajan P, Prchal JT. HIF-mediated increased ROS from reduced mitophagy and decreased catalase causes neocytolysis. J Mol Med (Berl). 2015 Aug;93(8):857-66. doi: 10.1007/s00109-015-1294-y.

32. Valverde-Bruffau VJ, Steenland K, Gonzales GF. Association between iron supplementation and the presence of diarrhoea in Peruvian children aged 6-59 months: analysis of the database of the Demographic and Family Health Survey in Peru (DHS, Peru), years 2009-2019. Public Health Nutr. 2021 Dec 10;25(10):1-9. doi: 10.1017/S1368980021004808.

33. World Health Organization. The Optimal Duration of Exclusive Breastfeeding: Report of an Expert Consultation. Geneva; 2001.

EVIDENCIAS FISIOLÓGICAS DE QUE NO ES IRREVERSIBLE EL DAÑO CEREBRAL ASOCIADO A LA DEFICIENCIA DE HIERRO

EVIDENCE THAT BRAIN DAMAGE ASSOCIATED WITH IRON DEFICIENCY IS NOT IRREVERSIBLE

Gustavo F. Gonzales

RESUMEN

Beard (2003) sugiere que la deficiencia de hierro (DH) temprana en la vida altera la conducta y el desarrollo neuronal, y que estos efectos son irreversibles y que pueden deberse a una disminución en la síntesis de neurotransmisores, organización y morfología de las redes neuronales, y en el proceso de mielinización. Este trabajo resalta que el efecto negativo de la anemia en el desarrollo mental y psicomotor es exclusivamente en la anemia moderada y grave, con lo cual se desprende que la anemia leve no está ejerciendo mayor problema como se ha demostrado en este subcapítulo y en otras partes del presente libro para otras funciones en el organismo. Los lactantes humanos con anemia por DH tienen un menor desarrollo cog nitivo, motor, socioemocional y neurofisiológico que los lactantes del grupo de comparación. La terapia con hierro no mejora sistemáticamente los resultados del desarrollo, y se observan diferencias a largo plazo. También se ha mostrado pobres resultados a la suplementación en lactantes humanos y monos con DH fetal/neonatal. Pollit en base a su investigación científica en 4 ensayos clínicos demuestra que la irreversibilidad del daño cognitivo por deficiencia de hierro no es cierta. Pasricha y colaboradores demuestran en un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en 3000 niños de Bangladesh que la suplementación con hierro no difiere al placebo en los puntajes que valoran el desarrollo cognitivo. En conclusión, las evidencias científicas no aportan sustento que la DH genera un efecto irreversible en el desarrollo cognitivo.

Palabras Clave: Ensayo clínico, exceso de hierro, deficiencia de hierro, desarrollo cognitivo, mielina, inteligencia

ABSTRACT

Beard (2003) suggests that iron deficiency (ID) early in life alters behavior and neuronal development, and that these effects are irreversible and may be due to a decrease in the synthesis of neurotransmitters, organization and morphology of neuronal networks, and in the myelination process. This work highlights that the negative effect of anemia on mental and psychomotor development is exclusively in moderate and severe anemia, with which it follows that mild anemia is not exerting a major problem as demonstrated in this subchapter and elsewhere in this book for other functions in the body. Human infants with DH anemia have lower cognitive, motor, socioemotional, and neurophysiological development than infants in the comparison group. Iron therapy does not consistently improve developmental outcomes, and long-term differences are observed. Poor results have also been shown with supplementation in human infants and monkeys with fetal/neonatal DH. Pollit based on his scientific research in 4 clinical trials demonstrates that the irreversibility of cognitive impairment due to iron deficiency is not certain. Pasricha et al. demonstrate in a double-blind randomized clinical trial in 3000 Bangladeshi children that iron supplementation does not differ from placebo in scores assessing cognitive development. In conclusion, the scientific evidence does not support the claim that DH has an irreversible effect on cognitive development.

Keywords: Clinical trial, iron excess, iron deficiency, cognitive development, myelin, Intelligence

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en un comunicado de prensa en 2020 redacta lo siguiente: "*La carencia de hierro en menores de dos años puede tener efectos considerables e irreversibles en el desarrollo cerebral, lo que puede conllevar repercusiones negativas en el aprendizaje y en el rendimiento escolar en etapas posteriores de la vida. El desarrollo cognitivo de un niño también puede verse afectado si la madre sufre carencia de hierro durante el último trimestre del embarazo. Las nuevas directrices de la Organización Mundial de la Salud relativas a la utilización de concentraciones de ferritina para evaluar el estado de hierro en personas y poblaciones (Guidelines on the use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations) ayudará al personal de salud a detectar pronto la carencia de hierro y evitar los efectos más graves*" (Figura 1).



Figura 1. Mensaje de la OMS sobre el impacto de la deficiencia de hierro y el desarrollo cerebral.
Fuente: OMS, Comunicado de prensa. (20 de abril de 2020).

La pregunta que se origina inmediatamente es ¿qué evidencias aportan para certificar que la deficiencia de hierro en un período crítico de la vida puede afectar de manera irreversible el desarrollo cerebral?

El hierro es un metal esencial para la vida y su deficiencia puede afectar el funcionamiento de muchos sistemas y generar patologías diversas. El hierro es también utilizado por los microorganismos para su supervivencia y por lo tanto existe una competencia por este metal cuando un microorganismo invade a un organismo humano.

Por otro lado, es claramente conocido que el exceso de hierro es también negativo para la salud humana por lo que el organismo como una manera de lograr un equilibrio u homeostasis del hierro tiene un sistema especial de regulación y es el único nutriente en el ser humano que no tiene un mecanismo de excreción activa y por lo tanto, todo exceso de hierro en el organismo es guardado como reserva en los tejidos en particular en el hígado como ferritina y como hemosiderina.

Por ello, su homeostasis no se regula por la ingesta de hierro en la dieta sino por el nivel de hepcidina, la hormona que se produce en el hígado y que ante una disminución de sus valores séricos favorece la absorción de hierro desde el duodeno a la circulación y la salida de hierro desde las zonas de reserva a la circulación.

Este modelo de reciclar el hierro que ingresa al organismo determina que las necesidades de hierro diario que debe absorberse en el duodeno son pequeñas. En el rango de 1 mg/día en varones adultos, 1.5 mg/día en mujeres que menstrúan y 0.4 - 0.7 mg/día en niños de 6 a 59 meses. En las embarazadas en el segundo trimestre se debe absorber en el duodeno entre 6-7 mg/día y ello ocurre por una disminución significativa en los niveles de hepcidina sérica que se recuperan luego de terminado el embarazo.

El contenido medio de hierro en el organismo es de 3-4 g (mayor en varones adultos que en mujeres en etapa reproductiva), distribuido en eritrocitos (75%), macrófagos del sistema reticuloendotelial (SRE), hígado, médula ósea, músculos y otros tejidos.

El contenido de hierro en los tejidos de reserva se mide como contenido corporal de hierro (CCH) para cuyo cálculo se requieren los valores de ferritina sérica (FS) y del receptor soluble de transferrina (RsTf). Un litro de sangre contiene 4–6 x 10^6 eritrocitos y alrededor de 0.5 g de hierro, por lo que hay aproximadamente 2-3 g de hierro elemental en la hemoglobina circulante.

Un niño al nacer puede tener entre 16 y 17 g/dl de Hb, el cual lo destruye por ser Hb fetal (HbF) y comienza a construir Hb adulta (HbA). Entre 6 a 59 meses un niño debe tener un promedio de 11-12 g/dl de Hb, lo que equivale que hay un exceso de hierro en 5-6 g/dl de HbF destruida que se encuentra almacenada en el niño. Esto debido a que el hierro no se excreta, sino que se recicla o se almacena.

El transporte de hierro materno-fetal ocurre durante toda la gestación. Sin embargo, el 80% de la acumulación fetal de hierro se produce en el tercer trimestre, cuando la administración diaria de hierro se acerca a 1-2 mg/kg. El contenido total de hierro corporal de un feto en el tercer trimestre es de 75 mg/kg (Widdowson y Spray, 1951). Aproximadamente el 75-80% se encuentra en la Hb, el 10% en las proteínas que contienen hierro (por ejemplo, citocromos y mioglobina) y el 10-15% restante para la reserva, principalmente como ferritina (Widdowson y Spray, 1951; Josephs, 1953).

Cerca del 25% del hierro total del organismo (750-1000 mg) constituye el hierro de reserva, la que se encuentra unido a la proteína ferritina en el hígado, bazo y músculo esquelético. La ferritina está presente en casi todos los tipos de células, por ejemplo, en el duodeno antes de ingresar a la circulación ante la señal de disminución de hepcidina sérica. La ferritina presente en el suero está asociada directamente con la cantidad de ferritina en el hígado, por lo cual su medición es usada para determinar indirectamente la cantidad de hierro en la reserva hepática. El hígado es el órgano donde se encuentra la mayor reserva de hierro.

La deficiencia de hierro (DH) puede ser causa de la anemia (anemia por deficiencia de hierro, ADH) debido a que el 75% del hierro en el organismo se encuentra en la hemoglobina. El organismo diariamente necesita 25 mg de hierro elemental para reponer el número de glóbulos rojos, pero este requerimiento de hierro no procede de la dieta sino del reciclaje del hierro presente en la Hb destruida por los macrófagos.

La anemia puede ser leve, moderada y grave; sin embargo, muchos estudios han demostrado que la anemia leve no produce mayor efecto adverso en el organismo, en tanto que la anemia moderada y sobretodo la anemia grave si tienen repercusión en afectar negativamente la salud de las personas (Gonzales *y col*., 2018; Kozuki *y col*., 2012).

Cuando se evalúa la prevalencia de anemia moderada y grave en el Perú se encuentra que está en su conjunto no supera el 5% (Gonzales *y col*., 2017) de los cuales se prevé que 20% de esta, o sea 1% se debe a DH. Esto querría decir que de 100 niños de 6 a 59 meses evaluados solo 1 será anemia por deficiencia de hierro.

A pesar de estas aproximaciones teóricas y matemáticas, el mundo desde fines de los cincuenta se enfrenta a una alerta de OMS de suplementar y fortificar los alimentos con hierro debido a las altas prevalencias de anemia en particular en países de ingresos medios y bajos. Se estima que en la actualidad 1900 millones de personas en el mundo padecen de anemia, de los cuales los más vulnerables son los niños de 6 a 59 meses y las embarazadas.

Actualmente hay una estadística del Banco Mundial para 2019 donde se establece que la prevalencia de anemia en niños de 6 a 59 meses en el mundo es de 40% lo que equivale a un problema grave de salud pública. Esto sin embargo encubre muchas disparidades. Los mayores problemas se encuentran en los países del África Subsahariana y el Asia Meridional. En América Latina y el Caribe la prevalencia de anemia en niños de 6 a 59 meses es de 21% lo que es manejable identificando las causas de la anemia y no solo basarse en suplementación con hierro como se hace en muchos países como el Perú.



Figura 2. Noticia en el Diario El Comercio (Perú) (26 de octubre de 2019).

Se ha creado prácticamente un estigma de que un niño diagnosticado como anémico por tener una Hb por debajo a lo que OMS considera como normal sea catalogado como DH, sabiendo *a priori* que una medición de sola Hb no permite identificar la causa de la anemia. Sumado a ello, los medios de comunicación expresan continuamente que esta anemia por DH va a ocasionar daños irreversibles en el desarrollo cognitivo de niños (Figura 2). ¿Cuáles son las evidencias científicas que soportan esta aseveración?

NEURODESARROLLO

Muchos aspectos del desarrollo del cerebro están preprogramados y avanzan de una manera determinada, mientras que otros requieren integración con la periferia, es decir, con otras partes del cuerpo o con el entorno externo.

El período crítico para la sinaptogénesis en los fetos humanos comienza ya en el útero, mientras que en los roedores ocurre completamente *ex útero* durante las tres primeras semanas postnatales (Semple *y col.*, 2013; Morales-Grahl *y col.*, 2024). Por ello, las comparaciones entre humanos y los estudios experimentales en roedores deben tomar en cuenta esta diferente ontogenia.

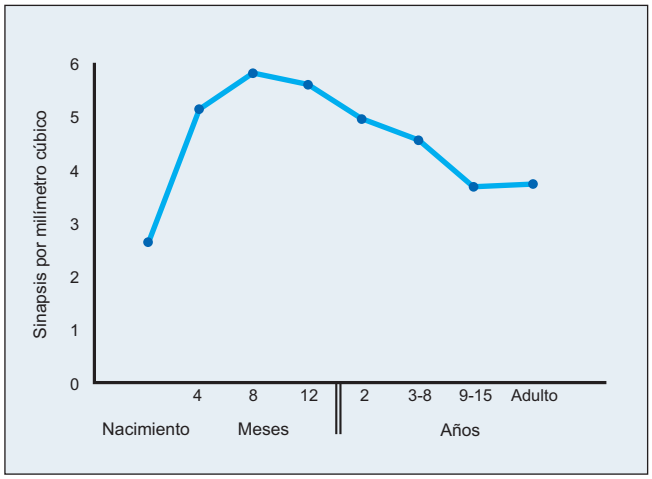


Figura 3. Desarrollo de sinapsis por milímetro cúbico en la corteza cerebral primaria humana desde el nacimiento hasta la etapa adulta. **Fuente:** Adaptada de Huttenlocher, 1990.

El crecimiento de las dendritas y de las conexiones sinápticas ocurre durante la infancia y la primera infancia. El exceso de conexiones sinápticas se elimina durante los últimos años de la infancia (Huttenlocher, 1990). Al nacer ya se tienen más de dos millones y medio de sinapsis por milímetro cúbico (Figura 3).

Más bien hay una importante actividad de sinaptogénesis en la vida fetal (Figura 4) (Kostović, 2024). Una explosión en el número de sinapsis ocurre después del nacimiento, alcanzando su punto máximo entre 1 y 2.5 años de edad (Huttenlocher y Dabholkar, 1997).

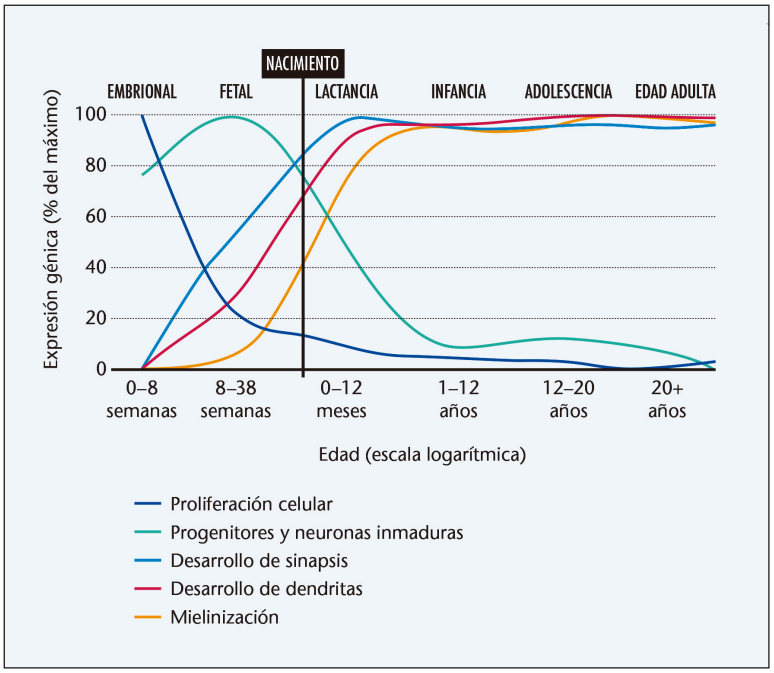


Figura 4. Proliferación celular, progenitores y neuronas inmaduras, desarrollo de sinapsis, desarrollo de dendritas y mielinización en humanos.

El equilibrio espacio-temporal de la proliferación y la diferenciación de las células madre/progenitoras neurales (NSPC) son cruciales para el desarrollo normal del sistema nervioso central (SNC). En la corteza cerebral en desarrollo del embrión de mamífero, están presentes dos tipos distintos de NSPC: 1) los progenitores apicales (AP) (también llamados glía radial apical) ubicados en la parte más apical del neocórtex conocida como zona ventricular, y 2) los progenitores basales (BP) generados por AP, ubicados en la zona subventricular.

Las neuronas recién nacidas generadas a partir de NSPC en las zonas ventricular y subventricular migran radialmente hacia la placa cortical y experimentan cambios secuenciales en la forma de las células (Yamada *y col.*, 2024).

Las células madre/progenitoras neurales (NSPC) en regiones específicas del cerebro requieren una producción de metabolitos regulada con precisión durante períodos críticos de desarrollo. Las purinas, componentes vitales del ADN, el ARN y los portadores de energía como el ATP y el GTP, son metabolitos cruciales en el desarrollo del cerebro. Los niveles de purina se controlan estrictamente a través de dos vías: *la* síntesis *de novo* y la síntesis de rescate (Yamada *y col.*, 2024).

EJE MICROBIOMA INTESTINAL-CEREBRO

El intestino humano alberga trillones de microbios comensales cruciales para mantener la inmunidad del huésped y la homeostasis celular. El nervio vago es el enlace entre el intestino y el cerebro. El nervio vago sirve como eje neuronal que establece las funciones del eje intestino-cerebro (EIC). La microbiota intestinal y sus metabolitos están directamente asociados con el crecimiento prenatal y el desarrollo cerebral. Los metabolitos de la microbiota intestinal también pueden servir como señales neurotransmisoras.

Millones de nervios, factores inmunológicos y hormonas en el sistema circulatorio conectan el intestino y el cerebro. En la comunicación bidireccional, la microbiota intestinal desempeña un papel crucial en el EIC, en el que los metabolitos microbianos de la microbiota intestinal regulan la homeostasis intestinal, influyendo así en la actividad cerebral.

Se observan cambios dinámicos en la microbiota intestinal, así como durante el desarrollo del cerebro. El desarrollo neurofisiológico y los trastornos inmunorreguladores se ven afectados por los cambios que se producen en la composición y la función de la microbiota intestinal.

La microbiota materna es importante para la axonogénesis y el neurodesarrollo del cerebro fetal. El EIC modula la señalización neuronal durante el período prenatal y el postnatal. Es tentador especular si la exposición a la microbiota intestinal materna y a sus metabolitos podría influir en el desarrollo del cerebro durante la embriogénesis (Muhammad *y col.*, 2022).

En el feto, la colonización del intestino por microorganismos intestinales, denominada "segundo cerebro", se produce principalmente en el desarrollo temprano y está influenciada por la edad gestacional, el parto, la alimentación y la exposición a los antibióticos. La composición, clasificación y funciones de las comunidades microbianas varían con la edad.

La flora intestinal puede actuar sobre el sistema nervioso central (SNC) a través de otras dos vías además del nervio vago, como el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA), el sistema inmunitario y los metabolitos microbianos intestinales (incluidos los ácidos grasos de cadena corta [AGCC]). El eje hipotálamo-hipófisis-adrenal es la principal vía neuroendocrina que permite la interacción entre la microbiota intestinal y el cerebro.

Las células T γ δ productoras de IL-17 intestinales pueden transportarse directa o indirectamente al cerebro, lo que resulta en el reclutamiento de neutrófilos y citocinas inflamatorias y aumenta la neuroinflamación mediada por la microglía y los astrocitos. Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) que se originan en la flora intestinal

pueden reprimir la producción de IL-17 en las células Tγδ intestinales de ratones, lo que resulta en defectos de memoria a corto plazo. Estos resultados muestran que la flora intestinal y sus metabolitos pueden influir en el cerebro a través de las células γδ T y el eje microbiota-inmunitario-cerebro asociado (Li *y col.*, 2023).

La suplementación con hierro o fortificación de alimento con hierro en la dieta de los infantes disminuye la abundancia de bifidobacteria, un comensal que forma parte de la flora bacteriana intestinal, por lo que el hierro en exceso que llega a la luz del colon es utilizado por los entero patógenos generando disbiosis y una inflamación (Karamantziani *y col.*, 2024).

Se ha observado últimamente estructuras anatómicas importantes en el eje auditivo-intestino-cerebro, destacando especialmente una conexión directa proporcionada por el nervio vago. Se establece un vínculo entre las respuestas inflamatorias en el oído y las intervenciones que alteran la microbiota intestinal, lo que pone de manifiesto una contribución del sistema inmunitario (Graham *y col.*, 2023).

El conocimiento de este eje es muy importante, pues ante la sospecha de DH o el uso de suplemento de hierro en niños sin anemia con la finalidad de "prevenir la DH y la ADH" puede conducir a una disbiosis intestinal y afectar la función auditiva. Estos resultados deben llamar la atención de quienes pregonan el uso de hierro como preventivo para evitar la DH. Esto incluye a la OMS.

NEUROGLIA Y NEURODESARROLLO

Al principio del desarrollo ontogénico humano, la microglía comienza a poblar el sistema nervioso central embrionario y, además de su papel tradicional inmunológico, la microglía también está involucrada en varios procesos tempranos del desarrollo neurológico. El momento de la activación inmunitaria puede interferir con el funcionamiento de la microglía durante el neurodesarrollo temprano, lo que puede tener consecuencias a largo plazo en la vida postnatal (Mastenbroek *y col.*, 2024).

La activación del sistema inmunitario materno durante la gestación se ha asociado con un mayor riesgo de trastornos del neurodesarrollo en la descendencia, en particular la esquizofrenia y el trastorno del espectro autista. La microglía está implicada como posible mediadora de este mayor riesgo. El cebado microglial en los primeros años de vida, potencialmente a través de la reprogramación epigenética, puede estar relacionado con los trastornos del neurodesarrollo (Mastenbroek *y col.*, 2024).

Como macrófago residente del SNC, la microglía comprende la mayoría de las células inmunitarias del cerebro. En el cerebro en desarrollo, la microglía está involucrada en varios procesos de desarrollo neurológico, la fagocitación de las células progenitoras neurales (Arnò *y col.*, 2014; Cunningham *y col.*, 2013; Barger *y col.*, 2019), la guía de la extensión axonal dopaminérgica, el posicionamiento de las

interneuronas, el mantenimiento de la integridad estructural y la poda selectiva de las sinapsis supernumerarias (Mastenbroek *y col.*, 2024), receptores e incluso células enteras (Dziabis y Bilbo, 2022).

Las células microgliales colonizan el cerebro humano entre la 4ª y la 24ª semana de gestación. Los estudios postmortem demuestran que el comienzo de la colonización microglial precede a la aparición de la vasculatura, la barrera hematoencefálica, la astrogliogénesis, la oligodendrogenesis, la neurogénesis, la migración y la mielinización de las diversas áreas cerebrales. Además, las poblaciones microgliales migratorias se agrupan por morfología y expresan marcadores diferenciales dentro del cerebro en desarrollo y según la edad de desarrollo (Menassa y Gomez-Nicola, 2018).

La microglía vigila continuamente su entorno inmediato a través de una combinación de procesos altamente móviles y un extenso repertorio de receptores denominados colectivamente "sensoma" microglial (Zengeler y Lukens, 2024). Durante el desarrollo, los progenitores microgliales proliferan fácilmente y finalmente colonizan todo el cerebro (Barry-Carroll y Gomez-Nicola, 2024).

DAÑO IRREVERSIBLE COGNITIVO

En muchas etapas del neurodesarrollo se han establecido periodos críticos. Por ejemplo, para la masculinización del cerebro por la testosterona se ha establecido como periodo crítico la décima semana de edad gestacional (Lawrence *y col.*, 2022).

Este "período crítico" se define como un período específico en los primeros años de vida, como el período fetal y/o perinatal, durante el cual el cerebro en desarrollo es particularmente sensible a los estímulos necesarios, y donde la arquitectura neuronal del cerebro puede ser alterada permanentemente por la ausencia de estos estímulos durante el período crítico (McCarthy *y col.*, 2018).

Los períodos críticos a menudo se denominan ventanas porque tienen una apertura y un cierre. La apertura es cuando comienza un proceso de desarrollo específico y puede ser desencadenado por la expresión génica intrínseca o algún estímulo extrínseco como la secreción de hormonas. Mientras la ventana está abierta, se produce un proceso esencial de desarrollo que establece alguna propiedad duradera del cerebro. El cierre de un período crítico es la pérdida de la capacidad de un estímulo particular para cambiar aún más la trayectoria del desarrollo (McCarthy *y col.*, 2018).

El período crítico para el desarrollo cerebral se extiende desde las 15 - 20 semanas de gestación hasta el segundo año de vida en que el niño alcanza el 80 % del tamaño cerebral del adulto. La falla del crecimiento en esta etapa en niños que nacieron con muy bajo peso se manifiesta por un perímetro cefálico anormal a los ocho meses de edad; se asocia con función cognitiva y logros académicos pobres además de trastornos del comportamiento en la edad escolar (Davies y Davis, 1970).

Otro periodo crítico es para la mielinización que consiste en el recubrimiento de los axones con mielina. La mielinización en el SNC se inicia en la semana 32 de gestación y aumenta en intensidad y extensión en el primer semestre de la vida post natal, luego se va atenuando hasta alrededor de los 2 años. Estas células están fuertemente asociadas a la función tiroidea y se afectan cuando esta última es anormal.

Los oligodendrocitos se encargan de mielinizar los axones dentro del sistema nervioso central. Los nutrientes desempeñan un papel vital para la creación y mantenimiento de la vaina de mielina. Los oligodendrocitos, exhiben el doble de actividad metabólica que otras células, lo que requiere niveles más altos de micronutrientes como cofactores para mantener una producción elevada de ATP. Estos micronutrientes incluyen vitaminas B_1 (tiamina), B_2 (riboflavina), B_3 (niacina), B_5 (ácido pantoténico), A, D y K, ácidos grasos esenciales, biotina, magnesio, hierro y zinc, todos vitales para la respiración celular. Además, es necesaria una ingesta suficiente de proteínas para la producción de mielina, ya que sirve como fuente de metionina, fundamental para la biogénesis de los lípidos de mielina. Además, nutrientes específicos como la colina, las vitaminas B_2, B_6, B_9 (ácido folato) y B_{12} desempeñan un papel crucial en la metilación del ADN (Emamnejad *y col.*, 2024).

La mielina en los axones permite la conducción saltatoria de los potenciales de acción y también proporciona soportes tróficos y metabólicos a los axones. Curiosamente, las células oligodendrogliales tienen la capacidad de detectar la actividad neuronal, que regula la formación de la vaina de mielina a través de la liberación vesicular de neurotransmisores. La regulación de la mielinización dependiente de la actividad neuronal está mediada por la interacción especializada entre axones y oligodendroglia, que involucra modos de comunicación sinápticos y extra sinápticos (Masson y Nait-Oumesmar, 2023). La DH afecta a los astrocitos y función mitocondrial y con ello el número de oligodendrocitos (Marcora *y col.*, 2024)

El desarrollo normal del cerebro, el estado de ánimo y las funciones cognitivas dependen de la acción de la hormona tiroidea (HT). La hormona tiroidea actúa sobre la diferenciación neuronal, el desarrollo de sinapsis y la mielinización en el período prenatal y neonatal, regulando el desarrollo del sistema nervioso central (Bowden y Goldis, 2024).

Las alteraciones del desarrollo en los niños nacidos de madres con diferentes grados de hipotiroidismo gestacional o que desarrollaron hipotiroidismo temprano en la vida son notables y afectan a múltiples regiones y vías cerebrales, incluyendo la corteza cerebral, el hipocampo, el cerebelo, los tractos interhemisférico y corticoespinal, y los núcleos asociativos. Los organoides cerebrales en crecimiento requieren de la HT, que es fundamental para la neurogénesis y la oligodendrogenesis humanas (Salas-Lucia, 2024).

El desarrollo del SNC tiene periodos críticos luego de los cuales una alteración de su función puede no revertirse. Un caso conocido desde antaño es la deficiencia de yodo en las gestantes que genera bocio endémico y la consecuencia de hipotiroidismo neonatal que si no se trata en los dos primeros años de vida genera cretinismo o retardo mental que no se logra revertir aunque se suplan con hormonas tiroideas luego de ese periodo crítico (Singh *y col*., 2023; Amano *y col*., 2018). Existe evidencia inequívoca de que la deficiencia grave de yodo en el embarazo afecta el desarrollo cerebral del niño (Skeaff, 2011). Por ello la necesidad del diagnóstico temprano en los niños al nacer (Costeira *y col*., 2024).

Los cambios en el contenido de hierro en el cerebro causados por la DH temprana en los animales no son reversibles por la terapia con hierro, a pesar de la corrección de la anemia y otros déficits tisulares, y dan lugar a cambios en el comportamiento que continúan en la edad adulta. La DH repercute en el período perinatal, la infancia y la niñez. Algunos efectos son irreversibles, mientras que otros defectos pueden corregirse: el momento de la DH en un niño puede ser crítico (Madan *y col*., 2011).

Aunque los efectos de la DH en animales sobre el desarrollo cognitivo parecen ser claros, el estudio en humanos es equívoco. Según Ernesto Pollit el concepto de periodo crítico ha variado a través del tiempo. Esto es debido a que la conceptualización del periodo crítico no ha estado acompañada de una sólida evidencia científica que confirme su validez (Pollit, 2009).

Ernesto Pollit, un psicólogo peruano con una carrera destacada en la Universidad de California, Davis ha realizado aportes científicos fundamentales que relacionan la nutrición, la pobreza y el desarrollo infantil en Perú, y otros países de América Latina, Asia y África. Pollit en base a su investigación científica en 4 ensayos clínicos demuestra que la irreversibilidad del daño cognitivo por DH no es cierta (Pollit, 2009). Pollit confronta el trabajo de J. Beard (2003) quien sugiere que la DH temprana en la vida altera la conducta y el desarrollo neuronal, y que estos efectos son irreversibles y que pueden deberse a una disminución en la síntesis de neurotransmisores, organización y morfología de las redes neuronales, y en el proceso de mielinización (Beard, 2003).

Beard en base a la literatura sugiere que el periodo crítico ocurre entre 3 y 16 meses. Contra esta exposición de Beard debemos destacar que en este período el lactante normal tiene suficiente hierro producto de la reserva obtenida a partir del exceso de Hb F con el que nace el niño.

Pollit (2000) cuestiona a Beard, quien a partir de estudios en niños y animales afirma que la ADH deja un déficit cognitivo permanente, aunque otros han sugerido que puede ser así (Pollit, 1997). Argumenta que los efectos del entorno social, como la depresión materna, la menor educación materna y la falta de estimulación en el hogar, a menudo no se enfatizan lo suficiente. Estos pueden moderar los efectos de una agresión nutricional temprana de varias maneras y causar errores cuando se hacen predicciones sobre el desarrollo futuro.

Uno de los argumentos de Beard a favor del impacto de la DH en la función cerebral es la demostración en estudios experimentales en roedores de que la DH disminuye los niveles de dopamina cerebral y de sus receptores (Beard, 2003). Este argumento se rebate con estudios en poblaciones de altura donde se demuestra una mayor actividad de dopamina, norepinefrina (Gamboa *y col.*, 2006) y serotonina (Gonzales, 1980) en residentes a 4200 m que a nivel del mar. Más aún, un bajo nivel sérico de prolactina en nativos de las grandes alturas ha sido asociado a mayor actividad dopaminérgica cerebral (Gonzales y Carrillo, 1993).

Estos datos sugieren que la mayor prevalencia de anemia que se describe en las poblaciones en las grandes alturas no está asociada a DH. Más aún, el coeficiente de inteligencia en niños de Huancayo y Cerro de Pasco no es afectado por la altitud y son similares a lo observado en Lima (Salazar *y col.*, 1983).

HIERRO EN CEREBRO

Los depósitos de hierro en el cerebro se han reportado consistentemente en exámenes de imagen e histológicos de pacientes con trastornos neurodegenerativos. Si bien los orígenes de este hallazgo aún no se han aclarado, se especula que la alteración de la homeostasis del hierro o los mecanismos de transporte deficientes dan como resultado la acumulación de este metal altamente tóxico que finalmente conduce a la formación de especies reactivas de oxígeno y la muerte celular (Apostolakis y Kupraiou, 2017).

El papel del hierro en el neurodesarrollo ha sido reconocido desde hace mucho tiempo, y los efectos adversos de la DH en los primeros años de vida en el desarrollo del cerebro y la función posterior a lo largo de la vida siguen siendo objeto de investigación. En la última década se ha producido una mayor apreciación de la contribución del estado materno preconcepcional del hierro y la acumulación fetal de hierro a la descendencia, el estado postnatal del hierro y la salud del cerebro a lo largo de la vida. Este cambio de paradigma en el pensamiento vincula dos literaturas previas relativamente aisladas: la deficiencia de hierro neonatal y la deficiencia de hierro postnatal. La comprensión de que la acumulación de hierro durante el período fetal influye fuertemente en el equilibrio de hierro postnatal ha llevado a una apreciación de la importancia y el valor de garantizar una carga adecuada de hierro fetal (Georgieff, 2023).

El hierro es fundamental para el desarrollo del cerebro, ya que desempeña un papel clave en la sinaptogénesis, la mielinización, el metabolismo energético y la producción de neurotransmisores. Se ha demostrado que los niños con deficiencia perinatal de hierro tienen retardo en la velocidad de conducción nerviosa, patrones de sueño alterados, deterioro de la memoria de reconocimiento, déficits motores y puntuaciones de desarrollo global más bajas que pueden estar presentes ya en el período neonatal y persistir hasta la edad adulta. En base a esto, garantizar la suficiencia de hierro en

el cerebro durante el período neonatal es fundamental para optimizar los resultados del desarrollo neurológico y la suplementación con hierro debe dirigirse a medidas de hierro que se correlacionen con mejores resultados (German y Juul, 2021).

La identificación temprana de una DH se asocia con funciones cerebrales alteradas que apoyan el control cognitivo proactivo y reactivo en la infancia. Las alteraciones difieren entre los grupos de DH fetal y postnatal. Los hallazgos además implican que el suplemento de hierro por sí solo es insuficiente para prevenir las alteraciones cerebrales persistentes asociadas con la DH temprana. Las estrategias de intervención adicionales al suplemento de hierro deben considerar el momento de la DH (Hua y col., 2023).

Ciertamente es difícil poder determinar la DH fetal; sin embargo, el feto ha desarrollado un mecanismo evolutivo eficiente para obtener una alta disponibilidad de hierro, por la mayor concentración de HbF y una mayor eritropoyesis, por lo que al nacer el niño tiene aproximadamente 17-18 g/dl de Hb y entre los 6 y 59 meses de vida no requiere más de 12 g/dl de Hb. Poco se ha estudiado los niveles de Hb al nacer, pero es probable que aquellos que tengan bajos niveles de Hb al nacer puedan reflejar una baja concentración de hierro en el feto. Ello debe ser respondido con las investigaciones necesarias.

La DH fetal-neonatal y/o de la infancia se asocia con puntuaciones más bajas en las pruebas de locomoción y desarrollo motor grueso a los 9 meses. Una DH más grave al final del embarazo, se asocia a peor integridad neurológica y una DH más grave en la infancia se asocia a peor desarrollo motor grueso. Un ensayo clínico aleatorizado apoya la inferencia causal de que la suplementación con hierro en la infancia, con o sin suplementación con hierro en el embarazo, mejoró las puntuaciones de la motricidad gruesa a los 9 meses (Angulo-Barroso *y col.*, 2016).

DEFICIENCIA DE HIERRO Y DESARROLLO CEREBRAL

En la actualidad, las sociedades pediátricas recomiendan una estrategia universal de suplementación con hierro para los recién nacidos a término y prematuros que no tiene en cuenta la variación individual en el estado de hierro corporal y, por lo tanto, podría conducir a un tratamiento insuficiente o excesivo. Además, la atención se centra en la normalidad hematológica y no en el desarrollo óptimo del cerebro (Rao, 2024).

La evidencia de modelos animales sugiere que el hipocampo (de Deungria *y col.*, 2000), el centro de aprendizaje y memoria del cerebro, y el proceso de mielinización, que permite aumentar la velocidad del procesamiento neuronal (Radlowski y Johnson., 2013; Todorich *y col*, 2009), pueden ser particularmente vulnerables a la DH.

Un tercio de los niños tienen problemas en el desarrollo cognitivo en la edad preescolar (McCoy *y col.*, 2016) y es una idea sugestiva asociarlo a una baja disponibilidad de hierro en el organismo.

El hierro juega un papel importante en muchos procesos del neurodesarrollo, y los estudios en animales sugieren que la suficiencia de hierro en el embarazo y la infancia es particularmente importante para el desarrollo neurológico. Sin embargo, no está claro si la DH afecta directamente los resultados del desarrollo y, de ser así, si el impacto difiere según el momento de la exposición o el dominio del desarrollo.

Se han reportado casos de hipomielinización en estados con DH con posibles defectos de conducción neural. La respuesta potencial auditiva evocada del tronco encefálico se utiliza ampliamente para identificar lesiones asociadas con diversas enfermedades desmielinizantes y, por lo tanto, se utiliza para observar el efecto de la DH en la función cerebral sensorial. Una tendencia al aumento de las latencias absolutas e interpico y a la reducción de las amplitudes de las ondas, lo que conduce a una correlación lineal definida entre la gravedad de la anemia y el grado de déficit neurofisiológico, sugiere una implicación subclínica de la vía auditiva en el tronco encefálico de los niños con DH (Shankar *y col.*, 2000). Sin embargo, otro estudio en DH, ADH y normales no encontró ningún efecto electrofisiológico negativo de la DH sobre las funciones auditivas del tronco encefálico (Kürekçi *y col.*, 2006).

En un ensayo clínico doble ciego de control con placebo de 196 lactantes desde el nacimiento hasta los 15 meses de edad, se evaluó a los 12 meses de edad la relación entre el estado del hierro y el desarrollo psicomotor, el efecto de un ensayo a corto plazo (10 días) de hierro oral frente a placebo, y el efecto de la terapia oral con hierro a largo plazo (3 meses). El desarrollo se evaluó con los índices mentales y psicomotor y el registro de comportamiento infantil de las Escalas de Bayley de Desarrollo Infantil en 39 niños anémicos, 30 de control y 127 no anémicos con deficiencia de hierro. Los resultados, en un diseño en el que las variables intervinientes fueron controladas, sugieren que cuando la DH progresa a anemia, pero no antes, aparecen influencias adversas en la realización de las pruebas de desarrollo y persisten durante al menos 3 meses a pesar de la corrección de la anemia con terapia con hierro (Walter *y col.*,1989).

En esa época no se conocía la hepcidina por lo cual no se tenía conocimiento que su rol era de mantener la homeostasis de hierro y que no hay forma de prevenir la DH con mayor ingesta de hierro, pues existiría un riesgo de sobrecarga de hierro en los tejidos y si no se absorbe el exceso de hierro ingerido debido a un aumento de la hepcidina sérica podría en el intestino grueso generar disbiosis intestinal e inflamación.

Los niños (6-23 meses) con ADH de moderada a grave o anemia crónica (>3 meses) tuvieron puntuaciones de desarrollo mental y psicomotor más bajas que los no anémicos y, a excepción de algunos, continuaron teniendo puntuaciones más bajas a pesar de la terapia con hierro durante 3 meses, aunque la anemia se corrigió. Los déficits persisten en la reevaluación a los 5, 11-14 y 19 años (Madan *y col.*, 2011).

Este trabajo resalta que el efecto negativo de la anemia en el desarrollo mental y psicomotor es exclusivamente en la anemia moderada y grave, con lo cual se desprende que la anemia leve no está ejerciendo mayor problema como se ha demostrado en este subcapítulo y en otras partes del presente libro para otras funciones en el organismo.

Para aclarar los resultados equívocos presentados sobre la DH y el desarrollo cerebral, Mc Cann y col (2020) han realizado una investigación sistemática donde buscaron en cuatro bases de datos los estudios sobre la DH o la administración de suplementos de hierro durante el embarazo, o a los 0-6 meses, 6-24 meses o 2-4 años. Todos los estudios incluyeron evaluaciones del desarrollo neurológico en lactantes o niños de hasta 4 años. No hubo una relación clara entre el estado de hierro y los resultados del desarrollo en ninguno de los tiempos o dominios incluidos. Hay una gran cantidad de estudios de baja calidad, una heterogeneidad significativa en el diseño de los estudios y una falta de investigación centrada en el embarazo y la primera infancia.

En resumen, a pesar de la buena evidencia mecanicista del papel del hierro en el desarrollo del cerebro, la evidencia del impacto de la DH o la suplementación con hierro en el desarrollo temprano es inconsistente (McCann *y col.*, 2020).

El hierro también es esencial en las enzimas involucradas en la producción de monoamina (dopamina, adrenalina, noradrenalina y serotonina), lo que significa que el desarrollo socioemocional, la función ejecutiva y los procesos de memoria que dependen de estos neurotransmisores también pueden verse afectados por la DH. Los lactantes humanos con ADH tienen un menor desarrollo cognitivo, motor, socioemocional y neurofisiológico que los lactantes del grupo de comparación. La terapia con hierro no mejora sistemáticamente los resultados del desarrollo, y se observan diferencias a largo plazo. También se ha mostrado pobres resultados a la suplementación en lactantes humanos y monos con DH fetal/neonatal (Lozoff y Georgieff, 2006).

Del análisis de la literatura se desprende que muchos de los estudios que relatan una alteración en el desarrollo cognitivo se basan en estudios en neonatos nacidos a pretérmino. Sin embargo, sabiendo que los recién nacidos moderadamente prematuros (32-36 semanas de edad gestacional) tienen un mayor riesgo de malos resultados de salud y desarrollo en comparación con los nacidos a término (37-42 semanas), el tener una nutrición óptima puede reducir este riesgo.

Así, se ha realizado un estudio de cohorte longitudinal, en 142 niños nacidos prematuros. Los datos se recopilaron hasta los seis años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los resultados neurológicos, el crecimiento o la salud a los seis años entre los niños que recibieron LME (n = 43) en comparación con los que recibieron leche materna fortificada y/o fórmula (n = 99) (Ericson *y col.*, 2023).

Esto revela la importancia de la LME durante los primeros seis meses post natal como se ha expuesto en otro capítulo de este libro. Es por ello importante promocionar la LME y evitar suplementar con otros nutrientes o micronutrientes exógenos por no favorecer una respuesta por encima a lo que produce la leche materna.

La ADH grave sigue siendo un problema en los niños pequeños y se correlaciona fuertemente con el consumo excesivo de leche de vaca (Poletti *y col.*, 2014), Esto reitera la importancia de evitar el uso de leche de vaca en lactantes, que por su contenido de calcio bloquea la absorción de hierro; sin embargo, su mayor efecto afectando el organismo del infante son las manifestaciones gastrointestinales (Malik y Kaul, 2014).

La OMS recomienda el suministro universal de suplementos de hierro (gotas o jarabe) o de múltiples micronutrientes en polvo a los niños pequeños en los países de ingresos bajos y medianos donde la anemia es prevalente, y se ha aplicado ampliamente. Esto sin embargo contrasta con los resultados de recientes investigaciones, particularmente en poblaciones donde los niños no son anémicos ni tienen deficiencia de hierro.

Una razón para la prevención de la anemia mediante la suplementación con hierro ha sido que estos son beneficiosos para el neurodesarrollo. Sin embargo, existe poca evidencia causal de estos beneficios.

En un estudio aleatorio doble ciego controlado por placebo en 3300 lactantes de edad de 8 meses que recibieron jarabe de hierro (1101 lactantes), polvos de micronutrientes múltiples (1099) o placebo (1100) diariamente por 3 meses, no se observó ningún efecto aparente en la puntuación cognitiva con jarabe de hierro en comparación con placebo o con múltiples micronutrientes en polvo en comparación con placebo. No se observó ningún efecto aparente sobre ningún otro resultado del desarrollo o crecimiento inmediatamente después de completar el régimen asignado o a los 9 meses después de la finalización. En este ensayo con lactantes en Bangladesh, donde se prescribió una intervención durante 3 meses de suplementación diaria con jarabe de hierro o múltiples micronutrientes en polvo no parecieron tener un efecto sobre el desarrollo infantil u otros resultados funcionales en comparación con el placebo (Pasricha *y col.*, 2021).

Igualmente, en el mismo ensayo clínico, la actividad cerebral en reposo se registró inmediatamente después de la intervención (mes 3) y después de un seguimiento adicional de 9 meses (mes 12). Se derivaron medidas de potencia de la banda de electroencefalograma (EEG) para las bandas de frecuencia delta, theta, alfa y beta. En general, no se encontró evidencia de cambios duraderos en los espectros de potencia del EEG en reposo a partir de intervenciones con hierro en niños pequeños de Bangladesh (Larson *y col.*, 2023).

Más aún, en los niños bangladesíes con una prevalencia de anemia del >40%, las intervenciones con hierro o MNP por sí solas son insuficientes para mejorar los índices neuronales de habituación utilizando potenciales cerebrales relacionados con eventos auditivos (ERP) (Larson *y col.*, 2023a).

Como una manera de analizar el costo-efectividad de esta intervención, en el estudio de Bangladesh se ha calculado el incremento de las tasas de costo-efectividad (ICER) en términos de US$ por año de vida ajustado por discapacidad (AVAD) evitado.

La administración de suplementos de hierro tuvo un ICER de $1645 por AVAD evitado en comparación con ninguna intervención, y tuvo una probabilidad del 0% de ser la estrategia óptima en los umbrales de costo-efectividad de $200 (reflejando los costos de oportunidad de salud en Bangladesh) y $985 [la mitad del producto interno bruto (PIB) per cápita] por AVAD evitado. Estos hallazgos no respaldan la suplementación universal con hierro o los polvos de micronutrientes como una intervención rentable para los niños pequeños en las zonas rurales de Bangladesh (Akpan *y col.*, 2023).

Este mismo ejercicio debe aplicarse en Perú donde los costos de los programas para reducir la anemia han incrementado de manera significativa en los últimos 10 años con una respuesta modesta en la prevalencia de anemia.

EXCESO DE HIERRO Y DESARROLLO CEREBRAL

Cada vez más estudios informan sobre los efectos adversos del hierro administrado a lactantes y niños pequeños que inicialmente estaban repletos de hierro. Estos efectos incluyen disminución del crecimiento (tanto lineal como de peso), aumento de las enfermedades (generalmente diarrea), interacciones con otros oligoelementos como el cobre y el zinc, alteración de la microbiota intestinal a bacterias más patógenas, aumento de los marcadores inflamatorios y deterioro del desarrollo cognitivo y motor (Lönnerdal, 2017; Aranda *y col.*, 2017; Sammallahti *y col.*, 2022; Yang *y col.*, 2010). La evidencia emergente sugiere que el exceso de hierro puede ser perjudicial para el desarrollo del cerebro. Sin embargo, se sabe poco sobre la asociación entre la sobrecarga de hierro neonatal y el neurodesarrollo durante la infancia en recién nacidos prematuros vulnerables (Amin y col., 2012).

Experimentalmente en cerdos lactantes se ha demostrado que la ferroportina duodenal no se reduce frente al exceso de hierro (Moderado o Alto), lo que causa una sobrecarga de hierro en el hipocampo (Ji *y col.*, 2019). Lo mismo hemos observado cuando se administra diferentes dosis de hierro a ratones obesos, aumentando el peso del hígado y el hematocrito en un efecto dosis respuesta lo que sugiere que el hierro ingerido ingresa a través del duodeno (Rivera *y col.*, no publicado)

A la edad de 10 años, se evaluaron 473 niños que habían recibido una fórmula fortificada con hierro cuando tenían de 6-12 meses de edad; estos niños obtuvieron puntajes más bajos en las evaluaciones para la memoria espacial y la integración visomotora y sugestivo para el coeficiente intelectual, el rendimiento aritmético, la percepción visual y la coordinación motora (Lönnerdal, 2017).

En un interesante estudio en Chile, en adolescentes de 16 años que fueron intervenidos con suplemento de hierro en la infancia estando repletos de hierro se observa un menor rendimiento cognitivo. La necesidad fisiológica de hierro durante el período de desarrollo rápido y crítico del cerebro en los lactantes pequeños debe considerarse frente a los riesgos asociados con la suplementación de lactantes no anémicos con altos niveles de hierro (East *y col.*, 2023).

Aunque los suplementos de hierro pueden ser muy eficaces para mejorar el estado del hierro y revertir la ADH, el exceso de hierro puede afectar negativamente el crecimiento y el desarrollo, y puede aumentar el riesgo de ciertas infecciones, efectos secundarios gastrointestinales adversos, lo que reduce el cumplimiento, e impacta negativamente en el microbioma intestinal. Existen varias revisiones en esta área (McMillen *y col.*, 2022). En investigaciones recientes se han tratado de identificar nuevas formulaciones de hierro con una mejor absorción para que se pueda utilizar una dosis efectiva más baja (Ebea-Ugwuanyi *y col.*, 2024).

HIERRO Y ENVEJECIMIENTO

El contenido de hierro en el cerebro aumenta durante el "envejecimiento", en múltiples especies, desde nemátodos, roedores (ratones y ratas) y humanos. Dadas las propiedades redox-activas del hierro, ha habido una gran cantidad de investigación centrada en el estrés oxidativo mediado por el hierro como contribuyente al daño tisular durante el envejecimiento natural, y también como factor de riesgo para enfermedades neurodegenerativas (Hackett, 2024).

Este incremento parece deberse a que el hierro al no tener mecanismo de excreción activo, todo exceso en el organismo es guardado como reserva en los tejidos y ello determina que a medida que se avanza en edad, el contenido del hierro en la reserva va aumentando, sobretodo en estos últimos 50 años donde ha habido una intensa campaña mundial para suplementar con hierro o fortificar alimentos con hierro para la ingesta obligatoria en niños de 6 a 59 meses y en gestantes.

Un aumento gradual del hierro en el cerebro parece ser una característica del envejecimiento normal. Este aumento del hierro en el cerebro puede deberse a la ingesta de fórmula infantil que está excesivamente fortificada con hierro, alterando así la trayectoria de la absorción de hierro en el cerebro y amplificando el riesgo de neurodegeneración asociada con el hierro en la vida posterior (Hare *y col.*, 2015). Las posibles implicancias a largo plazo de la ingesta excesiva de hierro en los primeros años de vida, serían el hígado graso no alcohólico (Ryan *y col.*, 2018), la diabetes mellitus tipo 2 (Khatami *y col.*, 2024), enfermedades cardiovasculares (Meroño *y col.*, 2011) y enfermedades neurodegenerativas (Ficiarà *y col.*, 2024).

En autopsias las neuronas en el locus coeruleus (LC) y sustancia negra (SN), especialmente la SN pars compacta, degeneran en la EP y otras formas de parkinsonismo. El hierro y sus principales formas moleculares, como la ferritina y la neuromelanina (NM), se midieron en LC y SN de sujetos normales de 14 a 97 años. Los niveles de hierro y de ferritina aumentaron con la edad en SN, pero no en LC (Zucca *y col.*, 2006).

Los niveles de hierro fueron más bajos, la relación H-ferritina/hierro fue mayor y el contenido de hierro en NM fue menor en LC que en SN. Los depósitos de hierro eran abundantes en las SN, muy escasos en LC y completamente ausentes en las neuronas pigmentadas tanto del SN como del LC. En ambas regiones, las ferritinas H y L estaban presentes solo en la glía. Esto sugiere que en las neuronas LC, la movilización y toxicidad del hierro es menor que en las SN y es amortiguada eficientemente por la NM. Las ferritinas cumplen la misma función amortiguadora en las células gliales (Zucca *y col.*, 2006).

Cuando las técnicas de resonancia magnética permitieron la cuantificación del hierro *in vivo*, se confirmó que la alteración de la homeostasis del hierro en el cerebro es una característica común de muchas enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, si el hierro es el actor principal en el proceso neurodegenerativo, o si su alteración es una consecuencia del proceso degenerativo sigue siendo una pregunta abierta.

Debido a que los diferentes mecanismos patogénicos relacionados con el hierro son específicos de enfermedades distintivas, la identificación de los mecanismos moleculares comunes a las diversas patologías podría representar una forma de aclarar este complejo tema. De hecho, tanto la sobrecarga de hierro como la deficiencia de hierro tienen profundas consecuencias en el funcionamiento celular, y ambas contribuyen a los procesos de muerte neuronal de diferentes maneras, como la promoción del daño oxidativo, la pérdida de la integridad de la membrana, la pérdida de proteostasis y la disfunción mitocondrial (Levi *y col.*, 2024).

COMENTARIOS FINALES

A nivel mundial, la DH absoluta (reservas de hierro corporal ausentes o reducidas que no satisfacen la necesidad de hierro de un individuo, pero que pueden responder a la suplementación con hierro) contribuye solo a una proporción limitada de anemia.

La DH funcional (reservas adecuadas o aumentadas de hierro que no pueden satisfacer la necesidad de hierro debido a los efectos de la infección o la inflamación y no responden a la suplementación con hierro) suele ser responsable de la anemia en los países de ingresos bajos y medios.

La DH absoluta y la funcional pueden coexistir. Las infecciones y la inflamación son una causa de una gran proporción de anemia, particularmente en países de ingresos medios y bajos. Las deficiencias de nutrientes distintos del hierro son menos comunes, pero importantes en algunos entornos. La importancia de las afecciones genéticas como causas de anemia depende de las anomalías hereditarias específicas de los glóbulos rojos y de su prevalencia en los entornos examinados. Desde el punto de vista de la salud pública, cada entorno tiene una composición distintiva de componentes que subyacen a las causas comunes de la anemia.

Se destaca la coincidencia entre las regiones con una alta prevalencia de anemia atribuida a la DH (tanto absoluta como funcional), aquellas con infecciones endémicas y aquellas con condiciones genéticas generalizadas que afectan a los glóbulos rojos, especialmente en África subsahariana y regiones de Asia y Oceanía, donde las prevalencias de anemia son las más altas del orbe (Brittenham *y col.*, 2023).

Una revisión de estudios realizados en Europa muestra que la prevalencia de DH y ADH en niños pequeños varía según la región. Es más común en los países de Europa oriental que en los occidentales (Kulik-Rechberger y Dubel, 2024).

En los dos primeros años de vida el cerebro alcanza el 80% de su crecimiento total y su sensibilidad a la presencia de estímulos o eventos nocivos está incrementada (Pollit, 2009). Los niños son especialmente propensos a la anemia ferropénica en los países en desarrollo y en los centros urbanos de los países desarrollados. ¿La falta de hierro causa un deterioro del desarrollo físico y mental, y puede ser esto en ciertas circunstancias un efecto permanente? Una de las razones por las que esta es una pregunta tan difícil de responder es que hay muchos factores de confusión, como la pobreza, la falta de estimulación temprana, el bajo acceso a agua limpia y al desagüe en los domicilios, otras deficiencias nutricionales de macro y micronutrientes, hasta infecciones helmínticas y malaria en los países tropicales (Gordon, 2003; Valverde-Bruffau *y col.*, 2021).

En Puno, cuando hay deficiencia de hierro en la dieta de infantes de 6 a 59 meses también la hay de proteínas, lípidos y carbohidratos y de otros micronutrientes (Choque-Quispe *y col.*, 2024).

La falta de hierro puede afectar a las células cerebrales, a la mielina o a los neurotransmisores, por lo que sin duda existe una base teórica para un posible daño cerebral, o podría haber un efecto por falta de oxígeno. Además, es probable que los niños anémicos se sientan enfermos y no estén dispuestos a cooperar con las pruebas para evaluar los defectos del desarrollo. En varios países se han llevado a cabo muchos estudios sobre los posibles resultados de la DH en el desarrollo de los niños, y algunos de ellos están registrados desde 1983 en adelante. Es difícil extraer conclusiones de estos ensayos, en parte debido a la variabilidad en su construcción (Gordon, 2003).

Es bien conocida la suplementación prenatal preventiva con hierro para evitar la DH, aunque no siempre se han observado resultados favorables en el desarrollo del niño. La suplementación preventiva rutinaria con dosis estándar de hierro para todas las mujeres probablemente podría ser insuficiente para aquellas que comienzan el embarazo con niveles bajos de hierro y demasiado para aquellas con altas concentraciones iniciales de hierro. Por lo tanto, la suplementación con hierro adaptada a las necesidades maternas evitaría ambos extremos y, a su vez, mejorarían los resultados de los niños (Iglesias -Vásquez *y col*., 2022).

El aporte excesivo de hierro puede retardar el crecimiento y el neurodesarrollo y aumentar la susceptibilidad a las enfermedades e infecciones, y es probable que la toxicidad del hierro, las interacciones minerales y las alteraciones en la microbiota intestinal están detrás de estos resultados (McMillen *y col*., 2022).

Los estudios del grupo de Pasricha en Bangladesh son de suma importancia pues no encuentran en 3000 niños que la suplementación con hierro mejore el desarrollo cognitivo y la función cerebral sobre el placebo. Igualmente, la importante contribución de Pollit que demuestra que no hay un efecto irreversible en el desarrollo neurocognitivo por efecto de la DH, y que los menores resultados en las pruebas cognitivas de niños DH se deben más bien a que vive en un entorno social desfavorable.

En conclusión, las evidencias científicas no aportan la conclusión que la DH genera un efecto irreversible en el desarrollo cognitivo y más bien el exceso de hierro genera efectos adversos que permanecer en el largo plazo.

REFERENCIAS

1. Amano I, Takatsuru Y, Khairinisa MA, Kokubo M, Haijima A, Koibuchi N. Effects of Mild Perinatal Hypothyroidism on Cognitive Function of Adult Male Offspring. Endocrinology. 2018 Apr 1;159(4):1910-1921. doi: 10.1210/en.2017-03125. PMID: 29522169.
2. Amin SB, Myers G, Wang H. Association between neonatal iron overload and early human brain development in premature infants. Early Hum Dev. 2012 Aug;88(8):583-7. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2011.12.030.
3. Angulo-Barroso RM, Li M, Santos DC, Bian Y, Sturza J, Jiang Y, Kaciroti N, Richards B, Lozoff B. Iron Supplementation in Pregnancy or Infancy and Motor Development: A Randomized Controlled Trial. Pediatrics. 2016 Apr;137(4):e20153547. doi: 10.1542/peds.2015-3547.
4. Akpan E, Hossain SJ, Devine A, Braat S, Hasan MI, Tipu SMMU, Bhuiyan MSA, Hamadani JD, Biggs BA, Pasricha SR, Carvalho N. Cost-effectiveness of universal iron supplementation and iron-containing micronutrient powders for anemia among young children in rural Bangladesh: analysis of a randomized, placebo-controlled trial. Am J Clin Nutr. 2022 Nov;116(5):1303-1313. doi: 10.1093/ajcn/nqac225.

5. Apostolakis S, Kypraiou AM. Iron in neurodegenerative disorders: being in the wrong place at the wrong time? Rev Neurosci. 2017 Nov 27;28(8):893-911. doi: 10.1515/revneuro-2017-0020. PMID: 28792913.

6. Aranda N, Hernández-Martínez C, Arija V, Ribot B, Canals J. Haemoconcentration risk at the end of pregnancy: effects on neonatal behaviour. Public Health Nutr. 2017;20:1405–1413. doi: 10.1017/S136898001600358X.

7. Arnò B, Grassivaro F, Rossi C, Bergamaschi A, Castiglioni V, Furlan R, Greter M, Favaro R, Comi G, Becher B, Martino G, Muzio L. Neural progenitor cells orchestrate microglia migration and positioning into the developing cortex. Nat Commun. 2014 Nov 26;5:5611. doi: 10.1038/ncomms6611. PMID: 25425146.

8. Barry-Carroll L, Gomez-Nicola D. The molecular determinants of microglial developmental dynamics. Nat Rev Neurosci. 2024 Jun;25(6):414-427. doi: 10.1038/s41583-024-00813-1.

9. Barger N, Keiter J, Kreutz A, Krishnamurthy A, Weidenthaler C, Martínez-Cerdeño V, Tarantal AF, Noctor SC. Microglia: An Intrinsic Component of the Proliferative Zones in the Fetal Rhesus Monkey (Macaca mulatta) Cerebral Cortex. Cereb Cortex. 2019 Jul 5;29(7):2782-2796. doi: 10.1093/cercor/bhy145. PMID: 29992243; PMCID: PMC6611465.

10. Beard J. Iron deficiency alters brain development and functioning. J Nutr. 2003 May;133(5 Suppl 1):1468S-72S. doi: 10.1093/jn/133.5.1468S. PMID: 12730445.

11. Bowden SA, Goldis M. Congenital Hypothyroidism. 2023 Jun 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 32644339.

12. Brittenham GM, Moir-Meyer G, Abuga KM, Datta-Mitra A, Cerami C, Green R, Pasricha SR, Atkinson SH. Biology of Anemia: A Public Health Perspective. J Nutr. 2023 Dec;153 Suppl 1:S7-S28. doi: 10.1016/j.tjnut.2023.07.018.

13. Choque-Quispe BM, Vásquez-Velásquez C, Gonzales GF. Evaluation of dietary composition between hemoglobin categories, total body iron content and adherence to multi-micronutrients in preschooler residents of the highlands of Puno, Peru. BMC Nutr. 2024 Feb 12;10(1):28. doi: 10.1186/s40795-024-00837-x. PMID: 38347656; PMCID: PMC10860272.

14. Costeira MJ, Costa P, Roque S, Carvalho I, Vilarinho L, Palha JA. History of Neonatal Screening of Congenital Hypothyroidism in Portugal. Int J Neonatal Screen. 2024 Feb 20;10(1):16. doi: 10.3390/ijns10010016. PMID: 38390980; PMCID: PMC10885029.

15. Cunningham CL, Martínez-Cerdeño V, Noctor SC. Microglia regulate the number of neural precursor cells in the developing cerebral cortex. J Neurosci. 2013 Mar 6;33(10):4216-33. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3441-12.2013. PMID: 23467340; PMCID: PMC3711552.

16. Davies PA, Davis JP. Very low birth-weight and subsequent head growth. Lancet. 1970 Dec 12;2(7685):1216-9. doi: 10.1016/s0140-6736(70)92180-x. PMID: 4099782.

17. de Deungria M, Rao R, Wobken JD, Luciana M, Nelson CA, Georgieff MK. Perinatal iron deficiency decreases cytochrome c oxidase (CytOx) activity in selected regions of neonatal rat brain. Pediatr Res. 2000 Aug;48(2):169-76. doi: 10.1203/00006450-200008000-00009. PMID: 10926291.

18. Dziabis JE, Bilbo SD. Microglia and Sensitive Periods in Brain Development. Curr Top Behav Neurosci. 2022;53:55-78. doi: 10.1007/7854_2021_242. PMID: 34463934.

19. East PL, Reid B, Blanco E, Burrows R, Lozoff B, Gahagan S. Iron supplementation given to nonanemic infants: neurocognitive functioning at 16 years. Nutr Neurosci. 2023 Jan;26(1):40-49. doi: 10.1080/1028415X.2021.2013399.

20. Ebea-Ugwuanyi PO, Vidyasagar S, Connor JR, Frazer DM, Knutson MD, Collins JF. Oral iron therapy: Current concepts and future prospects for improving efficacy and outcomes. Br J Haematol. 2024 Mar;204(3):759-773. doi: 10.1111/bjh.19268.

21. Emamnejad R, Pagnin M, Petratos S. The iron maiden: Oligodendroglial metabolic dysfunction in multiple sclerosis and mitochondrial signaling. Neurosci Biobehav Rev. 2024 Jun 29;164:105788. doi: 10.1016/j.neubiorev.2024.105788.

22. Ericson J, Ahlsson F, Wackernagel D, Wilson E. Equally Good Neurological, Growth, and Health Outcomes up to 6 Years of Age in Moderately Preterm Infants Who Received Exclusive vs. Fortified Breast Milk-A Longitudinal Cohort Study. Nutrients. 2023 May 15;15(10):2318. doi: 10.3390/nu15102318. PMID: 37242201; PMCID: PMC10223744.

23. Ficiarà E, Stura I, Vernone A, Silvagno F, Cavalli R, Guiot C. Iron Overload in Brain: Transport Mismatches, Microbleeding Events, and How Nanochelating Therapies May Counteract Their Effects. Int J Mol Sci. 2024 Feb 16;25(4):2337. doi: 10.3390/ijms25042337. PMID: 38397013; PMCID: PMC10889007.

24. Gamboa A, Gamboa JL, Holmes C, Sharabi Y, Leon-Velarde F, Fischman GJ, Appenzeller O, Goldstein DS. Plasma catecholamines and blood volume in native Andeans during hypoxia and normoxia. Clin Auton Res. 2006 Feb;16(1):40-5. doi: 10.1007/s10286-006-0305-z. PMID: 16477494.

25. Georgieff MK. The importance of iron deficiency in pregnancy on fetal, neonatal, and infant neurodevelopmental outcomes. Int J Gynaecol Obstet. 2023 Aug;162 Suppl 2(Suppl 2):83-88. doi: 10.1002/ijgo.14951. PMID: 37538010; PMCID: PMC10421617.

26. German KR, Juul SE. Iron and Neurodevelopment in Preterm Infants: A Narrative Review. Nutrients. 2021 Oct 23;13(11):3737. doi: 10.3390/nu13113737. PMID: 34835993; PMCID: PMC8624708.

27. Gonzales GF, Fano D, Vásquez-Velásquez C. Necesidades de investigación para el diagnóstico de anemia en poblaciones de altura [Diagnosis of anemia in populations at high altitudes]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2017 Oct-Dec;34(4):699-708. Spanish. doi: 10.17843/rpmesp.2017.344.3208. PMID: 29364423.

28. Gonzales GF, Rubín de Celis V, Begazo J, Del Rosario Hinojosa M, Yucra S, Zevallos-Concha A, Tapia V. Correcting the cut-off point of hemoglobin at high altitude favors misclassification of anemia, erythrocytosis and excessive erythrocytosis. Am J Hematol. 2018 Jan;93(1):E12-E16. doi: 10.1002/ajh.24932.

29. Gonzales GF. Blood levels of 5-Hydroxytryptamine in human beings under several physiological situations. Life Sci. 1980 Aug 25;27(8):647-50. doi: 10.1016/0024-3205(80)90004-1. PMID: 7412493.

30. Gonzales GF, Carrillo CE. Low serum prolactin levels in native women at high altitude. Int J Gynaecol Obstet. 1993 Nov;43(2):169-75. doi: 10.1016/0020-7292(93)90325-q. PMID: 7905433.

31. Gordon N. Iron deficiency and the intellect. Brain Dev. 2003 Jan;25(1):3-8. doi: 10.1016/s0387-7604(02)00148-1. PMID: 12536026.

32. Graham AS, Ben-Azu B, Tremblay MÈ, Torre P 3rd, Senekal M, Laughton B, van der Kouwe A, Jankiewicz M, Kaba M, Holmes MJ. A review of the auditory-gut-brain axis. Front Neurosci. 2023 Aug 3;17:1183694. doi: 10.3389/fnins.2023.1183694. PMID: 37600010; PMCID: PMC10435389.

33. Hackett MJ. A commentary on studies of brain iron accumulation during ageing. J Biol Inorg Chem. 2024 Jun;29(4):385-394. doi: 10.1007/s00775-024-02060-2.

34. Hare DJ, Arora M, Jenkins NL, Finkelstein DI, Doble PA, Bush AI. Is early-life iron exposure critical in neurodegeneration? Nat Rev Neurol. 2015 Sep;11(9):536-44. doi: 10.1038/nrneurol.2015.100.

35. Hua M, Shi D, Xu W, Zhu L, Hao X, Zhu B, Shu Q, Lozoff B, Geng F, Shao J. Differentiation between fetal and postnatal iron deficiency in altering brain substrates of cognitive control in pre-adolescence. BMC Med. 2023 May 4;21(1):167. doi: 10.1186/s12916-023-02850-6. PMID: 37143078; PMCID: PMC10161450.

36. Iglesias-Vázquez L, Hernández-Martínez C, Voltas N, Canals J, Coronel P, Gimeno M, Arija V. Adapting prenatal iron supplementation to maternal needs results in optimal child neurodevelopment: a follow-up of the ECLIPSES Study. BMC Pregnancy Childbirth. 2022 Sep 17;22(1):710. doi: 10.1186/s12884-022-05033-y. PMID: 36115950; PMCID: PMC9482254.

37. Huttenlocher PR. Morphometric study of human cerebral cortex development. Neuropsychologia. 1990;28(6):517-27. doi: 10.1016/0028-3932(90)90031-i. PMID: 2203993.

38. Huttenlocher PR, Dabholkar AS. Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. J Comp Neurol. 1997 Oct 20;387(2):167-78. doi: 10.1002/(sici)1096-9861(19971020)387:2<167::aid-cne1>3.0.co;2-z. PMID: 9336221.

39. Kostović I. Development of the basic architecture of neocortical circuitry in the human fetus as revealed by the coupling spatiotemporal pattern of synaptogenesis along with microstructure and macroscale in vivo MR imaging. Brain Struct Funct. 2024 Aug 5. doi: 10.1007/s00429-024-02838-9. Epub ahead of print. PMID: 39102068.

40. Ji P, Lönnerdal B, Kim K, Jinno CN. La sobresuplementación con hierro provoca una sobrecarga de hierro en el hipocampo y perjudica el reconocimiento de la novedad social en los lechones lactantes. J Nutr. 1 de marzo de 2019; 149(3):398-405. doi: 10.1093/jn/nxy227. PMID: 30624730.

41. Josephs HW. Iron metabolism and the hypochromic anemia of infancy. Medicine (Baltimore). 1953 May;32(2):125-213. doi: 10.1097/00005792-195305000-00001. PMID: 13054208.

42. Karamantziani T, Pouliakis A, Xanthos T, Ekmektzoglou K, Paliatsiou S, Sokou R, Iacovidou N. The Effect of Oral Iron Supplementation/Fortification on the Gut Microbiota in Infancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Children (Basel). 2024 Feb 10;11(2):231. doi: 10.3390/children11020231. PMID: 38397343; PMCID: PMC10887499.

43. Khatami F, Lange T, Groothof D, Ahanchi NS, Quezada-Pinedo HG, Raeisi-Dehkordi H, De Borst MH, Vidal PM, Sailesh M, Prabhakaran D, Bano A, Bakker SJL, Muka T, Eisenga MF. Potential Mediating Role of Iron Biomarkers in the Association of Sex With Glucose, Insulin, and Type 2 Diabetes. J Endocr Soc. 2024 May 16;8(7):bvae098. doi: 10.1210/jendso/bvae098. Erratum in: J Endocr Soc. 2024 Jul 18;8(8):bvae133. doi: 10.1210/jendso/bvae133. PMID: 38840960; PMCID: PMC11150721.

44. Kozuki N, Lee AC, Katz J; Child Health Epidemiology Reference Group. Moderate to severe, but not mild, maternal anemia is associated with increased risk of small-for-gestational-age outcomes. J Nutr. 2012 Feb;142(2):358-62. doi: 10.3945/jn.111.149237.

45. Kulik-Rechberger B, Dubel M. Iron deficiency, iron deficiency anaemia and anaemia of inflammation - an overview. Ann Agric Environ Med. 2024 Mar 25;31(1):151-157. doi: 10.26444/aaem/171121.

46. Kürekçi AE, Sarici SU, Karaoglu A, Ulaş UH, Atay AA, Serdar MA, Akin R, Ozcan O. Effects of iron deficiency versus iron deficiency anemia on brainstem auditory evoked potentials in infancy. Turk J Pediatr. 2006 Oct-Dec;48(4):334-9. PMID: 17290568.

47. Larson LM, Feuerriegel D, Hasan MI, Braat S, Jin J, Tipu SMU, Shiraji S, Tofail F, Biggs BA, Hamadani J, Johnson K, Pasricha SR, Bode S. Supplementation With Iron Syrup or Iron-Containing Multiple Micronutrient Powders Alters Resting Brain Activity in Bangladeshi Children. J Nutr. 2023 Jan;153(1):352-363. doi: 10.1016/j.tjnut.2022.12.026.

48. Larson LM, Feuerriegel D, Hasan MI, Braat S, Jin J, Tipu SMU, Shiraji S, Tofail F, Biggs BA, Hamadani JD, Johnson KA, Bode S, Pasricha SR. Effects of iron supplementation on neural indices of habituation in Bangladeshi children. Am J Clin Nutr. 2023a Jan;117(1):73-82. doi: 10.1016/j.ajcnut.2022.11.023.

49. Lawrence BM, O'Donnell L, Smith LB, Rebourcet D. New Insights into Testosterone Biosynthesis: Novel Observations from HSD17B3 Deficient Mice. Int J Mol Sci. 2022 Dec 8;23(24):15555. doi: 10.3390/ijms232415555. PMID: 36555196; PMCID: PMC9779265.

50. Levi S, Ripamonti M, Moro AS, Cozzi A. Iron imbalance in neurodegeneration. Mol Psychiatry. 2024 Apr;29(4):1139-1152. doi: 10.1038/s41380-023-02399-z.

51. Li L, Yang J, Liu T, Shi Y. Role of the gut-microbiota-metabolite-brain axis in the pathogenesis of preterm brain injury. Biomed Pharmacother. 2023 Sep;165:115243. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115243.

52. Lönnerdal B. Excess iron intake as a factor in growth, infections, and development of infants and young children. Am J Clin Nutr. 2017 Dec;106(Suppl 6):1681S-1687S. doi: 10.3945/ajcn.117.156042. Epub 2017 Oct 25. PMID: 29070544; PMCID: PMC5701711.

53. Lozoff B, Georgieff MK. Iron deficiency and brain development. Semin Pediatr Neurol. 2006 Sep;13(3):158-65. doi: 10.1016/j.spen.2006.08.004. PMID: 17101454.

54. Madan N, Rusia U, Sikka M, Sharma S, Shankar N. Developmental and neurophysiologic deficits in iron deficiency in children. Indian J Pediatr. 2011 Jan;78(1):58-64. doi: 10.1007/s12098-010-0192-0.

55. Malik R, Kaul S. Cow's Milk Protein Allergy. Indian J Pediatr. 2024 May;91(5):499-506. doi: 10.1007/s12098-023-04866-5.

56. Marcora MS, Mattera VS, Goñi P, Aybar F, Correale JD, Pasquini JM. Iron deficiency in astrocytes alters cellular status and impacts on oligodendrocyte differentiation. J Neurosci Res. 2024 Apr;102(4):e25334. doi: 10.1002/jnr.25334. PMID: 38656648.

57. Masson MA, Nait-Oumesmar B. Emerging concepts in oligodendrocyte and myelin formation, inputs from the zebrafish model. Glia. 2023 May;71(5):1147-1163. doi: 10.1002/glia.24336.

58. Mastenbroek LJM, Kooistra SM, Eggen BJL, Prins JR. The role of microglia in early neurodevelopment and the effects of maternal immune activation. Semin Immunopathol. 2024 Jul 11;46(1-2):1. doi: 10.1007/s00281-024-01017-6. PMID: 38990389; PMCID: PMC11239780.

59. McCann S, Perapoch Amadó M, Moore SE. The Role of Iron in Brain Development: A Systematic Review. Nutrients. 2020 Jul 5;12(7):2001. doi: 10.3390/nu12072001. PMID: 32635675; PMCID: PMC7400887.

60. McCarthy MM, Herold K, Stockman SL. Fast, furious and enduring: Sensitive versus critical periods in sexual differentiation of the brain. Physiol Behav. 2018 Apr 1;187:13-19. doi: 10.1016/j.physbeh.2017.10.030. Epub 2017 Oct 31. PMID: 29101011; PMCID: PMC5844806.

61. McCoy DC, Peet ED, Ezzati M, Danaei G, Black MM, Sudfeld CR, Fawzi W, Fink G. Early Childhood Developmental Status in Low- and Middle-Income Countries: National, Regional, and Global Prevalence Estimates Using Predictive Modeling. PLoS Med. 2016 Jun 7;13(6):e1002034. doi: 10.1371/journal.pmed.1002034. Erratum in: PLoS Med. 2017 Jan 30;14(1):e1002233. doi: 10.1371/journal.pmed.1002233. PMID: 27270467; PMCID: PMC4896459.

62. McMillen SA, Dean R, Dihardja E, Ji P, Lönnerdal B. Benefits and Risks of Early Life Iron Supplementation. Nutrients. 2022 Oct 19;14(20):4380. doi: 10.3390/nu14204380. PMID: 36297062; PMCID: PMC9608469.

63. Menassa DA, Gomez-Nicola D. Microglial Dynamics During Human Brain Development. Front Immunol. 2018 May 24;9:1014. doi: 10.3389/fimmu.2018.01014. PMID: 29881376; PMCID: PMC5976733.

64. Meroño T, Gómez L, Sorroche P, Boero L, Arbelbide J, Brites F. High risk of cardiovascular disease in iron overload patients. Eur J Clin Invest. 2011 May;41(5):479-86. doi: 10.1111/j.1365-2362.2010.02429.x. Erratum in: Eur J Clin Invest. 2013 Aug;43(8):895. Rosso, Leonardo G [corrected to Gómez, Leonardo]. PMID: 21128934.

65. Morales-Grahl E, Hilz EN, Gore AC. Regrettable Substitutes and the Brain: What Animal Models and Human Studies Tell Us about the Neurodevelopmental Effects of Bisphenol, Per- and Polyfluoroalkyl Substances, and Phthalate Replacements. Int J Mol Sci. 2024 Jun 23;25(13):6887. doi: 10.3390/ijms25136887. PMID: 38999997; PMCID: PMC11241431.

66. Muhammad F, Fan B, Wang R, Ren J, Jia S, Wang L, Chen Z, Liu XA. The Molecular Gut-Brain Axis in Early Brain Development. Int J Mol Sci. 2022 Dec 6;23(23):15389. doi: 10.3390/ijms232315389. PMID: 36499716; PMCID: PMC9739658.

67. OMS. Las nuevas orientaciones de la OMS ayudan a detectar la carencia de hierro y a proteger el desarrollo cerebral. https://www.who.int/es/news/item/20-04-2020-who-guidance-helps-detect-iron-deficiency-and-protect-brain-development#:~:text=La%20carencia%20de%20hierro%20en,etapas%20posteriores%20de%20la%20vida..2020.

68. Paoletti G, Bogen DL, Ritchey AK. Severe iron-deficiency anemia still an issue in toddlers. Clin Pediatr (Phila). 2014 Dec;53(14):1352-8. doi: 10.1177/0009922814540990.

69. Pasricha SR, Hasan MI, Braat S, Larson LM, Tipu SMM, Hossain SJ, Shiraji S, Baldi A, Bhuiyan MSA, Tofail F, Fisher J, Grantham-McGregor S, Simpson JA, Hamadani JD, Biggs BA. Benefits and Risks of Iron Interventions in Infants in Rural Bangladesh. N Engl J Med. 2021 Sep 9;385(11):982-995. doi: 10.1056/NEJMoa2034187. PMID: 34496174.

70. Pollit E. La trayectoria que sigue el desarrollo infantil en Perú: Información relevante de estudios internacionales. Boletín de la Academia Nacional de Ciencias. 2009; 3: 51-56.

71. Pollitt E. Developmental sequel from early nutritional deficiencies: conclusive and probability judgements. J Nutr 2000;130:350S– 353S.

72. Pollitt E. Iron deficiency and educational deficiency. Nutr Rev 1997;55:133–141.

73. Radlowski EC, Johnson RW. Perinatal iron deficiency and neurocognitive development. Front Hum Neurosci. 2013 Sep 23;7:585. doi: 10.3389/fnhum.2013.00585. PMID: 24065908; PMCID: PMC3779843.

74. Rao RB. Biomarkers of Brain Dysfunction in Perinatal Iron Deficiency. Nutrients. 2024 Apr 8;16(7):1092. doi: 10.3390/nu16071092. PMID: 38613125; PMCID: PMC11013337.

75. Ryan JD, Armitage AE, Cobbold JF, Banerjee R, Borsani O, Dongiovanni P, Neubauer S, Morovat R, Wang LM, Pasricha SR, Fargion S, Collier J, Barnes E, Drakesmith H, Valenti L, Pavlides M. Hepatic iron is the major determinant of serum ferritin in NAFLD patients. Liver Int. 2018 Jan;38(1):164-173. doi: 10.1111/liv.13513..

76. Salas-Lucia F. Mapping Thyroid Hormone Action in the Human Brain. Thyroid. 2024 Jul;34(7):815-826. doi: 10.1089/thy.2024.0120.

77. Salazar H, Díaz A, Gonzales GF. Intellectual Development in male and female scholarships from Lima (150 m), Huancayo (3280 m) and Cerro de Pasco (4340 m). Archivos de Biología Andina (suppl). 1983;12: 93-104.

78. Sammallahti S, Tiemeier H, Reiss IKM, Muckenthaler MU, el Marroun H, Vermeulen M. Maternal early-pregnancy ferritin and offspring neurodevelopment: a prospective cohort study from gestation to school age. Paediatr Perinat Epidemiol. 2022;36:425–434.

79. Santos DCC, Angulo-Barroso RM, Li M, Bian Y, Sturza J, Richards B, Lozoff B. Timing, duration, and severity of iron deficiency in early development and motor outcomes at 9 months. Eur J Clin Nutr. 2018 Mar;72(3):332-341. doi: 10.1038/s41430-017-0015-8.

80. Semple BD, Blomgren K, Gimlin K, Ferriero DM, Noble-Haeusslein LJ. Brain development in rodents and humans: Identifying benchmarks of maturation and vulnerability to injury across species. Prog Neurobiol. 2013 Jul-Aug;106-107:1-16. doi: 10.1016/j.pneurobio.2013.04.001. Shankar N, Tandon OP, Bandhu R, Madan N, Gomber S. Brainstem auditory evoked potential responses in iron-deficient anemic children. Indian J Physiol Pharmacol. 2000 Jul;44(3):297-303. PMID: 10941617.

81. Singh A, Sathe N, Rani K, Das S, Patel J D, Jyothi RR. Impact of mother's hypothyroidism on fetal development and outcomes: A systematic review. Georgian Med News. 2023 Dec;(345):32-36. PMID: 38325294.

82. Skeaff SA. Iodine deficiency in pregnancy: the effect on neurodevelopment in the child. Nutrients. 2011 Feb;3(2):265-73. doi: 10.3390/nu3020265.

83. Todorich B, Pasquini JM, Garcia CI, Paez PM, Connor JR. Oligodendrocytes and myelination: the role of iron. Glia. 2009 Apr 1;57(5):467-78. doi: 10.1002/glia.20784. PMID: 18837051.

84. Valverde-Bruffau VJ, Steenland K, Gonzales GF. Association between iron supplementation and the presence of diarrhoea in Peruvian children aged 6-59 months: analysis of the database of the Demographic and Family Health Survey in Peru (DHS, Peru), years 2009-2019. Public Health Nutr. 2021 Dec 10;25(10):1-9. doi: 10.1017/S1368980021004808.

85. Walter T, De Andraca I, Chadud P, Perales CG. Iron deficiency anemia: adverse effects on infant psychomotor development. Pediatrics. 1989 Jul;84(1):7-17. PMID: 2472596.

86. Widdowson EM, Spray CM. Chemical development in utero. Arch Dis Child. 1951 Jun;26(127):205-14. doi: 10.1136/adc.26.127.205. PMID: 14857788; PMCID: PMC1988372.

87. Yamada S, Mizukoshi T, Sato A, Sakakibara SI. Purinosomes and Purine Metabolism in Mammalian Neural Development: A Review. Acta Histochem Cytochem. 2024 Jun 28;57(3):89-100. doi: 10.1267/ahc.24-00027. Epub 2024 Jun 22. PMID: 38988694; PMCID: PMC11231565.

88. Yang L, Ren A, Liu J, Ye R, Hong S, Zheng J. Influence of hemoglobin level during early gestation on the development of cognition of pre-school children. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2010;31:1353–1358.

89. Zengeler KE, Lukens JR. Microglia pack a toolbox for life. Trends Immunol. 2024 May;45(5):338-345. doi: 10.1016/j.it.2024.03.010.

90. Zucca FA, Bellei C, Giannelli S, Terreni MR, Gallorini M, Rizzio E, Pezzoli G, Albertini A, Zecca L. Neuromelanin and iron in human locus coeruleus and substantia nigra during aging: consequences for neuronal vulnerability. J Neural Transm (Vienna). 2006 Jun;113(6):757-67. doi: 10.1007/s00702-006-0453-2. Epub 2006 Apr 28. PMID: 16755380.

FISIOPATOLOGÍA DE LA ANEMIA: UN ANÁLISIS DE LAS ETIOLOGÍAS COMUNES

PATHOPHYSIOLOGY OF ANEMIA: AN ANALYSIS OF COMMON ETIOLOGIES

Jesús L. Chirinos-Cáceres

RESUMEN

Los desórdenes hematológicos importantes son aquellos de los eritrocitos, también llamados hematíes o glóbulos rojos, los del hematocrito (Hto.), de los leucocitos o glóbulos blancos y de los trombocitos y los correspondientes a los de la coagulación y hemostasia. Uno de los desórdenes de los eritrocitos es la anemia, síndrome con múltiples causas, y de acuerdo con su tamaño y forma, tenemos: a) las anemias microcíticas-hipocrómicas tales como síntesis anormal de la hemoglobina (Hb.) y trastornos del metabolismo del hierro (Fe++) (anemia por deficiencia de Fe++, por enfermedad crónica, anemias sideroblásticas y talasemias); b) las anemias macrocíticas ocasionadas por eritropoyesis acelerada, incremento del área de superficie de la membrana y síntesis de DNA defectuosa; c) las anemias normocíticas-normocrómicas, según el grado de respuesta de la médula ósea como la anemia asociada a una respuesta deficiente por daño de la médula y a un incremento apropiado en la producción de los glóbulos rojos, como en las hemorragias o anemias hemolíticas.

Palabras Claves: Desórdenes hematológicos, anemia, microcítica-hipocrómica, macrocítica, normocítica-normocrómica.

ABSTRACT

The important hematologic disorders are those of erythrocytes, also called red blood cells, those of hematocrit (Hct.), of leukocytes or white blood cells, and of thrombocytes, and those corresponding to coagulation and hemostasis. One of the erythrocyte disorders is anemia, a syndrome with multiple causes, and according to its size and shape, we have a) microcytic-hypochromic anemias such as abnormal synthesis of hemoglobin (Hb.), and disorders iron (Fe++) metabolism (anemia due to Fe++ deficiency, due to chronic disease, sideroblastic anemias, and thalassemias); b) macrocytic anemias caused by accelerated erythropoiesis, increased membrane surface area, and defective DNA synthesis; c) normocytic-normochromic anemias, depending on the degree of response of the bone marrow, such as anemia associated with a deficient response due to damage to the marrow, and an appropriate increase in the production of red blood cells, as in hemorrhages or hemolytic anemias.

Key words: Hematologic disorders, anemia, microcytic-hypochromic, macrocytic, normocytic-normochromic.

INTRODUCCIÓN

Embriológicamente entre los 19 a 21 días del embarazo, se desarrollan las somitas y el celoma intraembrionario (cavidad corporal embrionaria), iniciando así la organogénesis. La formación del aparato cardiovascular en el embrión se da tempranamente para el aporte de oxígeno y alimentos provenientes de la madre. Es en la tercera semana que se inicia la circulación uteroplacentaria primordial (Moore y Persaud, 2008; 2008a).

A través de la placenta hacia el embrión y viceversa, hay transferencia por difusión simple de gases, por difusión facilitada de glucosa, transporte activo de aminoácidos, por receptores específicos para la transferrina materna, y la pinocitosis para el transporte de sustancias digeridas. Sin embargo, cruzan libremente electrolitos, vitaminas hidro y liposolubles, y las hormonas; pero existen otras formas que a través de roturas microscópicas de la membrana atraviesan los eritrocitos fetales y maternos, y se puede ocasionar hemólisis en el recién nacido al pasar sangre fetal Rh (+) a la circulación de la madre si ella es Rh (–) y se produzcan anticuerpos anti-Rh maternos y pasen al feto (actualmente se puede prevenir con inmunoglobulina anti-Rh (D) administrada a la madre); así mismo, ocurre cuando células como los glóbulos blancos de la madre y el *Treponema pallidum* atraviesan libremente; finalmente, otras bacterias y protozoarios, (*Toxoplasma gondii*) al infectar la placenta, ocasionan daños que permiten el paso al feto (Moore y Persaud, 2008b).

La primera hemopoyesis, se da en la segunda semana de vida del embrión, en el endotelio de los vasos del saco vitelino y la alantoides; y del mesodermo de ésta última subyacente al corion, se producen los vasos que alimentan a la placenta. Posteriormente, hacia la quinta semana, las células sanguíneas se forman en la aorta dorsal, apareciendo los elementos sanguíneos del embrión (hematogenia) en distintas partes del mesénquima embrionario como el hígado, bazo, médula ósea y ganglios linfáticos. Los hematíes del feto y del adulto se forman a partir de los hemangioblastos y eritroblastos primitivos. El área cardiogénica forma el corazón y los grandes vasos y en la semana tres, se forman los conductos endocárdicos tapizados de endotelio, los que se unen para dar lugar al corazón tubular que se une con los vasos del embrión, el tallo de conexión, el corion y el saco vitelino, formando el primordio del aparato cardiovascular. Con ello se inicia la circulación sanguínea y aparecen los primeros latidos cardíacos entre los días 21-22 (Moore y Persaud, 2008a).

Entre la semana siete y ocho de gestación se inicia en los miembros, la formación ósea endocondral, a partir de la transformación del cartílago en modelos óseos, que se verá después con la médula ósea. La mayoría de los huesos planos aparecen mediante la formación ósea intramembranosa a partir del mesénquima, actuando las proteínas morfogénicas óseas, el factor de crecimiento, el factor transformador del crecimiento beta y otras moléculas endógenas que regulan la condrogénica y la osificación (Moore y Persaud, 2008b).

En la osificación intramembranosa, el mesénquima se solidifica y vasculariza. La diferenciación celular de los osteoblastos que depositan la matriz osteoide, donde se incluye el fosfato cálcico y se va organizando el hueso, luego los osteoblastos pasan a ser los osteocitos y aparecen las láminas concéntricas que dan el aspecto espiculado o trabecular, acentuándose con la acción de los osteoclastos (células multinucleadas hematopoyéticas). El mesénquima se diferencia en médula ósea en los intersticios del hueso esponjoso (Moore y Persaud, 2008b).

Histológicamente originalmente hay más de 250 tipos celulares, pero sólo existen cuatro tipos de tejidos: epitelial, conectivo (sanguíneo, óseo y cartilaginoso), muscular y nervioso. El tejido conectivo, que deriva del mesodermo, tiene materiales intercelulares que en conjunto forman la matriz extracelular o estroma y son parte de su sostén y alimentación y el parénquima cumple las funciones específicas del órgano y suele estar conformado por células epiteliales (Geneser, 2008).

La gradual diferenciación celular en la histogénesis da lugar a la especialización del tejido en estructura y función, dando lugar a diferentes tipos de células; así, a partir del cigoto totipotente se diferencian todos los tipos de células, pero a medida que se diferencian se crea una limitación para diferenciaciones posteriores. En los mamíferos, la diferenciación se inicia en la división 16-32 de la mórula y dejan de ser totipotentes. Cuándo ocurren los cambios en las células por una serie de mitosis, aparecen las células determinadas o comprometidas y es cuando ya se ha fijado su destino como células de línea (Geneser, 2008).

La diferenciación celular en la especialización ocurre por variaciones genéticas por la expresión de los distintos genes que participan y se produce la síntesis de proteínas definidas; así tenemos la hemoglobina (Hb) de los eritrocitos inmaduros, dando lugar a la especialización, en la que se deben activar y desactivar ciertas partes del genoma. La modificación de la expresión del gen en la diferenciación se controla por ciertos mecanismos moleculares, mediante genes de mantenimiento (20% de los genes), necesarias para las funciones básicas de la célula y genes específicos del tejido (80%) que se expresan parcialmente (Geneser, 2008).

La expresión de los genes específicos del tejido se activa en la transcripción, como el de la globina, que es parte de la hemoglobina de los hematíes durante su desarrollo en toda la vida. Con la presencia de un tipo celular específico se da la inducción embrionaria para que las células adyacentes se diferencien para el desarrollo ordenado del feto; así al tejido inductor se le denomina organizador y al inducido competente. Esta inducción lleva a la morfogénesis, donde las células diferenciadas se ordenan y forman tejidos y órganos que dependen también de otras relaciones y de la migración celular guiada por la matriz. Por otro lado, también existe la apoptosis o muerte celular, importante en el desarrollo del embrión normal, con la eliminación de ciertas células y tejidos (Geneser, 2008).

SANGRE, ERITROCITOS Y HEMOGLOBINA: MORFOLOGÍA Y FUNCIONES.

La sangre está constituida por células y el plasma sanguíneo que es líquido y, al dejar de circular, coagula mediante múltiples factores. Si se agrega un anticoagulante, se puede centrifugar para separar sus componentes, así se obtiene el hematocrito (Hto), sedimentando las células sanguíneas y se suspende el plasma en la parte superior; un porcentaje de este volumen corresponde a los eritrocitos en la parte inferior del tubo y en la parte media una pequeña franja gris compuesta por las plaquetas o trombocitos y los leucocitos, y en la parte superior el plasma (Geneser, 2008a).

La sangre circula por los vasos sanguíneos a todo el organismo, conformada por los hematíes, los trombocitos (ambos sin núcleos) y desempeñan sus funciones dentro de los vasos sanguíneos, y los leucocitos, que sí tienen núcleo (células eucarióticas). Los leucocitos están en los vasos de manera transitoria, ya que atraviesan las paredes de los capilares y vénulas, para permanecer en el tejido conectivo y el sistema linfático, regresando algunos y la mayoría deja de existir en ese sistema (Geneser, 2008a).

Los eritrocitos son los de mayor número en sangre, unos 5 millones por microlitro (mm^3) y están repletos de hemoglobina (34% del peso del eritrocito), sin organelas, salvo el plasmalema. Cuando están aislados se ven como discos bicóncavos (diámetro de 7.5 micras) de color naranja y en conjunto, dan el color rojo de la sangre; no tienen movimiento propio, pero soportan grandes deformaciones (Geneser, 2008a).

Por microscopía electrónica se detecta que tienen un citoesqueleto que es un reticulado bidimensional adyacente al plasmalema, conformado por la espectrina, fijado a la proteína banda 3 transmembrana que transporta aniones, y una proteína banda 4.1 de anclaje y un filamento corto de actina. La forma del eritrocito es influida por la presión osmótica y es vulnerada por el estiramiento de la membrana, permitiendo la salida de la Hb; la ruptura de los eritrocitos se denomina hemólisis (Geneser, 2008a).

La sangre tiene como función fundamental la homeostasis (equilibrio fisiológico) del organismo y muchas de sus funciones se relacionan con el plasma sanguíneo; sin embargo, describiremos una de las principales de los eritrocitos que es el transporte de la hemoglobina, que contiene el Fe++ que lleva el O_2 y CO_2. La Hb está conformada por la globina unida a la porción heme que contiene el hierro (Fe++); éste está en forma ferrosa (reducida) ya que la férrica (Fe+++) o metahemoglobina no puede transportar oxígeno; por ello, los hematíes contienen la metahemoglobina reductasa para reducir la metahemoglobina y no pase a ferrihemoglobina (Geneser, 2008a).

La energía necesaria de los eritrocitos se produce por glucólisis y lo sintetizan los componentes de la membrana, y al circular y pasar por el bazo, pierden parte del plasmalema y enzimas, por lo que luego toman la forma esférica, haciéndose muy frágiles. Luego de 120 días de vida media, los eritrocitos modificados se eliminan de la circulación sanguínea y son fagocitados por los macrófagos (Geneser, 2008a).

La hematopoyesis se da por la corta vida de las células sanguíneas como el eritrocito y ocurre en los tejidos u órganos hematopoyéticos (que también las degradan), siendo la médula ósea, a mitad de la vida intrauterina y después de nacer, la más importante con la mielopoyesis. Estos órganos tienen un tejido conectivo reticular denominado estroma, donde encontramos adipocitos, fibroblastos, macrófagos, células endoteliales y células libres en gran cantidad como las sanguíneas en desarrollo. Los eritrocitos se forman por modificaciones citológicas notables, y los maduros se liberan al torrente sanguíneo, circulando por los vasos. Algunos componentes se reutilizan para producir células nuevas, en especial el hierro de los hematíes, que puede escasear fácilmente en el organismo (Geneser, 2008a).

Cuando la hematopoyesis aparece en el embrión, se da mediante los hemangioblastos y los eritroblastos primitivos, dando lugar a los eritrocitos nucleados con hemoglobina fetal o Hb F y la circulación sanguínea del feto. La hematopoyesis fetal varía de localización hasta llegar al hígado como sitio principal hacia el tercer mes de vida, entre los hepatocitos y de manera extravascular, formando casi con exclusividad eritrocitos mediante los eritroblastos definitivos que dan origen a los anucleados y se modifica la estructura de la hemoglobina, en la cadena peptídica, dando lugar a la hemoglobina adulta o A; también, hay formación sanguínea escasa en el bazo, pero principalmente eritrocitos. En el quinto mes, la hematopoyesis hepato-esplénica disminuye y, antes del nacimiento hay algo de eritropoyesis hepática en las primeras semanas de vida y la médula ósea se convierte en el órgano hematopoyético principal en los meses finales de vida fetal y para toda la vida (Geneser, 2008a;2008b).

La médula ósea tiene una parte roja hematopoyética, conteniendo eritrocitos y estadios previos ricos en hemoglobina. La parte amarilla por el predominio de adipocitos casi no tiene actividad hematopoyética, pero ambos tipos pueden intercambiarse. Toda la médula ósea es roja en los recién nacidos y hasta los 5 o 6 años. Se divide en un compartimento vascular sinusoidal y un compartimento hematopoyético; en la médula ósea roja, el compartimento hematopoyético ubicado entre los sinusoides contiene las células hematopoyéticas que están incluidas en el estroma, compuesto por células y matriz extracelular con moléculas de adhesión (fibras reticulares, proteoglucanos, glucoproteínas de adhesión) que permiten formar microambientes celulares en el estroma con estadios de células madre diferentes y de hematopoyesis avanzados. Las células del estroma producen factores de crecimiento para la eritropoyesis y la matriz extracelular los fija, concentra, para pasarlos a las células madre (Geneser, 2008b; Hall & Hall, 2021).

Los eritrocitos se forman cerca de las sinusoides y son inmóviles y en las zonas eritropoyéticas forman los islotes eritroblásticos que rodean un macrófago encargado de fagocitar los núcleos expulsados de los eritroblastos. El compartimento vascular central de la médula, en los huesos largos, tiene una sola arteria nutricia y da lugar a las arterias centrales longitudinales y se divide en ramas con dirección a la periferia, y sus capilares vacían sus contenidos en las sinusoides que se conectan a la vena central

longitudinal que sigue a la arteria hasta el exterior. Las sinusoides son tapizadas por un endotelio que permite el pasaje trans-endotelial al formarse un poro de migración transitorio y desaparece al pasar la célula sanguínea (Geneser, 2008b).

Todas las células sanguíneas, se originan de una célula madre hematopoyética pluripotente y aparece en el saco vitelino y migra a los órganos hematopoyéticos. En la médula ósea conforman una porción muy pequeña (menos de 1 en 100,000), manteniendo el número original por división y poseen una gran capacidad proliferativa, y solo sufren divisiones el 5 a 10% y el resto permanece en estado latente del ciclo celular, lo que mantiene el equilibrio al reemplazar a las células que mueren. Al dar origen a la célula madre multipotente, pasa luego a la línea unipotencial específica BFU-E para los eritrocitos, que luego pasa a las CFU-E, denominadas unidades formadoras de colonias. Todas las células madre hematopoyéticas tienen un marcador de superficie común CD34 (Geneser, 2008a).

También, es importante el contacto de la médula ósea con el estroma y diversas citoquinas como factores de crecimiento necesarios en diferentes estadios de la hematopoyesis; se ha identificado un factor de crecimiento de células madres o ligando c-kit, y factores estimulantes de colonias CSF multilínea o interleucina 3; en los últimos estadios participa la eritropoyetina que es de gran importancia para la eritropoyesis normal, al actuar sobre CFU-E; por otro lado, es importante la expresión de los receptores específicos correspondientes en la superficie de las células blanco, para que actúen estos factores (Geneser, 2008a; Geneser, 2008b).

En el desarrollo de un eritrocito, las células iniciales son más grandes que las maduras y tienen un núcleo grande con relación al citoplasma, sin contenidos específicos (hemoglobina o gránulos). La célula madura y su núcleo se reducen de tamaño y, luego, el núcleo desaparece o se expulsa. La célula madre específica unipotente de línea CFU-E prolifera y se diferencia en el eritroblasto verdadero (proeritroblasto), y en mitosis sucesivas, da lugar al eritroblasto basófilo que pasa a eritroblasto policromatófilo que ya contiene Hb y disminuye más el tamaño del núcleo; éstos a eritroblastos ortocromáticos o normoblastos, con mayor contenido de hemoglobina y un pequeño núcleo redondo que luego es expulsado y fagocitado de inmediato, dando finalmente un eritrocito maduro (Geneser, 2008a; Geneser, 2008b). El eritroblasto basófilo para proseguir su desarrollo requiere de hierro. Por ello, se produce por acción de la eritropoyetina, la hormona eritroferrona que inhibe la hepcidina del hígado y así aumenta la disponibilidad de hierro para continuar con la eritropoyesis.

Los eritrocitos recién formados o reticulocitos, con algunos ribosomas y la ribonucleoproteína como una red azul, están contenidos en un depósito en la médula ósea, permaneciendo casi un día antes de pasar a la circulación sanguínea, donde pasan uno o dos días, eliminando el contenido basófilo convirtiéndose en un eritrocito maduro. La evolución dura 5 días, desde eritroblasto hasta hematíe maduro. La mayor parte de los eritrocitos circulan, pero los reticulocitos son una reserva en la

médula ósea para requerimientos repentinos como una hemorragia aguda o hemólisis (Geneser, 2008a).

La eritropoyetina (EPO) es una glicoproteína producida por las células del intersticio renal (90% y 10% en el hígado) que tienen sensores de oxígeno que reaccionan ante un estado de hipoxia, lo que puede ocurrir al disminuir los eritrocitos circulantes como consecuencia de la eliminación normal, una hemorragia o por aumento de su degradación en ciertas formas de anemia. Hay un verdadero incremento en la producción de eritrocitos con la eritropoyetina (Geneser, 2008a).

La vida media de los eritrocitos es de 120 días, cuando son más frágiles y se tornan esféricos por lo que son fagocitados por los macrófagos y eliminados en el bazo, hígado y médula ósea; la hemoglobina liberada rápidamente se descompone y el hierro liberado pasa a la sangre y se une a la transferrina, llegando a la médula ósea junto al hierro ingerido en la dieta e ingresa al proceso de formación de la Hb. La parte no férrica del hemo se transforma en bilirrubina indirecta y la porción globina se descompone en aminoácidos libres. Los macrófagos del hígado, bazo y médula ósea pueden depositar hierro, en parte unido a la ferritina o hemosiderina. La deficiencia de hierro da lugar a eritrocitos pequeños o microcíticos y pálidos o hipocrómicos (Geneser, 2008a, Hall & Hall, 2021).

Los eritrocitos son muy numerosos y necesarios para transportar la hemoglobina que contiene el Fe++ que se une al oxígeno en los pulmones y es llevado a todos los tejidos; sólo el 3% de la Hb está libre en el plasma. Por otro lado, se forma ácido carbónico mediante la anhidrasa carbónica, al llevar a una reacción reversible entre el dióxido de carbono (CO_2) y el agua. La rapidez de esta reacción hace que el agua del plasma transporte una gran cantidad de CO_2 en forma de bicarbonato (HCO3-) desde los tejidos a los pulmones, donde revierte el CO_2 a gas nuevamente y se expele al exterior. Por esta razón, la Hb es un amortiguador ácido-base importante (como la mayoría de las proteínas), siendo los hematíes los principales responsables de esa función amortiguadora en la sangre (Hall & Hall, 2021).

En la producción de los hematíes participan (Hall & Hall, 2021):

1. Células precursoras hematopoyéticas pluripotenciales con sucesivas divisiones y una pequeña cantidad se mantiene sin cambio, disminuyendo con la edad y las de un estadio intermedio están comprometidas en una línea celular; así, el proeritroblasto, por divisiones sucesivas, pasa a eritrocitos maduros que viven 120 días, con un 1% de reticulocitos;
2. inductores del crecimiento, constituidos por múltiples proteínas y se ha identificado entre los principales a la interleucina 3 (IL3) que favorece el crecimiento y no la diferenciación; y

3. otro grupo de proteínas inductoras de la diferenciación que propician que una célula precursora comprometida se diferencie hasta la célula adulta.

En los eritrocitos, la exposición continua a hipoxia da lugar al crecimiento, diferenciación y producción de mayor cantidad de eritrocitos con la intervención de la eritropoyetina (Hall & Hall, 2021). El número total de eritrocitos está controlado, por lo que se mantiene una cantidad adecuada de ellos, pero no tan numerosos, como para impedir el flujo de la sangre. Al disminuir la oxigenación por un volumen bajo de sangre, anemia, Hb baja, flujo sanguíneo deficiente y desórdenes pulmonares, se activa un mecanismo eritropoyético a través de la EPO.

La hipoxia en el tejido renal incrementa el factor 1 inducible por hipoxia (HIF-1), que es un factor de transcripción para el gen de la eritropoyetina, induciendo la transcripción del ARN-mensajero e incrementa la síntesis de la eritropoyetina (Hall & Hall, 2021).

En otras partes del organismo, por un sensor extrarrenal, se incentiva la formación renal de EPO mediante una señal, como lo hacen la noradrenalina, la adrenalina y varias prostaglandinas. En la nefrectomía total o en una nefropatía que destruye los riñones, la EPO producida en el hígado (10%) solo incrementa un tercio o la mitad de los eritrocitos que necesita el organismo.

La EPO se produce en minutos u horas y su máximo se alcanza en menos de 24 horas, pero los eritrocitos nuevos aparecen recién a los cinco días, lo que indica que estimula principalmente la formación de proeritroblastos a partir de las células precursoras de la médula ósea, acelerando la producción de nuevos eritrocitos y este proceso continúa hasta que se haya producido una cantidad necesaria y suficiente de eritrocitos para transportar el oxígeno necesario y mientras la hipoxia persista (Hall & Hall, 2021).

La cantidad de EPO se reduce y mantiene, sin exceder, la cantidad necesaria de eritrocitos. Sin eritropoyetina, pocos eritrocitos se forman en la médula ósea; por otro lado, si hay una mayor cantidad de eritropoyetina y se dispone de mucho Fe++ y nutrientes necesarios como la cianocobalamina (vitamina B12) y ácido fólico, entre otros, la producción de eritrocitos puede ser de 10 a más veces mayor que lo normal, por lo que este mecanismo es muy potente (Hall & Hall, 2021).

La oxigenación tisular es el regulador más importante de la producción de los eritrocitos. Por ello, cuando una persona presenta una hemorragia u otro trastorno y se produce una anemia aguda e importante, la médula ósea responde produciendo una gran cantidad de hematíes. También, la destrucción de una parte importante de la médula ósea (radioterapia) produce una hiperplasia de ella, para suplir la demanda de eritrocitos por el organismo.

En las grandes alturas (más de 3000-3500 metros), donde el la presión parcial de O_2 del aire está muy reducido, el transporte de O_2 a los tejidos se torna insuficiente y la producción de hematíes se ve aumentada, es decir, la demanda de oxígeno por los tejidos controla la producción de los eritrocitos y no la concentración. También, varias enfermedades circulatorias que disminuyen el flujo tisular y algunas que impiden la absorción de oxígeno al pasar por los pulmones, pueden incrementar la producción de eritrocitos, como en insuficiencia cardíaca crónica y enfermedades pulmonares crónicas (Hall & Hall, 2021).

Las células eritropoyéticas de la médula ósea crecen rápidamente y su producción y maduración dependen del estado nutricional de la persona y la vitamina B_{12} y el folato (ácido fólico) son muy importantes para la maduración de los hematíes; la primera, como metilcobalamina, importante para la metionina sintetasa para convertir homocisteína en metionina y como adenosilcobalamina para el pase de metilmalonil-CoA a succinil-CoA (Damon & Andreadis, 2024).

Ambas vitaminas son fundamentales, de forma diferente, en la síntesis del ADN, para la producción del trifosfato de timidina, bloque esencial del ADN. Sin vitamina B_{12} y ácido fólico, se forma un ADN reducido o anormal que no permite la división nuclear ni la maduración. En consecuencia, las células eritroblásticas de la médula ósea, no se dividen con rapidez y dan lugar a eritrocitos grandes o macrocitosis con membrana frágil, irregular y ovalada, que en la circulación pueden transportar O_2, pero duran la mitad o un tercio de su ciclo vital (Hall & Hall, 2021).

La deficiente absorción de vitamina B_{12} en el aparato digestivo produce la anemia megaloblástica o perniciosa, principalmente si hay atrofia de la mucosa gástrica. Las células de la pared de las glándulas gástricas secretan el factor intrínseco, una glucoproteína, que se combina fuertemente con la vitamina B_{12} de los alimentos y posibilita su absorción intestinal al unirse a los receptores específicos de las membranas de las células mucosas en el íleon; siendo transportada luego a la circulación sanguínea junto con el factor intrínseco a través de la membrana. Luego, la vitamina B_{12} se deposita en el hígado y se libera según lo que se requiera en la médula ósea; la necesidad diaria es de sólo 1-3 microgramos y su depósito normal en el hígado y otros tejidos es mil veces más que esa cantidad, por lo que se necesitan 3 a 4 años de una absorción deficiente de la vitamina para que se produzca la anemia. La disminución o falta del factor intrínseco disminuye la disponibilidad de la vitamina B_{12} (Hall & Hall, 2021).

El folato es un componente normal de las verduras verdes, algunas frutas, carnes e hígado, que se destruyen fácilmente al cocinarlas. Además, cuando hay malabsorción intestinal, como en el esprúe (desorden del intestino delgado), se tienen dificultades serias para absorber el folato y la vitamina B_{12}, por lo que en la maduración celular se puede combinar una deficiencia del folato y de la vitamina B_{12} (Hall & Hall, 2021). La forma sintética del folato es el ácido fólico. Es un componente esencial de las vitaminas prenatales, y se encuentra en muchos alimentos fortificados como cereales y fideos.

La síntesis de la Hb se inicia en los eritroblastos policromatófilos y continua en el desarrollo de los eritrocitos hasta los reticulocitos. La molécula hemo se forma a partir de la unión de la protoporfirina IX con el hierro. La protoporfirina IX se produce por la unión de cuatro moléculas de pirrol y el pirrol viene de la unión de la succinil-CoA (que proviene del ciclo de Krebs) con la glicina. Luego, cada molécula de hemo se une a la globina que es una larga cadena polipeptídica (sintetizada por los ribosomas) y da lugar a una cadena de hemoglobina y cuatro cadenas se unen débilmente para formar una Hb completa (Geneser, 2008b; Hall & Hall, 2021).

Hay diferentes cadenas de Hb, que dependen de la composición de aminoácidos de la parte polipeptídica, así tenemos cadenas alfa, beta, gamma y delta. Cuando se combinan dos cadenas alfas con dos betas se tiene la Hb A o alfa2 beta2, que es la del humano adulto (HbA); también hay la Hb. A2 o alfa 2 delta 2 en 1-3% (en el feto, la Hb F es la alfa2 gamma2) (Damon & Andreadis, 2024).

Cada cadena de Hb transporta un átomo de ión Fe++; así la molécula de Hb lleva cuatro átomos de Fe++, y cada uno de estos átomos se enlazan débilmente a una molécula de oxígeno (u ocho átomos de oxígeno). La afinidad de la unión de la Hb con el O_2 varía de acuerdo con el tipo de las cadenas de Hb y las alteraciones en las cadenas puede variar la molécula de hemoglobina en sus características físicas, como en el falciformismo, la valina reemplaza al ácido glutámico en cada una de las cadenas beta. Si esta molécula de Hb se expone a hipoxia, forma cristales alargados (de 15 micras) y éstos bloquean el paso en muchos capilares pequeños y, al producir la ruptura de las membranas celulares, dan lugar a la anemia falciforme (Hall & Hall, 2021).

El hierro es importante en la formación de la molécula de Hb, pero también en otras moléculas como mioglobina, citocromos, citocromo oxidasa, peroxidasa y catalasa. El hierro total corporal es 4-5 gr y el 65% está como Hb, el 4% como mioglobina, el 1% en compuestos hemo que facilitan la oxidación intracelular y el 0.1% unido a la proteína transferrina en el plasma y se deposita principalmente en forma de ferritina en el sistema reticuloendotelial y en los hepatocitos en un 15-30% para su ulterior uso. El hierro libre y la Hb y mioglobina de la carne ingerida, es absorbido en el intestino delgado al unirse rápidamente a la apotransferrina que es una beta-globulina que es secretada por el hígado en la bilis y forma la transferrina que se une a los receptores en el epitelio del intestino y al atravesarlo, se libera hacia los capilares sanguíneos como transferrina plasmática (Hall & Hall, 2021).

El ion ferroso como tal no puede unirse a la transferrina por lo cual debe oxidarse a ion férrico. En el plasma sanguíneo la transferrina se une débilmente al hierro (ion férrico) y éste se libera fácilmente en células que tengan el receptor de transferrina en la membrana en cualquier parte del organismo; el exceso de hierro se almacena principalmente en las células hepáticas y poco en la reticuloendotelial de la médula ósea (Hall & Hall, 2021).

En el citoplasma, el Fe++ en cantidades variables se une a la apoferritina y forma la ferritina que es una gran molécula y es el hierro de depósito. En cantidades menores insolubles de hierro se deposita como hemosiderina y ocurre cuando el hierro total corporal sobrepasa lo que se deposita en la apoferritina y, en la célula, la hemosiderina forma grandes cúmulos (Hall & Hall, 2021).

Si el hierro disminuye mucho en plasma, se libera fácilmente de la ferritina y se transporta en el plasma como transferrina hasta donde se le necesite. La transferrina se enlaza fuertemente a los receptores en las membranas de los eritroblastos de la médula ósea, y son ingeridos por endocitosis. Luego la transferrina deposita el hierro en la mitocondria y se forma el hemo. Cuando no hay cantidades suficientes de transferrina en el plasma, se dificulta el transporte del hierro a los eritroblastos y se llega a producir una anemia hipocrómica por una deficiencia de Hb en los eritrocitos (Hall & Hall, 2021).

A pesar de la gran cantidad de hierro en los alimentos, sólo se requiere absorber 1 mg al día para reponer la misma cantidad que se pierde al día (Damon & Andreadis, 2024). Así mismo, cuando hay saturación de hierro corporal y la apoferritina total ya contiene hierro, se disminuye la absorción de hierro en el intestino; al contrario, si los depósitos están vacíos, se acelera la absorción cinco veces o más de lo normal; regulando así el hierro total corporal con la absorción del hierro en el intestino. Además, debemos tener en cuenta que la pérdida diaria de hierro es de 0.6 mg/día, principalmente en las heces. En las mujeres hay una pérdida adicional durante la menstruación en una media a largo plazo de 1.3 mg/día (Hall & Hall, 2021).

Los eritrocitos al término de su ciclo vital, sus sistemas metabólicos se tornan menos activos y los hacen muy frágiles; si la membrana del eritrocito es frágil, ésta se rompe al pasar por ciertos lugares en la circulación como el bazo, donde son constreñidos por la pulpa esplénica roja, y cuando el bazo se extrae, hay un gran incremento del número de eritrocitos viejos (Geneser, 2008a; Hall & Hall, 2021).

La Hb liberada de los eritrocitos viejos es fagocitada por los monocito/macrofágos, especialmente en las células de Kupffer del hígado y en las del bazo y de la médula ósea, y a las horas o días, se libera el hierro de la Hb y vuelve a la circulación sanguínea, y es transportado a la médula ósea por la transferrina, para el procesos de producción de nuevos eritrocitos; o al hígado u otros órganos, en los que unida a la ferritina se almacena como reserva, para ser usada cuando se requiera formar nueva Hb o sea necesitada por alguna célula. La porción porfirina de la Hb entra en un proceso de conversión en los macrófagos hasta producir la bilirrubina indirecta que se libera a la sangre y luego es secretada por el hígado hacia la bilis (Geneser, 2008a, Hall & Hall, 2021).

ANEMIAS: TIPOS Y CAUSAS

La anemia es un síndrome de deficiencia de Hb (en varones Hto <41% o Hb <13.5 g/dL; en mujeres Hto <36% o Hb <12 g/dL), que puede deberse a múltiples causas e indica que hay escasez de eritrocitos o muy poca Hb en ellos. Por ello es importante describir algunos tipos importantes de anemia (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018) y sus principales causas (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018):

I. Síntesis anormal de la hemoglobina y del metabolismo del Fe++ (microcítica e hipocrómica)

La Hb compuesta por la globina y el compuesto hemo que contiene el hierro o protoporfirina, se encuentra en el 95% de la composición total del eritrocito. Si ocurre un desorden o una anormalidad en su síntesis o en el metabolismo del hierro, se producen células deficientes en Hb, con hipocromía y microcitosis, y los depósitos de hierro como la ferritina o hemosiderina en los macrófagos, disminuyen; así tenemos (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018):

a) Anemia por deficiencia de hierro o ferropénica, que es la más frecuente (aunque los puntos de corte para la hemoglobina han sido ajustados por la OMS (WHO, 2024; Gonzales y Suarez, 2024) y su principal causa es la pérdida de sangre y si ésta es mayor que la ingesta de Fe++, como sangrado crónico gastrointestinal, por gastritis o úlcera gastroduodenal (con o sin *Helicobacter pylori*), pólipos, hemoglobinuria crónica y sangrado menstrual o menorragia; por absorción deficiente en enfermedad inflamatoria intestinal, malabsorción por gastritis autoinmune, enfermedad celíaca (enteropatía por gluten), deficiencia de zinc y resección gástrica. Ocasionalmente en el neonato e infante, ocurre anemia sin sangrado si la formación de eritrocitos nuevos y el uso de hierro excede la ingesta (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018). Las necesidades de absorción de hierro a través de la ingesta oscilan de 0.61 a 0.96 mg/día en niños de 6 a 59 meses (WHO, 1989).

   Otras causas de anemia ferropénica son falta de hierro en la alimentación, embarazo que provee hierro al feto y lactancia, uso prolongado de aspirina o antiinflamatorios no esteroidales (AINES) e idiopática y anemia hereditaria por deficiencia de hierro refractaria (rara y autosómica recesiva por mutaciones en la serina-proteasa transmembrana 6 con hepcidina normal o alta y ferritina baja o normal) (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

Los síntomas son fatiga y debilidad, taquicardia, lengua lisa, uñas quebradizas, coiloniquia, queilosis (queilitis angular o "boquera") y los síntomas de la patología subyacente, la que debe descartarse o identificar la causa como parte importante del manejo. Se encuentra a la Hb y reticulocitos disminuidos, plaquetas aumentadas, hipocromía y microcitosis en el frotis, disminución o ausencia del hierro en la médula ósea, disminución de la ferritina (puede elevarse cuando hay inflamación concomitante) con hierro disminuido en sangre asociado a mucha transferrina libre en sangre con capacidad elevada de enlace de hierro, con aumento de hepcidina ocasional (en la anemia hereditaria o producida en inflamación y degrada la apotransferrina). Las complicaciones son infecciones, pica, hemocromatosis por restitución excesiva de hierro (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

b) La anemia por enfermedad crónica o inflamación, por lo general es leve o moderada, dependiendo de la etiología y fisiopatología; ocurre con desnutrición crónica, asociada a inflamación como la enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades reumáticas, infecciones crónicas y cáncer mediada por hepcidina que está elevada. Por falla orgánica como en la enfermedad renal, insuficiencia hepática y falla de glándula endocrina. Hay producción disminuida de eritropoyetina y disminución del número de eritrocitos; y en los mayores de 85 años sin causa aparente por resistencia a la eritropoyetina; disminución de EPO por disminución de la función del riñón; por niveles crónicos más altos de citoquinas inflamatorias en ancianos, o por variantes patógenas de los genes mieloides asociados con mielodisplasias conocidas como citopenias clonales de significancia indeterminada con hierro normal (Damon & Andreadis, 2024).

   Tienen Hb entre 8-10 g/dL, raro menor de 7 g/dL (anemia grave). Por lo general, tienen hierro normal (pero puede coexistir con deficiencia de hierro y de folato como en la hemodiálisis), pero la utilización de éste por la médula ósea es baja, a pesar de que los depósitos están llenos. Por otro lado, no hay una buena respuesta a la EPO. Además, por la inflamación se liberan citoquinas como la IL-6 que eleva la hepcidina, o el factor de necrosis tumoral (TNF) que intervienen en la disminución de la utilización del hierro y en la respuesta deficiente de la médula a la EPO (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

   Hay una leve a moderada disminución de Hb, ligera hipocromía y normocitosis o microcitosis, los niveles de hierro en la médula ósea son adecuados y los niveles de ferritina sérica son normales o elevados y transferrina normal o disminuida, con hepcidina elevada y Hb reticulocitaria disminuida (<28 pg) en inflamación. El hierro sérico y la capacidad total de unión del hierro están disminuidos (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

c) Las anemias sideroblásticas son causadas por anomalías en la síntesis del hemo de la Hb, con atrapamiento del hierro en la mitocondria del eritroblasto. Muchas de las enzimas para la síntesis de la protoporfirina están en la mitocondria, por lo que si hay daño en estas vías se acumula el hierro y en estas anemias se presentan los anillos sideroblásticos. Esta falla en la síntesis del hemo disminuye los niveles de Hb, presentando también hipocromía y microcitosis. Existe la anemia sideroblástica hereditaria ligada al cromosoma X por una alteración en el metabolismo de la piridoxina (B_6); se considera que hay un defecto congénito en la sintetasa ácido-delta-amino levulínico (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

   La anemia sideroblástica adquirida es más frecuente y ocurre por la contaminación por plomo, abuso de alcohol y antibacterianos como la isoniazida al inhibir enzimas de la síntesis de la protoporfirina, pero muchas veces es idiopática. Puede ser grave en pacientes mayores de 60 años y presentan hemoglobina baja (8-10 g/dL). Las células pueden ser normocíticas o macrocíticas y algunas células pequeñas con hipocromía. La médula ósea presenta hiperplasia eritroide y se ven sideroblastos en anillo. Hay niveles elevados de hierro y ferritina en suero con alta saturación de transferrina (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

d) Las talasemias pueden ser consideradas como anemias hemolíticas hereditarias por hemoglobina anormal, debidas a una síntesis disminuida de las cadenas polipeptídicas alfa o beta, por anormalidades en los genes de la síntesis de la globina, dando lugar a disminución de la síntesis de la Hb, llevando a una anemia microcítica e hipocrómica.

   Así tenemos las beta-talasemias que se producen cuando hay ausencia o una función deficiente del gen de beta globina por mutaciones puntuales (una copia del gen de beta globina hay en cada cromosoma 11, en un clúster de gen beta-globina con globinas parecidas como la delta y gamma) que dan lugar a la terminación prematura de la cadena o por problemas en la transcripción en el RNA, dando una síntesis de cadena disminuida (beta+) o ausente (beta 0), lo que da un incremento relativo de Hb A2 y Hb F por la sustitución de las globinas beta parecidas (delta y gamma). Con la disminución de las cadenas beta, el exceso de las alfas, produce daño en la membrana de los eritrocitos y ocurre hemólisis intramedular y periférica, con hiperplasia eritroide en la médula ósea por la anemia y una eritropoyesis inefectiva (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

   La gravedad de la anemia depende si es homocigoto como la beta-talasemia mayor, con normalidad al nacer, pero a los 6 meses, en el cambio de Hb F a Hb A, tienen anemia grave que requiere transfusión; pueden llegar a una edad intermedia con retraso puberal o rara vez a adultos, ya que muchos de ellos

mueren por sobrecarga de hierro. O heterocigoto en la beta-talasemia menor con desarrollo normal; la beta talasemia intermedia es cuando las personas requieren transfusión de eritrocitos ocasionalmente o tiene algún impacto clínico moderado. En la beta talasemia menor hay una anemia leve, no son dependientes de transfusiones y viven normalmente. Estas son prevalentes en individuos del Mediterráneo como griegos e italianos y personas con historia familiar positiva (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

En las alfa talasemias hay una síntesis deficiente de las cadenas alfa por una deleción de uno o más de los cuatro genes de la alfa globina (hay dos copias del gen alfa-globina en cada cromosoma 16 sin sustituto en la formación de la Hb A), cuyo RNA está disminuido o no está presente y hay reducción del componente proteínico de la hemoglobina, alterando también la formación de eritrocitos. Hay cuatro alfa talasemias (hidropesía fetal por Hb Barts o gamma 4, enfermedad por Hb H o beta 4 menor o intermedia con anemia hemolítica crónica, talasemia menor con 2 genes alfa-globinas presentes, portador silente con tres, y normal) y los síntomas dependen del número de deleciones genéticas, y va desde asintomática, subclínica, leve hasta anemia grave que es fatal intraútero o al nacer. Esta anemia es prevalente en las personas con ascendencia africana, sur de China y la India y con historia familiar positiva (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

Sus complicaciones son osteopenia, fracturas patológicas y deformidades óseas, insuficiencia cardíaca, sobrecarga de hierro por transfusiones múltiples, cirrosis, endocrinopatías, retraso en el crecimiento, infecciones, esplenomegalia y seudoxantoma elástico. Se deben sospechar en sujetos con anemia con eritrocitosis y microcitosis (no proporcional a la anemia y de larga data), hipocrómica y con poiquilocitosis. En alfa talasemia, hay portadores con anemia leve y se deben hacer estudios de hemoglobina corpuscular media (HCM) u otros sofisticados; en los neonatos se hacen pruebas en el cordón umbilical y mapeo genético para la presencia o ausencia de genes alfa globina (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

En la beta talasemia hay niveles elevados de Hb Alfa 2 y Hb F y se parece a la de la anemia ferropénica, pero hay hierro presente en la médula ósea. Las cadenas gamma y delta están en exceso para compensar la síntesis disminuida de las cadenas beta; actualmente existen análisis genéticos de mRNA hemoglobina o mapeo genético (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

II. ANEMIAS MACROCÍTICAS.

Son anemias que presentan eritrocitos de tamaño mayor de 100 micras y aparecen:

1. En la eritropoyesis acelerada donde aparecen reticulocitos y eritrocitos no maduros más grandes y en número mayor a lo normal y el recuento de reticulocitos hace el diagnóstico (Damon & Andreadis, 2024);

2. Con el incremento del área de la membrana por el aumento marcado de los lípidos plasmáticos que se adosan a la superficie de la membrana y la aumentan produciéndose una macrocitosis; es más frecuente en pacientes con enfermedad hepática, por la disminución de la síntesis hepática de la lecitina-colesterol-aciltransferasa (LCAT), con un incremento del colesterol libre en plasma; se diagnostica al observar en un frotis de sangre las células blanco de la enfermedad hepática (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

3. Síntesis alterada del DNA, que ocurre en las anemias megaloblásticas en la que los eritrocitos nucleados no pueden producir ácido nucleico y la maduración se detiene, pero el citoplasma continúa su desarrollo, aumentando de tamaño, siendo más grandes (>115 mm^3, pueden ser normales si coexiste talasemia o deficiencia de Fe++) que, en la eritropoyesis acelerada, con reticulocitos disminuidos. Usualmente son causadas por carencia de vitamina B_{12} o ácido fólico (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

   La deficiencia de vitamina B_{12} puede resultar de parasitosis (Difilobotriasis), dieta vegana estricta, o intestino ciego con un gran crecimiento bacteriano. Sin embargo, la causa más frecuente es la falta del factor intrínseco necesario en la absorción de la vitamina B_{12} en el íleo terminal. Esta falta del factor intrínseco se produce por gastritis atrófica que puede ser autoinmune (tipo A) y el blanco molecular autoinmune es la ATPasa H-/K+ de la célula parietal gástrica y lesiona el fondo y el cuerpo gástrico.

   La no autoinmune (tipo B) afecta el estómago completo y se asocia al *Helicobacter pylori*. Se denomina anemia perniciosa al tipo A, pero ambos tipos causan deficiencia de vitamina B_{12}; otras causas son gastrectomía total, insuficiencia pancreática, malabsorción intestinal como esprúe, enfermedad de Crohn, resección ileal y uso prolongado de metformina e inhibidores de la bomba de protones (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

   La deficiencia de folato ocurre por ingesta o absorción inadecuadas o ambos, y es frecuente en ingesta alcohólica (que también puede tener anemia por enfermedad hepática), anorexia o muy bajo consumo de verduras verdes, disminución de la absorción por malabsorción, enfermedad celíaca, deficiencia

de vitamina B_{12} por atrofia gástrica, ciertos fármacos como sulfasalazina, trimetoprim-sulfametoxazol, pirimetamina y fenitoína; incremento de requerimiento en anemia hemolítica crónica, embarazo y dermatitis exfoliativa; pérdida excesiva en hemodiálisis; el metotrexato inhibe el pase a la forma activa; se interfiere en el metabolismo del folato, causando anemia megaloblástica y alteraciones en la médula ósea (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018). El ácido fólico, que se puede consumir en forma sintética como suplemento o en alimentos fortificados, no tiene actividad biológica a menos que sea convertido en folatos en el organismo humano.

En la anemia megaloblástica puede haber varios grados de anemia con megaloblastos y al ser el metabolismo del ácido nucleico necesario para todas las células en la médula ósea, también se encuentra disminución de leucocitos y trombocitos. La eritropoyesis deficiente y la hemólisis intramedular producen un incremento de la lactato-deshidrogenasa sérica mayor a las 500 unidades/dL y moderado incremento de las bilirrubinas. Los eritrocitos son macrocitos ovalados y los leucocitos tienen híper-segmentación polimorfonuclear; el hipotiroidismo puede estar asociado con moderada macrocitosis y anemia perniciosa (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

En estas anemias se deben medir la vitamina B_{12} sérica y del folato sérico e intraeritrocitario; cuando hay síntomas neurológicos se debe sospechar en la carencia de la vitamina B_{12}. Los indicadores en anemia perniciosa son macrocitosis, síntomas y signos neurológicos y glositis atrófica. La medición del ácido metilmalónico y homocisteína que se elevan en estos casos (el ácido metilmalónico también se eleva en enfermedad renal), han reemplazado a la prueba de Schilling, que se usaba para la presencia del factor intrínseco y la función intestinal. Se debe medir los anticuerpos séricos anti-células parietales, que son relativamente específicos para el tipo A (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

III. ANEMIAS NORMOCRÓMICAS NORMOCÍTICAS

Son las que tienen un tamaño celular y una concentración de hemoglobina normales y se clasifican según la respuesta de la médula ósea; así tenemos:

1) Anemia por una respuesta deficiente de la médula ósea. Tienen un conteo normal o disminuido de reticulocitos, como la:

   A. Anemia hipoplásica o aplásica donde se produce ausencia de células madre, por lo que todas las células mieloides van desapareciendo y se produce una pancitopenia y como consecuencia puede haber una alta mortalidad.

Los niveles de eritropoyetina están elevados proporcionalmente al grado de anemia. Puede ser congénita/hereditaria (50%, defecto en la longitud del telómero de mantenimiento o reparación del DNA) o adquirida por exposición a radiación, quimioterapia, medicamentos (cloranfenicol, sales de oro, sulfonamidas, fenitoína, carbamazepina, quinacrina, tolbutamida), plaguicidas, benceno, tolueno, trastornos autoinmunes (lupus eritematosos sistémico), asociada a hemoglobinuria paroxística nocturna, hepatitis post viral, virus (EBV, parvovirus, CMV, echovirus 3), embarazo, leucemia linfocítica granular. Las complicaciones son hemorragias e infecciones graves (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

B. Anemia mieloptísica por infiltración de la médula ósea. Se produce en el mieloma múltiple, carcinoma y leucoeritroblastosis. Es frecuente la invasión de la arquitectura de la médula ósea y una disminución de la producción de las células mieloides. En el frotis laminar aparecen leucocitos inmaduros y eritrocitos nucleados. El aspirado y biopsia de médula ósea son importantes para el diagnóstico (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

C. Anemia por disminución de secreción de eritropoyetina. Es la anemia de la insuficiencia renal crónica y la eritropoyetina renal, que es una hormona necesaria para la formación de los eritrocitos, disminuye o desaparece, por lo que el nivel de anemia depende del avance de la insuficiencia renal. Se deben revisar los depósitos de Fe++ y folato ya que hay deficiencias de éstos y complican la anemia en la falla renal. La aplicación de eritropoyetina en estos casos mejora la hemoglobina a un nivel casi normal y mejora la calidad de vida (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

D. Otras anemias relacionadas con hipo-proliferación de la médula ósea, se producen en el hipotiroidismo, hipopituitarismo, enfermedad hepática, mielodisplasia (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

2) Anemia asociada con incremento apropiado de la producción de eritrocitos. Las siguientes tienen un incremento de los reticulocitos:

A. Anemia por hemorragia en la que ocurre un incremento de reticulocitos debida a un sangrado mayor importante por cirugía o por daño gastrointestinal, teniendo depósitos adecuados de Fe++. Esto puede ser confundido con hemólisis, pero la condición de post-operado o daño gastrointestinal confirma la anemia post-hemorrágica (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

B. Por otro lado, tenemos *enfermedades que provocan hemorragia intensa*, como la que se produce por una deficiencia en los factores de coagulación sanguínea como la vitamina K, del factor VIII o IX (hemofilia) y de las plaquetas (trombocitopenia).

C. La vitamina K es esencial para que la carboxilasa hepática agregue un carboxilo a partes del ácido glutámico en varios factores de la coagulación como la protrombina, factores VII, IX, X y proteína C; si estos factores no están completos, se oxida e inactiva la vitamina K, para luego ser activada por la enzima epóxido reductasa vitamina K 1 (VKORc1). Sin vitamina K activa hay una disminución de la protrombina y de los factores VII, IX y X, lo que produce una tendencia a hemorragias que pueden ser graves (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018, Hall & Hall, 2021a).

D. Las bacterias en el intestino sintetizan la vitamina K, por lo que es raro que ocurra una deficiencia por falta de ella en la dieta de una persona sana, lo que no ocurre en los recién nacidos al no tener establecida su flora bacteriana intestinal; sin embargo, en sujetos con problemas de malabsorción de grasas en el intestino, puede ocurrir una deficiencia de vitamina K ya que esta es liposoluble y se absorbe junto con las grasas del intestino hacia la circulación sanguínea. También, puede ocurrir que el hígado no secreta bilis hacia el intestino por una obstrucción de vías biliares o una enfermedad hepática, lo que impide la digestión de las grasas y consecuentemente, la absorción de la vitamina K en el intestino. Finalmente, como casi todos los factores son producidos por el hígado, cuando ocurren enfermedades hepáticas graves se producen trastornos de la coagulación ocasionando hemorragias en una persona, debidos a la malabsorción de la vitamina K y a la disfunción de los hepatocitos para producir los factores (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018, Hall & Hall, 2021a,Leavitt & Leaman Price, 2024).

E. La hemofilia ocurre casi exclusivamente en hombres por una anomalía o deficiencia del factor VIII (heredada mediante el cromosoma X de una mujer portadora de hemofilia) y la hemorragia que produce, luego de un traumatismo o intervención, puede ser de intensidad o gravedad variada dependiendo de la deficiencia genética, ausencia de función o sitios del sangrado. Se denomina hemofilia A o clásica, pero en el 15% de los casos puede ser por deficiencia del factor IX, denominada hemofilia B o enfermedad de Christmas (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018, Hall & Hall, 2021a,Leavitt & Leaman Price, 2024).

F. La anomalía del factor VIII para el tipo clásico ocurre en su componente activo más pequeño y es más importante en la coagulación, mientras que si ocurre en el componente activo mayor se produce la enfermedad de von Willebrand que puede ser del tipo 1 (75 al 80%), 2 (15-20%, 2A y 2B) y 3 (rara). Se produce una hemorragia excesiva si estos factores disminuyen más del 75%. Los síntomas o signos son hemorragia continua o equimosis, grandes hematomas, dolor, edema e hipersensibilidad en las articulaciones, hemorragia interna con dolor abdominal, de tórax o flanco, hematuria y hematemesis (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018, Hall & Hall, 2021a,Leavitt & Leaman Price, 2024).

G. La trombocitopenia se refiere a la disminución importante de plaquetas o trombocitos en sangre (50,000 o menos; si hay 10,000 o menos puede ser fatal) lo que afecta la agregación plaquetaria y la coagulación (con falta de retracción del coágulo), y se produce una hemorragia venosa o capilar dando lugar a hemorragias puntiformes en todos los tejidos del organismo y las petequias y equimosis en piel, a lo que se denomina púrpura trombocitopénica hasta hemorragias graves con anemia subsecuente. Un indicio de este problema es cuando el coágulo no se retrae o hay aparición de petequias a la presión o en sitios de presión moderada (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018, Hall & Hall, 2021a,Leavitt & Leaman Price, 2024).

H. En la mayoría de las personas con púrpura trombocitopénica, no se conoce la causa por lo que se le denomina púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) y lo que se encuentra son anticuerpos específicos contra las plaquetas y las destruyen. Puede haber disminución en la producción (congénita o adquirida) o destrucción incrementada de las plaquetas (inmune, inducida por fármacos, desórdenes linfoproliferativos, infecciones virales, microangiopatía trombótica, coagulación intravascular diseminada, púrpura postransfusión, mecánica por disfunción valvular aórtica, enfermedad de von Willebrand 2B o hemo fagocitosis), incremento en el secuestro de las plaquetas (hiperesplenismo) u otras como trombocitopenia gestacional o pseudotrombocitopenia (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018, Hall & Hall, 2021a,Leavitt & Leaman Price, 2024).

b) Anemias hemolíticas en las que la vida del eritrocito se acorta, de manera episódica o contínua. En muchos casos la médula ósea está normal, por lo que pueden aparecer nuevos eritrocitos y se tiene un conteo elevado de reticulocitos; sin embargo, la anemia se presenta cuando se sobrepasa la capacidad de respuesta de la médula ósea o la vida del eritrocito es muy corta.

El diagnóstico se da por una destrucción aumentada de eritrocitos, aumento de la LDH y haptoglobina disminuida con incremento de la actividad medular con reticulocitos aumentados e hiperplasia eritroide en la médula (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

b-1) Anemias hemolíticas por factores extrínsecos al eritrocito.

La eritroblastosis fetal ocurre al expresarse el Rh en los eritrocitos fetales y entrar en contacto con la sangre materna; se producen anticuerpos en la madre porque sus eritrocitos no expresan el Rh. Estos anticuerpos se unen a las células con Rh + y los torna frágiles, ocasionando su rotura y el niño nace con una anemia grave, lo que produce un incremento rápido de eritrocitos en la médula ósea, liberándose un gran número de eritrocitos jóvenes o blastos a la sangre. Puede ser fatal (Moore y Persaud, 2008b; Hall & Hall, 2021).

Autoanticuerpos que atacan a los eritrocitos, como la anemia hemolítica Coombs positivo o prueba directa antiglobulina (DAT) por anticuerpos calientes o Inmunoglobulina G (Ig G) dirigida contra un componente básico del sistema Rh) o fríos (Ig M) o mixta, sumándose también el complemento que se fija al receptor C3b en la membrana del eritrocito.

Esta anemia puede ser idiopática o asociada con lupus eritematoso sistémico (LES) u otra colagenopatía, hemoglobinuria paroxística al frío, inducida por drogas o en el síndrome del linfocito pasajero pos-trasplante o linfoma (Ig G o Ig M), leucemia linfocítica crónica (Ig G o Ig M) y macroglobulinemia de Walldestrom, desencadenada por infecciones por micoplasma o virales como mononucleosis, sarampión, paperas o citomegalovirus (Ig M) (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018,Loriamini y col., 2024).

Elementos exógenos como el parasitismo celular como malaria (Plasmodium) o bacterias (Bartonella) pueden producir hemólisis (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

Anormalidades en la circulación pueden ocasionar lisis de eritrocitos como anormalidades lipídicas cuando hay enfermedad hepática (anemia hemolítica no inmune Coombs negativo), formándose los acantocitos o células blanco. Por otro lado, cuando se forman depósitos de fibrina en la zona microvascular como en la coagulación intravascular diseminada (CID) que rompe los eritrocitos. Hemólisis intravascular, hemoglobinuria paroxística nocturna (hemólisis microangiopática y por anormalidad de la membrana del eritrocito). También por el daño de los eritrocitos al pasar por las prótesis valvular cardiacas (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

b-2) Anemia hemolítica por factores intrínsecos al eritrocito. Son por anormalidades congénitas que llevan a hemólisis con haptoglobina disminuida (proteína sintetizada por el hígado, que aclara la hemoglobina libre), hemoglobinemia, puede aparecer hemoglobinuria, hemosiderina en hemólisis intravascular e incremento de la bilirrubina indirecta.

Anomalías de la membrana como la esferocitosis o eliptocitosis hereditaria que es por un defecto de la bomba sodio-potasio ATPasa; en el frotis se visualizan pequeños, redondos e hipercrómicos, lo que las hace osmóticamente frágiles y al pasar por los capilares de la pulpa esplénica, no soportan la compresión y se destruyen en el bazo y otros lechos vasculares rígidos (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018). También casos raros de mutaciones que afectan al regulador de actina (DOCK11) que causa un error de hematopoyesis e inmunidad con severa disfunción inmune e inflamación sistémica con infecciones recurrentes y anemia (Block y col., 2023).

En la hemoglobinuria paroxística nocturna. Es un desorden adquirido de la célula madre hematopoyética que produce una anormalidad de la membrana, llevando a hemólisis; la Hb libre en la sangre descompone el óxido nítrico y provoca espasmos esofágicos, disfunción eréctil, daño renal y trombosis (en venas mesentéricas y hepáticas, cerebral y en piel) que acorta la vida del paciente. Se presenta orina enrojecida o marrón en la primera orina de la mañana por caída en el pH sanguíneo por hipoventilación nocturna. Puede aparecer anemia aplásica o mielodisplasia. La hemólisis es intravascular, por lo que medir la hemosiderina urinaria y la lactato deshidrogenasa (LDH) sérica es útil. Hay deficiencia de Fe++ por la pérdida crónica. La citometría de flujo es diagnóstica. En la médula ósea hay hipoplasia eritroide o hiperplasia o ambas y puede tener cariotipo normal o clonal (Damon & Andreadis, 2024).

Desórdenes del citoplasma y de las enzimas dan lugar a anemias hemolíticas congénitas. Ocurren cuando el eritrocito sale al torrente sanguíneo con núcleo o fallas enzimáticas, y tiene una vida corta por hemólisis. Tal es el caso de la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) que es muy común y está ligada al cromosoma X, con 150 subtipos y afecta a algo más de un centenar de millones de individuos en el mundo (en negros americanos es común G6PD-A, en blancos es G6PD-B, pero las variantes A- llevan a hemólisis).

Se produce hemólisis episódica y exacerbaciones por un estrés oxidativo por infecciones, las habas y ciertos fármacos (sulfas, primaquina, dapsona, azul de metileno, fenazopiridina, azul de toluidina, nitrofurantoína, sulfadiazina y quinolonas) o una metahemoglobinemia (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

Da lugar a una hemoglobina anormal con precipitados o cuerpos de Heinz con daño en la membrana que lleva a hemólisis extravascular, en el bazo. En un frotis de sangre se encuentran células mordidas o vesiculosas; la G6PD se encuentra disminuida o normal en el periodo de reticulocitosis. Se tiene cierta evidencia que protege a individuos con esta deficiencia de tener malaria falciparum, muerte asociada a enfermedad cardiovascular, algunos cánceres y mayor longevidad. Los cuerpos de Heinz demuestran esta enfermedad en un episodio agudo de hemólisis o por la medición de las enzimas disminuidas en un estado estable. Otro tipo es el de la deficiencia del piruvato-quinasa, desorden autosómico recesivo y ejemplo de una enzimopatía, frecuente en poblaciones europeas nórdicas; o severa hipofosfatemia, causando ambos defectos en la glicolisis (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

HEMOGLOBINOPATÍAS

Las Hemoglobinopatías son causadas por mutaciones puntuales del DNA con una variación de un aminoácido singular en las cadenas de la globina. Estas variaciones producen cambios estructurales y funcionales en el eritrocito; cuando ocurren en la porción hidrofóbica interna de la hemoglobina, ésta se vuelve inestable, con una hemólisis de bajo grado (Hg b Zúrich). Si los cambios son en el núcleo hemo, en las áreas de ligazón del oxígeno, con cambios en la afinidad por el O_2 son hemoglobinopatías policitémicas (Hg b Potomac). Las más frecuentes son las de cambios en los aminoácidos cerca de la superficie globular de la molécula de Hb con una predisposición a polimerización, lo que hace a la Hb rígida con cambios en la membrana y la forma celular, llevando a hemólisis (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

1) Hemoglobina S (Hb S) es la más común y causa la anemia a células falciformes o drepanocitosis, con una frecuencia de 1% en descendientes africanos. La hemoglobina S es un tipo anormal de hemoglobina SS o alfa-2 beta^{s}-2, que contiene cadenas beta defectuosas beta^{S} (autosómica recesiva, cambio de valina por glutamato en la sexta posición en la cadena beta-globina). Esta Hb, en presencia de hipoxia o acidosis, precipita dentro de los eritrocitos como cristales largos y toman la forma de medialuna u hoz (drepanocitos) (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

   La Hb polimerizada da lugar a una hemólisis crónica y grave (crisis falciforme o drepanocitemia) con liberación de ATP que se convierte en adenosina que produce 2,3-difosfoglicerato e induce más falciformismo y Hb de 5-10 g/dL, con crisis aplásicas asociada a infecciones con niveles elevados de reticulocitos, aumento de bilirrubina indirecta, LDH, leucocitosis y trombocitosis, cuerpos Howell-Jolly, células blanco, inflamación pulmonar, litiasis biliar,

ulceración crónica de las piernas en la zona de los tobillos y osteomielitis; con predisposición a las infecciones por infartos esplénicos y síntesis disminuidas de inmunoglobulinas opsonizantes, llevando a infecciones frecuentes por microorganismos encapsulados como neumococo, haemophilus y salmonela y ocasionalmente pueden ocasionar sepsis y muerte. El diagnóstico se confirma con electroforesis de Hb (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

Estas crisis pueden ser ocasionadas por enfermedades, exposición al frío, el estrés, la acidosis o la salida de agua del eritrocito. Al iniciarse la drepanocitosis, rápidamente se puede llegar a una gran reducción de eritrocitos en horas, pudiendo ser fatal.

También se acumulan en los capilares o vasos más pequeños y aumentan la viscosidad de la sangre; la circulación normal se altera y hay dolor e infartos en tejidos y edema. Los síntomas no afectan al recién nacido al estar protegidos por la hemoglobina fetal hasta los 6 meses (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

Finalmente, ocurren episodios de dolor (crisis dolorosa) como principal síntoma y causan morbilidad; ocurren con oclusiones microvasculares con infarto cerebral (ACV), infarto esplénico e hiperviscosidad local por las células falciformes; los reticulocitos y células nuevas se adhieren al endotelio y la Hb S liberada descompone el óxido nítrico y causa disfunción endotelial, e inician el proceso de formación de los drepanocitos.

Se caracteriza por fatiga, disnea, hinchazón de articulaciones, dolor óseo, dolor localizado o generalizado intenso, infecciones frecuentes, hematuria por compromiso túbulo-renal, por infarto de la papila de la médula renal, por las vaso-oclusiones que causan, además, priapismo, infarto cerebral, esplénico, trombosis venosa; ocurre también, enfermedad cardiopulmonar aguda y crónica, o pulmonar, esplenomegalia por secuestro, retinopatía, nefropatía, convulsiones, dolor toráxico, necrosis de cabeza de fémur aséptica, sobrecarga de hierro por transfusiones sanguíneas frecuentes (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

2) Otras hemoglobinopatías

Estas causan falciformismo menos grave como Hb C, Hb O y combinación como Hb SC, beta^{S} talasemia, beta^{0} talasemia (más parecido a Hb SS) y beta^{+}talasemia (moderada). Se confirman por electroforesis de hemoglobina que demuestra los cambios específicos de aminoácidos con cambios de movilidad. Hay complicaciones específicas que incrementan la mortalidad como el síndrome torácico agudo con fiebre, leucocitosis, hipoxia grave, infiltrado pulmonar,

llevando a un síndrome parecido al del distrés respiratorio agudo. Hay que hacer un monitoreo constante de infecciones intercurrentes potencialmente fatales. Se ha encontrado que la Hb F tiene un efecto inhibitorio de la formación de falciformismo. La producción de Hb F puede ser facilitada por la hidroxiurea (Damon & Andreadis, 2024; Rubin, 2005; Echeverry & Dalton, 2018).

COMENTARIOS FINALES

La formación temprana del aparato cardiovascular se da rápidamente para que los vasos aporten el oxígeno y los nutrientes provenientes de la madre al embrión, mientras se van formando las células sanguíneas. Por otro lado, la barrera placentaria presenta diferentes formas de transferencia de sustancias, eritrocitos, leucocitos, anticuerpos, pero éstas pueden ser vencidas por bacterias y protozoarios.

Los eritrocitos se forman en distintas partes del mesénquima embrionario como en el hígado, bazo, médula ósea y ganglios linfáticos, para luego ser formados por la médula ósea por el resto de la vida.

La principal función del eritrocito es transportar hemoglobina y hierro para poder llevar oxígeno desde los pulmones a todos los tejidos del organismo y la anemia de cualquier tipo de acuerdo con su magnitud y por cualquier causa puede bloquear esta función. La mayoría de las anemias es por deficiencia de hierro y ésta tiene múltiples causas, siendo un problema sociocultural y con determinantes sociales que influyen en ella.

El hierro no tiene forma de excretarse, por lo que se acumula y puede producir incremento de infecciones, parasitosis y daños en los órganos de la economía.

RECOMENDACIONES

Importante es detectar la anemia a tiempo, tipificarla y tratarla específicamente, para que no se produzcan consecuencias serias en el crecimiento y desarrollo del feto, del recién nacido, de los niños y adolescentes, adultos y adultos mayores. Como la anemia por deficiencia de hierro tiene múltiples causas, antes de iniciar un tratamiento con hierro, se debe identificar la causa y tratar ésta primero y así mejorará la anemia y el tratamiento con hierro será complementario. Todo en deficiencia o exceso causa daño y lo primero es no hacer daño.

REFERENCIAS

1. Block J, Raschkova C, Castanon I, Zoghi S, Platon J, Ardy RC, et al. Systemic inflammation and normocytic anemia. N Engl J Med 2023; 389:527-39. DOI: 10.1056/NEJMoa2210054
2. Damon LE, Andreadis CB. Chapter 15. Blood Disorders. En Current Medical Diagnosis and Treatment Mchee SJ, Papadakis MA (editors). LANGE Medical Book. McGraw Hill Medical. 2024 : 496-514
3. Geneser F. Capítulo 5. De Células a tejidos. En Histología. Sobre bases biomoleculares. 3ª. edición. Editorial Médica Panamericana. 2008: 149-155.
4. Geneser F. Capítulo 10. Sangre. En Histología. Sobre bases biomoleculares. 3ª. edición. Editorial Médica Panamericana. 2008a: 245-251
5. Geneser F. Capítulo 5. Médula ósea. En Histología. Sobre bases biomoleculares. 3ª. edición. Editorial Médica Panamericana. 2008b: 257-260.
6. Gonzales GF, Suarez Moreno VJ. Niveles de hemoglobina para la determinación de la anemia: nueva guía de la Organización Mundial de la Salud y adecuación de la norma nacional. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(2). doi:10.17843/rpmesp.2024.412.13894
7. Hall JE, Hall ME. Capítulo 33. Eritrocitos, anemia y policitemia. Unidad VI. Células sanguíneas, inmunidad y coagulación sanguínea. En Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica. 14a. edición. Elsevier España, 2021: 439-446
8. Hall JE, Hall ME. Capítulo 37. Hemostasia y coagulación sanguínea. Unidad VI. Células sanguíneas, inmunidad y coagulación sanguínea. En Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica. 14a. edición. Elsevier España, 2021a: 477-485.
9. Leavitt AD, Leamann Price E. Chapter 16. Disorders of hemostasis, thrombosis, & antithrombotic therapy. En Current Medical Diagnosis and Treatment Mchee SJ, Papadakis MA (editors). LANGE Medical Book. McGraw Hill Medical. 2024 : 542-560.
10. Loriamini M, Cserti-Gazdewich C, Branch DR. Autoimmune Hemolytic Anemias: Classifications, Pathophysiology, Diagnosis and Management. Int. J. Mol. Sci. 2024;25: 4296. https://doi.org/10.3390/ijms25084296
11. Rubin RN. Chapter 3. Hematologic diseases. En Medicine. Myers AR (Editor). Medicine. 5th. edition. Lipincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA. 2005: 119-126.
12. Echeverry G., Dalton A. Hematologic disorders. Anesthesiology Clin. 2018; 36: 553–565. https://doi.org/10.1016/j.anclin.2018.07.006
13. Moore KL, Persaud TVN. Capítulo 4. Formación de las capas germinales y diferenciación incipiente de los tejidos y órganos: tercera semana. En embriología clínica. 8ª. edición. Elsevier España. 2008: 65-67.
14. Moore KL, Persaud TVN. Capítulo 7. Placenta y membranas fetales. En embriología clínica. 8ª. edición. Elsevier España. 2008a: 118-121.
15. Moore KL, Persaud TVN. Capítulo 14. Sistema óseo. En embriología clínica. 8ª. edición. Elsevier España. 2008b: 339.

16. World Health Organization, Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care: a guide for health administrators and programme managers. World Health Organization, DeMaeyer EM, Dallman P, Gurney JM, Hallberg L, Sood SK, Srikantia SG (Ed). WHO:Geneva. 1989: 1-61

17. WHO. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Geneva, 2024. World Health Organization. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2024: xi-xiii

EPIDEMIOLOGÍA DE LA ANEMIA EN EL PERÚ: LA ANEMIA COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA EN EL PERÚ

EPIDEMIOLOGY OF ANEMIA IN PERU: ANEMIA AS A PUBLIC HEALTH PROBLEM IN PERU

Manuel Jumpa-Santamaría, Percy Soto-Becerra, Marcos Espinola-Sánchez, Oscar Ugarte-Ubilluz

RESUMEN

Objetivo: Analizar la epidemiología de la anemia en el Perú, destacando su prevalencia en diferentes regiones y factores asociados. **Metodología:** Revisión de datos de la Encuesta Demográfica y Salud Familiar (ENDES) desde 1986 hasta 2023, con ajustes de hemoglobina por altura siguiendo las guías de la OMS de 2001. **Resultados:** En 2023, la prevalencia de anemia en niños de 6 a 35 meses fue del 43.6%. Las áreas rurales mostraron una mayor prevalencia (50.7%) en comparación con las áreas urbanas (40.9%). Las regiones con mayor prevalencia se encuentran en la zona sur andina y la selva, con Puno liderando con un 62%. Factores como la altura, procesos inflamatorios-infecciosos, condiciones sanitarias, y deficiencias nutricionales fueron identificados como contribuyentes principales. **Conclusiones:** La anemia sigue siendo un problema de salud pública significativo en el Perú, especialmente en áreas rurales y de alta altitud. Es necesario un enfoque multidimensional para abordar los factores de riesgo asociados y mejorar la implementación de programas de intervención nutricional.

Palabras Claves: Anemia, Epidemiología, Perú, ENDES, Salud Pública.

ABSTRACT

Objective: To analyze the epidemiology of anemia in Peru, highlighting its prevalence in different regions and associated factors. **Methodology:** Review of data from the Demographic and Family Health Survey (ENDES) from 1986 to 2023, with hemoglobin adjustments for altitude following WHO 2001 guidelines. **Results:** In 2023, the prevalence of anemia in children aged 6 to 35 months was 43.6%. Rural areas showed higher prevalence (50.7%) compared to urban areas (40.9%). Regions with the highest prevalence are in the southern Andes and jungle, with Puno leading at 62%. Factors such as altitude, inflammatory-infectious processes, sanitary conditions, and nutritional deficiencies were identified as major contributors. **Conclusions:** Anemia remains a significant public health problem in Peru, particularly in rural and high-altitude areas. A multidimensional approach is necessary to address the associated risk factors and improve the implementation of nutritional intervention programs.

Keywords: Anemia, Epidemiology, Peru, ENDES, Public Health.

INTRODUCCIÓN

La anemia en el Perú es un problema de salud pública significativo, monitoreado anualmente a través de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES), organizada por el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Desde 1986, la ENDES proporciona una muestra representativa de todas las regiones del país. Inicialmente, estas encuestas se realizaban cada cinco años, con ediciones conocidas como ENDES I (1986), ENDES II (1991-1992), ENDES III (1996) y ENDES IV (2000). A partir de 2004, la ENDES se convirtió en una encuesta continua y anual. La ENDES ha estado reportando la prevalencia de anemia en niños de 6 a 59 meses de edad desde el año 2000. A partir de 2018, se han publicado informes específicos sobre la anemia en niños de 6 a 35 meses, brindando un análisis más detallado y preciso para este grupo etario

Hasta el año 2023, la ENDES seguía las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2001 para definir la anemia en niños de 6 a 59 meses, con un punto de corte de hemoglobina de 11 g/dl, ajustando estos valores según la altitud a partir de los 1000 metros. Según estos criterios, en 2023, la prevalencia de anemia afectó al 43.6% de los niños de 6 a 35 meses en el Perú. En el período 2009-2023, la prevalencia de anemia fluctuó entre un 50.4% y un 43.6%, mostrando una reducción de 6.8 puntos porcentuales en 14 años. Desde 2014, se observó una tendencia decreciente, alcanzando su punto más bajo en 2021 con un 38.8%. Sin embargo, a partir de 2021, la prevalencia de anemia comenzó a aumentar nuevamente, llegando al 43.6% en 2023 (Figura 1).

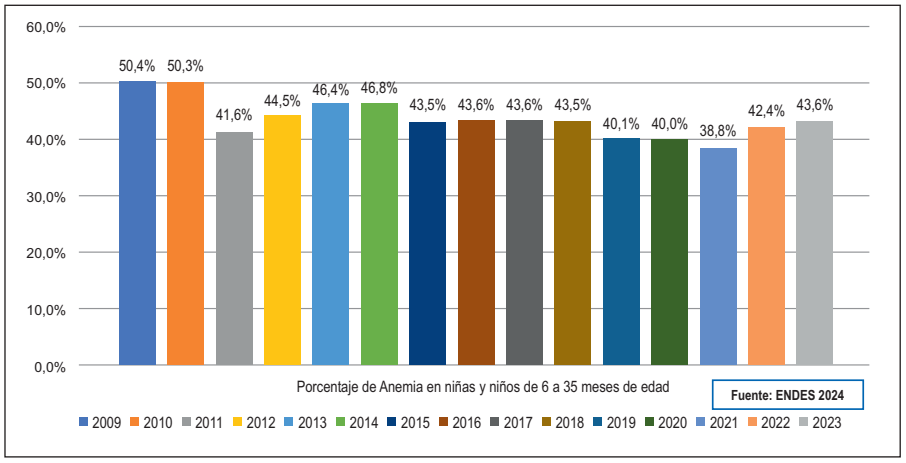
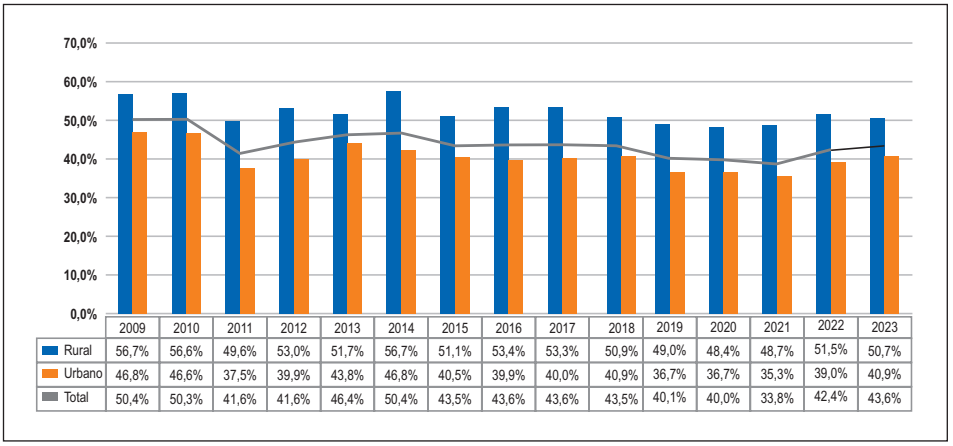


Figura 1. Prevalencia de anemia en niñas y niños de 6 a 35 meses de edad, Perú, periodo 2009-2023

Una situación similar se observa en Bolivia, donde en un período de 18 años, la prevalencia de anemia no mostró cambios significativos. En Bolivia, los niños que residen en zonas de altura presentaron un aumento en la prevalencia de anemia durante el período estudiado, con tasas superiores al 40%, lo que constituye un problema grave de salud pública según la OMS (Cordero *et al.*, 2019).

En 2023, el área rural del Perú presentó una prevalencia de anemia del 50.7%, comparada con el 40.9% en áreas urbanas. Entre 2009 y 2023, la prevalencia de anemia en áreas rurales disminuyó de 56.7% a 50.7%, mientras que en áreas urbanas disminuyó de 46.2% a 40.9% (Figura 2).



	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Rural	56,7%	56,6%	49,6%	53,0%	51,7%	56,7%	51,1%	53,4%	53,3%	50,9%	49,0%	48,4%	48,7%	51,5%	50,7%
Urbano	46,8%	46,6%	37,5%	39,9%	43,8%	46,8%	40,5%	39,9%	40,0%	40,9%	36,7%	36,7%	35,3%	39,0%	40,9%
Total	50,4%	50,3%	41,6%	41,6%	46,4%	50,4%	43,5%	43,6%	43,6%	43,5%	40,1%	40,0%	33,8%	42,4%	43,6%

Figura 2. Prevalencia de anemia en niñas y niños de 6 a 35 meses de edad, Perú, según residencia urbana y rural, periodo 2009-2023. **Fuente:** ENDES, 2024

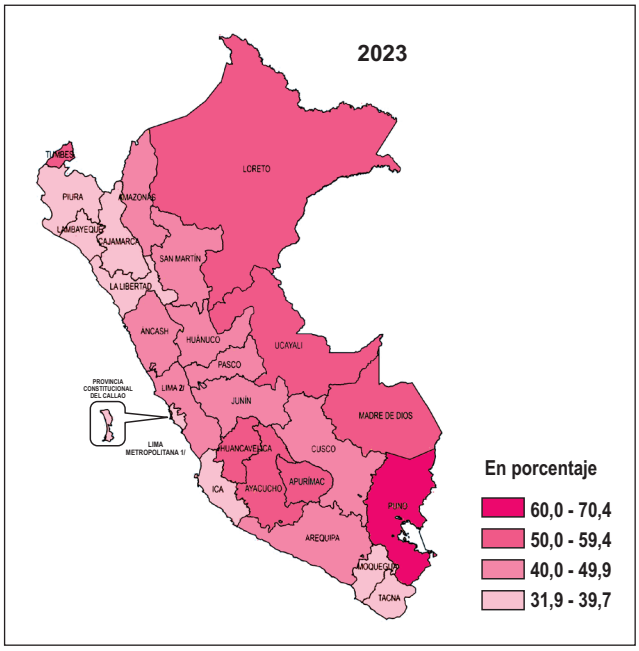


Figura 3. Mapa del Perú con prevalencias de anemia en niñas y niños de 6 a 35 meses, según región, período 2023.

En 2023, las regiones con mayor porcentaje de anemia se encontraban en el sur andino y la selva peruana (Figura 3). Puno, la región con mayor prevalencia, alcanzó un 62% de anemia en niños de 6 a 35 meses, mientras que otras ocho regiones se situaron en el rango del 50% al 59%: Loreto, Ucayali, Madre de Dios, Pasco, Huancavelica, Ayacucho y Apurímac. Es importante destacar que la Hb de regiones ubicadas por encima de los 1000 metros ha sido ajustada por la altitud, lo que explica la mayor prevalencia de anemia en zonas superiores a los 3000 metros (UNICEF., University *et al*. 2001).

En la selva, predominan los procesos inflamatorios-infecciosos y las deficientes condiciones sanitarias, que pueden contribuir a un aumento de la anemia inflamatoria, aunque también puede coexistir con la deficiencia de hierro. Por ejemplo, en Huancavelica, a 3600 metros de altura, se ha observado anemia asociada a parasitosis (50.9%), anemia por deficiencia de hierro y parasitosis (12.3%), y deficiencia de hierro sola (6.4%). En Coronel Portillo (Ucayali), la anemia asociada a parasitosis se presenta en el 54.4% de los casos, deficiencia de vitamina B_{12} y parasitosis en el 18.4%, y anemia por deficiencia de hierro junto con parasitosis en el 6.3% (Gonzales, Huamán-Espino *et al*. 2015).

La alta prevalencia de anemia en Puno (3800 m) contrasta con la prevalencia de desnutrición crónica infantil (DCI) en niños de 6 a 59 años. En Puno, la DCI fue de 11.2% en 2021 y 2022, y de 11.4% en 2023, mientras que las tasas más altas de DCI en 2023 se observaron en Huancavelica (26.1%), Loreto (21.7%) y Amazonas (19.9%). La media nacional de DCI es del 11.5%. Esta discrepancia sugiere que la prevalencia de anemia en Puno puede estar sobrevalorada, una situación que se ha corregido parcialmente a partir de 2024 con las nuevas guías de la OMS para definir anemia (WHO 2024).

Un estudio reciente en niños de Puno demostró que la deficiencia en la ingesta de hierro se asocia con una menor ingesta de proteínas, carbohidratos y lípidos (Delgado-Pérez, Aparco et al. 2022, Choque-Quispe, Vásquez-Velásquez et al. 2024), sugiriendo que la anemia por deficiencia de hierro debería estar concurrentemente asociada con la DCI. Sin embargo, en Perú, la prevalencia de DCI y anemia concurrente en 2022 fue del 5.6% (IC95%: 5.2 a 5.9). Factores como los quintiles de riqueza "más pobres" y "más pobres", la falta de educación formal de los padres, la ausencia de agua mejorada, techos no mejorados y bajo peso al nacer se asociaron significativamente con mayores probabilidades de DCI y anemia (Rivera, Marín et al. 2024).

A nivel global, la prevalencia de DCI y anemia concurrente varía considerablemente, con valores más altos en regiones como Etiopía y Rwanda, comparados con Perú. En Etiopía, la prevalencia de deficiencia de crecimiento infantil (DCI) y anemia concurrente fue del 24.4% (Sahiledengle, Mwanri *et al*. 2023). En una población del sur de Etiopía, ajustando por altitud, la concurrencia de DCI y anemia se observó en el 17.8% (Orsango, Loha *et al*. 2021). Otro estudio, representativo a nivel nacional y que incluyó a 2902 infantes de 6 a 23 meses, encontró una coexistencia de DCI y anemia en el 23.9% (Mohammed, Larijani *et al*. 2019). En Rwanda, un estudio en niños de 6 a 59 meses reveló que, de los 1482 niños anémicos, 371 también presentaban DCI, lo que representa el 25%. Además, al analizar los casos de DCI, se encontró que de 651 niños con DCI, 371 también tenían anemia, representando el 56.9% (Asmare and Agmas 2024). Estas disparidades indican la necesidad de ajustes específicos en la medición y tratamiento de la anemia, considerando las particularidades regionales y étnicas.

En 2023, las regiones del Perú con una prevalencia de anemia entre el 40% y el 49% incluyen Amazonas, San Martín, Huánuco, Junín, Cusco, Arequipa, Tumbes, Áncash y Lima región. Las regiones con menores porcentajes de anemia (31% - 39%) se ubican mayormente en la costa: Piura, Lambayeque, Cajamarca, La Libertad, Lima Metropolitana, Ica, Moquegua y Tacna. Estudios previos han identificado conglomerados de distritos con alta prevalencia de anemia principalmente en la sierra y selva (Hernández-Vásquez y Tapia-López, 2017; Al-Kassab-Córdova, Mendez-Guerra *et al*. 2022).

A nivel étnico, se ha encontrado que la anemia infantil es un problema grave en 21 de 39 comunidades indígenas en Latinoamérica (Rosas-Jiménez, Tercan *et al*. 2022). Según el Banco Mundial (Stevens, Finucane *et al*. 2013), la prevalencia global de anemia en niños de 6 a 59 meses fue del 40% en 2019, con una distribución desigual entre regiones. En América Latina y el Caribe, la prevalencia es del 21% (Perú 30%, Bolivia 37%, Chile 20%, Ecuador 24% y Colombia 22%), mientras que en África Subsahariana y Asia Meridional es significativamente mayor, con valores por encima del 50% contribuyendo a la alta prevalencia mundial de anemia.

Estas desigualdades subrayan la importancia de adaptar las intervenciones de salud pública a las características específicas de cada región, considerando factores como la altitud y las condiciones socioeconómicas y ambientales

PREVALENCIA DE LA ANEMIA EN REGIONES DE ALTURA DEL PAÍS

La prevalencia de la anemia varía considerablemente según la altitud de las regiones, un fenómeno observado a nivel global. La magnitud de este incremento puede diferir entre países y etnias, dependiendo de la antigüedad generacional de los pobladores en áreas de gran altitud. Se considera que los más adaptados a estas condiciones son aquellos con una mayor antigüedad generacional, como los tibetanos, etíopes y sherpas en Asia y África. En Perú, la población con mayor adaptación a la altura reside en los Andes del Sur. Estas poblaciones utilizan diversas estrategias genéticas para llevar oxígeno a los tejidos con un menor costo policitémico.

Gassman y colaboradores (2019) indican que la concentración de hemoglobina varía según la altitud de residencia. La edad y la altura de residencia afectan la prevalencia de anemia en niños de 6 a 35 meses (Accinelli y Leon-Abarca 2020). Estudios en Arequipa y Cusco refuerzan esta afirmación (Muñoz Del Carpio-Toia, Cornejo-Roselló *et al*. 2020, Caravedo, Morales *et al*. 2024). También se ha observado esta influencia en preescolares (Gonzales, Tapia *et al*. 2021). Autores como Vásquez-Velasquez y Ocas-Córdova han sugerido ajustes al método de medición de la OMS para la prevalencia de hemoglobina en habitantes de altura (Ocas-Córdova, Tapia *et al*. 2018, Vásquez-Velásquez, Fernandez-Guzman *et al*. 2023).

Las investigaciones en Perú han encontrado diferencias en los niveles de Hb y prevalencias de anemia entre las poblaciones de los Andes Centrales y los Andes del Sur (Gonzales, Tapia *et al*. 2021).

FACTORES QUE CONTRIBUYEN A LA ANEMIA EN LOS ANDES

La anemia está asociada a factores de riesgo como el acceso a condiciones sanitarias, prácticas de higiene en el hogar, educación de los padres, tamaño e ingreso familiar (Westgard, Orrego-Ferreyros *et al.* 2021). Sobrino y colaboradores (Sobrino, Gutiérrez *et al*. 2014) encontraron que la anemia en Perú está relacionada con una ingesta deficiente de alimentos con hierro, prevalencia de enfermedades infecciosas e insuficiente lactancia materna. Un estudio en infantes de Puno demostró que la ingesta de hierro en la dieta es suficiente para mantener niveles adecuados de hierro corporal (Choque-Quispe, Vásquez-Velásquez *et al*. 2024).

Martínez-Torres y colaboradores (Martinez-Torres, Torres *et al*. 2023) y Velásquez-Hurtado y colaboradores (Velásquez-Hurtado, Rodríguez *et al*. 2016) identificaron doce factores de riesgo, incluyendo la ruralidad de la vivienda, bajo nivel socioeconómico, madre adolescente con bajo nivel educativo, niños de sexo masculino menores de 24 meses y antecedentes de fiebre reciente. Choque-Quispe y colaboradores (Choque-Quispe, Vásquez-Velásquez *et al*. 2024) propusieron que la anemia en preescolares de Puno puede deberse a deficiencia de micronutrientes como betacarotenos, zinc y ácido ascórbico. Cordero y colaboradores (Cordero, Aguilar *et al*. 2019) encontraron factores de riesgo similares en Bolivia, como diarrea reciente, baja estatura, y madres adolescentes o anémicas con poca educación, cuya lengua materna es quechua o Aymara.

Otros estudios han sugerido una asociación entre el tratamiento con hierro y el aumento de la anemia debido a un incremento en la tasa de diarrea (Cordero, Aguilar et al. 2019, Valverde-Bruffau, Steenland et al. 2021).

HIGIENE, AGUA Y SANEAMIENTO AMBIENTAL

En el Perú, se ha estudiado la influencia del agua de consumo en la génesis de la anemia. Westgaard y colaboradores (Westgard, Orrego-Ferreyros *et al*. 2021) analizaron esta relación, mientras que Ferro y colaboradores (Ferro, Rossel-Bernedo *et al.* 2022) encontraron deficiencias de cloro y presencia de coliformes en el agua de Ilave, Puno. Webb y colaboradores (Webb, Morales *et al*. 2021) asociaron la anemia en escolares del Ande a la presencia de Fasciolosis.

NUTRICIÓN Y ACCESO A LOS SERVICIOS

Cusquisibán-Alcántara y colaboradores (Cusquisibán-Alcantara, Toledo-Garrido *et al.* 2024) mostraron que un programa de educación alimentaria puede disminuir la anemia incluso en entornos con falta de servicios. La participación de las madres en estos programas también ha demostrado ser efectiva (Louzado-Feliciano, Vargas *et al.* 2020, Whitney, Centrone *et al.* 2021). El uso de suplementos alimentarios es eficaz cuando se cuenta con el apoyo de un entorno familiar y educativo, así como de personal de salud calificado (Brewer, Santos *et al.* 2020). La educación nutricional y la comprensión y uso de guías de tratamiento para la anemia por parte del personal de salud son elementos clave para reducir la anemia (Delgado-Pérez, Aparco *et al.* 2022).

NIVEL SOCIOECONÓMICO Y EDUCACIÓN DE LOS PADRES

Otros factores asociados a la anemia incluyen la experiencia de las mujeres en el manejo de niños (Louzado-Feliciano, Vargas *et al.* 2020) y la autonomía de la mujer (Campos-Guerrero, Diaz-Molina *et al.* 2023). Factores adicionales son el tipo de cuidado comunitario (Dorsey & Thompson 2021) la participación de los abuelos en el cuidado de los niños pequeños, y la representación social de la anemia en grupos étnicos (Mayca-Pérez, Medina-Ibañez *et al.* 2017). La situación del migrante y su influencia en la salud y nutrición también ha sido descrita (Vargas-Machuca, Rojas-Dávila *et al.* 2019).

REFERENCIAS

1. Accinelli RA, Leon-Abarca JA. "Age and altitude of residence determine anemia prevalence in Peruvian 6 to 35 months old children." PLoS One 2020;15(1): e0226846.
2. Al-Kassab-Córdova A, Mendez-Guerra C, Quevedo-Ramirez A, Espinoza R, Enriquez-Vera D, Robles-Valcarcel P. "Rural and urban disparities in anemia among Peruvian children aged 6-59 months: a multivariate decomposition and spatial analysis." Rural Remote Health 2022; 22(2): 6936.
3. Asmare AA, Agmas YA. "Determinants of coexistence of undernutrition and anemia among under-five children in Rwanda; evidence from 2019/20 demographic health survey: Application of bivariate binary logistic regression model." PLoS One 2024; 19(4): e0290111.
4. Brewer JD, Santos MP, Román K, Riley-Powell AR, Oberhelman RA, Paz-Soldan VA. "Micronutrient powder use in Arequipa, Peru: Barriers and enablers across multiple levels." Matern Child Nutr 2020; 16(2): e12915.
5. Campos-Guerrero R, Diaz-Molina XG, Vargas-Fernández R, Azañedo D. Women's Autonomy and Anemia in Children under Five Years of Age: A Peruvian Population-Based Survey. Nutrients. 2023 Aug 3;15(15):3436. doi: 10.3390/nu15153436. PMID: 37571373; PMCID: PMC10421043.

6. Caravedo MA, Morales ML, Tanabe M, Lopez M, White AC, Cabada MM. Demographic Characteristics and Low Iron Status Markers Are Associated with Hemoglobin Levels and Anemia among Children Living at High Elevation in Cusco, Peru. Am J Trop Med Hyg. 2024 Mar 26;110(5):1014-1020. doi: 10.4269/ajtmh.23-0666. PMID: 38531100; PMCID: PMC11066345.

7. Choque-Quispe BM, Vásquez-Velásquez C, Gonzales GF. Evaluation of dietary composition between hemoglobin categories, total body iron content and adherence to multi-micronutrients in preschooler residents of the highlands of Puno, Peru. BMC Nutr. 2024 Feb 12;10(1):28. doi: 10.1186/s40795-024-00837-x. PMID: 38347656; PMCID: PMC10860272.

8. Cordero D, Aguilar AM, Casanovas C, Vargas E, Lutter CK. Anemia in Bolivian children: a comparative analysis among three regions of different altitudes. Ann N Y Acad Sci. 2019 Aug;1450(1):281-290. doi: 10.1111/nyas.14038. Epub 2019 Mar 18. PMID: 30883800.

9. Cusquisibán-Alcantara Y, Toledo-Garrido C, Calizaya-Milla YE, Carranza-Cubas SP, Saintila J. Impact of a Nutrition Education Intervention on Knowledge, Healthy Eating Index, and Biochemical Profile in a Rural Community in Peru. J Multidiscip Healthc. 2024 Mar 13;17:1111-1125. doi: 10.2147/JMDH.S440195. PMID: 38505652; PMCID: PMC10949373.

10. Delgado-Pérez D, Aparco JP, Espinoza-Bernardo S, Quintana-Salinas M. Perceptions and experiences of healthcare professionals on the guideline of management and treatment of anemia among children under 3 years of age during the COVID-19 pandemic. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2022 Jan-Mar;39(1):24-35. Spanish, English. doi: 10.17843/rpmesp.2022.391.9954. Epub 2022 Jun 24. PMID: 35766736.

11. Dorsey AF, Thompson AL. Child, caretaker, and community: Testing predictors of anemia and response to iron supplementation in Peruvian preschool-aged children. Am J Hum Biol. 2021 Nov;33(6):e23538. doi: 10.1002/ajhb.23538. Epub 2020 Nov 17. PMID: 33200848; PMCID: PMC8126576.

12. Ferro P, Rossel-Bernedo LJ, Ferró-Gonzales AL, Vaz-Moreira I. Quality Control of Drinking Water in the City of Ilave, Region of Puno, Peru. Int J Environ Res Public Health. 2022 Aug 30;19(17):10779. doi: 10.3390/ijerph191710779. PMID: 36078495; PMCID: PMC9518438.

13. Gonzales E, Huamán-Espino L, Gutiérrez C, Aparco JP, Pillaca J. Caracterización de la anemia en niños menores de cinco años de zonas urbanas de Huancavelica y Ucayali en el Perú [Characterization of anemia in children under five years of age from urban areas of Huancavelica and Ucayali, Peru]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015 Jul-Sep;32(3):431-9. Spanish. PMID: 26580923.

14. Gonzales GF, Tapia V, Vásquez-Velásquez C. Changes in hemoglobin levels with age and altitude in preschool-aged children in Peru: the assessment of two individual-based national databases. Ann N Y Acad Sci. 2021 Mar;1488(1):67-82. doi: 10.1111/nyas.14520. Epub 2020 Nov 4. PMID: 33147649; PMCID: PMC8647184.

15. Louzado-Feliciano P, Vargas B, Dandu M, Fuller S, Santos N, Quiñones Á, Martin HM, Caban-Martinez AJ. A Qualitative Assessment of Mothers' Experience With Pediatric Anemia Care in Arequipa, Peru. Front Public Health. 2020 Dec 16;8:598136. doi: 10.3389/fpubh.2020.598136. PMID: 33392136; PMCID: PMC7772202.

16. Martinez-Torres V, Torres N, Davis JA, Corrales-Medina FF. Anemia and Associated Risk Factors in Pediatric Patients. Pediatric Health Med Ther. 2023 Sep 4;14:267-280. doi: 10.2147/PHMT.S389105. PMID: 37691881; PMCID: PMC10488827.

17. Mayca-Pérez J, Medina-Ibañez A, Velásquez-Hurtado JE, Llanos-Zavalaga LF. Representaciones sociales relacionadas a la anemia en niños menores de tres años en comunidades Awajún y Wampis, Perú [Social Representations Related to Anemia in Children Under Three years in Awajún and Wampis Communities of Peru]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2017 Jul-Sep;34(3):414-422. Spanish. doi: 10.17843/rpmesp.2017.343.2870. PMID: 29267765.

18. Mohammed SH, Larijani B, Esmaillzadeh A. Concurrent anemia and stunting in young children: prevalence, dietary and non-dietary associated factors. Nutr J. 2019 Feb 21;18(1):10. doi: 10.1186/s12937-019-0436-4. PMID: 30791904; PMCID: PMC6385383.

19. Muñoz Del Carpio-Toia Á, Cornejo-Roselló I, Rojas-Pauca S, Alvarez-Cervantes G, Bernabé-Ortiz JC, Gallegos A, Mercado-Mamani S, Veliz-Burgos A, Toia-Larsen M. Anemia infantil en poblaciones que residen a diferentes altitudes geográficas de Arequipa, Perú: estudio descriptivo y retrospectivo [Childhood anemia in populations residing at different geographical altitudes of Arequipa, Peru: A descriptive and retrospective study]. Medwave. 2020 Aug 26;20(7):e8004. Spanish. doi: 10.5867/medwave.2020.07.8004. PMID: 32876624.

20. Ocas-Córdova S, Tapia V, Gonzales GF. Hemoglobin Concentration in Children at Different Altitudes in Peru: Proposal for [Hb] Correction for Altitude to Diagnose Anemia and Polycythemia. High Alt Med Biol. 2018 Dec;19(4):398-403. doi: 10.1089/ham.2018.0032. Epub 2018 Sep 22. PMID: 30251888; PMCID: PMC6909695.

21. Orsango AZ, Loha E, Lindtjørn B, Engebretsen IMS. Co-morbid anaemia and stunting among children 2-5 years old in southern Ethiopia: a community-based cross-sectional study. BMJ Paediatr Open. 2021 Jun 18;5(1):e001039. doi: 10.1136/bmjpo-2021-001039. PMID: 34222679; PMCID: PMC8215259.

22. Rivera A, Marín V, Romaní F. Concurrence of anemia and stunting and associated factors among children aged 6 to 59 months in Peru. PLOS Glob Public Health. 2024 Apr 2;4(4):e0002914. doi: 10.1371/journal.pgph.0002914. PMID: 38564615; PMCID: PMC10986945.

23. Rosas-Jiménez C, Tercan E, Horstick O, Igboegwu E, Dambach P, Louis VR, Winkler V, Deckert A. Prevalence of anemia among Indigenous children in Latin America: a systematic review. Rev Saude Publica. 2022 Dec 9;56:99. doi: 10.11606/s1518-8787.2022056004360. PMID: 36515311; PMCID: PMC9749659.

24. Sahiledengle B, Mwanri L, Petrucka P, Agho KE. Coexistence of Anaemia and Stunting among Children Aged 6-59 Months in Ethiopia: Findings from the Nationally Representative Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health. 2023 Jun 29;20(13):6251. doi: 10.3390/ijerph20136251. PMID: 37444099; PMCID: PMC10341109.

25. Sobrino M, Gutiérrez C, Cunha AJ, Dávila M, Alarcón J. Desnutrición infantil en menores de cinco años en Perú: tendencias y factores determinantes [Child malnutrition in children under 5 years of age in Peru: trends and determinants]. Rev Panam Salud Publica. 2014 Feb;35(2):104-12. Spanish. PMID: 24781091.

26. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, Peña-Rosas JP, Bhutta ZA, Ezzati M; Nutrition Impact Model Study Group (Anaemia). Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. Lancet Glob Health. 2013 Jul;1(1):e16-25. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70001-9.

27. UNICEF., U. N. University and W. H. Organization. Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention, and Control : a Guide for Programme Managers, WHO. 2001.

28. Valverde-Bruffau VJ, Steenland K, Gonzales GF. Association between iron supplementation and the presence of diarrhoea in Peruvian children aged 6-59 months: analysis of the database of the Demographic and Family Health Survey in Peru (DHS, Peru), years 2009-2019. Public Health Nutr. 2021 Dec 10;25(10):1-9. doi: 10.1017/S1368980021004808.

29. Vargas-Machuca R, Rojas-Dávila CE, Jiménez MM, Piscoya-Magallanes CR, Razuri H, Ugaz ME. Situación nutricional de los niños migrantes venezolanos a su ingreso al Perú y las acciones emprendidas para proteger su salud y nutrición [Nutritional situation of venezuelan migrant children upon entry into Peru and the actions taken to protect their health and nutrition]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2019 Jul-Sep;36(3):504-510. Spanish. doi: 10.17843/rpmesp.2019.363.4676. Epub 2019 Dec 2. PMID: 31800946.

30. Vásquez-Velásquez C, Fernandez-Guzman D, Quispe-Vicuña C, Caira-Chuquineyra B, Ccami-Bernal F, Castillo-Gutierrez P, Arredondo-Nontol M, Gonzales GF. Evaluating the Diagnostic Performance of Hemoglobin in the Diagnosis of Iron Deficiency Anemia in High-Altitude Populations: A Scoping Review. Int J Environ Res Public Health. 2023 Jun 13;20(12):6117. doi: 10.3390/ijerph20126117. PMID: 37372704; PMCID: PMC10297848.

31. Velásquez-Hurtado JE, Rodríguez Y, Gonzales M, Astete-Robilliard L, Loyola-Romaní J, Vigo WE, Rosas-Aguirre ÁM. Factors associated with anemia in children under three years of age in Perú: analysis of the Encuesta Demográfica y de Salud Familiar, ENDES, 2007-2013. Biomedica. 2016 Jun 3;36(2):220-9. doi: 10.7705/biomedica.v36i2.2896. PMID: 27622483.

32. Webb CM, Morales ML, Lopez M, Baca-Turpo B, Arque E, White AC Jr, Cabada MM. Stunting in pre-school and school-age children in the Peruvian highlands and its association with Fasciola infection and demographic factors. PLoS Negl Trop Dis. 2021 Jun 21;15(6):e0009519. doi: 10.1371/journal.pntd.0009519. PMID: 34153050; PMCID: PMC8248620.

33. Westgard CM, Orrego-Ferreyros LA, Calderón LF, Rogers AM. "Dietary intake, intestinal infection, and safe drinking water among children with anemia in Peru: a cross-sectional analysis." BMC Nutr 2021; 7(1): 11.

34. Whitney R, Centrone WA, Mamani HS, Falkenstein K, Levine RS, Harris J, Hazlitt M, Lim CA. "Impact of a collaborative childhood anaemia intervention programme in Peru." Trop Med Int Health 2021; 26(6): 680-686.

35. WHO. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. 2024

CAPÍTULO 2

Aplicación de las nuevas Guías de la OMS para diganosticar anemia en el Perú

1. Las nuevas guías de OMS reducen 20 puntos la anemia en Lima Metropolitana: Análisis de los 43 distritos. *Vilma Tapia, Cinthya Vásquez-Velásquez, Gustavo F. Gonzales.*
2. La anemia según las nuevas recomendaciones de la OMS en las poblaciones residentes a diferentes altitudes. *Vilma Tapia y Gustavo F. Gonzales.*
3. La anemia según las nuevas recomendaciones de la OMS en las poblaciones residentes en selva alta y selva baja en Perú. *Vilma Tapia, Gustavo F. Gonzales.*
4. Anemia leve, moderada y grave según las nuevas recomendaciones de la OMS. *Vilma Tapia, Gustavo F. Gonzales.*

LAS NUEVAS GUÍAS DE LA OMS REDUCEN 20 PUNTOS LA ANEMIA EN LIMA METROPOLITANA: ANÁLISIS DE LOS 43 DISTRITOS

NEW THE WHO GUIDELINES REDUCE ANEMIA IN METROPOLITAN LIMA BY 20 POINTS: ANALYSIS OF 43 DISTRICTS

Gustavo F. Gonzales, Vilma Tapia,

Cinthya Vásquez-Velásquez

RESUMEN

La anemia se presenta según los patrones referenciales anteriores de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1900 millones de personas en el mundo siendo uno de los problemas de salud pública global en particular la anemia infantil y la gestacional. Desde 1959, la OMS reconoce como problema la anemia por deficiencia de hierro, muy frecuente en países de ingresos medio y bajo y de zonas tropicales. En 1959, la OMS estableció los puntos de corte para definir anemia de 10.8 g/dl en niños de 6 a 59 meses y 10 g/dl en gestantes. Estos valores se modifican a 11 g/dl en 1967; desde 1989 se usa una ecuación para ajustar la Hb por la altura. Las prevalencias de anemia en los últimos 20 años no se han modificado mayormente a pesar de grandes intervenciones en el mundo con suplemento de hierro y/o fortificación de alimentos con hierro. El 8 de marzo de 2024, la OMS modifica los puntos de corte de Hb en infantes de 6-23 meses. Analizando los datos de la ENDES para Lima Metropolitana se observa que el ajuste para los niños de 6 a 23 meses reduce la prevalencia de anemia con los criterios antiguos de 42.7%, a 22.8% con los nuevos criterios, con una diferencia de 20 puntos porcentuales. Teniendo en cuenta que los valores caen por debajo del 40% que indica un problema grave de salud pública no se justifica en esta región la suplementación universal con hierro, más aún cuando la sola medición de hemoglobina no puede identificar la causa de la anemia. Se deben considerar otros factores particularmente en las poblaciones más pobres que pueden elevar las tasas de anemia.

Palabras Claves: OMS, anemia, Lima Metropolitana, infantes.

ABSTRACT

Anemia presents according to the former reference standards for its diagnosis in 1900 million people in the world, being one of the global public health problems, in particular childhood anemia and gestational anemia. Since 1959, the WHO has recognized iron deficiency anemia as a problem, which is very common in low- and middle-income countries and tropical areas. In 1959, the WHO established the cut-off points to define anemia at 10.8 g/dl in children aged 6 to 59 months and 10 g/dl in pregnant women. These values were changed to 11 g/dl in 1967; since 1989 an equation has been used to adjust Hb for altitude. The prevalence of anemia in the last 20 years has mostly stayed the same despite major interventions worldwide with iron supplementation and iron fortification of foods. On March 8, 2024, WHO modified the Hb cut-off points in infants aged 6-23 months. Analyzing the ENDES data for Metropolitan Lima, it can be seen that the adjustment for children aged 6-23 months reduces the prevalence of anemia with the old criteria from 42.7% to 22.8% with the new criteria, with a difference of 20 percentage points. Considering that the values fall below the 40% that indicates a serious public health problem, universal iron supplementation in this Region is not justified, even more so when the measurement of hemoglobin alone cannot identify the cause of anemia. Other factors need to be considered, particularly in poorer populations, which can have a major impact by raising rates of anemia.

Key words: WHO, anemia, Metropolitan Lima, infants.

INTRODUCCIÓN

La anemia es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. Para el 2021 se estimó que los casos de anemia eran de 1.9 billones a nivel global. Igualmente se observa que los casos de anemia han ido aumentando de década a década, aunque ello también es debido al aumento de la población mundial, ya que para diciembre del 2023 las cifras de la población mundial superaron los 8,000 millones de habitantes.

Del 29 de septiembre al 4 de octubre de 1958 se reunió un comité de expertos en Ginebra, Suiza para discutir sobre la anemia que se constituía en un problema de salud de considerable importancia en los países de menor desarrollo y en las áreas tropicales del mundo (WHO, 1959). El reporte indicaba que la ingesta de hierro en esas zonas era mayor que en Estados Unidos y Europa y que el mayor problema por lo cual ocurría la anemia se debería a pérdida de sangre por parasitismo y también por baja absorción al consumir alimentos que inhiben la absorción de hierro como los fitatos, el calcio, la leche de vaca, entre otros. Igualmente, el tanino en el té junto con la dieta inhibe la absorción de hierro (Hallberg, 1989). Alrededor de un 30-50% más de hierro se absorbía cuando no se servía leche o queso con el almuerzo o la cena (Gleerup y col. 1995). El café también inhibe la absorción de hierro (von Siebenthal y col., 2023).

El análisis de los expertos sugirió que la anemia en estos países debería ser tratada con suplementación con hierro, y que el consumo concomitante de ácido ascórbico (AA, Vitamina C) mejora la absorción de hierro (WHO, 1959). Esto también ha sido comprobado en las poblaciones de Puno, Perú a 3800 metros sobre el nivel del mar (Choque-Quispe *y col.*, 2024). Sin embargo, la respuesta a los intentos de suplementar con hierro a la población a nivel mundial en los últimos 20 años ha sido modesta (WHO, 2023).

El hierro en la dieta se presenta en forma hemo y no hemo. La absorción del hierro no-hemo de una comida basal es de 0.33 mg/1000 kcal y tras el aumento de 20 mg de AA añadido a la comida la absorción de hierro se incrementa. La absorción total de hierro se incrementa aún más con el hierro hemo presente en las carnes. Al añadir tanto la carne como el AA, la absorción total de hierro ascendió a 1.08 mg de hierro/1000 kcal, es decir, superior a 1 mg/1000 kcal, un nivel que se estima está por encima de las necesidades diarias de hierro en el 95% de los infantes de 12 meses (Hallberg *y col.*, 2003). Estos resultados demostrarían que la cantidad de hierro que se absorbe frente a un nivel de hepcidina puede variar influenciado por otros factores, como por ejemplo el AA.

El exceso de hierro que ingresa al organismo si no es utilizado se almacena como reserva en los tejidos en particular el hígado, y a largo plazo conforme el exceso de hierro se siga presentando es posible que pueda dañar los tejidos al convertirse en sobrecarga de hierro.

En el reporte de 1959 de la OMS se sugiere suplementar con hierro a la gestante cuando los niveles de Hb sean menores de 10 g/dl (WHO, 1959). Ello, sin embargo, se ha extendido en países como el nuestro dónde se suplementa a gestantes aun con valores de Hb >11 g/dl, debido al cambio que hizo del punto de corte la OMS en 1968, y, actualmente, se suplementa desde la semana 14 de gestación con 60 mg de hierro elemental diario a toda gestante sea o no anémica (MINSA, 2017).

Igualmente, el grupo de expertos invitados por la OMS hace un intento de generar, en base a los datos de personas normales disponibles a la fecha, valores de Hb a partir del cual se puede identificar los casos de anemia. Ellos mencionan que estos datos son arbitrarios y se requiere mayor investigación para establecer las cifras correctas. Los valores para niños de 6 a 59 meses eran de 10.8 g/dl y para gestantes de 10 g/dl (WHO, 1959).

Del 13 al 17 de marzo de 1967 se reunió en Ginebra otro grupo de expertos, para discutir la anemia desde un aspecto más amplio y se le denomina ya no "*Anemia por deficiencia de Hierro*" como en 1959 sino "*Anemia nutricional*". En ella se aborda no solo la deficiencia de hierro (DH o ID en inglés), sino también de vitamina B12 y folato en suero. Igualmente se hace un análisis más amplio del estudio de anemia en gestantes donde se incluyen datos de Israel, Varsovia (Polonia), Nueva Delhi (India), Vellore, Estado de Madrás, (India), México, Caracas (Venezuela). También se analizó la información de dos ensayos clínicos en Madrás (India) y en Israel (WHO, 1959). Así mismo, en base a datos de mujeres y varones en México (2550 m) se decidió ajustar arbitrariamente aumentando en 1 g/dl la Hb en altura para definir anemia (WHO, 1959).

Algunos criterios empleados en el reporte merecen un análisis especial. Según el informe, la cantidad de hierro absorbido depende de la cantidad de hierro en la dieta, su absorción, y la regulación de su absorción por el cuerpo (WHO, 1959).

En la actualidad se sabe que ello no es completamente correcto, pues la cantidad de hierro absorbido depende de la regulación a través de la hepcidina sérica, hormona producida en el hígado. La secreción de hepcidina suprime el flujo de hierro al internalizar y degradar la ferroportina, la única proteína que exporta hierro a la circulación (Hanudel *y col.*, 2022).

La homeostasis del hierro está estrechamente regulada por su absorción intestinal en los mamíferos debido a la falta de un sistema de excreción de hierro, aparte del desprendimiento superficial de células epiteliales y el deterioro de la reabsorción del flujo urinario (Okazaki, 2024).

En 1967, la OMS define los niveles de Hb para diagnosticar anemia (WHO, 1968) como se muestra en la Tabla 1. Estos valores difieren a lo planteado en 1958 (WHO, 1959) para niños de 6-59 meses, de 5 a 9 años, 10-14 años, en varones y mujeres adultos y en embarazadas.

Tabla 1. Puntos de corte de la Hemoglobina (g/dl) para definir anemia

Población	Punto de corte de Hb para definir anemia-1958	Punto de corte de Hb para definir anemia-1967	Punto de corte de Hb para definir anemia en la altura-1967
Niños 6-59 meses	10.8	11	12
Niños 5-9 años	11.5	12	13
10-14 años	12.5	12	13
Varones adultos	14	13	14
Mujeres adultas, no embarazadas	12	12	13
Mujeres adultas embarazadas	10	11	12

Fuente: WHO (1959; 1968).

Para el caso de la altura se agrega 1 g/dl de Hb. Ambos reportes inciden en que las cifras son arbitrarias y que con la investigación futura se lograrán tener los valores más cercanos a la realidad. Aunque el parasitismo, incluyendo el que produce malaria (*Plasmodium spp.*), y las infecciones bacterianas tienen un gran impacto en la salud de las poblaciones de países de ingresos medios y bajos, su enfoque terapéutico no necesariamente recae en solo la suplementación con hierro.

En efecto, en la actualidad se sabe que muchas de estas enfermedades infecciosas (parásitos, bacterias y virus) pueden producir anemia por la inflamación concomitante (Hanson *y col.*, 2024; Nagai *y col.*, 204; Ribeiro *y col.*, 2024; Simmons *y col.*, 2024). Más aún, los parásitos y las bacterias patógenas pueden usar el hierro del huésped para su desarrollo y supervivencia. Por ejemplo, el *Plasmodium* responsable de la malaria utiliza hierro y por ello hay cierta preocupación de tratar con hierro en aquellos lugares donde la malaria es endémica (Zhong & Zhou, 2023).

Con el transcurso de los años ha quedado establecido que adicional a la inflamación infecciosa, existe un alto riesgo también en aquellas personas que tienen inflamación de bajo grado. Esto se ha observado en muchas enfermedades crónicas como diabetes mellitus, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal y enfermedades neurodegenerativas entre otras.

En los últimos años ha tomado mucha fuerza el estudio de la inflamación en la obesidad, dada la alta prevalencia que existe de esta condición en el mundo. Igualmente, así como se ha establecido la existencia de alimentos con efecto antiinflamatorio (Caballero-Gutiérrez y Gonzales GF, 2016), también se ha tomado

atención al impacto de los alimentos con potencial inflamatorio. Ello ha determinado la construcción de cuestionarios para valorar el índice inflamatorio de los alimentos.

Así, se ha observado una correlación positiva entre el potencial inflamatorio de la dieta y el riesgo de anemia, especialmente cuando se combina con otros factores de riesgo. En consecuencia, reducir el consumo de alimentos proinflamatorios puede servir como una de las medidas efectivas contra el desarrollo de la anemia (Ma *y col.*, 2024).

Se ha sugerido que, en la obesidad, como es una condición inflamatoria, los niveles de hepcidina estarían elevadas, el flujo de hierro del duodeno a la circulación estaría disminuido, y por consiguiente se presentaría anemia inflamatoria.

El estado de inflamación crónica de la obesidad conduce a la producción de interleucina 6 (IL-6), que actúa como una molécula de señalización para la síntesis de hepcidina, lo que resulta en una DH, que es común en niños y adolescentes obesos que responden inadecuadamente a la suplementación con hierro. Por otro lado, esa población responde adecuadamente a los programas de intervención terapéutica que conducen a la pérdida de peso, garantizando la mejora de la homeostasis del hierro (Berton y Gambero, 2024).

Estos resultados contrastan con los de una reciente tesis donde se observa en ratones macho obesos que la suplementación con hierro oral (1, 2, 4 y 5 mg/kg) se asocia a un aumento del hematocrito a los 30 días, de la glucemia a los 15 y 30 días de tratamiento y alteración de la histología del ciego y del hígado (Rivera-Manhualaya y Gonzales, 2024, por publicar). Estos resultados experimentales indican que el hierro que ingresa en exceso al tracto digestivo se absorbe a pesar de un estado de obesidad.

Una explicación alternativa para el ingreso de hierro a la circulación sería el hecho de que la hepcidina tiene un ritmo circadiano en niños y adultos, siendo más alta por la tarde que por la mañana. Por ello, los suplementos de hierro aun en estado inflamatorio pueden absorberse en la mañana por la reducción circadiana de hepcidina (Uyoga *y col.*, 2020). Los estudios experimentales revelan que la melatonina sería responsable de regular el ritmo circadiano de la hepcidina (Park *y col.*, 2022)

Es interesante el modelo donde coexisten DH para desarrollar eritropoyesis y a su vez hay un proceso inflamatorio que aumentaría los niveles de hepcidina y no dejaría ingresar hierro del duodeno ni salir hierro de los tejidos de reserva. Esta es una situación donde hay DH funcional con hierro en las reservas aumentadas. Sin embargo, recientes estudios de estado inflamatorio como la producida por la malaria observan valores elevados de eritroferrona (Neyar *y col.*, 2024), hormona producida por los eritroblastos y cuya función es reducir los niveles de hepcidina hepática para favorecer la entrada de hierro a la circulación.

Es probable que el ritmo circadiano de la hepcidina permita en las mañanas una absorción de hierro aún en estado inflamatorio. Esto puede explicar porqué en situación de inflamación como la producida en obesidad hay aumento del hematocrito y de la glucemia frente a la mayor ingesta de hierro indicando la posibilidad que aun en estado inflamatorio es posible el ingreso de hierro por absorción (Rivera-Manhualaya y Gonzales, 2024, por publicar).

Por otro lado, en otro estudio, la obesidad previa al embarazo se asocia con un aumento de la hepcidina materna, aunque no se observaron signos de disminución del nivel de hierro en la sangre del cordón umbilical (Wojciechowska *y col.*, 2022).

Es evidente que aún falta mucho por conocer sobre la absorción de hierro sobre todo cuando coexisten con situaciones de DH e inflamación de bajo grado como la obesidad, que no es infrecuente. Sin embargo, conocer cuánto se requiere absorber hierro por día es fundamental para las estrategias de intervención.

La OMS en 1968 publicó los requerimientos diarios de absorción en base a datos de Hallberg de 1964 (Tabla 2). Ahí se puede observar que los requerimientos de absorción son pequeños y en niños de 6 a 59 meses es de 0.4 mg y en gestantes 0.7 mg/día al primer y segundo trimestre y 6.6 mg/día al tercer trimestre. Estos valores necesarios por día distan con el exagerado consumo de hierro que reciben niños y gestantes como suplemento de hierro.

Tabla 2. Requerimiento de absorción de hierro diario según edad, condición y sexo.

Grupo	Pérdida diaria basal (mg)	Pérdida diaria por menstruación (mg)	Requerimiento diario por crecimiento o embarazo (mg)	Requerimiento para absorción total diario (mg)
Niños 6-59 meses	0.15		0.25	0.4
Niños 5-8 años	0.2		0.2	0.4
Niños 9-12 año	0.3		0.5	0.8
Varones 13-16 años	0.5		0.6-1	1.1-1.5
Mujeres 13-16 años	0.5	0.1-2.6	0.6-1	1.2-4.1
Mujeres adultas en edad reproductiva	0.6	0.1-3.4		0.7-4.0
Gestantes				
1ro y 2do trimestre	0.6		0.1	0.7
Tercer Trimestre	0.6		6.0	6.6
Mujeres adultas que no menstrúan	0.6			0.6
Varones adultos	0.6			0.6

Estos datos revelan que las dosis que generalmente reciben los niños y las gestantes en la dieta y por el suplemento de hierro pueden exceder largamente las necesidades de requerimiento de absorción. Un aumento en la absorción de hierro por encima de lo normal puede generar un incremento en los niveles de hemoglobina (Eritrocitosis o hemoconcentración), lo cual puede tener un efecto adverso en la salud.

Es necesario recalcar que esta suplementación con hierro se hace sin conocer cuál es la ingesta de hierro en la dieta. Esto es importante para evitar el exceso de hierro en la dieta. Esto implica un programa de evaluación nutricional en la población.

La información presentada intenta desarrollar un contexto conceptual para entender las necesidades de hierro en el organismo, las cantidades recibidas y el porqué de las altas prevalencias de anemia en el mundo. Entre los argumentos para explicar la alta prevalencia de anemia se encuentra el de los criterios diagnósticos.

En particular el utilizar un único punto de corte de Hb (11 g/dl) para definir anemia en niños de 6 a 59 meses y el ajuste de la Hb por la altura según criterio de muchos autores aumentan innecesariamente las prevalencias de anemia.

PREVALENCIA DE ANEMIA EN EL MUNDO

Los datos presentados a continuación corresponden a los publicados por el Banco Mundial en base a los criterios antiguos de OMS para definir anemia (WHO, 2011). Cuando se recalculen los datos utilizando las actuales guías de OMS (WHO, 2024) estas cifras de anemia se van a reducir.

En el año 2000, sólo América Latina (AL) oscilaba alrededor del 30% de anemia en niños de 6 a 59 meses, en tanto que la anemia en el mundo, Oriente Medio y Norte del África, África Subsahariana y Perú tenían cifras por encima de 40% (Problema Grave de Salud Pública).

En 2019, la prevalencia de anemia en niños de 6 a 59 meses en el mundo fue del 40% y esta alta prevalencia se debe a la alta contribución que hacen los países del África Subsahariana (61%) y el Asia Meridional (52%). La anemia en AL fue de cerca de 21% y en Perú 30%. La brecha en la prevalencia de anemia entre Perú y AL se ha ido reduciendo de lo observado en el 2000 al valor correspondiente en 2019; así, la pendiente de reducción de la anemia desde 2000 a 2019 ha sido mayor en Perú que que para América Latina y El Caribe (Figura 1). Ello es el resultado de las estrategias de intervención del Estado en los últimos 20 años.

Según la OMS cuando una población tiene una cifra de anemia >40% es calificada como problema grave de s **Figura 1.** Prevalencia de anemia infantil (6-59 meses en el mundo (A), Oriente Medio y Norte de África (B), África Subsahariana (C), América Latina y el Caribe; y Perú (D). **Fuente:** Banco Mundial (Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, et al. Global, regional, and national trends in hemoglobin concentration and prevalence of total and severe anemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. The Lancet Global Health 2013; 1(1): e16-e25.)

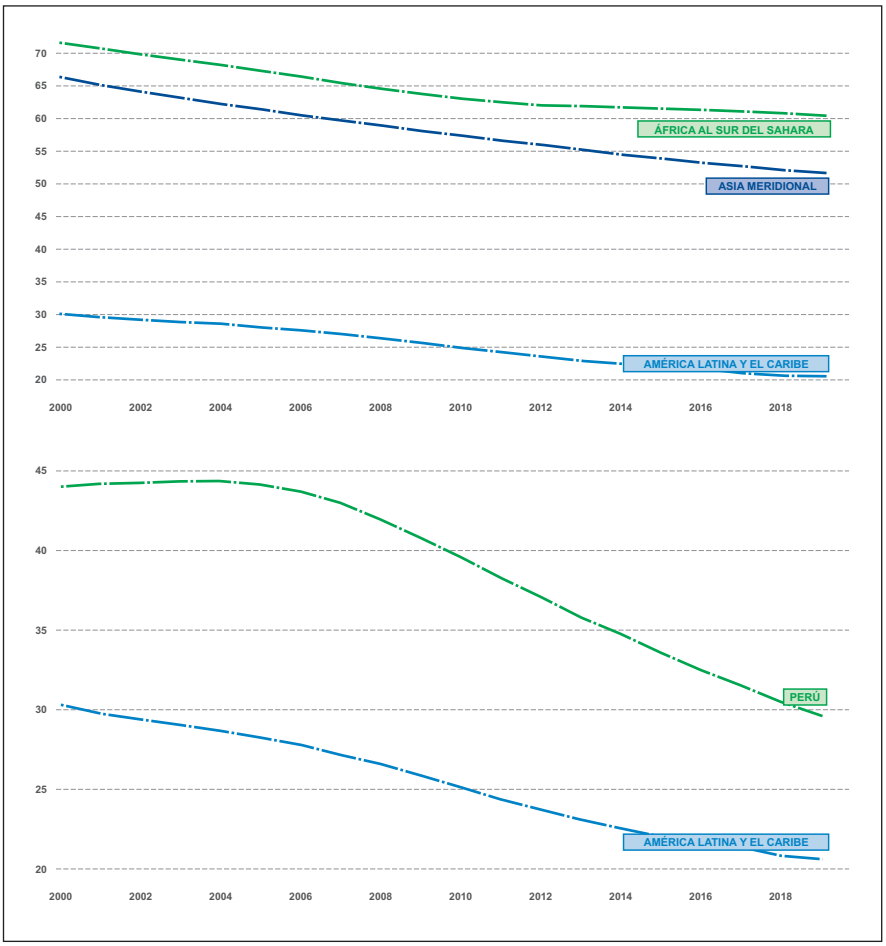


Figura 1. Prevalencia de anemia infantil (6-59 meses en el mundo (A), Oriente Medio y Norte de África (B), África Subsahariana (C), América Latina y el Caribe; y Perú (D). Fuente: Banco Mundial (Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, et al. Global, regional, and national trends in hemoglobin concentration and prevalence of total and severe anemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. The Lancet Global Health 2013; 1(1): e16-e25.)

En el caso de las gestantes, en el mundo la prevalencia de anemia ha oscilado de 41% en 2000 a 37% en 2019. Sobre estos valores se encuentran las prevalencias de anemia en el África Sub-Sahariana que oscila de 50.5% en el 2000 a 46% en el 2019. El Asia Meridional que va de 52% el 2000 a 48% en el 2019. Las cifras en América Latina son menores y van de 28.5% en el 2000 a 21% en el 2019. Para el caso del Perú (30% en 2019), las prevalencias de anemia en Perú son mayores (27% en 2019) que, para América Latina y El Caribe, pero no supera el 40% por lo que no debe tratarse como un problema grave de salud pública (Figura 2).

¿Cuáles serían las razones por las que el Perú tiene cifras más altas de anemia en niños y gestantes que AL y El Caribe a pesar de una intensa intervención y la dinámica evolutiva desde 2000 a 2019 donde la pendiente de reducción es más acentuada que en AL?

Es de destacar que el Perú tiene cerca del 30% de su población viviendo en altitudes por encima de 2000 metros por lo que al hacer el ajuste de la Hb por la altura aumenta la prevalencia de anemia, sin que se haya demostrado que esta sea por DH (Choque-Quispe y col., 2019). Más bien según este último estudio tan solo el 25% de la anemia diagnosticada en Puno con los criterios anteriores de OMS son explicados por DH. Ello implica que el 75% no tiene DH y por lo tanto no podría mejorar con solo la suplementación con hierro. Un reciente análisis con las nuevas guías de OMS no ha variado esta proporción y por lo tanto se encuentra que el 50% de la población de Puno con anemia es atribuida a otras causas no dependientes de hierro ni de la inflamación (Vásquez Velasquez y Gonzales, no publicado).

Tanto en niños como en gestantes se aprecia que luego de una caída modesta en las cifras de prevalencia de anemia parece ocurrir un estancamiento sin mayor reducción en los últimos años, con lo cual se ha cuestionado si es que las medidas públicas que se toman en los diferentes gobiernos del mundo son adecuadas o es que no están sustentadas en evidencias científicas (Vásquez-Velásquez y Gonzales, 2019). Estas cifras elevadas en las prevalencias de anemia en niños de 6 a 59 meses y en mujeres gestantes se van a modificar al recalcular los valores con las nuevas guías de la OMS que modifica el punto de corte de la Hb para infantes de 6 a 23 meses, de 11 g/dl ha sido reducido a 10.5 g/dl.

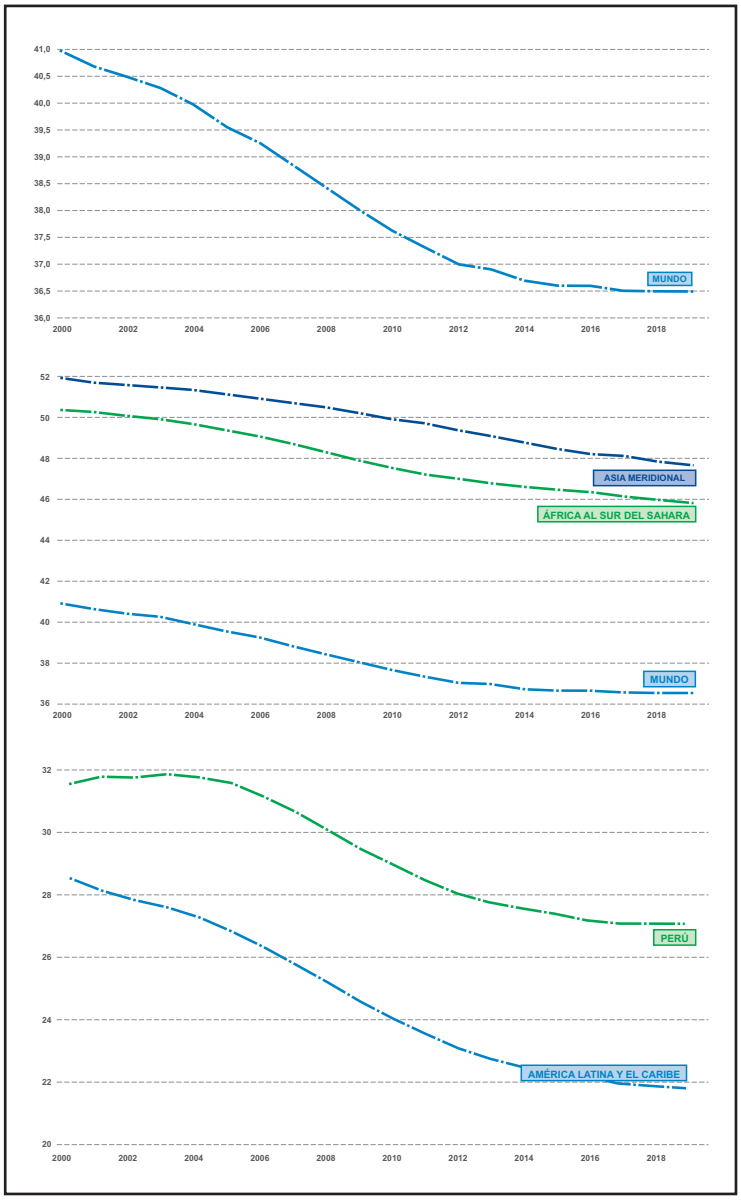


Figura 2. Prevalencia de anemia en gestantes en el mundo (A), Oriente Medio y Norte de África (B), África Subsahariana (C), América Latina y el Caribe; y Perú (D). **Fuente:** Banco Mundial (Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, et al. Global, regional, and national trends in hemoglobin concentration and prevalence of total and severe anemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. The Lancet Global Health 2013; 1(1): e16-e25.)

Igualmente, en gestantes, el punto de corte de la Hb es 11 g/dl al primer y tercer trimestre y de 10.5 g/dl al segundo trimestre (WHO, 2024). Si bien estas cifras han sido modificadas en el reporte de la OMS de 2016 su aplicación aún no es universal (OMS, 2016).

Otro criterio que se ha modificado es el ajuste de la Hb por la altura. En este caso la nueva fórmula empleada por la OMS aumenta el ajuste de Hb en alturas de 500 a 3000 metros sobre el nivel del mar y reduce el ajuste de la Hb en alturas por encima de 3500 metros (WHO, 2024). Anteriormente el ajuste ocurría a partir de los 1000 metros de altura. Esto determina que algunos distritos de Lima Metropolitana por encima de 500 metros deban ajustar la concentración de Hb de sus habitantes por el nivel de altitud del distrito. Así zonas como Chaclacayo y Chosica pertenecientes a Lima Metropolitana se sitúan por encima de los 500 metros y aumentan sus tasas de anemia según las nuevas recomendaciones de la OMS.

ANEMIA EN PERÚ

El Perú se ha visto afligido por las altas prevalencias de anemia y a pesar de intensos esfuerzos de los diferentes gobiernos, la reducción de las cifras ha sido modestas. Las metas que se han establecido a cumplir entre 2017 y 2021 para el caso de niños de 6 a 35 meses no se han cumplido (Figura 3).

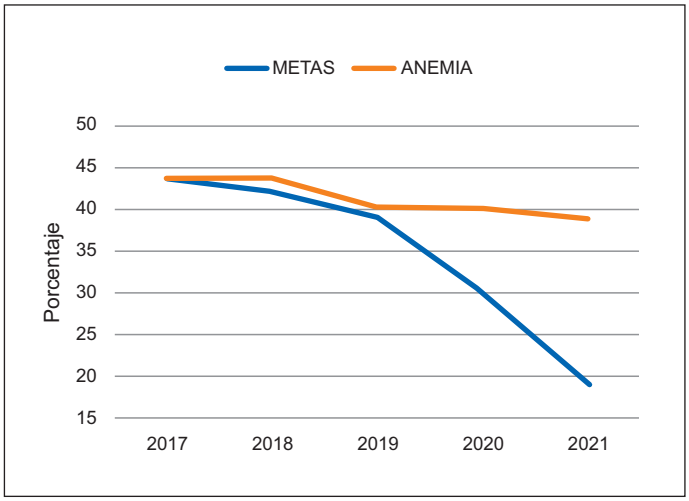


Figura 3. Metas nacionales de anemia anualizadas* y prevalencias de anemia** para niños de 6 a 35 meses en Perú. Periodo 2017-2021 (porcentajes). Fuentes: *Metas anuales aprobadas en el marco de la definición de indicadores de la Política General de Gobierno (DS 0056-2018-PCM). **ENDES (INEI, Perú)

Recientemente se ha establecido que, con los nuevos puntos de corte de la Hb para definir anemia, las prevalencias de anemia pueden ser menores. Uno de los criterios para modificar el punto de corte en infantes de 6 a 23 meses se basa en la ontogenia de la Hb con la edad.

Como puede verse en la Figura 4, para el caso del Perú, la Hb después del nacimiento se reduce dramáticamente, y estos valores (Media - 2 DS) pueden llegar a ser menor a 11 g/dl (Gonzales *y col.*, 2021) que es la recomendación anterior de OMS (WHO, 2011). En la Figura 4 se observa en Perú que los valores de Hb en infantes de 24 a 35 meses siguen estando por debajo de 11 g/dl por lo que podría ser insuficiente la modificación hecha por la OMS en 2024 (WHO, 2024).

Evidentemente las cifras más altas de anemia en edades de 6 a 23 meses (Figura 5, izquierda) son debidas a un error en el criterio diagnóstico de la anemia. Si los valores de Hb bajan de manera normal (cambios ontogénicos por destrucción de Hb F y formación de Hb A) a cifras <11 g/dl, los infantes en esta categoría van a ser diagnosticados erróneamente como anémicos (Gonzales y Vásquez-Velásquez, 2019).

Como se aprecia en la Figura 5, derecha, las tasas más altas de infantes que consumen hierro se encuentra entre los 6 y 12 meses (Gonzales y Vásquez-Velásquez, 2019) y a pesar de ello la anemia no disminuye, lo que sugiere que los casos detectados no son anémicos en su mayor proporción y por lo tanto no van a responder a la suplementación con hierro.

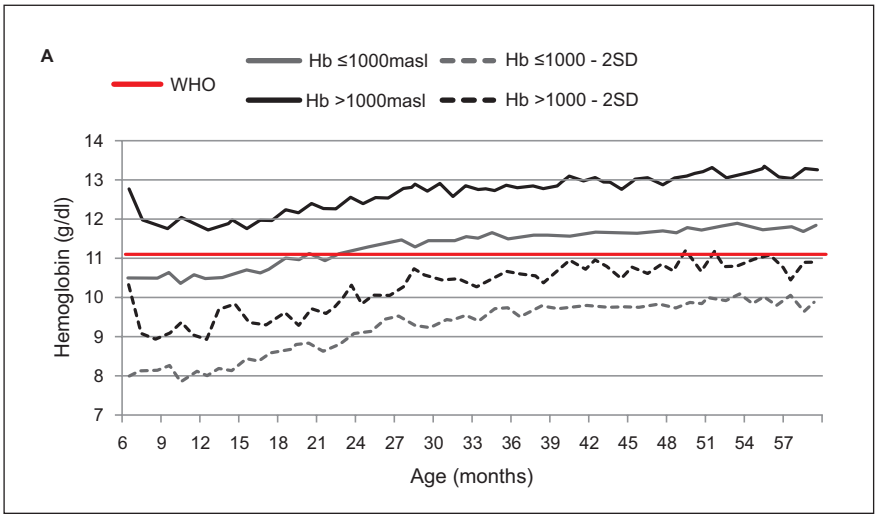


Figura 4. Valores promedios y -2DS para la concentración de hemoglobina según la edad en niños de 6 a 59 meses en Perú. Negrita: Poblaciones a >1000 metros de altura. Clara: Poblaciones a ≤ 1000 metros de altura. **Fuente:** Gonzales y col., 2021. (Con permiso de la revista ANYAS).

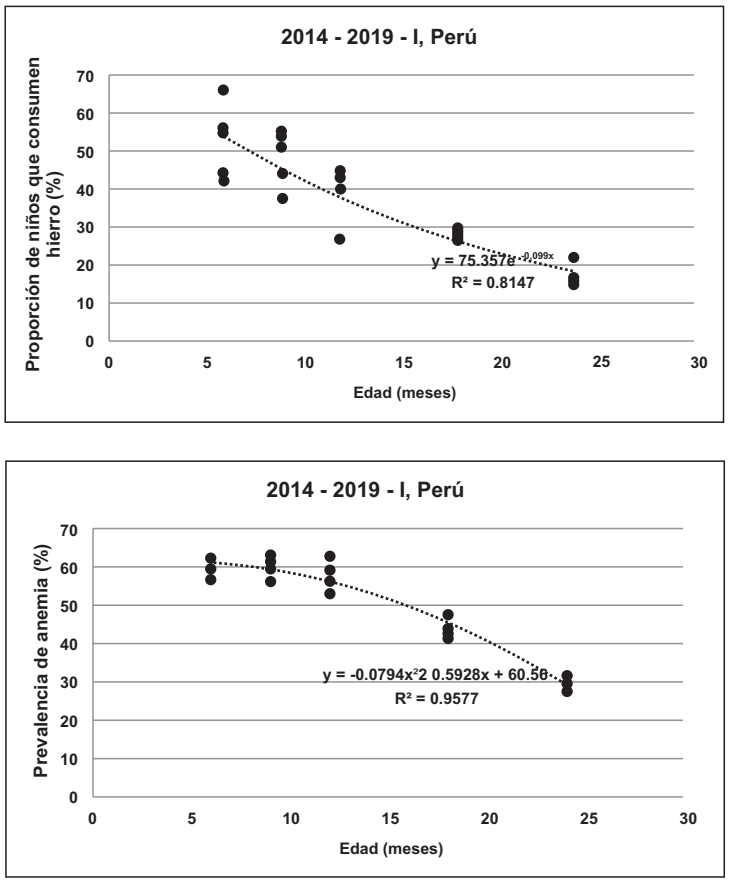


Figura 5. Izquierda: Relación entre la edad del infante y la prevalencia de anemia. Los grupos se han clasificado como de 6-8, 9-11, 12-17, 18-23 y 24-35 meses. Derecha: Relación entre la edad y la proporción de niños que consumen suplemento de hierro en los últimos 7 días previos a la encuesta. Datos de 2014-2019. Los cinco ejes corresponden a grupos etarios de 6-8, 9-11, 12-17, 18-23 y 24-35 meses. **Fuente:** ENDES 2019-I (INEI, 2019). En: Gonzales y Vásquez-Velásquez, 2019. (Con permiso de la Academia Nacional de Medicina).

Un análisis de la anemia en Lima realizada por el INS del Perú revela que la anemia entre 6 y 35 meses es de 43.5% (Figura 6). Igualmente, que las cifras de anemia bordean el 70% entre 6 y 12 meses (Gonzales y Velásquez, 2019).

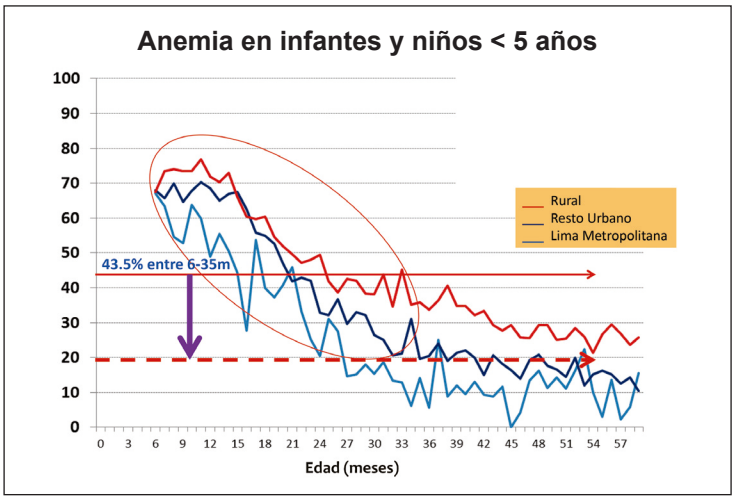


Figura 6. Prevalencia de anemia en Lima entre 6 y 59 meses según procedencia urbana, rural o total. **Fuente:** Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (Gonzales y Vásquez-Velásquez, 2019)(Con permiso de la Academia Nacional de Medicina).

ANÁLISIS Y REANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE ANEMIA EN LIMA METROPOLITANA SEGÚN LOS ANTIGUOS Y ACTUALES PUNTOS DE CORTE DE LA HEMOGLOBINA.

Se ha sugerido que las tasas de anemia son altas debido a que hay al menos dos condiciones que elevan dichas cifras:

1. Que los puntos de corte de Hb con la edad de 11 g/dl es única para las edades de 6 a 59 meses a pesar de que ontogénicamente los valores de Hb pueden caer por debajo de 11 g/dl entre 6 y 35 meses; y

2. Que el ajuste de la Hb por la altura recomendado por OMS eleva innecesariamente la tasa de anemia en particular en altitudes por encima de los 3500 metros de altura (Gonzales y col., 2018; Sarna y col., 2018; 2020).

Como una forma de analizar de manera independiente estas dos condiciones, hemos procedido a evaluar los cambios en la prevalencia de anemia en Lima Metropolitana capital del Perú que está conformada por 43 distritos y que de acuerdo a las guías anteriores al no tener población residiendo por encima de los 1000 metros de altura no requiere ajuste de la Hb por la altura (OMS, 2011). En otro capítulo de este libro se hará la revisión del recálculo de la prevalencia de anemia en poblaciones e individuos que residen a diferentes altitudes del Perú.

Un reciente análisis con datos del Sistema de Información del Estado Nutricional de niños y gestantes (SIEN-CENAN, INS) en Lima Metropolitana del 2012 al 2017 utilizando las recomendaciones antiguas (OMS, 2011) y las actuales (WHO, 2024), para los 43 distritos de Lima, muestra que la prevalencia de anemia en infantes de 6 a 23 meses con las recomendaciones anteriores es de 45.4% y con las actuales recomendaciones es de 25.5% (Vásquez-Velásquez, y col., 2024).

Esta diferencia en 20 puntos porcentuales con el actual punto de corte confirma que durante muchos años se ha estado diagnosticando la anemia de manera errónea elevando innecesariamente las prevalencias de anemia, y con ello suplementando con hierro a un número importante de infantes que no lo requerían.

Se debe tomar en cuenta que la base del SIEN tiene datos de niños que van al control postnatal de los servicios del Ministerio de Salud (MINSA), por lo que no puede reflejar las prevalencias de anemia de la población general. Para ello se analiza la encuesta ENDES que es una encuesta representativa de la población general. Sin embargo, la ventaja de los datos del SIEN es el alto número de muestras analizadas lo que mejora la potencia estadística.

ANÁLISIS DE LA ENCUESTA ENDES EN LIMA METROPOLITANA

Se analizaron datos de la ENDES entre el 2012 y el 2022 para infantes de 6 a 59 meses. Se observa en la Figura 7, un ligero incremento en la prevalencia de anemia entre el 2012 al 2018, una disminución entre el 2019 al 2021, para luego incrementar en el año 2022. Comparando con los nuevos criterios se observa una diferencia de 5 puntos porcentuales.

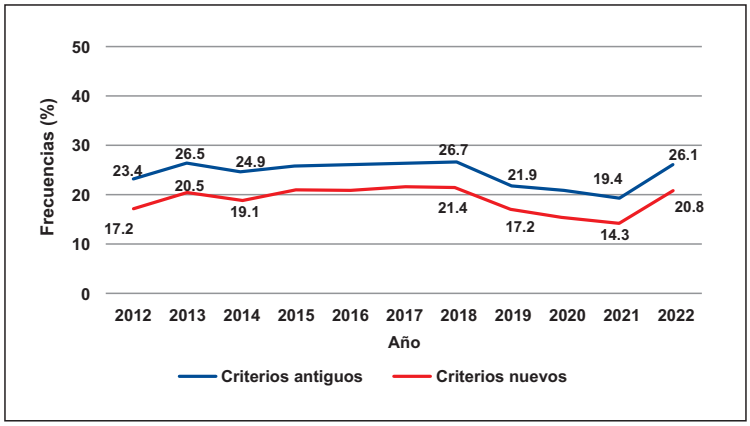


Figura 7. Prevalencia de anemia en Lima Metropolitana con los criterios antiguos y nuevos de OMS por año desde 2012 a 2022 para infantes de 6 a 59 meses (ENDES, INEI). **Fuente:** Bases de datos de ENDES de 2012 a 2022.

En el análisis de la base de datos de CENAN en infantes de 6 a 23 meses se observa una diferencia de 20 puntos porcentuales en la prevalencia de anemia con las recomendaciones anteriores y la actual (Vásquez-Velásquez *y col.*, 2024). Ello es debido a que la base de CENAN incluye una mayor proporción de la población de menor edad que la de ENDES.

Analizando por grupo etario, como el ajuste ha sido solo para los niños menores de 24 meses, la prevalencia de anemia con los criterios antiguos es de 42.7%, y con los nuevos criterios una prevalencia de 22.8%, observándose una diferencia de 20 puntos porcentuales. Para los niños mayores de 23 meses se observa un pequeño incremento con el nuevo criterio, debido al ajuste por altitud de los distritos de Lurigancho y Chaclacayo (Figura 8). Con la nueva guía las personas que residen entre 500 y 1000 metros de altitud deben corregir su Hb en 0.4 g/dl. Esto no ocurría con la anterior recomendación de la OMS.

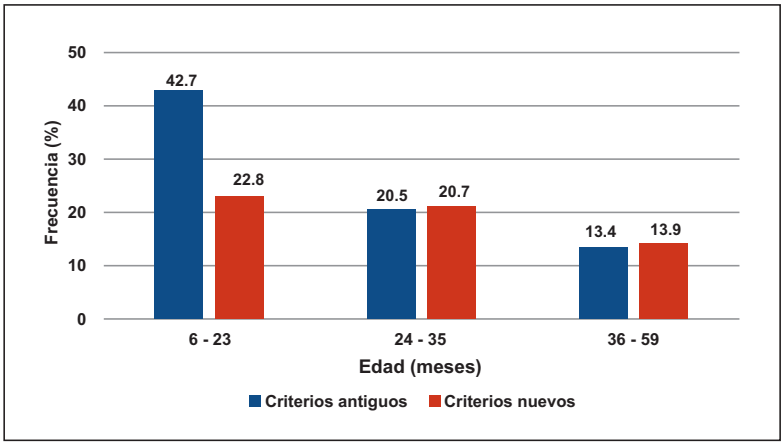


Figura 8. Prevalencia de anemia en Lima Metropolitana con los criterios antiguos y nuevos de OMS para las edades de **6 a 23, 24 a 35** y **36 a 59** meses (ENDES, INEI). **Fuente:** Bases de datos de ENDES de 2012 a 2022.

Analizando por quintil de pobreza para niños de 6 a 59 meses, observamos una diferencia de 18 puntos porcentuales en la prevalencia de anemia entre el grupo muy rico (Q5) versus el muy pobre (Q1). Comparando entre criterios, menor diferencia de puntos porcentuales se observa en el grupo de los más pobres (4.1 puntos) y los más ricos (4.7 puntos) en relación con los otros grupos (7 puntos porcentuales) (Figura 9).

Los valores el quintil 4 y 5 (Rico y Muy rico) indican que este grupo poblacional tienen un problema leve de salud pública (18% y 13.7%, respectivamente) siendo un valor más realístico que con el uso de las guías anteriores donde se observaban valores de 24.6% y 18.4%, respectivamente.

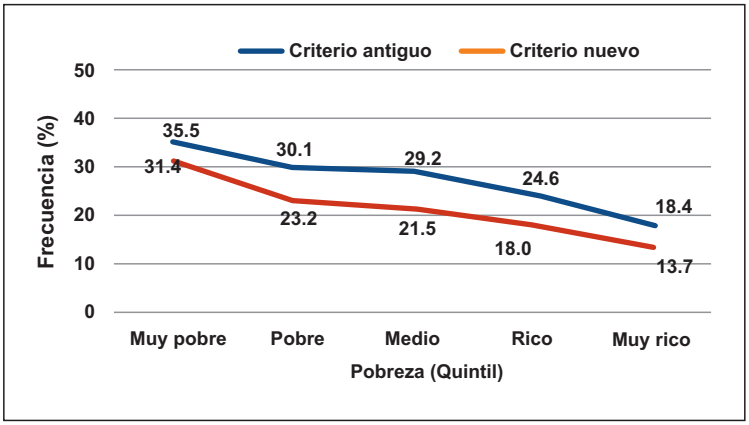


Figura 9. Prevalencia de anemia en Lima Metropolitana con los criterios antiguos y nuevos de OMS por quintil de pobreza para niños entre 6 y 59 meses (ENDES, INEI). **Fuente:** Bases de datos de ENDES de 2012 a 2022.

Analizando por quintil de pobreza y por grupo de edad, se observa una amplia diferencia (en promedio 19 puntos porcentuales) en las prevalencias según los criterios para definir anemia en los niños pequeños (6 – 23 meses). En los niños más grandes (24 - 59 meses) son muy similares las prevalencias, con un pequeño incremento en el grupo de pobres (≤2%) (Figura 10).

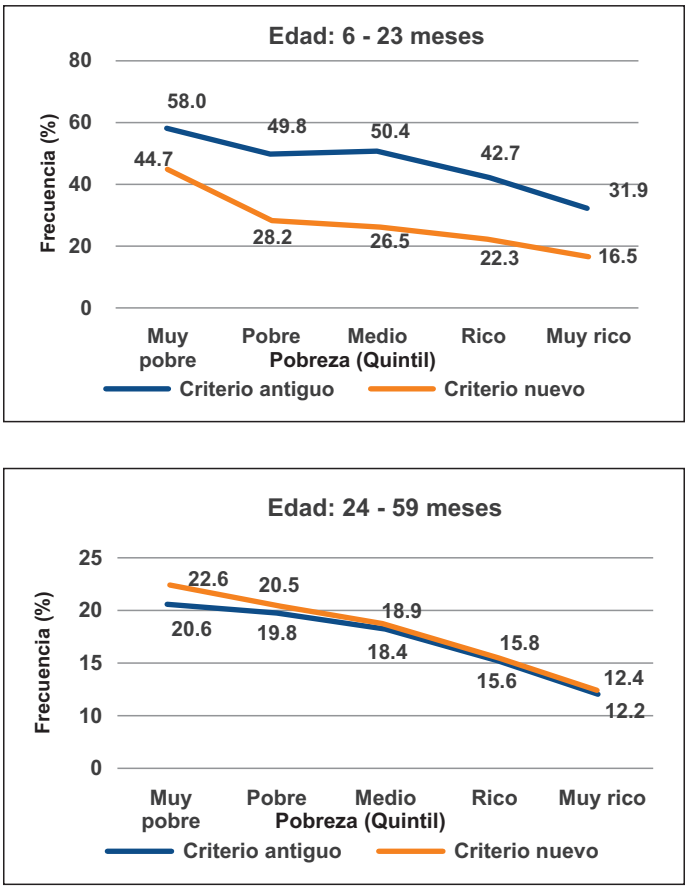


Figura 10. Prevalencia de anemia en Lima Metropolitana con los criterios antiguos y nuevos de OMS por quintil de pobreza para niños de 6 - 23 meses (Izquierda) y 24 – 59 meses (Derecha). (ENDES, INEI). **Fuente:** Bases de datos de ENDES de 2012 a 2022.

Analizando la hemoglobina (con el nuevo punto de corte de OMS) en cada grupo de edad y para los quintiles Q4 y Q5 (rico y muy rico) se observa que tanto la media como la mediana superan los parámetros recomendados por la OMS. De acuerdo con la Tabla 3, el percentil 5 que determinaría el punto de corte de Hb para definir anemia sería de 9.4 g/dl a los 6-23 meses; 10.3 g/dl a los 24-35 meses; y 10.5 g/dl a los 36-59 meses. Por lo que el análisis de un subgrupo de población óptima nos sigue indicando que la OMS aún debe hacer mayores ajustes para sincerar las cifras de anemia.

Tabla 3. Concentración de Hb (g/dl) por grupo de edad para el quintil de pobreza Q4 y Q5

Edad (meses)	Media de Hb ± d.s. g/dl	Mediana de Hb g/dl	P5 de Hb g/dl	P2.5 de Hb g/dl
6 – 23	11.21 ± 1.08	11.2	9.4	8.9
24 – 35	11.78 ± 0.93	11.8	10.3	9.9
36 – 59	11.89 ± 0.86	11.9	10.5	10.2

Analizando los datos por cada distrito de Lima Metropolitana, para niños de 6 a 59 meses se observa una reducción de la anemia en promedio de 5 puntos porcentuales en todos los distritos, excepto en Breña, Punta Negra (0 puntos porcentuales), San Luis y Miraflores (2 puntos porcentuales) donde la reducción es menor.

Posiblemente en estos distritos sea menor la población de niños menores de 24 meses o no han sido seleccionados en el muestreo. Mayor diferencia se observa en los distritos de Ancón (10.5%), Pucusana (9.4%), La Victoria (9%), Lurín (8.4%), Chorrillos (8.5%) y Rímac (7%).

En cambio, la prevalencia de anemia se incrementa en los distritos de Chaclacayo (14.6 puntos) y Lurigancho (6 puntos). Cabe señalar que los distritos de Chaclacayo (647 msnm) y Lurigancho (861 msnm) se encuentran por encima de los 500 metros, con lo cual se aplica una corrección de Hb por altitud de 0.4 g/dL. Con esta corrección, la prevalencia de anemia para Chaclacayo incrementa de 22.0% a 36.6%; esto es debido a que en edades de 24 a 59 meses, se incrementa la anemia por el factor de corrección por altura (0.4 g/dL). Caso similar es observado para el distrito de Lurigancho, donde se observa una diferencia de 6.9%. No hay casos registrados en Santamaría del Mar (Figura 11).

Se debe resaltar que, con los ajustes anteriores de OMS, las poblaciones de Chaclacayo y Lurigancho tenían un ajuste de Hb de 0 g/dl y ahora de 0.4 g/dl. Sería bueno analizar si los marcadores funcionales indican que efectivamente estas nuevas cifras de anemia en estas dos poblaciones se asocian a más alteraciones de los marcadores funcionales como por ejemplo el Z-score de talla para edad según sexo.

Los niños del Callao, como provincia constitucional tienen una prevalencia de anemia de 28.4%, y cuando se aplica el nuevo criterio de OMS la prevalencia para niños de 6 a 59 meses se reduce a 22.5%. Los datos de Callao están incluidos en el análisis como Lima Metropolitana, pero no han sido incluidos en la Figura 11.

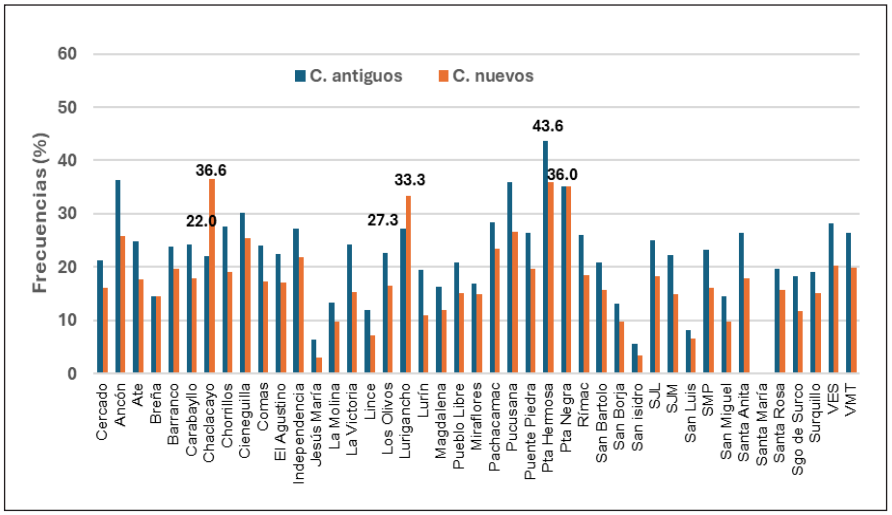


Figura 11. Prevalencia de anemia por distrito de Lima Metropolitana con los criterios antiguos y nuevos de OMS (ENDES, INEI), en niños de 6 a 59 meses. **Fuente:** Bases de datos de ENDES de 2012 a 2022.

En el grupo de niños menores de 24 meses (Figura 12, superior), la prevalencia de anemia con los criterios antiguos es de 42.0%, en tanto que, aplicando los nuevos criterios establecidos por la OMS en 2024, la prevalencia de anemia resulta en 22.3%, una reducción de 20 puntos porcentuales.

Los distritos con mayor diferencia en la prevalencia de anemia son Pucusana (33.2%), Ancón (26%), Santa Anita (25.7%), San Bartolo (25%), Lurín (25.7%) y VES (25.0%). En Punta Negra, Breña y Chaclacayo no hubo variación entre los dos criterios aplicados. Aplicando el factor de corrección por altitud para los distritos que sobrepasan los 500 msnm, se observa que la prevalencia de anemia para Chaclacayo (31.8%) es similar a la prevalencia con los criterios antiguos (31.8%), y para el distrito de Lurigancho se observa una reducción de 6.9% (Figura 12). Para Callao se observa una reducción de 20.9% (de 47.3% a 26.6%).

En el grupo de niños de 24 a 59 meses la prevalencia de anemia estimada según los datos de la encuesta es 15.8% (incluyendo el nuevo ajuste de Hb por la altura), los valores más altos se observan en el distrito de Punta Hermosa (41.6%), Chaclacayo (37.5%), Lurigancho (29.8%) y Cieneguilla (26.1%). Las prevalencias más pequeñas se observan en Jesús María (1.5%), San Isidro (5.23%), Punta Negra (5.35%), San Luis (6.2%) y San Borja (6.8%) (Figura 12). Para Callao la prevalencia de anemia es 19.1%.

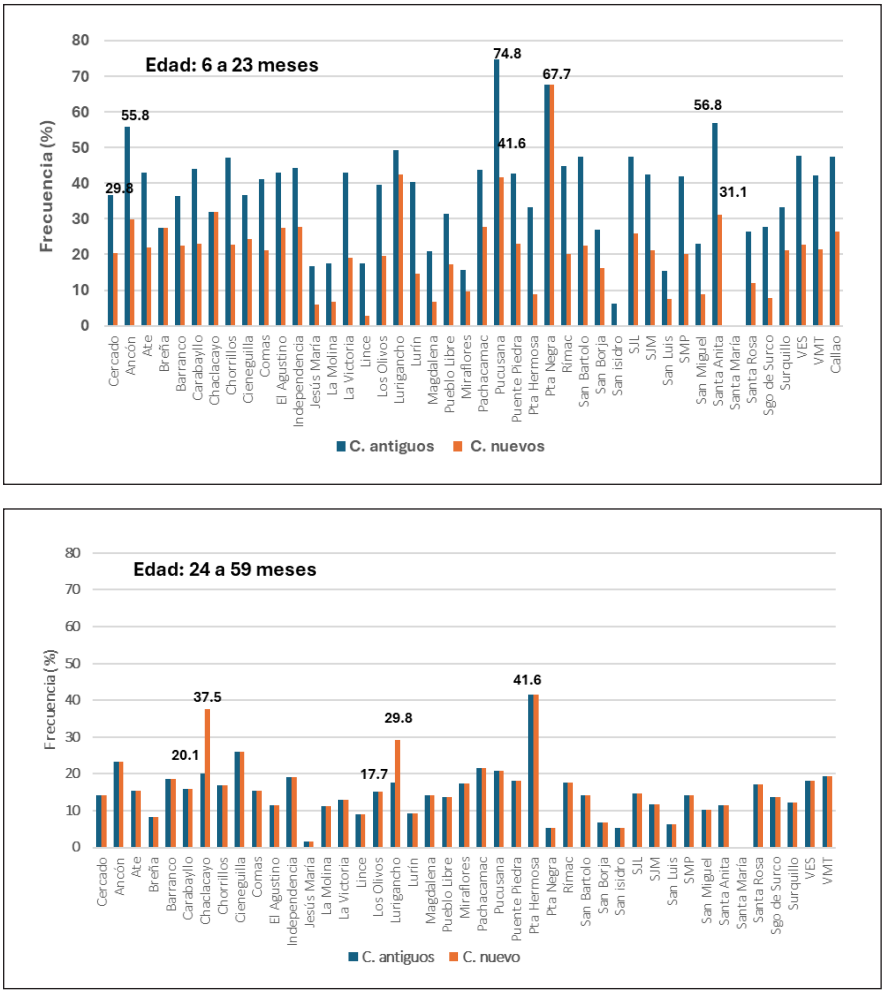


Figura 12. Prevalencia de anemia por distritos de Lima Metropolitana con los criterios antiguos y nuevos de OMS para niños de edades de 6 a 23 meses y 24 a 59 meses. **Fuente:** Bases de datos de ENDES de 2012 a 2022.

En la Figura 13 se presentan los datos de prevalencia de anemia en los en niños de 6 a 59 meses distritos de Lima Metropolitana. Según el criterio de la OMS antiguo, la mayor prevalencia de anemia se observa en el distrito de Pueblo Libre y la menor prevalencia en La Molina. Con el criterio nuevo de OMS (WHO, 2024), todas las prevalencias distritales se reducen excepto los distritos de Chaclacayo y Lurigancho que se encuentran por encima de los 500 metros y por tanto son pasibles de ajustar su Hb por la altitud (0.4 g/dl). Este aumento, al no seguir el patrón de toda Lima Metropolitana pone en tela de juicio de la necesidad o no de ajustar la Hb a dichas altitudes. Esto sobretodo teniendo en cuenta que la altura hasta 1500 m no muestra diferencias estadística en la saturación arterial de oxígeno ni en la curva de disociación de la Hb por el oxígeno. Con los criterios nuevos de OMS, la mayor prevalencia de anemia se observa en Lurigancho seguido de Pueblo Libre.

La ENDES es una encuesta que se ha desarrollado para tener un nivel provincial de análisis. No ha sido diseñado para el análisis distrital por lo que sus cifras pueden no ser precisas cuando se analiza distritalmente.

Por ello para fines comparativos hemos incluido la información del CENAN que se puede analizar por distrito y tiene un mayor tamaño poblacional. La desventaja es que su diseño no permite generalizar los resultados, y por otro lado los sujetos incluidos son aquellos que asisten a los centros de salud del MINSA. Los datos presentados a continuación corresponden a análisis de datos del SIEN – CENAN para el período 2012 – 2022, en Lima Metropolitana.

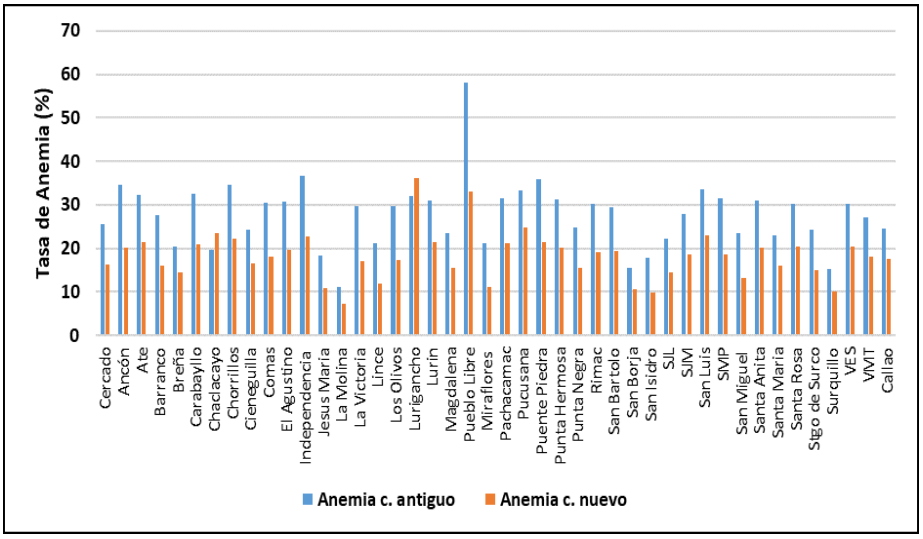


Figura 13. Anemia según criterios antiguo y nuevo de acuerdo a distritos de Lima Metropolitana en infantes de 6 a 59 meses, SIEN-CENAN 2012 – 2022

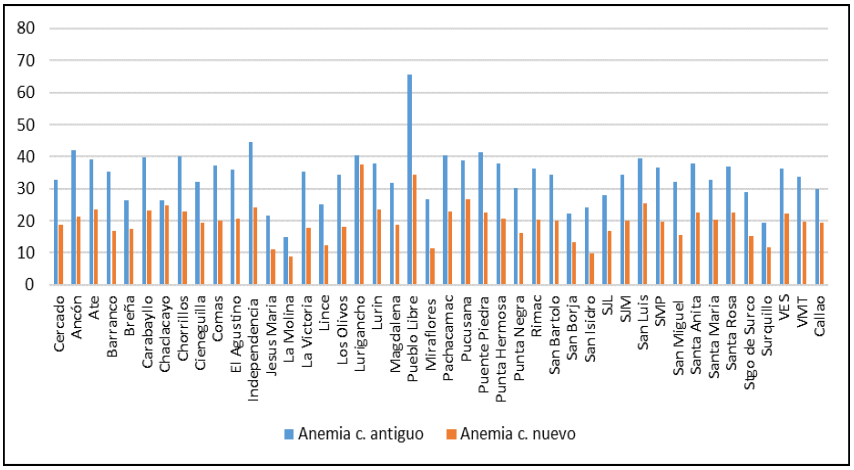


Figura 14. Anemia según criterios antiguo y nuevo de acuerdo a distrito de Lima Metropolitana en infantes de 6 a 23 meses, SIEN-CENAN 2012 – 2022.

En la Figura 14 se muestra la información solo para niños de 6 a 23 meses. Según dicha figura la prevalencia de anemia se reduce con la nueva guía en todos los distritos incluida Chaclacayo y Lurigancho. Ello debido a que la corrección actual de OMS es reducir 0.5 g/dl por la edad de 6 a 23 meses y aumentar 0.4 g/dl por altitud entre 500 y 999 m.

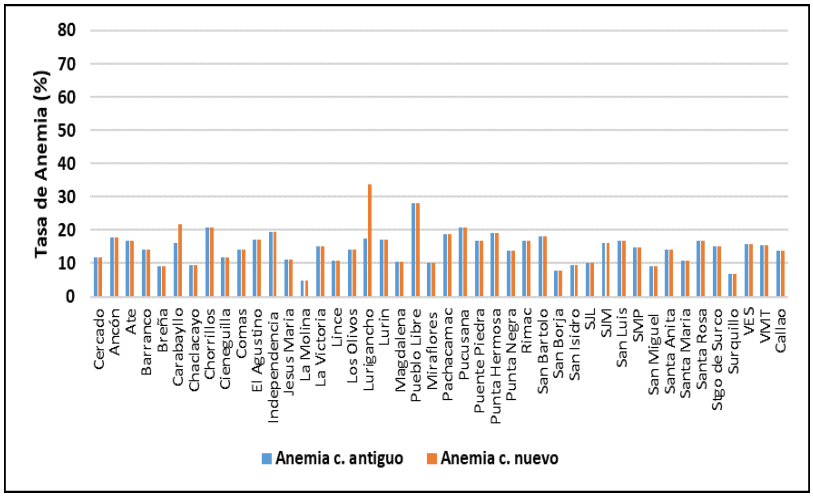


Figura 15. Anemia según criterios antiguo y nuevo de acuerdo a distrito de Lima Metropolitana en infantes de 24 a 59 meses, SIEN-CENAN 2012 – 2022.

En la Figura 15 se observan los resultados de las prevalencia de anemia para las edades de 24 a 59 meses. En este grupo solo se ha hecho ajustes para Chaclacayo y Lurigancho (0.4 g/dl) en tanto que por edad se mantiene el punto de corte de Hb de 11 g/dl de la anterior guía de OMS. Ello determina que la prevalencia de anemia en Carabayllo y Lurigancho se incrementa cuando se aplica la guía de 2024.

COMENTARIOS FINALES Y CONCLUSIONES

La reciente actualización de las guías de la OMS (WHO, 2024) para diagnosticar anemia en niños de 6-23 meses donde se reduce el punto de corte de Hb de 11 g/dl a 10.5 g/dl tiene un impacto significativo en reducir la anemia en este grupo etario. De acuerdo con el análisis de las bases de datos de ENDES de 2012 a 2022 se observa una reducción de 17 puntos porcentuales en la prevalencia de anemia en niños de Lima Metropolitana de 6 a 23 meses donde se reduce de 42.7% a 22.8%. Esto quiere decir, que sincerando la cif ra del punto de corte de la Hb por la edad se transforma un problema grave de salud pública (42.7% de anemia) a un problema moderado de salud pública (22.8%).

Incluso cuando se analiza por quintil de riqueza en niños de 6 a 59 meses, los quintiles muy pobres (31.4%), pobre (23.2%) y medio (21.5%) representan un problema moderado de salud pública y los quintiles rico (18.0%) y muy rico (13.7%), tienen una prevalencia de anemia considerado como problema leve de salud pública.

Teniendo en cuenta que los valores caen por debajo del 40% que cataloga según OMS un problema grave de salud pública no se justifica la suplementación universal con hierro, más aún cuando la sola medición de hemoglobina no puede identificar la causa de la anemia. Se deben considerar otros factores particularmente en las poblaciones más pobres que pueden tener un impacto importante elevando las tasas de anemia.

En un estudio con datos de ENDES de 2009 a 2019 se ha demostrado que la suplementación con hierro se asocia con diarrea y la perseverancia de la anemia por lo que debe evitarse el uso excesivo en niños. Igualmente, el acceso de agua potable en casa reduce las tasas de diarrea y anemia (Valverde-Bruffau *y col.*, 2019). Estos factores van más allá de solo el tratamiento con hierro en los casos en que se detecta deficiencia de hierro.

La reducción del punto de corte de Hb para definir anemia en niños de 6 a 23 meses tiene una base científica como se observa en la Figura 4 donde ontogénicamente la Hb cae en las edades tempranas y luego se va recuperando hasta los 59 meses de edad. Ello se debe a que el niño nace con una alta concentración de Hb de tipo fetal (HbF) que debe destruir y comenzar a construir una nueva Hb adulta (HbA).

El hierro que se encuentra en este exceso de Hb es almacenado hasta su posterior uso por lo cual las necesidades de hierro diarios entre 0 a 6 meses de edad son cubiertas por la leche materna. Posteriormente de 6 a 59 meses se requiere absorber en el duodeno 0.4 mg/día de hierro (WHO, 1968) o 0.72 mg/día (WHO, 2011) para suplir las pérdidas basales y el requerimiento para el crecimiento del infante que es fácilmente obtenido de la dieta. Por ello el manejo de la nutrición debe ser integral. Cuando hay deficiencia de proteínas, carbohidratos y lípidos también hay deficiencia de hierro (Choque-Quispe *y col*, 2024).

Aquí se ha hecho el análisis en la población de Lima para evitar el impacto de la altura en el ajuste de la Hb. Sin embargo, con las nuevas guías hay zonas de Lima como Chaclacayo y Chosica que se encuentran entre 500 y 1000 metros de altura por lo que se debe ajustar la Hb reduciendo el valor medido en 0.4 g/dl (WHO, 2024).

El MINSA ha tenido una rápida respuesta a las nuevas guías de OMS pues el 8 de abril de 2024, un mes después de publicado las guías de OMS, incorpora las nuevas recomendaciones de puntos de corte de Hb para niños de 6 a 23 meses y el nuevo ajuste por la altura (MINSA, 2024). En la misma norma el MINSA determina el diagnóstico de anemia para lactantes de 2 a 5 meses cuando la Hb es menor de 9.5 g/dl (MINSA, 2024).

La nueva Norma del MINSA sin embargo mantiene el uso de hierro en infantes no anémicos usando el término de intervención preventiva. Será importante analizar la situación hematológica de estos infantes no anémicos que reciben suplemento de hierro. El recálculo de toda la información de ENDES usando los nuevos criterios de la OMS dará luces sobre la necesidad de suplementar universalmente a todos los niños de 6-59 meses con hierro.

Otro punto a tomarse en cuenta es el uso de solo la Hb para definir anemia. En efecto la Hb puede diagnosticar la anemia, pero no la causa. Las causas más frecuentes son deficiencia de hierro, procesos inflamatorios, otras deficiencias de micronutrientes, enfermedades hereditarias y hemoglobinopatías. El hemograma automatizado es el "*Gold Standard*" recomendado por la OMS, y está en la actualidad de acceso en muchas poblaciones. Existen marcadores corpusculares que nos pueden ayudar a identificar causas como deficiencia de hierro, deficiencia de vitamina B12/folato, inflamación, con lo cual sería más informativo y es más costo-efectivo que el uso del hemoglobinometro Hemocue (Vásquez-Velásquez *y col*., 2019).

En conclusión, las nuevas guías de la OMS para definir anemia reducen de manera significativa la prevalencia de anemia en la población de Lima Metropolitana de 6 a 23 meses en más de 17 puntos porcentuales. El MINSA debería replantear su estrategia de suplementación con hierro en base a las nuevas investigaciones que vayan apareciendo.

REFERENCIAS

1. Berton PF, Gambero A. Hepcidin and inflammation associated with iron deficiency in childhood obesity - A systematic review. J Pediatr (Rio J). 2024 Mar-Apr;100(2):124-131. doi: 10.1016/j.jped.2023.06.002.
2. Caballero-Gutiérrez L, Gonzales GF. "Alimentos con efecto anti-inflamatorio." *ACTA MÉDICA PERUANA* 33.1 (2016): 50-50.
3. Choque-Quispe BM, Paz V, Gonzales GF. Proportion of anemia attributable to iron deficiency in high-altitude infant populations. Ann Hematol. 2019 Nov;98(11):2601-2603. doi: 10.1007/s00277-019-03823-7.
4. Choque-Quispe BM, Vásquez-Velásquez C, Gonzales GF. Evaluation of dietary composition between hemoglobin categories, total body iron content and adherence to multi-micronutrients in preschooler residents of the highlands of Puno, Peru. BMC Nutr. 2024 Feb 12;10(1):28. doi: 10.1186/s40795-024-00837-x. PMID: 38347656; PMCID: PMC10860272.
5. Gleerup A, Rossander-Hulthén L, Gramatkovski E, Hallberg L. Iron absorption from the whole diet: comparison of the effect of two different distributions of daily calcium intake. Am J Clin Nutr. 1995 Jan;61(1):97-104. doi: 10.1093/ajcn/61.1.97. PMID: 7825544.
6. Gonzales GF, Vásquez-Velásquez C. Entendiendo la alta prevalencia de anemia infantil en el Perú y el impacto de la intervención con micronutrientes: ¿Es la ontogenia de la hemoglobina la responsable? Anales de la Academia Nacional de Medicina.2019: 269-288
7. Gonzales GF, Tapia V, Vásquez-Velásquez C. Changes in hemoglobin levels with age and altitude in preschool-aged children in Peru: the assessment of two individual-based national databases. Ann N Y Acad Sci. 2021;1488(1):67-82. doi: 10.1111/nyas.14520.
8. Gonzales GF, Rubín de Celis V, Begazo J, Del Rosario Hinojosa M, Yucra S, Zevallos-Concha A, Tapia V. Correcting the cut-off point of hemoglobin at high altitude favors misclassification of anemia, erythrocytosis and excessive erythrocytosis. Am J Hematol. 2018;93(1):E12-E16. doi: 10.1002/ajh.24932.
9. Hallberg L. Iron requirements and bioavailability of dietary iron. Experientia Suppl. 1983;44:223-44. doi: 10.1007/978-3-0348-6540-1_13. PMID: 6315480.
10. Hallberg L, Hoppe M, Andersson M, Hulthén L. The role of meat to improve the critical iron balance during weaning. Pediatrics. 2003;111(4 Pt 1):864-70. doi: 10.1542/peds.111.4.864. PMID: 12671125.
11. Hanson AL, Mulè MP, Ruffieux H, Mescia F, Bergamaschi L, Pelly VS, Turner L, Kotagiri P; Cambridge Institute of Therapeutic Immunology and Infectious Disease–National Institute for Health Research (CITIID–NIHR) COVID BioResource Collaboration; Göttgens B, Hess C, Gleadall N, Bradley JR, Nathan JA, Lyons PA, Drakesmith H, Smith KGC. Iron dysregulation and inflammatory stress erythropoiesis associates with long-term outcome of COVID-19. Nat Immunol. 2024 Mar;25(3):471-482. doi: 10.1038/s41590-024-01754-8.
12. Hanudel MR, Czaya B, Wong S, Rappaport M, Namjoshi S, Chua K, Jung G, Gabayan V, Qiao B, Nemeth E, Ganz T. Enteral ferric citrate absorption is dependent on the iron transport protein ferroportin. Kidney Int. 2022 Apr;101(4):711-719. doi: 10.1016/j.kint.2021.10.036.

13. Ma H, Deng W, Chen H, Ding X. Association between dietary inflammatory index and anemia in US adults. Front Nutr. 2024 Jan 10;10:1310345. doi: 10.3389/fnut.2023.1310345. PMID: 38268667; PMCID: PMC10805879.

14. Ministerio de Salud. Norma Técnica Sanitaria 250-2017 MINSA, 2017. Manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. Ministerio de Salud del Perú. Primera edición tiraje ed. Lima. 2017.

15. MINSA. NTS N° 213-MINSA/DGIESP-2024, Norma Técnica de Salud: Prevención y control de la anemia por deficiencia de hierro en el niño y la niña, adolescentes, mujeres en edad fértil, gestantes y puérperas. 2024: 1-38

16. Nagai K, Fujii W, Yamagishi J, Sanjoba C, Goto Y. Inflammatory CD11b^{+} Macrophages Produce BAFF in Spleen of Mice Infected with Leishmania donovani. Pathogens. 2024 Mar 6;13(3):232. doi: 10.3390/pathogens13030232. PMID: 38535575; PMCID: PMC10975664.

17. Neyer PJ, Kaboré B, Nakas CT, Diallo S, Tinto H, Post A, van der Ven AJ, Huber AR, Largiadèr CR, Hammerer-Lercher A. Increased erythroferrone levels in malarial anaemia. Br J Haematol. 2024 Jan 26. doi: 10.1111/bjh.19309.

18. Okazaki Y. Iron from the gut: the role of divalent metal transporter 1. J Clin Biochem Nutr. 2024 Jan;74(1):1-8. doi: 10.3164/jcbn.23-47.

19. Organización Mundial de la Salud (OMS). Oficina Regional para las Américas, Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo. Washington; 2016. Disponible en: http://www.clap.ops-oms.org/publicaciones/9789275320334esp.pdf

20. Park WR, Choi B, Kim YJ, Kim YH, Park MJ, Kim DI, Choi HS, Kim DK. Melatonin Regulates Iron Homeostasis by Inducing Hepcidin Expression in Hepatocytes. Int J Mol Sci. 2022 Mar 25;23(7):3593. doi: 10.3390/ijms23073593. PMID: 35408955; PMCID: PMC8998539.

21. Ribeiro M, Sousa L, Oliveira J, Pinto D, Batista L, Lobato L, Sousa L, Ferreira H, Santos V, Fontes V, Bastos D, Silva FM, Nunes M, Sabbadini P, Rêgo A, Aliança A, Silva M, Lima W, Lima C, Gama M, Lima Neto L, Firmo W. Clinical and Epidemiological Assessment of Children and Adolescents Hospitalized with SARS-CoV-2 in the Pre-Amazon Region. Biomedicines. 2024 Feb 23;12(3):504. doi: 10.3390/biomedicines12030504. PMID: 38540117; PMCID: PMC10968157.

22. Sarna K, Gebremedin A, Brittenham GM, Beall CM. WHO hemoglobin thresholds for altitude increase the prevalence of anemia among Ethiopian highlanders. Am J Hematol. 2018 Sep;93(9):E229-E231. doi: 10.1002/ajh.25194.

23. Sarna K, Brittenham GM, Beall CM. Current WHO hemoglobin thresholds for altitude and misdiagnosis of anemia among Tibetan highlanders. Am J Hematol. 2020;95(6):E134-E136. doi: 10.1002/ajh.25765.

24. Simmonds WM, Awuku Y, Barrett C, Brand M, Davidson K, Epstein D, Fredericks E, Gabriel S, Grobler S, Gounden C, Katsidzira L, Louw VJ, Naidoo V, Noel C, Ogutu E, Ramonate N, Seabi N, Setshedi M, Van Zyl J, Watermeyer G, Kassianides C. Guidance for the gastrointestinal evaluation and management of iron deficiency in Sub-Saharan Africa. S Afr Med J. 2024 Feb 2;114(1b):e711. doi: 10.7196/SAMJ.2024.v114i1b.711. PMID: 38525666.

25. Uyoga MA, Mikulic N, Paganini D, Mwasi E, Stoffel NU, Zeder C, Karanja S, Zimmermann MB. The effect of iron dosing schedules on plasma hepcidin and iron absorption in Kenyan infants. Am J Clin Nutr. 2020 Oct 1;112(4):1132-1141. doi: 10.1093/ajcn/nqaa174. PMID: 32678434.

26. Valverde-Bruffau VJ, Steenland K, Gonzales GF. Association between iron supplementation and the presence of diarrhoea in Peruvian children aged 6-59 months: analysis of the database of the Demographic and Family Health Survey in Peru (DHS, Peru), years 2009-2019. Public Health Nutr. 2021 Dec 10;25(10):1-9. doi: 10.1017/S1368980021004808.

27. Vásquez-Velásquez C, Gonzales GF. Situación mundial de la anemia en gestantes [Global situation of anemia in pregnant women]. Nutr Hosp. 2019 Aug 26;36(4):996-997. Spanish. doi: 10.20960/nh.02712. PMID: 31291735.

28. Vasquez-Velasquez C, Aguilar-Cruces L, López-Cuba JL, Paredes-Quiliche T, Guevara E, Rubin de Celis V, Rodríguez M, Gonzales GF. ¿La medición de hemoglobina es más costo-efectiva que el uso del hemograma automatizado? Rev Peru Investig Matern Perinat [Internet]. 2019 Aug. 28 ;8(2):27-39. Available from: https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/151

29. Vásquez-Velásquez C, Tapia V, Gonzales GF. La nueva guía sobre los puntos de corte de la hemoglobina para definir anemia en individuos y poblaciones. Rev Soc Per Medicina Interna. 2024;

30. von Siebenthal HK, Moretti D, Zimmermann MB, Stoffel NU. Effect of dietary factors and time of day on iron absorption from oral iron supplements in iron deficient women. Am J Hematol. 2023 Sep;98(9):1356-1363. doi: 10.1002/ajh.26987.

31. World Health Organization (WHO). Iron deficiency anaemia. Report of a study group. WHO: Geneva. 1959:1-15.

32. World Health Organization (WHO). Nutritional anemias. Report of a WHO Scientific Group. Geneva: WHO; 1968.

33. World Health Organization (WHO). Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. 2011:1-7.

34. Organización Mundial de la Salud (OMS). Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo. Washington. 2016.

35. WHO. Accelerating anaemia reduction: a comprehensive framework for action. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

36. WHO. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Geneva: World Health Organization; 2024.

37. Wojciechowska M, Wisniewski OW, Pruszynska-Oszmalek E, Krauss H, Sassek M, Leciejewska N, Kolodziejski P, Wilczak M. Effect of obesity and hypothyroidism on hepcidin concentration in pregnancy - a pilot study using maternal and umbilical cord blood at delivery day. J Physiol Pharmacol. 2022 Oct;73(5). doi: 10.26402/jpp.2022.5.04.

38. Zhong M, Zhou B. Plasmodium yoelii iron transporter PyDMT1 interacts with host ferritin and is required in full activity for malaria pathogenesis. BMC Biol. 2023 Dec 5;21(1):279. doi: 10.1186/s12915-023-01776-y. PMID: 38049852; PMCID: PMC10696721.

LA ANEMIA SEGÚN LAS NUEVAS RECOMENDACIONES DE LA OMS EN LAS POBLACIONES RESIDENTES A DIFERENTES ALTITUDES

ANAEMIA ACCORDING TO THE NEW WHO RECOMMENDATIONS IN POPULATIONS LIVING AT DIFFERENT ALTITUDES

Vilma Tapia y Gustavo F. Gonzales

RESUMEN

La OMS reconoce que vivir a cierta altitud aumenta la concentración de la Hb y que esta es mayor a medida que la altitud es mayor; por ello infiere, en las personas que residen en altitudes elevadas la prevalencia de anemia puede infravalorarse si se aplican los valores de corte de 1989. El ajuste de la Hb por la altura es universal y se aplica para cualquier edad y sexo. La OMS ha generado una tabla con ajustes de Hb por cada 500 metros de altitud. Así en Puno el ajuste es de 2.5 g/dl. Analizando por altitud geográfica, con el nuevo criterio de la OMS, la prevalencia de anemia aumenta desde los 500 m hasta los 3499 m; el pico más alto (Δ: 12.3%) se observa entre los 1000-1499 mts. A partir de los 3500 msnm, la prevalencia de anemia disminuye ampliamente, siendo mayor la reducción a los 4500 metros (Δ: 37.8%). La prevalencia de anemia de 0-459 m, 3000-4500+ m se encuentran por debajo de 30% con las nuevas guías de OMS, en tanto que de 500 a 2999 m se encuentran por encima de 30%. En ambos casos excepto a altitud de 1000-1499 m se considera como problema moderado de salud pública. El efecto de la altura sobre el organismo se afecta a partir de los 2,500 metros (OPS, 2012). De acuerdo a la saturación arterial de oxígeno y la curva de disociación de la oxihemoglobina no existe mayor diferencia entre 0 y 1500 m. Por ello, no habría razón desde el punto de vista de respuesta fisiológica a la menor presión parcial de oxígeno en este rango altitudinal. El análisis según nivel de altitud revela que en Perú, hay mayor desnutrición crónica infantil en altitudes >2500 m que a <2500 m (Pajuelo y col., 2017). Estos resultados de DCI no se condicen con la mayor prevalencia de anemia entre 500 y 2999 m observados con el nuevo ajuste de OMS para definir anemia en la altura.

Palabras Claves: Altitud, Ajuste de hemoglobina por altitud, niños, salud pública, edad

ABSTRACT

The WHO recognizes that living at a certain altitude increases the concentration of Hb and that this is higher as the altitude is higher; therefore, it infers that in people living at high altitudes, the prevalence of anemia may be underestimated if the 1989 cut-off values are applied. The adjustment of Hb by height is universal and applies to any age and sex. The WHO has generated a table with Hb adjustments for every 500 meters of altitude. Thus, in Puno, the adjustment is 2.5 g/dl. Analyzing by geographical altitude, with the new WHO criteria, the prevalence of anemia increases from 500 m to 3499 m; the highest peak (Δ: 12.3%) is observed between 1000-1499 mts. From 3500 meters above sea level, the prevalence of anemia decreases widely, with the reduction being greater at 4500 meters (Δ: 37.8%). The prevalence of anemia of 0-459 m, 3000-4500+ m is below 30% with the new WHO guidelines, while 500 to 2999 m are above 30%. In both cases, except at altitudes of 1000-1499 m, it is considered a moderate public health problem. The effect of altitude on the body is affected from 2,500 meters (PAHO, 2012). According to the arterial oxygen saturation and the oxyhemoglobin dissociation curve, there is no major difference between 0 and 1500 m. Therefore, there would be no reason from the point of view of physiological response to the lower partial pressure of oxygen in this altitudinal range. The analysis according to altitude level reveals that in Peru, there is greater chronic childhood undernutrition at altitudes >2500 m than at <2500 m (Pajuelo et al., 2017). These stunting/chronic childhood undernutrition results are not consistent with the higher prevalence of anemia between 500 and 2999 m observed with the new WHO adjustment to define anemia at altitude.

Keys words: High altitude, hemoglobin adjustment for altitude, children, public health, age

INTRODUCCIÓN

En 1959 la OMS reporta su primer análisis sobre la problemática de la anemia en el mundo titulado "*Las anemias por deficiencia de hierro*" (WHO, 1959). Para diagnosticar la anemia ferropénica se utiliza la medición de la concentración de la hemoglobina (Hb) debido a que más del 70% del hierro corporal se encuentra en la Hb en forma de Hemo (CDC, 1998), como ion ferroso, y por lo tanto una disminución en la concentración de Hb refleja una menor disponibilidad de hierro funcional.

El hierro corporal total (Funcional, de transporte, y de reserva en los tejidos) se encuentra en un promedio de aproximadamente 3.8 g en los hombres y 2.3 g en las mujeres, lo que equivale a 50 mg/kg de peso corporal para un hombre de 75 kg y 42 mg/kg de peso corporal para una mujer de 55 kg, respectivamente. La mayor parte del hierro en el organismo puede clasificarse como hierro funcional; el resto es hierro de almacenamiento o de transporte. Más del 80% del hierro funcional en el cuerpo se encuentra en la masa eritrocitaria formando parte de la Hb, y el resto se encuentra en la mioglobina y las enzimas respiratorias intracelulares (por ejemplo, citocromos) (CDC, 1998).

En la reserva se encuentra 13 mg/Kg peso corporal en varones y 5 mg/Kg peso corporal en mujeres. Un recién nacido a término con peso normal o alto tiene un promedio de hierro de 75 mg/kg peso corporal, a los que las reservas de hierro contribuyen con aproximadamente el 25% (CDC, 1998). El 75% restante procede de las altas concentraciones de Hb con el que nace el infante. Estas son posteriormente degradadas por ser HbF y se reemplaza por la Hb A. Ello determina altos niveles de Hb al nacer y luego una disminución importante hasta aproximadamente los 35 meses con un aumento progresivo de Hb A.

La OMS convocó a una segunda reunión de expertos en 1967 para discutir sobre "*anemias nutricionales*" y definir los puntos de corte de Hb para definir anemia (WHO, 1968). En esa oportunidad se presentaron datos de México cuya altitud se encuentra a 2000 metros sobre el nivel del mar. Basado en el concepto que la altura aumenta la Hb se procedió a hacer un ajuste arbitrario de 1 g/dl; así una persona con 13 g/dl de Hb en México se le resta 1 g/dl como ajuste por la altura (WHO, 1968).

En 1989, la CDC de Atlanta (CDC, 1989) desarrolla una ecuación para ajustar la Hb por la altura basado en datos de varones adultos publicados por Alberto Hurtado en 1945 (Hurtado *y col*, 1945). Con esta ecuación, la OMS recomienda ajustar el punto de corte de la Hb para definir anemia desde los 1000 metros de altitud. Con este ajuste las prevalencias de anemia aumentan significativamente sobre todo en las poblaciones por encima de los 3000 metros de altura.

Según la CDC, el ajuste permite que el valor predictivo positivo de la evaluación de la anemia sea comparable entre las personas que residen a nivel del mar y las que viven a gran altitud (CDC, 1989). Este ajuste se basa en que al estar expuesto

el organismo a una hipoxia ambiental, como mecanismo de respuesta disminuye la saturación arterial de oxígeno y transporte de oxígeno en los tejidos y para compensar ello debe elevar su concentración de hemoglobina (Mairbäurl *y col.*, 2023). Esta situación se da sin embargo durante la exposición aguda a la altura pero es diferente en el nativo y residente en las grandes alturas (Figueroa-Mujica *y col.*, 2022).

Durante la exposición hipóxica aguda, el flujo sanguíneo cerebral (CBF) aumenta para compensar la reducción del contenido arterial de oxígeno (CaO_2). Sin embargo, a medida que la exposición se extiende, tanto el CaO_2 como el CBF se normalizan progresivamente (Turner *y col.*, 2024).

Los habitantes que viven a baja altitud y suben durante más de 1 día a gran altitud (HA) reducen el volumen plasmático (PV) lo cual aumenta la concentración de hemoglobina (Hemoconcentración) y, por lo tanto, restaura el contenido arterial de oxígeno (CaO_2). Si la estancia se prolonga durante semanas, se produce una expansión del volumen total de glóbulos rojos (RCV) que contribuye a la eritrocitosis. Los nativos de nivel del mar que son expuestos por 360 días a 5000 metros de altura en el Tibet mostraron un aumento en la concentración de Hb cuando se les analizó a los 180 y 360 días ($p<0.05$) (Yan *y col.*, 2023).

Al contrario, de estos casos de exposición aguda a la altura, los nativos de las zonas altas originarias de las mesetas tibetana y etíope presentan una concentración de Hb normal o ligeramente elevada. Se han propuesto adaptaciones genéticas que atenúan la respuesta eritropoyética a la exposición a la altura como explicación de la ausencia de una eritrocitosis más pronunciada en estas poblaciones, pero la nueva evidencia también apoya una contribución de un mayor volumen plasmático de lo esperado (Siebenmann *y col.*, 2023).

La falta de eritrocitosis excesiva (EE) (Hb>21 g/dl en varones y >19 g/dl en mujeres) en los tibetanos se asocia con un aumento de la capacidad de ejercicio, lo que se explica por la elevación de las respuestas cardíacas, musculares (Wagner y col., 2015; Simonson, 2015). Por ello, en este grupo poblacional adaptado a la altura, un valor bajo de Hb producto de la adaptación no implica menor valor de hierro, por lo que no se justificaría un ajuste de la (Hb) por la altitud.

En mamíferos y otros vertebrados que respiran aire y que viven a gran altitud, los ajustes en el transporte convectivo de O_2 a través de cambios en el contenido de hemoglobina (Hb) en sangre y/o la afinidad por Hb-O_2 pueden mitigar potencialmente los efectos de la hipoxemia arterial. En el caso de [Hb], los patrones observados de variación altitudinal entre poblaciones o especies pueden no decirnos mucho sobre cómo varía el óptimo fenotípico según la *PO_2 ambiental*, ya que los valores [Hb] observados pueden reflejar ampliamente los niveles generales de oxigenación tisular y las características de estímulo-respuesta a la eritropoyetina. Por el contrario, los patrones observados de variación altitudinal en la afinidad de Hb-O_2

entre poblaciones o especies son potencialmente informativos sobre cómo *varía el P50* óptimo en función de la PO_2 *ambiental*, siempre que los valores medidos reflejen la variación basada en la genética (Storz y Bautista, 2022).

Por ello no es adecuado basarse solo en la concentración de Hb para definir si hay o no un adecuado transporte de oxígeno a los tejidos. Un aumento de la afinidad por la Hb-O_2 puede mejorar el rendimiento aeróbico si ayuda a salvaguardar la SaO_2, pero solo si se acompaña de un aumento de la capacidad de difusión de O_2 en los tejidos, de modo que el aumento de CaO_2 se traduce en una mejora correspondiente de la extracción de O_2 en los tejidos. Las especies de gran altitud que exhiben una mayor afinidad por la Hb-O_2 también exhibirán cambios en la microvasculatura muscular y/o la capacidad oxidativa que mejoran la capacidad de difusión de O_2 en los tejidos (Storz y Bautista, 2022).

La OMS reconoce que vivir a cierta altitud aumenta la concentración de la Hb y que esta es mayor a medida que la altitud es mayor; por ello infiere, en las personas que residen en altitudes elevadas la prevalencia de anemia puede infravalorarse si se aplican los valores de corte corrientes (OMS, 2011).

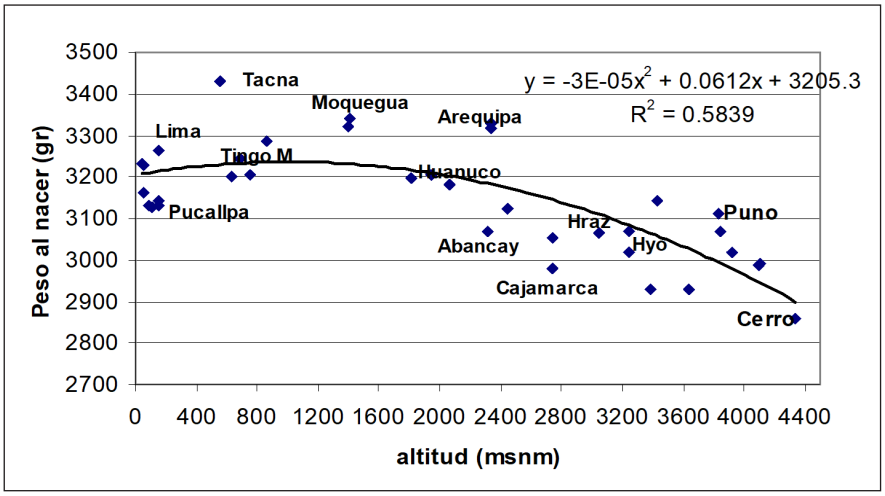


Figura 1. Promedio del peso del recién nacido en cada ciudad localizada a diferente nivel de altitud. **Fuente:** Bases de datos del SIP de 43 establecimientos de salud del Perú. Cada punto representa los siguientes rangos de altitud: 0-999 m, 1000-1999 m, 2000-2999 m, 3000-3999 m y 4000-4500 m.

Sin embargo, la OMS no reconoce que hay poblaciones que viviendo a la misma altitud van a tener diferentes valores de Hb dependiente únicamente del tiempo de antigüedad multigeneracional, como ocurre con los Han y los Himalayas que viven en las alturas del Tibet. Estas diferencias entre etnias viviendo en un mismo lugar altitudinal se debe a un proceso de adaptación propia a la altura por selección natural que lograron los tibetanos a lo largo de miles de años y numerosas generaciones, mientras que la etnia Han no tiene más de 70 años residiendo generacionalmente en la zona luego de ser anexada de la India a la China.

Es evidente que, si se aplica el ajuste de Hb por altura en estas poblaciones residiendo a las mismas alturas, la Hb en los tibetanos será menor que en los Han y por lo tanto la prevalencia de anemia será mayor en la población más adaptada a la altura. Esto también ocurre entre los alto-andinos peruanos (Figura 1). A mayor antigüedad generacional (mayor etnicidad aymara) hay mayor peso al nacer a cada nivel de altitud. La relación de menor peso al nacer conforme aumenta la altura se mantiene, siempre con un mayor peso al nacer para la población con mayor etnicidad aymara (Figura 2).

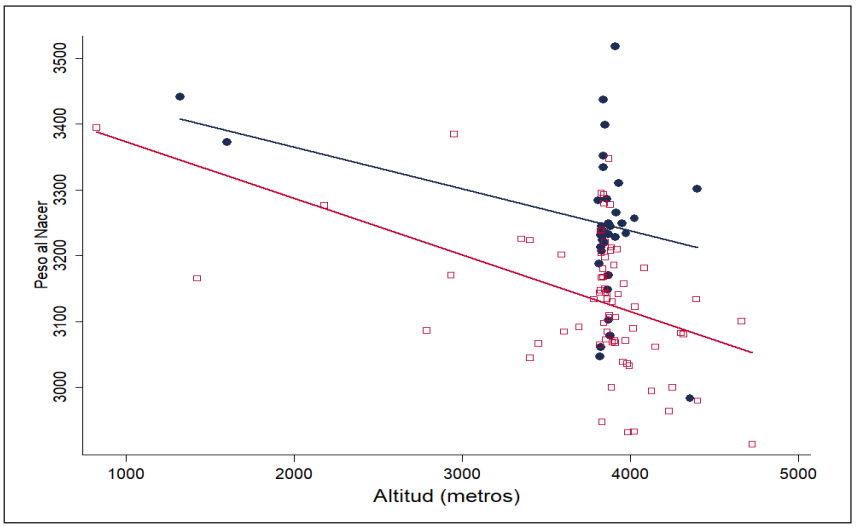


Figura 2. Peso al nacer en relación a la altitud de residencia en grupos con diferente etnicidad aymara. Azul (>50% de ascendencia aymara) y rojo (<50% de ascendencia aymara).

El ajuste de la Hb por la altura es universal y se aplica para cualquier edad y sexo (WHO, 2024). Esto sin embargo se contradice con un último estudio que demuestra que el aumento de la concentración de Hb por cada 1000 metros de altura es mucho menor en niños que en adultos (Mairbäurl *y col.*, 2023), por lo que el ajuste de Hb por

altitud indefectiblemente aumentará la prevalencia de anemia más en niños nacidos en la altura que en adultos. Este es un criterio más para el cual no se debe ajustar la Hb por la altura y en todo caso este ajuste no debe ser universal.

Es claro que la definición de anemia se basa en enfoques estadísticos siendo preferible el enfoque clínico o de deterioro funcional. Lamentablemente, para estudios poblacionales es más factible hacer estudios de la concentración de Hb en gran número y menor tiempo que la evaluación clínica de todos ellos. Mediante el enfoque de anemia se seleccionó al percentil 5 para los cortes de concentración de hemoglobina. Para el caso de las poblaciones de altura se ha utilizado una ecuación cuadrática que relaciona la concentración de la Hb con la altura.

Cuando se estudian los niveles de Hb hay un aumento en su concentración en todas las poblaciones de gran altitud. La concentración media más alta de Hb se encontró en los varones adultos residentes andinos y en los chinos Han que viven a gran altitud, mientras que fue más baja en los etíopes, tibetanos y sherpas. Un menor volumen plasmático en nativos andinos de gran altitud puede ofrecer una explicación parcial (Hemoconcentración). De hecho, los varones andinos nativos de gran altitud tienen un volumen de plasma más bajo que los tibetanos y los etíopes. Además, los valores de Hb fueron más bajos en las mujeres adultas no embarazadas que en los hombres.

Hay polimorfismos genéticos en residentes de gran altitud que favorecen la vida en un ambiente hipóxico, algunos de los cuales se correlacionan con la concentración relativamente baja de Hb en los tibetanos y etíopes, mientras que las diferencias en la distribución de alelos de la enzima convertidora de angiotensina pueden estar relacionadas con la elevación de Hb en los andinos. Tomados en conjunto, estos resultados indican una diferente sensibilidad del control dependiente del oxígeno de la eritropoyesis o del volumen plasmático entre poblaciones de diferente ascendencia geográfica, lo que ofrece explicaciones para las diferencias en la concentración de Hb a gran altitud (Mairbäurl *y col.*, 2020).

Estos hallazgos consistentes de muchos estudios científicos deben ser valorados en el futuro por la OMS para analizar la necesidad de ajuste de la Hb por la altura. En resumen, para lograr un adecuado transporte de oxígeno a los tejidos en las poblaciones residentes en la altura se establecen diferentes estrategias adaptativas y no solo la elevación de la concentración de la Hb. En los pobladores residentes en las alturas se puede favorecer la adecuada disponibilidad de oxígeno a los tejidos con Hb no elevada, la mayor saturación de oxígeno, la afinidad de la Hb por el oxígeno, el mayor volumen plasmático, aumento en la microcirculación periférica. Igualmente hay una adecuada disponibilidad de oxígeno en los tejidos con un aumento en la concentración de Hb frente a una menor saturación de oxígeno y una menor afinidad de la Hb por el oxígeno.

CONTENIDO ARTERIAL DE OXÍGENO (CaO_2)

La hemoglobina (Hb) se constituye en un vínculo vital entre la disponibilidad de O_2 ambiental y el metabolismo aeróbico mediante el transporte de oxígeno (O_2) desde las superficies respiratorias de los pulmones o las branquias hasta los tejidos consumidores de O_2. La cantidad de O_2 disponible para los tejidos (CaO_2) depende de la velocidad de perfusión sanguínea, así como de la diferencia arteriovenosa en el contenido de O_2 en sangre, que está determinada por las respectivas tensiones de carga y descarga de O_2 y la afinidad Hb-O_2 (Mairbäurl y Weber, 2012).

El contenido arterial de oxígeno (CaO_2) determina cuanto de disponibilidad de oxígeno hay para los tejidos. En reposo en la exposición aguda a la altura hay una disminución de la saturación arterial de oxígeno (SO_2) y ello determina una disminución del CaO_2 (Faoro *y col.*, 2017). Conforme aumenta la Hb esto contrarresta la baja saturación de oxígeno y el contenido arterial de oxígeno no se modifica (Moore, 2017; Siebenmann *y col.*, 2017). En mineros expuestos a hipoxia intermitente y a ejercicio intenso se observa que mientras baja la saturación de oxígeno, aumenta la Hb sin modificar el CaO_2 (Moraga *y col.*, 2018).

En los nativos de altura la situación es diferente. Dependiendo del periodo multigeneracional residiendo en la altura, o las estrategias genéticas utilizadas por las poblaciones residentes por largo tiempo en la altura, la eficiencia en el transporte de oxígeno se puede lograr por diversos mecanismos. En los Sherpas se ha demostrado una mayor masa eritrocitaria en conjunto con mayor volumen plasmático. Los Sherpas tienen un mayor volumen plasmático que los Andinos, resultando en un volumen total sanguíneo comparable a una menor concentración de Hb (Stembridge *y col.*, 2019). Igualmente, se ha demostrado su alta eficiencia ante el esfuerzo físico en la altura al incrementar su microcirculación periférica lo que le permite una alta tolerancia en la altura (Gilbert-Kawai *y col.*, 2017).

En hipoxia, el rendimiento del ejercicio aeróbico de los nativos de gran altitud es superior al de los habitantes de las tierras bajas; es decir, para una altitud dada, los nativos tienen un mayor consumo máximo de oxígeno (VO_2max). La base probable para esto es una mayor capacidad de difusión pulmonar, que a su vez asegura una mayor saturación arterial de O_2 (SaO_2) y, por lo tanto, también potencialmente una mayor entrega de O_2 a los músculos que se ejercitan (Lundby y Calbet, 2016).

La adaptación a la altura parece se establece por mecanismos genéticos y del desarrollo que permiten que los residentes de esas zonas vivan con adecuado transporte de oxígeno con niveles más bajos de Hb, y mayor saturación de oxígeno que los individuos expuestos agudamente a esas mismas altitudes. La mayor concentración de Hb con ligera mayor saturación de oxígeno es también un mecanismo para tener un adecuado transporte de oxígeno. Sin embargo, estos individuos están expuestos a la eritrocitosis excesiva (EE) que puede conducir al mal de montaña crónico (MMC).

El MMC es un síndrome de EE e hipoxemia sintomáticas graves que se produce en nativos o residentes de gran altitud a largo plazo. La afección puede complicarse con hipertensión pulmonar en proporción a la disminución de la oxigenación, lo que indica vasoconstricción hipóxica y remodelación (Naeije y Vanderpool, 2013).

CONTENIDO ARTERIAL DE OXÍGENO EN LA GESTACIÓN

Las adaptaciones vasculares maternas para establecer un suministro adecuado de sangre al útero y la placenta son esenciales para el suministro óptimo de nutrientes y oxígeno al feto en desarrollo en los mamíferos euterios, incluidos los humanos. Numerosos factores contribuyen a mantener una hemodinámica adecuada y el desarrollo vascular de la placenta durante todo el embarazo (Kumar *y col*., 2023).

En comparación con el adulto, el feto en el útero vive en un ambiente con mucho menos oxígeno. Así, Eastman describe la famosa frase el "Monte de Everest en el útero", y que refiere fue acuñado antes por Joseph Barcroft en 1933 (Eastman, 1954). En efecto Barcroft estudió la fisiología fetal donde demostró que se desarrollaba en condición de hipoxia. Así, surgió el dicho de que el feto estaba en el "Monte Everest *en el útero*" (Barcroft, 1933; Longo, 2016)

El Everest se encuentra a 29,141 pies (8742 metros). Luego de hacer un análisis sobre el riesgo de muerte que tiene el subir a grandes altitudes sin aclimatación y sin equipo de oxígeno, Eastman hace la siguiente pregunta: "*Si se le pidiera que eligiera un entorno óptimo para el feto en el útero, ¿elegiría uno en el que el oxígeno disponible se corresponda con el de la cumbre del Monte Everest?*". "*Para llevar la pregunta aún más lejos, ¿elegirías en tus sueños más locos un entorno para el bebé por nacer en el que la presión parcial de oxígeno corresponda a un nivel de tres cuartos de milla por encima del Monte Everest--- es decir, a un nivel de 33,000 pies en el que la presión parcial de oxígeno es de sólo 40 mm de Hg*?".

Este valor significa un tercio de lo que la sangre de un individuo adulto recibe de los capilares pulmonares. La primera adaptación que ocurre en el feto debido a la hipoxia intrauterina es un pronunciado incremento en los niveles de Hb en la misma forma como ocurre cuando un adulto es expuesto agudamente a la altura. Otro mecanismo de adaptación es la alta afinidad de la Hb por el oxígeno con el cual el tejido utiliza más tiempo el oxígeno antes de recibir una nueva carga de oxígeno de la Hb. Esta alta afinidad se debe al tipo de Hb conocido como fetal o HbF. Esta situación es diferente a lo observado en adultos y niños mayores donde predomina la HbA de menor afinidad de oxígeno.

Esto determina según Eastman que el niño nace con 17 g/dl de Hb un valor 20% por encima de lo observado en el adulto promedio o en el niño de mayor edad. Este alto valor de Hb al nacer desaparece luego de algunas semanas.

Una interesante reflexión que hace Eastman es la siguiente en relación a la exposición a grandes altitudes: "*Cada gramo de hemoglobina transportaría menos oxígeno, pero, dado que el número de gramos aumenta, el resultado final, con respecto al oxígeno total disponible para el consumo tisular sigue siendo aproximadamente el mismo*". En esta aseveración se puede deducir que la elevación de la concentración de la Hb asociado a la reducción de la saturación arterial de oxígeno, ambas en su conjunto contribuyen para mantener normal la CaO_2.

Frente al análisis que hace Eastman sobre la vida en el Everest intrauterino nace la pregunta de cuál es la situación ante el embarazo en zonas de grandes altitudes. Se sabe que el embarazo en las grandes alturas impacta negativamente en la salud materna y desarrollo fetal (Ducsay *y col*., 2018).

En los seres humanos, el embarazo a gran altitud se asocia con una mala adaptación de los ajustes circulatorios maternos al embarazo, incluida la disminución de la expansión del volumen sanguíneo, la disminución del volumen sistólico y del gasto cardíaco, y el aumento del hematocrito, la viscosidad de la sangre y la resistencia periférica (Ducsay *y col*., 2018). De acuerdo a nuestros estudios la restricción en el crecimiento fetal ocurre desde las 36 semanas de gestación y que esta restricción es prevenida cuando las poblaciones están adaptadas y ello significa que la gestación ocurre con valores de Hb más bajos como se observa en la población de Puno (3800 m) en Perú (Hartinger *y col*., 2006)

Igual a lo observado en la hipoxia y en los residentes en la altura ocurre en la gestación tanto a bajas altitudes como en grandes alturas. El suministro de oxígeno del feto depende del contenido de oxígeno en sangre y del caudal en las arterias uterina y umbilical y de la capacidad de difusión de la placenta. El consumo de oxígeno por parte de la placenta es un factor importante y una posible limitación en la disponibilidad para el feto (Carter, 2015).

Durante la gestación por la mayor necesidad de hierro (aproximadamente 1 gramo adicional) hay aumento de la masa eritrocitaria, esto evidentemente aumentaría la viscosidad sanguínea y disminuiría el flujo útero-placentario. Por ello, para facilitar el transporte de oxígeno a la placenta y al feto, la gestante aumenta su volumen plasmático hasta un 50% con lo cual ocurre una hemodilución y hay una disminución de la concentración de hemoglobina.

Esto tiene una particular importancia en la altura. Se ha demostrado comparando dos poblaciones una con ascendencia andina en La Paz, Bolivia y otra de ascendencia europea. El flujo de la arteria uterina aumenta conforme avanza la gestación con la finalidad de mejorar la perfusión a la placenta, pero cuando se compara el flujo de la arteria uterina entre ambas poblaciones se observa que aquellas de ascendencia andina tiene significativamente mayor flujo de la arteria uterina que los de ascendencia europea (Wilson *y col*., 2007). Asociado a ello se observa una menor concentración de Hb en las de ascendencia andina y mejor peso al nacer (Vargas *y col*., 2007).

Estos datos revelan con menor nivel de Hb en las de ascendencia andina la eficiencia del transporte de oxígeno fue mayor que lo que ocurre en las de ascendencia europea. Indicando que tener un menor nivel de Hb debido a un proceso de adaptación no puede ser considerado como una situación negativa. Cuando se hace la corrección de la Hb por la altura, las gestantes con menor Hb y mejor adaptadas serán consideradas anémicas sin realmente serlo.

La disminución de la Hb por la gestación se compensa con un aumento en la ventilación y en la saturación arterial de oxígeno de tal manera que el contenido arterial de oxígeno se mantiene a niveles de la no gestante (Vargas *y col.*, 2007). Ello determina que la hemodilución es un proceso normal durante la gestación y no tiene implicancia en el transporte de oxígeno a los tejidos.

Los fetos, desde la mitad de la gestación hasta casi el término, se vuelven progresivamente más hipoxémicos. Sin embargo, a partir de la semana 33-34, la oxigenación aumenta progresivamente hasta el nacimiento. En este sentido, estos datos sugieren que la placenta es el centro que asegura esta disponibilidad variable de oxígeno para el feto, y esta tendencia bifásica parece ser funcional para la promoción, en tejidos específicos y en momentos específicos, de la derivación y la diferenciación intrauterina (Filippi *y col.*, 2023). Este medio hipóxico donde reside el feto se ha considerado similar a vivir en las alturas del monte Everest. En estas condiciones predomina la Hb fetal (Hb F) una Hb de alta afinidad.

Uno de los criterios clínicos para determinar que un feto no ha sido afectado por una anemia moderada/grave es la determinación del bajo peso al nacer (Barut y Mohamud, 2023). Cuando se analiza el peso para cada nivel de altitud de residencia de las poblaciones se observa que hay una disminución aproximada de 100 gramos por cada 1000 metros de elevación. Sin embargo, se ha demostrado que las poblaciones que residen en la altura con mayor tiempo multigeneracional tienen mejor peso al nacer que las poblaciones con menor antigüedad en la altura (Brown y Giussani, 2024). Esto también se ha demostrado en el Perú donde el peso del RN es menor a medida que la altitud de residencia es mayor (Figura 3).

Se sabe que las poblaciones con mayor antigüedad generacional en la altura tienen concentraciones más bajas de Hb como un mecanismo adaptativo. La alta afinidad por la Hb-O_2 se ha identificado como una adaptación beneficiosa en varias especies que han estado expuestas a la gran altitud durante generaciones. ¿Es más ventajosa una mayor o menor afinidad por la Hb-O_2 en los seres humanos cuando la disponibilidad de O_2 es limitada? Los seres humanos con mutaciones genéticas en la estructura de la hemoglobina que dan lugar a una alta afinidad por la Hb-O_2 que implica además ajustes cardiorrespiratorios atenuados durante la hipoxia, tanto en reposo como durante el ejercicio (Webb *y col.*, 2022).

Un estudio en Perú ha demostrado que la restricción del crecimiento intrauterino ocurre a partir de las 36 semanas de gestación. Antes de ese periodo (28-35 semanas EG) el peso del recién nacido es igual en altura y a nivel del mar. Lo interesante es que la población de Puno (Juliaca) de mayor antigüedad generacional tiene menor restricción del crecimiento intrauterino (Figura 4) y ello podría estar determinado por la menor concentración de Hb. Se ha demostrado en estas mismas poblaciones que una concentración de Hb >14.5 g/dl (eritrocitosis) se asocia con mayor retardo en el crecimiento fetal intrauterino y por lo tanto una mayor tasa de niños pequeños para edad gestacional (Gonzales *y col.*, 2009).

En mujeres gestantes cerca del final del embarazo, el flujo sanguíneo a la circulación uteroplacentaria se estima en 841 ml/min, que es mayor que en otras especies de mamíferos. Aunque la residencia a gran altitud (>2.500 m) deprime el crecimiento fetal, no todas las poblaciones se ven afectadas por igual; Los tibetanos y los andinos tienen niveles más altos de flujo sanguíneo en las arterias uterinas que los recién llegados y exhiben un crecimiento fetal normal (Moore *y col.*, 2022).

Aquí se plantea un dilema importante. Si una población está adaptada a la altura tendrá una Hb más baja, un mayor flujo sanguíneo útero-placentario y mejor peso al nacer en tanto que una población no adaptada a la altura tendrá una mayor Hb, un menor flujo útero-placentario y menor peso al nacer. Al hacer el ajuste de la Hb por la altura, las poblaciones adaptadas reducirán más su Hb y llegarán a ser calificadas como anémicas, en tanto que las poblaciones no adaptadas con mayor Hb no llegarán a ser calificadas de anémicas por el ajuste. El tratamiento con hierro a una población con Hb normal en la altura puede elevar más su Hb y producir en mayor proporción niños pequeños para edad gestacional. Se ha demostrado en un previo estudio que las gestantes que en la segunda medición de Hb pasaron a tener eritrocitosis (Hb>14.5 g/dl) tuvieron una tasa de pequeños para edad gestacional de 20% comparados con el 10% en gestantes de Hb normal (Gonzales *y col.*, 2012).

En el Perú, una de las poblaciones con mayor antigüedad generacional es la de Puno (3800 m) que tiene una ascendencia Aymara. Las gestantes de Puno tienen recién nacidos de mayor peso que aquellas de otras zonas del Perú con menor antigüedad generacional (Hartinger y col, 2006).

Igualmente los residentes de Puno tienen menor concentración de Hb que aquellas de poblaciones de menor antigüedad generacional. Por ello el ajuste de la Hb por altura aumenta la prevalencia de anemia más en Puno que en otras zonas a la misma altitud pero de menor antigüedad generacional.

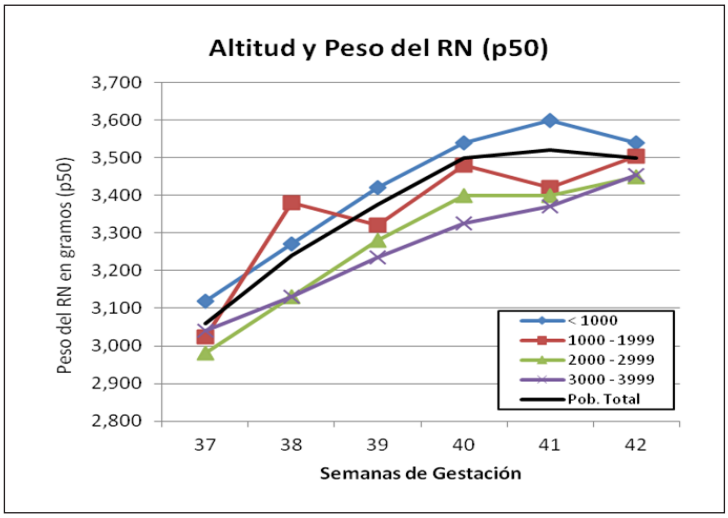


Figura 3. Peso del recién nacido en Perú según edad gestacional de 37 a 42 semanas y según nivel de altitud (metros). Los valores corresponden al percentil 50. (Fuente. Hartinger y col., 2006).

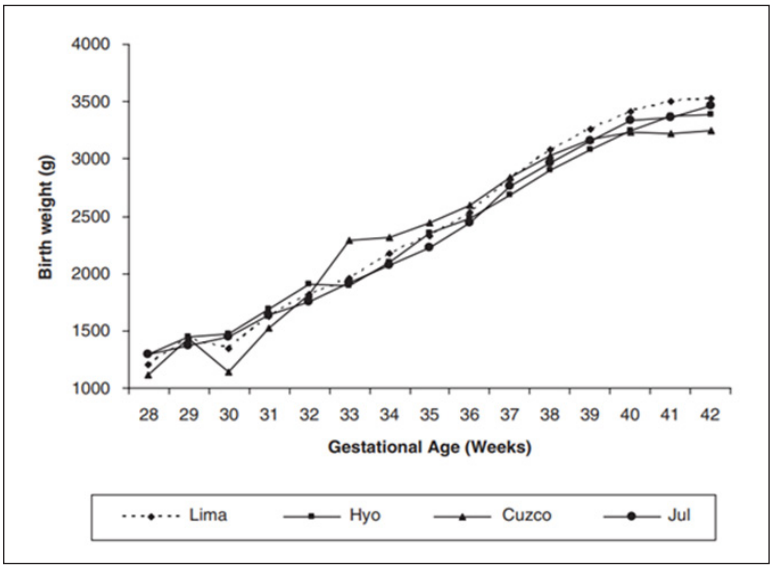


Figura 4. Peso del recién nacido según edad gestacional de 28 a 42 semanas en Lima (150 m), Huancayo (3280 m), Cuzco (3400 m) y Juliaca (3800 m) (Fuente: Hartinger *y col.*, 2006)

Igualmente, los habitantes de los Andes del sur demostraron un efecto protector sobre la tasa de muerte fetal en comparación con aquellos de los Andes centrales, lo que puede deberse a un efecto de ascendencia con una residencia multigeneracional más larga en la población de los Andes del sur (Gonzales *y col.*, 2008).

Si la anemia se asocia a problemas con el embarazo y el producto de la gestación se debería esperar en las poblaciones de la altura que la anemia resultante del ajuste de la Hb por la altura aumente las tasas de morbilidad y mortalidad. Esto sin embargo no ocurre puesto que en un estudio en poblaciones que residen en la altura, las tasas de muerte fetal y pretérmino se redujeron significativamente en los casos de anemia calculados después del ajuste de la Hb por altitud en comparación con los valores obtenidos sin ajuste de la Hb, lo que sugiere que en las poblaciones de altura a consecuencia del ajuste de Hb por altura se están incluyendo gestantes normales como anémicas.

En altitudes elevadas (3,000-4,500 msnm), después del ajuste de la Hb, la tasa de mortinatos se redujo de 37.7 a 18.3 por 1,000 nacidos vivos ($p < 0.01$); Del mismo modo, las tasas de parto prematuro se redujeron de 13.1 a 8.76 % ($p < 0.01$). Por ello se sugiere que en las poblaciones de altura, no se debe realizar el ajuste de la Hb materna por la altitud para evaluar los riesgos de parto prematuro y muerte fetal (Gonzales *y col.*, 2014).

CAUSAS DE ANEMIA EN LA ALTURA

Según la OMS, las causas de anemia se explican en 50% por deficiencia de hierro, 42% por inflamación y 8% por deficiencia de otros micronutrientes, hemoglobinopatías y enfermedades hereditarias. Estas proporciones parecen haberse modificado en las últimas décadas tal vez debido a la intensa intervención con hierro por los diferentes gobiernos en el mundo. Un estudio en Puno en niños de 6 a 59 meses encontró que el 22% de la anemia es atribuible a deficiencia de hierro, en tanto que 27.8% fue atribuido a inflamación y 50.23% a otras causas (Choque-Quispe *y col.*, 2019). Dado que esta cifra es demasiada alto, se sugiere que es debido al diagnóstico por el ajuste de la Hb por la altura.

Entre las otras causas se encuentra la deficiencia de micronutrientes como vitamina B_{12}, folatos entre otros. Una causa de anemia es la deficiencia de folatos. Ella ha sido poco estudiada en la altura. Un estudio en población adulta del Tibet ha demostrado que después de ajustar por factores confusores, los niveles de folato sérico disminuyen 0.33 ng/mL por cada 500-m de aumento en altura ($\beta = -0.33$; 95% CI - 0.6; - 0.05; $P = 0.022$). Así, la altura está negativamente asociada con los niveles de folato sérico en adultos Tibetanos. Es necesario analizar si esta misma situación se presenta en otras poblaciones residentes en la altura como las de los Andes peruanos y cuál sería de la proporción de deficiencia de folato atribuible a la anemia en la altura (Yao *y col.*, 2022).

Una forma de evaluarlas indirectamente sería a través de la tasa de macrocitosis (MCV >100 fL) (Shafaat *y col*., 2024) que nos valora tanto la deficiencia de vitamina B_{12} como de folato. La deficiencia de Vitamina B_{12}, o cobalamina, es una entidad clínica infrecuente en la edad pediátrica (Bennani *y col*., 2023).

La deficiencia de vitamina C es otra causa de anemia al no favorecer la absorción de hierro. En Puno se ha encontrado que los niños anémicos presentan bajos valores de ácido ascórbico en la dieta (Choque-Quispe *y col*., 2024). Cuando el consumo de ácido ascórbico es mayor ante la misma ingesta de hierro, el CCH es más alto.

La anemia no se asoció con deficiencia de vitamina A en Perú en niños de 6 a 59 meses (Ribaudo *y col*., 2021). Igualmente, en Puno, no se observó diferencias significativas entre anémicos y normales con respecto a la ingesta de vitamina A. Sin embargo, la ingesta de betacaroteno fue significativamente menor en niños anémicos de Puno (Choque- Quispe *y col*., 2024).

La deficiencia de zinc fue prevalente en la mayoría de los países estudiados (13 para niños de 6 a 59 meses, y 12 en mujeres en edad reproductiva) y se observó asociación positiva entre el zinc circulante y la concentración de Hb en aproximadamente la mitad de los países examinados, lo que sugiere que las estrategias para combatir la deficiencia de zinc pueden ayudar a reducir la prevalencia de la anemia (Greeffeuille *y col*., 2021). En los niños anémicos de Puno de 6-59 meses, la ingesta de zinc fue similar a aquellos con niveles normales de Hb o en aquellos con eritrocitosis (Choque-Quispe *y Col*., 2024).

Si bien el zinc es importante para un adecuado nivel de Hb, un exceso puede ser negativo. Por ejemplo, altos niveles de testosterona y de zinc circulantes fueron asociados con eritrocitosis excesiva (EE) que son revertidos en presencia de altos niveles de óxido nítrico. En varones adultos de Cerro de Pasco se encuentran niveles similares o elevados de Zinc sérico que a nivel del mar (Gonzales *y col*., 2011).

LAS NUEVAS GUÍAS DE LA OMS

El ajuste establecido por la OMS (2001) para la Hb en las poblaciones residentes desde los 1000 m de altura ha sido criticado por muchos autores. Por ejemplo, dichos ajustes establecidos por la OMS no toman en cuenta las diferencias regionales (Mairbäurl *y col*., 2023). Igualmente se ha establecido que debido a que los valores de referencia de la OMS se basaron originalmente en [Hb] de personas sudamericanas, los valores de referencia individuales deben definirse según grupos étnicos y que incluya no solo la anemia sino también la eritrocitosis en residentes de gran altitud (Gassmann y col., 2019).

Un estudio en China en poblaciones de 3 a 4236 m en infantes de 6 a 23 meses mostró que el ajuste de la Hb para 1000, 2000, 3000 y 4000 m fue 0. 1, 0. 3, 0. 6 y 1. 2 g/dL respectivamente y notablemente más bajo que lo sugerido por OMS (Huo *y col*., 2020) en su recomendación de 2001 (WHO, 2001). Un estudio en Perú en niños de 6 a 59 meses demostró que usando los patrones de referencia de la OMS para definir anemia en la altura se sobre-estima la prevalencia de anemia y subestima la prevalencia de policitemia o eritrocitosis. Por ello, se sugiere utilizar - 2 DS para definir el punto de corte de Hb para anemia y +2DS para definir policitemia (Ocas-Córdova *y col*., 2018).

En otro estudio controlando por marcadores del estado de hierro se observa en niños de Puno que de 36- a 59-meses, la Hb no ajustada por altura tuvo una mejor performance en la curva ROC que la Hb ajustada por altitud. En el grupo de 6- a 35-meses, la anemia (ajustada o no ajustada) no estuvo asociada con el contenido corporal de hierro (CCH), por lo que la anemia a estas edades tempranas no se atribuyen a deficiencia de hierro y por lo tanto no van a responder al suplemento con hierro (Choque-Quispe *y col*., 2020).

Un reexamen de 13 encuestas poblacionales y un estudio de cohorte llevados a cabo desde el 2000 y que incluyen poblaciones desde -28 m a 4000 m de altura en niños y mujeres no gestantes demostró que las recomendaciones de la OMS deberían ser actualizadas. Ello debido a que notablemente las recomendaciones de OMS sub ajustan la Hb para fumadores leves y para aquellos que residen a bajas altitudes y sobre ajustan la Hb en aquellas residentes a grandes alturas (Sharma y col., 2019). Un siguiente reanálisis de información entre niños de 6 a 59 meses y mujeres en edad reproductiva sugieren que las recomendaciones de OMS sub-ajustan la Hb para aquellos residentes a <3000 m y sobre ajusta la Hb para aquellos que residen a >3000 m (Kanu *y col*., 2023).

La OMS desde 2015 ha mantenido grupos de trabajo con expertos en el tema para reformular los puntos de corte de la Hb para definir anemia por sexo, por edades y por nivel de altitud. Basados en algunos estudios, la OMS ha utilizado una ecuación para reformular los ajustes de la Hb por la altura.

Los marcos de evidencia para la toma de decisiones para estas preguntas (elevación de la residencia y tabaquismo) se basaron en datos preparados por la División de Nutrición, Actividad Física y Obesidad de los CDC, un socio técnico de este proyecto. Los expertos de la CDC presentaron este trabajo para su consideración por el GDG como parte del proceso de desarrollo de directrices de la OMS, pero no participaron en la toma de decisiones

Los ajustes previstos por altitud desde los 500 metros de altura se aplicarán según OMS de la siguiente manera:

1. Restar la cantidad recomendada del nivel de hemoglobina observado de una persona; ó

2. Añadir la cantidad recomendada al punto de corte de hemoglobina existente que define la anemia en g/l o en g/dl.

La OMS ha generado una tabla con ajustes de Hb por cada 500 metros de altitud (Tabla 1). Así en Puno el ajuste es de 2.5 g/dl. Es mejor agregar esta cifra al punto de corte de Hb para definir anemia a nivel del mar (ej. 36-59 meses Hb= 11 g/dl); en este caso, el punto de corte para definir anemia sería Hb=12.5 g/dl. Esto permite que los valores medidos se mantengan tal cual y no se afecte la definición de eritrocitosis.

Establece también la OMS que cuando se conoce la información específica sobre la elevación en el lugar de residencia, el uso de las fórmulas proporcionadas mejoraría la precisión y la exactitud. La ecuación es la siguiente:

Ajuste de Hemoglobina

(g/L) = (0.0056384 x elevación) + (0.0000003 x elevación^2). [Ecuación 1]

Ajuste de Hemoglobina

(g/dL)= (Resultado de Ecuación 1) /10

En elevaciones especialmente altas (>2500 m), pueden estar justificados los ajustes adaptados por región y/o etnia. Esta recomendación, sin embargo, no queda claro cómo se va a realizar. Más bien entre las brechas para investigación menciona lo siguiente el reporte de OMS: "*Se necesita más investigación para comprender las diferencias en las concentraciones de hemoglobina observadas entre poblaciones con variantes genéticas que limitan las concentraciones de hemoglobina (producción o mantenimiento) o aquellas con adaptaciones epigenéticas para vivir a una altitud muy alta (>2500 m) y los matices del ajuste de la hemoglobina para la elevación entre diferentes etnias dentro de una región*".

Tabla 1. Ajuste de la hemoglobina según altitud desde los 500 m según las guías recomendadas por OMS (1989 y 2024).

Variables	Criterio antiguo (1989) (g/dL)	Criterio nuevo (2024) (g/dL)
Edad (meses)		
6–23	11	10.5
24–59	11	11
Altitud (msnm)		
0 – 499	0	0
500 – 999	0	0.4
1000 – 1499	0.2	0.8
1500 – 1999	0.5	1.1
2000 – 2499	0.8	1.4
2500 – 2999	1.3	1.8
3000 – 3499	1.9	2.1
3500 – 3999	2.7	2.5
4000 – 4499	3.5	2.9
4500 +	4.5	3.3

LA PREVALENCIA DE ANEMIA EN PERÚ CON LAS NUEVAS GUÍAS DE OMS

La prevalencia de anemia usando criterios de la OMS antiguo y nuevo comparados a nivel nacional.

Se analizaron datos de la encuesta ENDES entre los años 2012 al 2022 en infantes de 6 a 59 meses. La muestra incluyó información de 184,155 niños residentes en todo el país. Los cálculos de la prevalencia de anemia fueron realizados ponderando por conglomerado y tomando en consideración los diferentes ajustes de cada criterio:

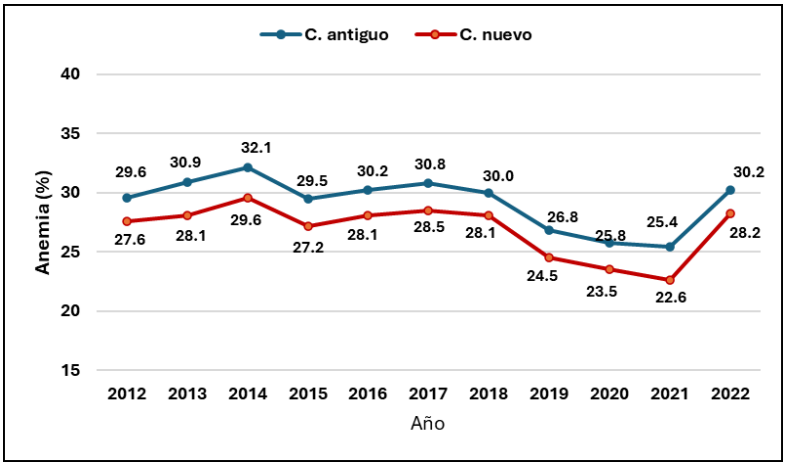


Figura 5. Prevalencia de anemia a nivel nacional con los criterios antiguos y nuevos de OMS por año desde 2012 a 2022 para infantes de 6 a 59 meses (ENDES, INEI). **Fuente:** Bases de datos de ENDES de 2012 a 2022.

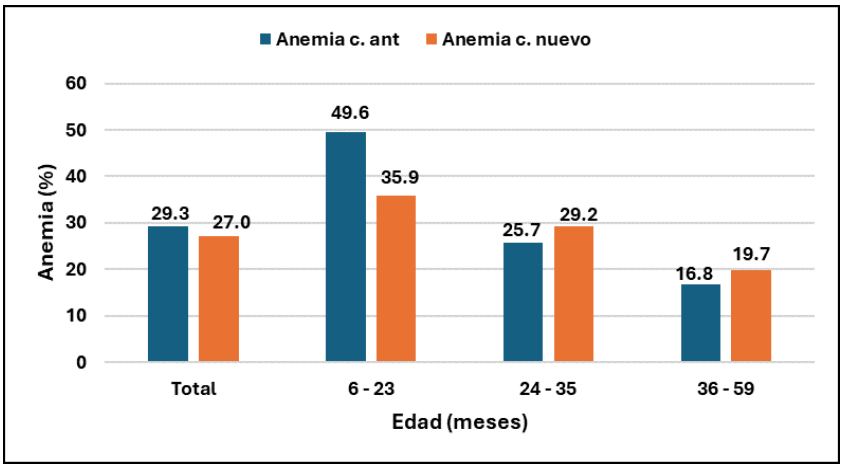


Figura 6. Prevalencia de anemia a nivel nacional con los criterios antiguos y nuevos de OMS por grupo de edad para infantes de 6 a 59 meses (ENDES, INEI). **Fuente:** Bases de datos de ENDES de 2012 a 2022.

Se observa en la Figura 5 una tendencia decreciente (3%) de la anemia en infantes de 6 a 59 meses del 2012 al 2019, durante la pandemia (2020 – 2021) reduce 1%, para incrementar (5%) en el año 2022. Comparando ambos criterios, se observa una diferencia de 2 puntos porcentuales en la prevalencia de anemia. Aun ajustando con los nuevos criterios, la anemia infantil a nivel nacional sigue siendo un problema moderado de salud pública.

Por cada grupo etario, la prevalencia de anemia con las nuevas guías se reduce 13.7 puntos porcentuales para infantes de 6 a 23 meses ($p<0.05$), sube 3.5 puntos porcentuales ($p<0.05$) para las edades de 24 a 35 meses y sube 2.9 puntos porcentuales de 36 a 59 meses ($p<0.05$) (Figura 6).

Con ambas guías de la OMS, la prevalencia de anemia disminuye con la edad. Para 2012-2022, la prevalencia de anemia disminuye de 35.9% de 6-23 meses a 29.2% de 24-53 meses y a 19.7 % de 36 a 59 meses ($p<0.05$). De manera global, la disminución de la prevalencia de anemia varió de 29.3% con el antiguo criterio a 27% con el actual criterio. En ambos casos, el problema de anemia en Perú en infantes de 6 a 59 meses es de tipo moderado.

La prevalencia de anemia usando criterios de la OMS antiguo y nuevo comparados por quintiles de pobreza en infantes de 6 a 59 meses a nivel nacional.

Analizando la prevalencia de anemia por quintil de pobreza (Figura 7) en niños de 6 a 59 meses, se observa una diferencia de 18 puntos porcentuales entre el grupo muy pobre (Q1) y muy rico (Q5) con criterio antiguo y 20% con criterio nuevo.

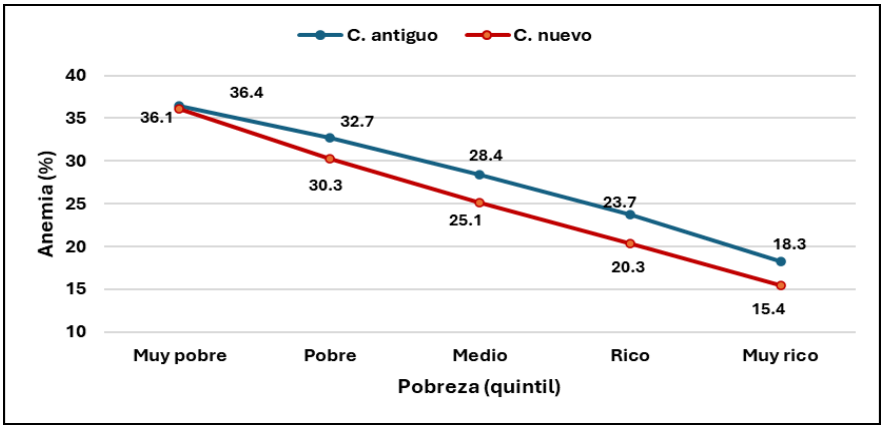


Figura 7. Prevalencia de anemia con los criterios antiguos y nuevos de OMS según quintil de pobreza en niños peruanos de 6 a 59 meses. **Fuente:** Base de datos de ENDES de 2012 a 2022.

Comparando entre criterios, una reducción de 3 % es observado en los grupos, excepto en el grupo Q1 catalogado como muy pobre en la cual se observa una mínima reducción (0.3%). El grupo de mayor nivel económico (Q5) tiene un problema leve de salud pública (<20%) según ambos criterios.

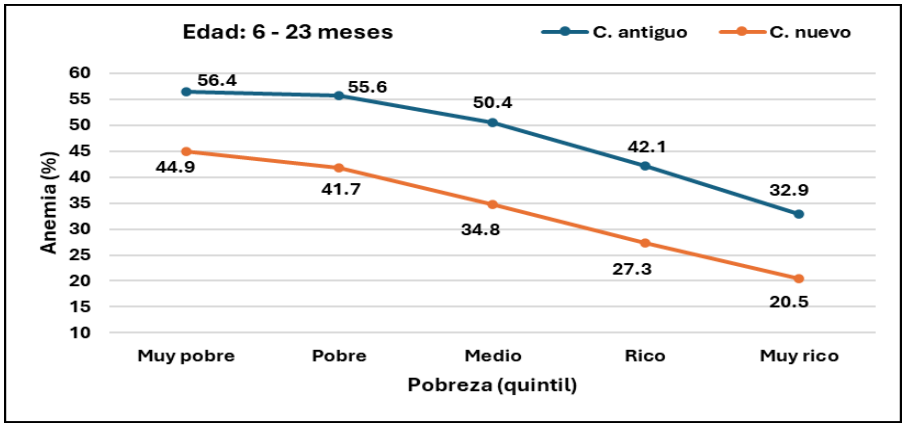


Figura 8. Prevalencia de anemia con los criterios antiguos y nuevos de OMS según quintil de pobreza en niños peruanos de 6 a 23 meses. **Fuente:** Base de datos de ENDES de 2012 a 2022.

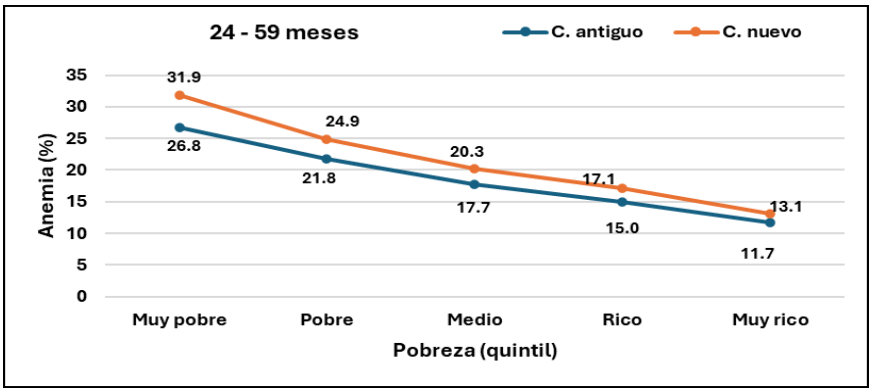


Figura 9. Prevalencia de anemia con los criterios antiguos y nuevos de OMS según quintil de pobreza en niños peruanos de 24 a 59 meses. **Fuente:** Base de datos de ENDES de 2012 a 2022.

Analizando por quintil de pobreza y grupo de edad, se observa una amplia diferencia (en promedio 24 puntos porcentuales) entre el Q1 y Q5 en las prevalencias de anemia definidas por los criterios antiguo y nuevo, en niños de 6 a 23 meses. Comparando en cada quintil, la prevalencia se reduce en promedio de 13.6 % (Figura 8).

En los niños más grandes (24 – 59 meses) la prevalencia de anemia en cada quintil es similar (Δ 2.8%) entre criterios, (p>0.05) (Figura 9).

Tabla 3. Prevalencia de anemia según criterios antiguo y nuevo de OMS por departamento en niños peruanos de 6 a 59 meses.

Distrito	Criterios antiguos % (IC 95%)	Nuevos criterios % (IC 95%)	Cambio en Anemia
Amazonas	30.8 (28.8 – 32.9)	35.2 (33.5 – 36.7)	Aumenta
Ancash	26.1 (24.8 – 27.4)	25.2 (23.9 – 26.5)	No varía
Apurímac	27.8 (26.3 – 29.5)	29.3 (27.8 – 30.9)	No varía
Arequipa	21.5 (20.1 – 22.9)	28.5 (27.1 - 30.0)*	Aumenta
Ayacucho	28.6 (27.1 – 30.1)	33.5 (31.8 – 35.1)*	Aumenta
Cajamarca	21.4 (20.1 – 22.7)	29.3 (27.8 – 30.8)*	Aumenta
Callao	27.3 (25.6 – 29.0)	21.6 (20.1 – 23.2)*	Disminuye
Cusco	31.7 (29.9 – 33.5)	29.8 (28.1 – 31.5)	No varía
Huancavelica	33.2 (31.4 – 35.0)	27.4 (25.9 – 28.9)*	Disminuye
Huánuco	26.9 (25.5 – 28.4)	29.7 (28.3 – 31.1)	No varía
Ica	26.9 (25.7 – 28.1)	22.7 (21.6 – 23.8)*	Disminuye
Junín	30.6 (29.0 – 32.3)	32.6 (30.8 – 34.4)	No varía
La Libertad	23.5 (22.2 – 24.9)	20.9 (19.6 – 22.3)**	No varía
Lambayeque	24.3 (23.3 – 25.4)	19.9 (18.8 – 21.0)*	Disminuye
Lima	23.7 (22.9 – 24.4)	18.9 (18.2 – 19.7)*	Disminuye
Loreto	45.9 (44.6 – 47.2)	39.7 (38.4 – 41.1)*	Disminuye
Madre de Dios	42.7	36.9	Disminuye
Moquegua	22.2 (20.9 – 23.6)	25.7 (24.3 – 27.1)*	Aumenta
Pasco	34.7 (32.9 – 36.5)	30.6 (28.8 – 32.5)*	Disminuye
Piura	27.7 (26.5 – 29.0)	24.3 (23.2 – 25.5)*	Disminuye
Puno	42.0 (40.1 – 43.8)	29.5 (27.8 – 31.2)*	Disminuye
San Martín	30.7 (29.3 – 32.1)	30.8 (29.4 – 32.4)	No varía
Tacna	22.5 (21.1 – 24.0)	26.1 (24.7 – 27.6)*	Aumenta
Tumbes	34.4 (33.1 – 35.6)	28.2 (27.0 – 29.4)*	Disminuye
Ucayali	44.3 (42.9 – 45.6)	38.6 (37.3 – 40.0)*	Disminuye
Total	28.1 (27.7 – 28.4)	25.8 (25.5 – 26.1)*	Disminuye

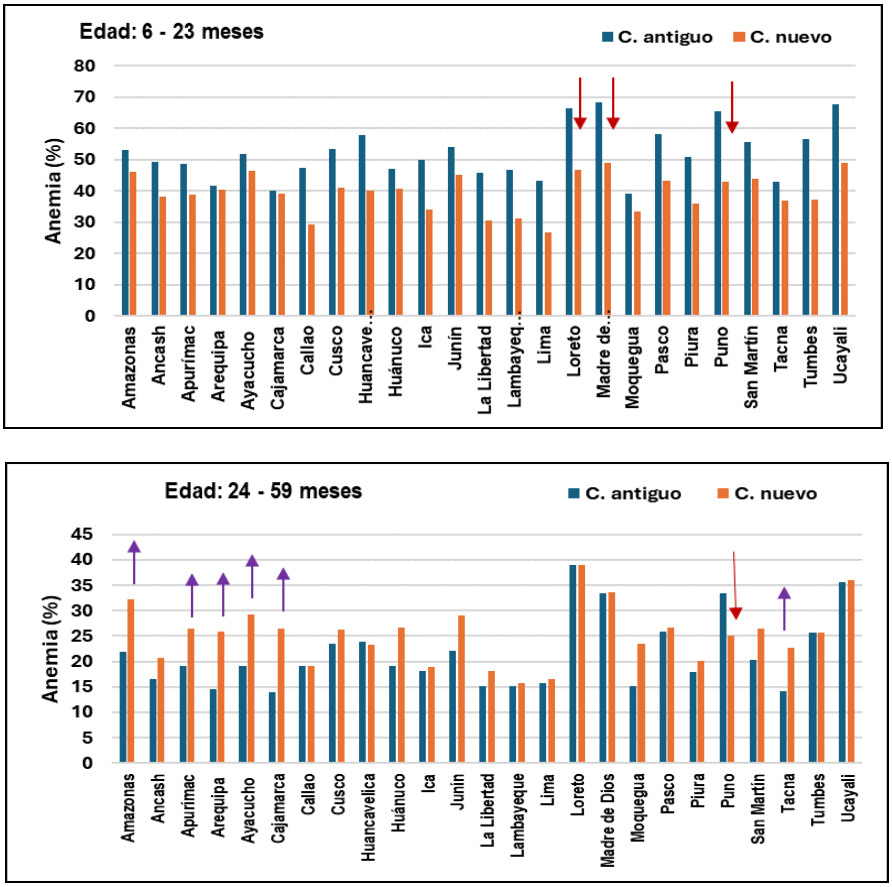


Figura 10. Prevalencia de anemia a nivel nacional con los criterios antiguos y nuevos de OMS distribuidos por departamento para infantes de 6 a 23 y 24 a 59 meses (ENDES, INEI). **Fuente:** Bases de datos de ENDES de 2012 a 2022.

La prevalencia de anemia usando criterios antiguo y nuevo de OMS por Departamento en Perú

Analizando los datos a nivel nacional (Tabla 3), en general al aplicar el nuevo criterio, la prevalencia de anemia disminuye significativamente en 11 departamentos; Puno (-13%), Huancavelica (-6%) y Pasco (-4%) entre las zonas altoandinas del país; Loreto (-6.4%), Madre de Dios (-6%) y Ucayali (-6.2%) en la región selva y; zonas costeras: Tumbes (-6.2%), Callao (-5.9%) y Lima (-4.9%).

Por el contrario, en 6 departamentos se incrementa significativamente la prevalencia de anemia, siendo Cajamarca (+8.3%), Arequipa (+7.5%) y Ayacucho (+5.1%), los de mayor incremento. Cabe recalcar que las ciudades de importancia de estos tres departamentos se ubican a moderada altitud donde el ajuste por altura se ha incrementado. En Ancash, Apurímac, Cusco, Huánuco, Junín, La Libertad y San Martín, la prevalencia de anemia no es significativamente diferente con ambos criterios de diagnóstico ($p>0.05$).

Analizando la prevalencia de anemia por departamento y categorizando por grupos de edad, para los niños de 6 a 23 meses, con los nuevos criterios de OMS se observa una reducción amplia en todos los departamentos, siendo mayor la reducción en Puno (22.7%), Tumbes (19.4%), Loreto (19.4%) y Madre de Dios (19.2%) (Figura 10, superior).

En el grupo de niños de 24 a 59 meses, con los nuevos criterios de OMS la prevalencia de anemia incrementa en casi todas las regiones, siendo mayor en Cajamarca (12.5%), Arequipa (11.4%), Ayacucho (10.2) y Tacna (8.5%).

Puno es el único departamento donde se observa una reducción de la prevalencia de anemia (8 puntos porcentuales) debido a la reducción en el ajuste por altura respecto a los criterios antiguos. En las regiones de Callao, Loreto y Tumbes no se observa variación en la prevalencia de anemia (Figura 10, inferior).

La prevalencia de anemia usando criterios antiguo y nuevo de OMS por nivel altitudinal en niños peruanos.

Analizando por altitud geográfica (Figura 11), con el nuevo criterio de OMS, la prevalencia de anemia aumenta desde los 500 m hasta los 3499 m; el pico más alto (Δ: 12.3%) se observa entre los 1000-1499 mts. A partir de los 3500 msnm, la prevalencia de anemia disminuye ampliamente, siendo mayor la reducción a los 4500 metros (Δ: 37.8%).

La prevalencia de anemia de 0-459 m, 3000-4500+ m se encuentran por debajo de 30% con las nuevas guías de OMS, en tanto que de 500 a 2999 m se encuentran por encima de 30%. En ambos casos excepto a altitud de 1000-1499 m se considera como problema moderado de salud pública.

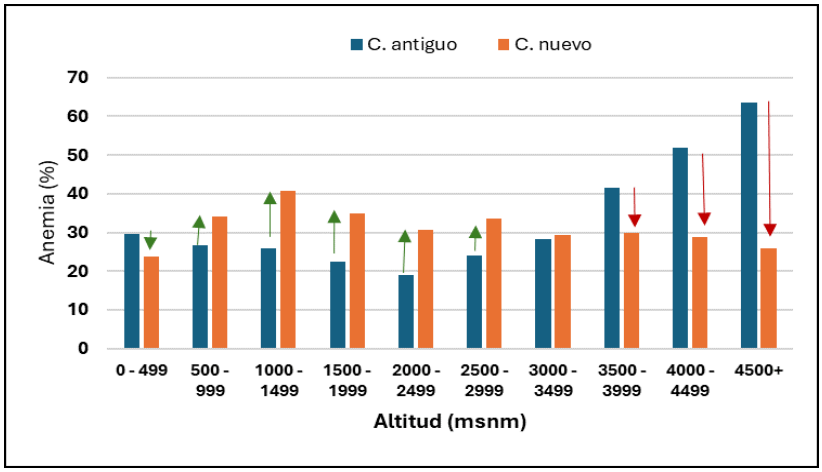


Figura 11. Prevalencia de anemia a nivel nacional con los criterios antiguos y nuevos de OMS distribuidos por altitud geográfica para infantes de 6 a 59 meses (ENDES, INEI). Fuente: Bases de datos de ENDES de 2012 a 2022.

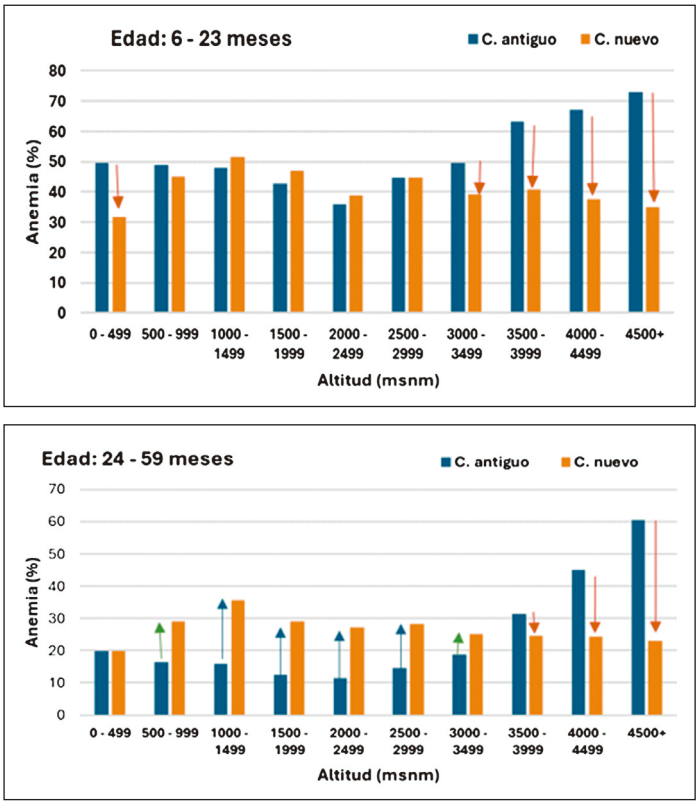


Figura 12. Prevalencia de anemia a nivel nacional con los criterios antiguos y nuevos de OMS distribuidos por nivel de altitud para infantes de 6 a 23 (Superior) y 24 a 59 meses (Inferior) (ENDES, INEI). **Fuente:** Bases de datos de ENDES de 2012 a 2022.

Comparando las prevalencias de anemia según los dos criterios de OMS, niveles de altitud y por edad, en el grupo de niños pequeños (6-23 meses), se observa una reducción amplia en la prevalencia de anemia a los 0-499 m y a partir de los 3000 m y un pequeño incremento (3%) entre los 1000 y 2000 m (Figura 12, superior). Similar patrón a los datos nacionales es observado para los niños grandes (24-59 meses); un incremento de las prevalencias de anemia desde los 500 m hasta los 3599 m. (Figura 12, inferior). Este incremento observado en altitudes intermedias se debe al nuevo ajuste, en la cual se ha reducido para grandes alturas, pero se ha incrementado para altitudes intermedias.

COMENTARIOS FINALES

Las poblaciones que residen en las alturas constituyen el 2% de la población mundial, por ello no se ha extendido más las modificaciones del ajuste de Hb por altitud por región, etnia, antiguedad generacional, edad y sexo. Sin embargo, para el Perú si es una situación de importancia pues el 28.1% de la población según el último censo de 2017 vive en altitudes por encima de 2000 metros. Por esta misma razón es que los ajustes previos de OMS han aumentado de manera importante la prevalencia de anemia en Perú (29.3% con el criterio antiguo de OMS y 27% con el criterio nuevo de OMS) superando la media de América Latina que es de 21%.

Es importante uniformizar y estandarizar la medición de Hb para un adecuado seguimiento tanto de la magnitud del problema como de la respuesta a las intervenciones. La OMS en su última guía (WHO, 2024) establece que se recomienda el uso de sangre venosa, y de analizadores hematológicos automatizados y medidas de control de alta calidad para medir la concentración de hemoglobina en individuos y poblaciones. Los analizadores automáticos no solo permiten valorar la Hb sino el conteo de la serie roja, la serie blanca y las plaquetas y utilizar marcadores corpusculares que nos pueden ayudar a evidenciar deficiencia de hierro, deficiencia de folato/vitamina B_{12}, y procesos inflamatorios.

Los resultados obtenidos demuestran que las poblaciones por encima de 3500 m de altura han reducido notablemente la prevalencia de anemia; sin embargo, las poblaciones ubicadas entre 500 m y 2999 m han incrementado sus prevalencias de anemia. Es importante en estas poblaciones analizar si marcadores biológicos como el crecimiento infantil se afectan en la misma proporción de este incremento en la prevalencia de anemia.

Igualmente los cambios en la prevalencia de anemia en niños de alturas por encima de 3500 m demuestra que han estado recibiendo suplemento con hierro a pesar de no estar anémicos debido a la Norma del MINSA del 2017 que indica suplementar con hierro a todos los niños anémicos y no anémicos debido a que con las guías antiguas de OMS 43.1% de la población de niños entre 6 y 35 meses era diagnosticada para 2023 de anemia.

No existe una explicación biológicamente plausible para la mayor prevalencia de anemia observado entre 500 y 2500 m (Figura 13) y lo más probable es que la ecuación definida por OMS no esté ajustando de manera adecuada el punto de corte de Hb para definir anemia en estas zonas.

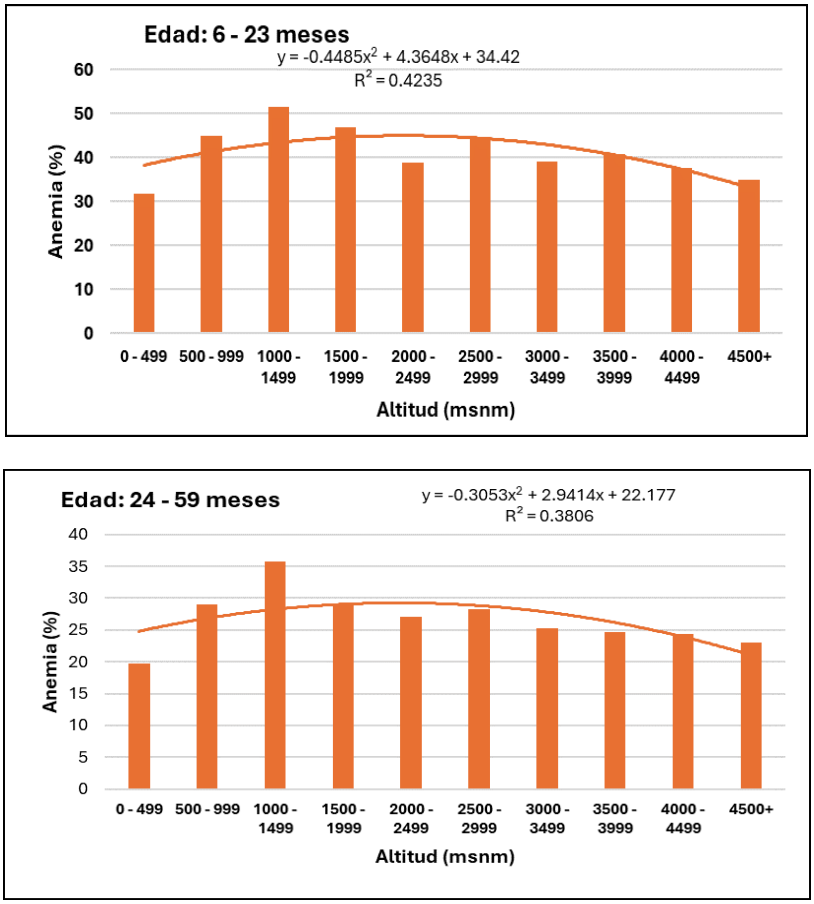


Figura 13. Curva cuadrática de la prevalencia de anemia a nivel nacional con los criterios nuevos de OMS distribuidos por nivel de altitud para infantes de 6 a 23 y 24 a 59 meses (ENDES, INEI). **Fuente:** Bases de datos de ENDES de 2012 a 2022.

El efecto de la altura sobre el organismo se afecta a partir de los 2,500 metros (OPS, 2012). De acuerdo a la saturación arterial de oxígeno y la curva de disociación de la oxihemoglobina no existe mayor diferencia entre 0 y 1500 m (Figura 14). Por ello, no habría razón desde el punto de vista de respuesta fisiológica a la menor presión parcial de oxígeno en este rango altitudinal.

El análisis según nivel de altitud revela que en Perú, hay mayor desnutrición crónica infantil en altitudes >2500 m que a <2500 m (Pajuelo y col., 2017). Estos resultados de DCI no se condicen con la mayor prevalencia de anemia entre 500 y 2999 m observados con el nuevo ajuste de OMS para definir anemia en la altura.

Nuestro propio análisis de las bases de datos de ENDES de 2012 a 2022 para prevalencia de anemia con las nuevas guías de OMS en niños de 6-59 meses y la prevalencia de desnutrición crónica infantil (DCI) para el mismo rango de edad no apoya a las nuevas correcciones del punto de ajuste en las poblaciones ubicadas entre 500 y 3000 m de altura. La DCI muestra una relación exponencial con la altura: $Y= 10.005e\ 0.0003x$ $R^2 = 0.9269$; $p<0.001$ en tanto que la prevalencia de anemia muestra una relación cuadrática aumentando a alturas menores y reduciéndose a mayores altitudes: $Y = -1E\text{-}06x^2 + 0.0051x + 27.882$; $R^2 = 0.4074$; $p<0.05$ (Figura 15).

De 0 a 999 m de altitud, la DCI no varía significativamente ($p>0.05$); sin embargo por motivo del ajuste de la Hb para alturas de 500 a 999 m, la prevalencia de anemia aumenta en 10 puntos porcentuales (de 22.6% a 32.7%, $p<0.01$) lo cual es incongruente.

Una demostración adicional de que el ajuste de la Hb por la altura es innecesario es el hallazgo que el contenido corporal de hierro (CCH) es bajo cuando la anemia se diagnostica sin ajustar la Hb por la altura, pero en los mismos sujetos, el CCH es más alto cuando se ajusta la Hb por la altura. Esto se debe al hecho que al ajustar la Hb por la altura, en los casos de anemia corregida se están diagnosticando como anémicos a sujetos que tienen Hb normal y por lo tanto CCH normal (Gonzales *y col.*, 2022).

Igualmente, el CCH en varones y mujeres adultos es más alto en Huancayo que en Lima, y similar en Lima que en Cerro de Pasco o en Puno (Valverde-Bruffau y Gonzales, 2022).

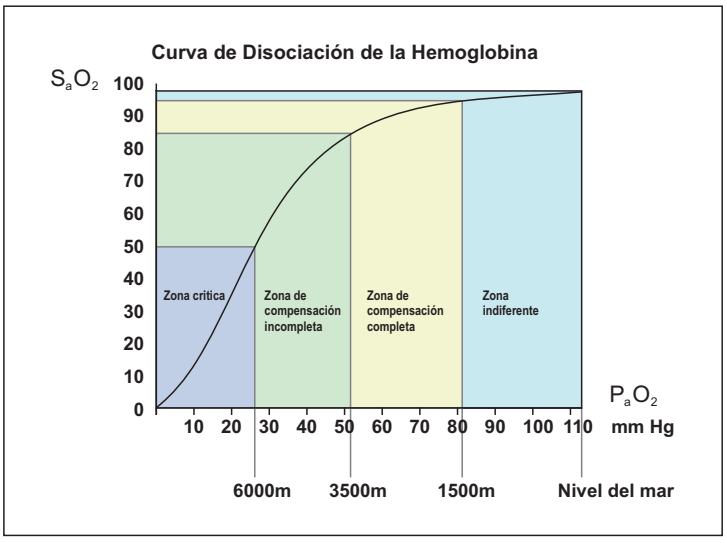


Figura 14. Curva de la disociación de la hemoglobina según presión parcial de oxígeno y nivel altitudinal

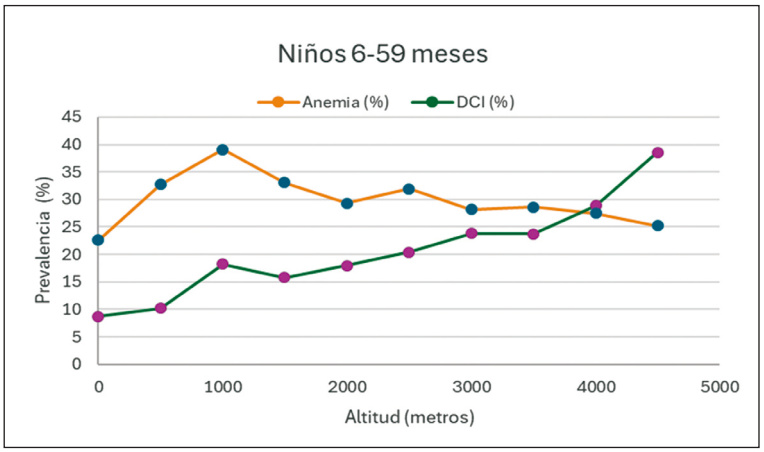


Figura 15. Prevalencias de anemia y desnutrición crónica infantil (DCI) en niños peruanos de 6 a 59 meses de edad según lugar altitudinal de residencia. **Fuente:** ENDES: 2012-2022 (Construcción propia)

REFERENCIAS

1. Barcroft J. The conditions of foetal respiration. Lancet 1933; 2: 1021–1024.
2. Barut A, Mohamud DO. The association of maternal anaemia with adverse maternal and foetal outcomes in Somali women: a prospective study. BMC Womens Health. 2023 Apr 25;23(1):193. doi: 10.1186/s12905-023-02382-4. PMID: 37098536; PMCID: PMC10127066.
3. Bennani H, Ouarradi AE, Lazrek H, Yahyaoui H, Chakour M. A New Case of Association of Megaloblastic Anemia and Pancytopenia of Infants. Clin Lab. 2023 Oct 1;69(10). doi: 10.7754/Clin.Lab.2023.230420. PMID: 37844051.
4. Brown ER, Giussani DA. Cause of fetal growth restriction during high-altitude pregnancy. iScience. 2024 Apr 8;27(5):109702. doi: 10.1016/j.isci.2024.109702. PMID: 38694168; PMCID: PMC11061758.
5. Carter AM. Placental Gas Exchange and the Oxygen Supply to the Fetus. Compr Physiol. 2015 Jul 1;5(3):1381-403. doi: 10.1002/cphy.c140073. PMID: 26140722.
6. Choque-Quispe BM, Paz V, Gonzales GF. Proportion of anemia attributable to iron deficiency in high-altitude infant populations. Ann Hematol. 2019 Nov;98(11):2601-2603. doi: 10.1007/s00277-019-03823-7.

7. Choque-Quispe BM, Vásquez-Velásquez C, Gonzales GF. Evaluation of dietary composition between hemoglobin categories, total body iron content and adherence to multi-micronutrients in preschooler residents of the highlands of Puno, Peru. BMC Nutr. 2024 Feb 12;10(1):28. doi: 10.1186/s40795-024-00837-x. PMID: 38347656; PMCID: PMC10860272.

8. Choque-Quispe BM, Alarcón-Yaquetto DE, Paredes-Ugarte W, Zaira A, Ochoa A, Gonzales GF. Is the prevalence of anemia in children living at high altitudes real? An observational study in Peru. Ann N Y Acad Sci. 2020 Aug;1473(1):35-47. doi: 10.1111/nyas.14356.

9. CDC. CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women. MMWR 1989; 38(22):400-4.

10. CDC. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. 1998 Apr 3;47(RR-3):1-29. PMID: 9563847.

11. Ducsay CA, Goyal R, Pearce WJ, Wilson S, Hu XQ, Zhang L. Gestational Hypoxia and Developmental Plasticity. Physiol Rev. 2018 Jul 1;98(3):1241-1334. doi: 10.1152/physrev.00043.2017. PMID: 29717932; PMCID: PMC6088145.

12. Eastman NJ. Mount Everest in utero. Am J Obstet Gynecol. 1954 Apr;67(4):701-11. doi: 10.1016/0002-9378(54)90098-8. PMID: 13148241.

13. Faoro V, Deboeck G, Vicenzi M, Gaston AF, Simaga B, Doucende G, Hapkova I, Roca E, Subirats E, Durand F, Naeije R. Pulmonary Vascular Function and Aerobic Exercise Capacity at Moderate Altitude. Med Sci Sports Exerc. 2017 Oct;49(10):2131-2138. doi: 10.1249/MSS.0000000000001320. PMID: 28915226.

14. Filippi L, Pascarella F, Pini A, Cammalleri M, Bagnoli P, Morganti R, Innocenti F, Castagnini N, Melosi A, Scaramuzzo RT. Fetal Oxygenation from the 23rd to the 36th Week of Gestation Evaluated through the Umbilical Cord Blood Gas Analysis. Int J Mol Sci. 2023 Aug 6;24(15):12487. doi: 10.3390/ijms241512487. PMID: 37569862; PMCID: PMC10419490.

15. Gassmann M, Mairbäurl H, Livshits L, Seide S, Hackbusch M, Malczyk M, Kraut S, Gassmann NN, Weissmann N, Muckenthaler MU. The increase in hemoglobin concentration with altitude varies among human populations. Ann N Y Acad Sci. 2019 Aug;1450(1):204-220. doi: 10.1111/nyas.14136.

16. Gilbert-Kawai E, Coppel J, Court J, van der Kaaij J, Vercueil A, Feelisch M, Levett D, Mythen M, Grocott MP, Martin D; Xtreme Everest 2 Research Group. Sublingual microcirculatory blood flow and vessel density in Sherpas at high altitude. J Appl Physiol (1985). 2017 Apr 1;122(4):1011-1018. doi: 10.1152/japplphysiol.00970.2016. Epub 2017 Jan 26. PMID: 28126908; PMCID: PMC5407196.

17. Gonzales GF, Caballero L, Vasquez-Velasquez C. Anemia y Estado de Hierro en Pobladores de Altura. En: Anemia gestacional, anemia de enfermedades crónicas y Sobrecarga de Hierro. Academia Nacional de Medicina: Lima. 2022: 21-64.

18. Gonzales GF, Tapia V, Fort AL. Maternal and perinatal outcomes in second hemoglobin measurement in nonanemic women at first booking: effect of altitude of residence in peru. ISRN Obstet Gynecol. 2012;2012:368571. doi: 10.5402/2012/368571.

19. Gonzales GF, Tapia V, Carrillo CE. Stillbirth rates in Peruvian populations at high altitude. Int J Gynaecol Obstet. 2008 Mar;100(3):221-7. doi: 10.1016/j.ijgo.2007.08.009. Epub 2007 Oct 31. PMID: 17977541.

20. Gonzales GF, Steenland K, Tapia V. Maternal hemoglobin level and fetal outcome at low and high altitudes. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2009 Nov;297(5):R1477-85. doi: 10.1152/ajpregu.00275.2009.

21. Gonzales GF, Tapia V, Gasco M, Rubio J, Gonzales-Castañeda C. High serum zinc and serum testosterone levels were associated with excessive erythrocytosis in men at high altitudes. Endocrine. 2011 Dec;40(3):472-80. doi: 10.1007/s12020-011-9482-1.

22. Gonzales GF, Tapia V, Gasco M. Correcting haemoglobin cut-offs to define anaemia in high-altitude pregnant women in Peru reduces adverse perinatal outcomes. Arch Gynecol Obstet. 2014 Jul;290(1):65-74. doi: 10.1007/s00404-014-3182-z.

23. Greffeuille V, Fortin S, Gibson R, Rohner F, Williams A, Young MF, Houghton L, Ou J, Dijkhuizen MA, Wirth JP, Lander RL, McDonald CM, Suchdev PS, Berger J, Wieringa FT. Associations between Zinc and Hemoglobin Concentrations in Preschool Children and Women of Reproductive Age: An Analysis of Representative Survey Data from the Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) Project. J Nutr. 2021 May 11;151(5):1277-1285. doi: 10.1093/jn/nxaa444. PMID: 33693923; PMCID: PMC8454198.

24. Hartinger S, Tapia V, Carrillo C, Bejarano L, Gonzales GF. Birth weight at high altitudes in Peru. Int J Gynaecol Obstet. 2006 Jun;93(3):275-81. doi: 10.1016/j.ijgo.2006.02.023.

25. Huo J, Gong W, Sun J, Chang S, Huang J, Zhang L, Zhao C, Li Q, Cheng X. [Influence of altitude on hemoglobin levels and determination of the adjusting values]. Wei Sheng Yan Jiu. 2020 Nov;49(6):908-913. Chinese. doi: 10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2020.06.006. PMID: 33413764.

26. Hurtado A, Merino C, Delgado E. Influence of anoxemia on the hemopoietic activity. Arch. Intern. Med 1945; 75: 284–323.

27. Kanu FA, Jefferds MED, Williams AM, Addo OY, Suchdev PS, Sharma AJ. Association between Hemoglobin and Elevation among School-aged Children: A Verification of Proposed Adjustments. Am J Clin Nutr. 2023 Jul;118(1):114-120. doi: 10.1016/j.ajcnut.2023.04.014. Kumar S, Song R, Mishra JS. Elevated gestational testosterone impacts vascular and uteroplacental function. Placenta. 2023 Nov 11:S0143-4004(23)00598-2. doi: 10.1016/j.placenta.2023.11.004. Epub ahead of print. PMID: 37977936.

28. Longo LD. Sir Joseph Barcroft: one victorian physiologist's contributions to a half century of discovery. J Physiol. 2016 Mar 1;594(5):1113-25. doi: 10.1113/JP270078.

29. Lundby C, Calbet JA. Why Are High-Altitude Natives So Strong at Altitude? Maximal Oxygen Transport to the Muscle Cell in Altitude Natives. Adv Exp Med Biol. 2016;903:65-81. doi: 10.1007/978-1-4899-7678-9_5. PMID: 27343089.

30. Mairbäurl H, Weber RE. Oxygen transport by hemoglobin. Compr Physiol. 2012 Apr;2(2):1463-89. doi: 10.1002/cphy.c080113. PMID: 23798307.

31. Mairbäurl H, Gassmann M, Muckenthaler MU. Geographical ancestry affects normal hemoglobin values in high-altitude residents. J Appl Physiol (1985). 2020 Dec 1;129(6):1451-1459. doi: 10.1152/japplphysiol.00025.2020.

32. Mairbäurl H, Kilian S, Seide S, Muckenthaler MU, Gassmann M, Benedict RK. The Increase in Hemoglobin Concentration With Altitude Differs Between World Regions and Is Less in Children Than in Adults. Hemasphere. 2023 Apr 5;7(4):e854. doi: 10.1097/HS9.0000000000000854. PMID: 37038466; PMCID: PMC10082317.

33. Moore LG. Measuring high-altitude adaptation. J Appl Physiol (1985). 2017 Nov 1;123(5):1371-1385. doi: 10.1152/japplphysiol.00321.2017.

34. Moore LG, Wesolowski SR, Lorca RA, Murray AJ, Julian CG. Why is human uterine artery blood flow during pregnancy so high? Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2022 Nov 1;323(5):R694-R699. doi: 10.1152/ajpregu.00167.2022.

35. Moraga FA, Osorio J, Calderón-Jofré R, Pedreros A. Hemoconcentration During Maximum Exercise in Miners with Chronic Intermittent Exposure to Hypobaric Hypoxia (3800 m). High Alt Med Biol. 2018 Mar;19(1):15-20. doi: 10.1089/ham.2017.0011.

36. Naeije R, Vanderpool R. Pulmonary hypertension and chronic mountain sickness. High Alt Med Biol. 2013 Jun;14(2):117-25. doi: 10.1089/ham.2012.1124. PMID: 23795731.

37. Ocas-Córdova S, Tapia V, Gonzales GF. Hemoglobin Concentration in Children at Different Altitudes in Peru: Proposal for [Hb] Correction for Altitude to Diagnose Anemia and Polycythemia. High Alt Med Biol. 2018 Dec;19(4):398-403. doi: 10.1089/ham.2018.0032.

38. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Informe de la reunión de expertos sobre el uso de los patrones internacionales de crecimiento infantil en poblaciones alto-andinas. Washington, DC: OPS; 2012.

39. Pajuelo J, Miranda M, Bernui I. Asociación entre altitud de residencia y malnutrición en niños peruanos menores de cinco años. Acta méd. Peru [online]. 2017; 34 (4): 259-265 [citado 2024-06-09]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000400002&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1728-5917.

40. Ribaudo I, Aramburú-Duclos CB, Blitchtein D. Is Vitamin A Supplementation Associated With Anemia in Children Under 5 Years of Age in Peru: Secondary Analysis of the "Demographic Health Survey" 2015-2018? Glob Pediatr Health. 2021 Sep 30;8:2333794X211048385. doi: 10.1177/2333794X211048385. PMID: 34616859; PMCID: PMC8488514.

41. Shafaat SS, Siddiqi FA, Yaseen L, Siddiqi KA, Yaseen N, Khan I, Ashraf A, Khalid K, Shahid MF, Abbas N. A Cross-Sectional Study for the Spectrum of Clinical Diagnosis in Patients Presenting With Macrocytosis. Cureus. 2024 Feb 22;16(2):e54702. doi: 10.7759/cureus.54702. PMID: 38524035; PMCID: PMC10960591.

42. Sharma AJ, Addo OY, Mei Z, Suchdev PS. Reexamination of hemoglobin adjustments to define anemia: altitude and smoking. Ann N Y Acad Sci. 2019 Aug;1450(1):190-203. doi: 10.1111/nyas.14167.

43. Stembridge M, Williams AM, Gasho C, Dawkins TG, Drane A, Villafuerte FC, Levine BD, Shave R, Ainslie PN. The overlooked significance of plasma volume for successful adaptation to high altitude in Sherpa and Andean natives. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 Aug 13;116(33):16177-16179. doi: 10.1073/pnas.1909002116.

44. Siebenmann C, Robach P, Lundby C. Regulation of blood volume in lowlanders exposed to high altitude. J Appl Physiol (1985). 2017 Oct 1;123(4):957-966. doi: 10.1152/japplphysiol.00118.2017.

45. Siebenmann C, Roche J, Schlittler M, Simpson LL, Stembridge M. Regulation of haemoglobin concentration at high altitude. J Physiol. 2023 Dec 5. doi: 10.1113/JP284578.

46. Simonson TS, Wei G, Wagner HE, Wuren T, Qin G, Yan M, Wagner PD, Ge RL. Low haemoglobin concentration in Tibetan males is associated with greater high-altitude exercise capacity. J Physiol. 2015 Jul 15;593(14):3207-18. doi: 10.1113/JP270518. Epub 2015 Jun 25. Erratum in: J Physiol. 2016 Feb 1;594(3):797. PMID: 25988759; PMCID: PMC4532538.

47. Wagner PD, Simonson TS, Wei G, Wagner HE, Wuren T, Qin G, Yan M, Ge RL. Sea-level haemoglobin concentration is associated with greater exercise capacity in Tibetan males at 4200 m. Exp Physiol. 2015 Nov;100(11):1256-62. doi: 10.1113/EP085036. PMID: 26454003.

48. Storz JF, Bautista NM. Altitude acclimatization, hemoglobin-oxygen affinity, and circulatory oxygen transport in hypoxia. Mol Aspects Med. 2022 Apr;84:101052. doi: 10.1016/j.mam.2021.101052.

49. Turner R, Rasmussen P, Gatterer H, Tremblay JC, Roche J, Strapazzon G, Roveri G, Lawley J, Siebenmann C. Cerebral blood flow regulation in hypobaric hypoxia: role of haemoconcentration. J Physiol. 2024 Apr 30. doi: 10.1113/JP285169.

50. Valverde-Bruffau V, Gonzales GF. El contenido corporal de hierro (CCH), la sobrecarga de hierro y la hepcidina sérica en adultos peruanos. En: Anemia gestacional, anemia de enfermedades crónicas y Sobrecarga de Hierro. Academia Nacional de Medicina: Lima. 2022: 269-311

51. Vargas M, Vargas E, Julian CG, Armaza JF, Rodriguez A, Tellez W, Niermeyer S, Wilson M, Parra E, Shriver M, Moore LG. Determinants of blood oxygenation during pregnancy in Andean and European residents of high altitude. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2007 Sep;293(3):R1303-12. doi: 10.1152/ajpregu.00805.2006.

52. Webb KL, Dominelli PB, Baker SE, Klassen SA, Joyner MJ, Senefeld JW, Wiggins CC. Influence of High Hemoglobin-Oxygen Affinity on Humans During Hypoxia. Front Physiol. 2022 Jan 14;12:763933. doi: 10.3389/fphys.2021.763933. PMID: 35095551; PMCID: PMC8795792.

53. World Health Organization. Iron deficiency anaemia. Report of a study group. WHO: Geneva. 1959:1-15.

54. World Health Organization (WHO). Nutritional anemias. Report of a WHO Scientific Group. Geneva: WHO; 1968. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/40707/WHO_TRS_405.pdf?sequence=1&isAllowed=y

55. Wilson MJ, Lopez M, Vargas M, Julian C, Tellez W, Rodriguez A, Bigham A, Armaza JF, Niermeyer S, Shriver M, Vargas E, Moore LG. Greater uterine artery blood flow during pregnancy in multigenerational (Andean) than shorter-term (European) high-altitude residents. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2007 Sep;293(3):R1313-24. doi: 10.1152/ajpregu.00806.2006.

56. Yan Y, Mao Z, Jia Q, Zhao XJ, Yang SH. Changes in blood pressure, oxygen saturation, hemoglobin concentration, and heart rate among low-altitude migrants living at high altitude (5380 m) for 360 days. Am J Hum Biol. 2023 Sep;35(9):e23913. doi: 10.1002/ajhb.23913.

57. Yao S, Chen X, Zhou Y, Xu L, Zhang Q, Bao S, Feng H, Ge W. The association between altitude and serum folate levels in Tibetan adults on the Tibetan plateau. Sci Rep. 2022 Oct 25;12(1):17886. doi: 10.1038/s41598-022-22968-6. PMID: 36284137; PMCID: PMC9596477.

LA ANEMIA SEGÚN LAS NUEVAS RECOMENDACIONES DE LA OMS EN LAS POBLACIONES RESIDENTES EN SELVA ALTA Y SELVA BAJA EN PERÚ.

ANEMIA ACCORDING TO THE NEW WHO RECOMMENDATIONS IN THE POPULATIONS RESIDING IN THE HIGH JUNGLE AND LOW JUNGLE IN PERU.

Vilma Tapia, Gustavo F. Gonzales

RESUMEN

Los datos presentados por el Banco Mundial basados en la OMS muestran una prevalencia de anemia infantil (6-59 meses) a 2019 a nivel global de 40%. Esta cifra sin embargo revela muchas disparidades siendo las prevalencias más altas en los países del Asia Meridional y del África Subsahariana con 52% y 61% respectivamente. En los países de América Latina y El Caribe es de 21%. Los nativos de la selva del Perú se caracterizan por mayor prevalencia de anemia por parasitosis. También es posible encontrar coexistencia de desnutrición crónica infantil y anemia, así como de anemia inflamatoria y anemia por deficiencia de hierro (AI e IDA). Según el Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social de Perú, el 42.9% de los niños de 6 a 35 meses sufren de anemia en la selva central peruana. En un estudio de caso control en la selva central del Perú en niños de 5 a 11 años se encontró una prevalencia de anemia en 52.9%. Con los nuevos criterios de la OMS del 2024, la prevalencia de anemia de la selva se modifica notablemente respecto al uso de los criterios antiguos. En selva baja, en 7 de los 11 años estudiados por la ENDES la prevalencia de anemia es <40% teniendo presente que para 2022 superó el 40%. Esta situación está más cercana a un problema grave de salud pública por lo que deben tomarse las medidas necesarias para identificar el tipo de anemia que ahí se presenta, teniendo en cuenta que a nivel mundial la anemia en los trópicos son mayormente debido a inflamación, desnutrición y malabsorción de hierro. La prevalencia de la anemia en la selva del Perú es mayor que en la costa y tiene una fuerte asociación con el nivel socioeconómico. Es necesario determinar cuánto de la anemia es atribuible a inflamación y cuanto a malnutrición con o sin deficiencia de hierro. En el caso de la inflamación es necesario determinar si es de alta o baja intensidad para poder abordar una intervención adecuada. Sigue aún la duda si es necesario corregir la Hb por altura en particular en zonas de selva alta ubicadas de 500 a 1500 metros puesto como se ha demostrado en otros capítulos de este libro el transporte de oxígeno en este rango altitudinal es similar al de nivel del mar.

Palabras Clave: Selva, selva alta, selva baja, Yunga, anemia inflamatoria, desnutrición crónica, parasitismo

ABSTRACT

Data presented by the World Bank based on the WHO show a prevalence of anemia (6-59 months) in 2019 was globally 40%. This figure, however, reveals many disparities, with the highest prevalence in South Asian and sub-Saharan African countries, at 52% and 61%, respectively. In Latin American and Caribbean countries it is 21%. The natives of the Peruvian jungle are characterized by a higher prevalence of anemia due to parasitosis as the main reason. It is also possible to find coexistence of chronic child malnutrition and anemia, as well as AI and ADI. According to Peru's Ministry of Development and Social Inclusion, 42.9% of children aged six to 35 months suffer from anemia in the Peruvian central jungle. In a case-control study in the central jungle of Peru in children aged 5 to 11 years, a prevalence of anemia was found at 52.9%. With the new WHO criteria of 2024, the prevalence of anemia in the jungle is significantly modified with respect to the use of the old criteria. In the lowland forest, in 7 of the 11 years studied by ENDES, the prevalence of anemia is <40%, bearing in mind that by 2022 it will exceed 40%. This situation is closer to a serious public health problem, so the necessary measures must be taken to identify the type of anemia that occurs there, taking into account that worldwide anemia in the tropics is mainly due to inflammation, malnutrition and poor absorption of iron. The prevalence of anemia in the Peruvian jungle is higher than in the coast and has a strong association with socioeconomic status. It is necessary to determine how much of the anemia is attributable to inflammation and how much to malnutrition with or without iron deficiency. In the case of inflammation, it is necessary to determine whether it is of high or low intensity in order to address an appropriate intervention. There is still a doubt as to whether it is necessary to correct Hb by altitude, particularly in high jungle areas located from 500 to 1500 meters, since, as has been demonstrated in other chapters of this book, oxygen transport in this altitudinal range is similar to that of sea level.

Key words: Jungle, high jungle, low jungle, Yunga, inflammatory anemia, chronic malnutrition, parasitism

INTRODUCCIÓN

La OMS llamó la atención al mundo sobre la problemática de la anemia infantil y en las gestantes hacia el año 1958 cuando se reúne un grupo de expertos para discutir a la "anemia ferropénica".

La OMS destaca que en los países del trópico y en los de ingresos medios y bajos, a pesar de recibir más hierro en la dieta que los pobladores de Europa o de Estados Unidos mostraban cifras elevadas de anemia. Debido a que en una población con elevada prevalencia de anemia inflamatoria la respuesta fue favorable al suplemento de hierro es que se decidió que las intervenciones en el mundo para reducir la alta prevalencia de anemia sea la suplementación con hierro. Igualmente se hizo notar que el consumo de ácido ascórbico concomitante con alimentos ricos en hierro y/o con suplemento de hierro, la absorción intestinal de este metal se hacía mayor.

A partir de la fecha de este reporte en 1959 y hasta la actualidad, los diferentes gobiernos han implementado programas de suplementación y/o fortificación de alimentos con hierro, y los resultados al 2019 han sido modestos. En efecto, los datos presentados por el Banco Mundial basados en la OMS muestran que la prevalencia de anemia infantil (6-59 meses) era a nivel global de 40% (Figura 1).

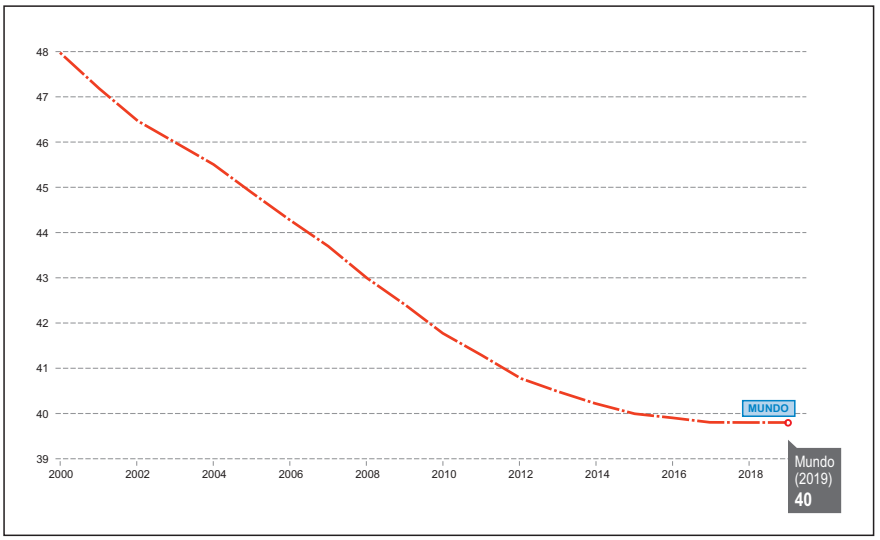


Figura 1. Prevalencia global de anemia en niños de 6 a 59 meses. **Fuente:** Banco Mundial

Esta cifra sin embargo revela muchas disparidades siendo las prevalencias más altas en los países del Asia Meridional y del África Subsahariana con 52% y 61% respectivamente. En los países de América Latina y El Caribe es de 21%.

Los países del África subsahariana y del sudeste asiático representan un importante segmento de la población mundial y se han visto por décadas involucradas en numerosos conflictos sociales y políticos y un alto índice de pobreza. La región del África Subsahariana está formada por 49 países que va de norte a sur desde Sahara hasta Cabo de Buena Esperanza. En esta región habitan más de 900 millones de personas. La región del África Subsahariana se divide en cuatro subregiones: África oriental, África occidental, África Austral y África central.

En África oriental, se encuentran Etiopía, Somalia o las Islas Seychelles, mientras que en África occidental están Costa de Marfil, Senegal o Ghana. Por su parte, en África austral encontramos a Lesoto, Namibia o Sudáfrica; y por último, en África central están la República Democrática del Congo, Chad o República Centroafricana. Etiopía es un país donde importante parte de su población reside en la altura, y puede también verse afectado el cálculo de la prevalencia de anemia por el ajuste de la hemoglobina por la altura (Sarna *y col.*, 2018).

En estos países del África Subsahariana predominan las enfermedades tropicales, al igual que el HIV que es prácticamente endémico. Por ejemplo, la tripanosomiasis africana humana (HAT), también conocida como enfermedad del sueño, es una enfermedad tropical desatendida parasitaria (ETD) transmitida por vectores endémica del África subsahariana (Ortíz-Martínez *y col.*, 2023; Reed *y col.*, 2024; Waje *y col.*, 2024; Shahmanesh *y col.*, 2024). Infecciones como TBC en niños con VIH son frecuentes en Etiopía (Girma *y col.*, 2024). Dos factores etiológicos importantes que contribuyen a la anemia ferropénica y a la desnutrición que plantean importantes problemas de salud pública en el África subsahariana son los helmintos transmitidos por el suelo y el paludismo (Kedir *y col.*, 2024).

Si bien las prevalencias de anemia en los países del África Subsahariana son elevadas y muy por encima de la media global (Tesema *y col.*, 2021), también es cierto que la mayor parte de la anemia es de leve magnitud. Por ejemplo, en Etiopía, el 32.3% de las mujeres lactantes tienen anemia, de los cuales el 23.4% son anemia leve, el 7.3% anemia moderada y el 1.2% anemia grave (Girma *y col.*, 2024).

En 2021, la anemia afectó a 136 millones de personas en China, con una prevalencia de ASR del 8.9%, y representó 3.0 millones de años vividos con discapacidad (AVD). Afectó a 13.6 millones de personas en Japón, con tasas de prevalencia ajustadas por edad de 7.4% y causó 181 mil AVD. También afectó a 2.7 millones de personas en Corea del Sur, con ASR de prevalencia del 5.2% y condujo a 34 mil AVD. La prevalencia y tasas de AVD en las mujeres eran casi el doble que en los hombres. Además, la edad máxima de la carga de anemia se desplazó hacia grupos de mayor

edad en los tres países, especialmente en Japón. La enfermedad renal crónica fue responsable de una proporción creciente de casos de anemia y AVD, especialmente en adultos mayores de 60 años en Japón y Corea del Sur. Las hemoglobinopatías fueron otra causa notable de anemia en China, aunque la deficiencia de hierro en la dieta siguió siendo la causa principal. Tanto el desarrollo socioeconómico como la cobertura de los servicios esenciales de salud mostraron asociaciones negativas con la carga de anemia en los tres países en las últimas tres décadas, aunque con patrones diferenciales. La anemia sigue siendo un importante problema de salud pública en China, Japón y Corea del Sur (Hu *y col.*, 2021).

En la Figura 2 se aprecia la prevalencia de anemia en la India, el país más poblado del mundo, y la de los países del Asia Meridional donde también se incluye a la India. Las prevalencias de anemia son 53% (India) y 52% (Países del Asia Meridional) respectivamente (Tabla 1).

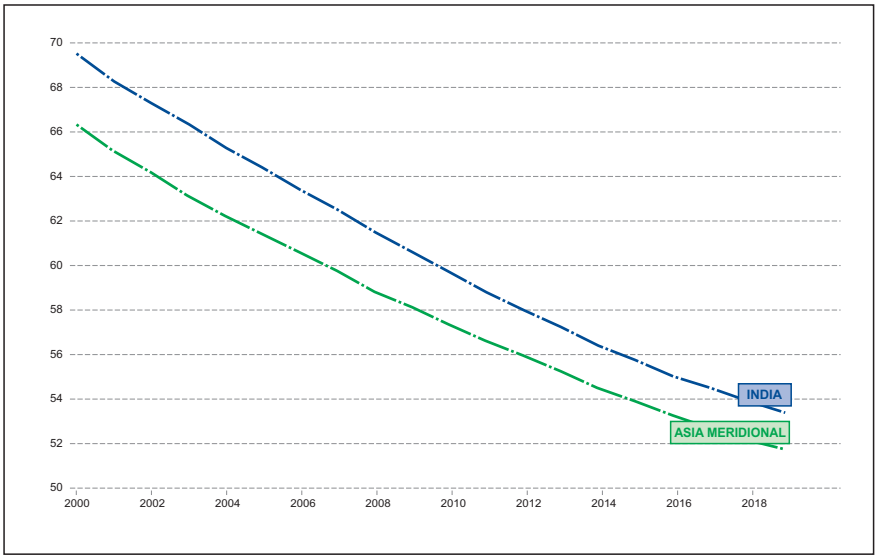


Figura 2. Prevalencia de anemia en niños de la India y de Asia Meridional de 6 a 59 meses. **Fuente:** Banco Mundial

Tabla 1. Prevalencia de anemia en los países del Asia Meridional

Países del Asia Meridional	Prevalencia de anemia el 2019 (%)
Afganistán	45
Bangladesh	43
Bhutan	45
India	53
Maldivas	38
Nepal	45
Pakistan	53
Sri Lanka	25
Asia Meridional	52

Fuente. Banco Mundial 2019. Solo incluye a 8 países.

La anemia inflamatoria se está convirtiendo en una importante causa de anemia a nivel mundial. La inflamación puede ocurrir por infecciones agudas y crónicas, pero también ser de baja intensidad como ocurre en las enfermedades crónicas, entre ellas la obesidad. En la actualidad hay mucho interés en estudiar ambos tipos de anemia inflamatoria (baja y alta intensidad) sobre la forma de su manejo.

ANEMIA INFLAMATORIA EN AMÉRICA LATINA

Si bien desde hace mucho tiempo la OMS considera que la principal causa de anemia en el mundo es la deficiencia de hierro (50%) seguido de la anemia inflamatoria (42%), la mayor intervención para reducir la anemia ha sido la suplementación con hierro. Los estudios más recientes refieren que la deficiencia de hierro contribuye con el 20-25% de la anemia en estos países donde hay una mayor contribución de la anemia inflamatoria.

Muchos países en América Latina también tienen zonas de selva y enfermedades endémicas como en el África Subsahariana son también frecuentes en América Latina. Así tenemos, la malaria, la leishmaniasis, el dengue y una serie de enfermedades parasitarias que se asocian con la anemia. La enfermedad de Chagas que ingresó a AL y el Caribe hace más de 100 años afecta de manera importante a millones de vidas (*Sereno y col., 2024*).

En AL y el Caribe podemos destacar zonas de selva amplias en Colombia, Brasil, Perú entre otros. La desnutrición y la anemia son importantes problemas de salud pública entre los niños menores de 5 años, con posibles consecuencias a largo plazo para el crecimiento, el desarrollo y la salud en general (Asmare y Agmas, 2024).

Esta situación no es infrecuente en América Latina (Ancira-Moreno y Hernandez-Cordero, 2024). En muchos países de AL se ha reducido la tasa de desnutrición infantil pero aún persiste y a ello se ha agregado una elevada tasa de sobrepeso y obesidad infantil (Kroker-Lobos *y col*., 2014; Freire *y col*., 2014).

Tanto malaria como DH se han observado en coexistencia y causas de anemia en una población rural del Amazonas brasileño (Cardoso *y col*., 1994).

ANEMIA EN LA SELVA DE PERÚ

Los nativos de la selva del Perú se caracterizan por mayor prevalencia de anemia por parasitosis como motivo principal (Becerra *y col*., 1998; Larocque *y col*., 2006). También es posible encontrar coexistencia de desnutrición crónica infantil y anemia (Rivera *y col*., 2024) así como de AI e IDA (Gonzales E *y col*.,2015).

Según el Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social de Perú, el 42.9% de los niños de seis a 35 meses sufren de anemia en la selva central peruana (Rios *y col*., 2023). En un estudio de caso control en la selva central del Perú en niños de 5 a 11 años se encontró una prevalencia de anemia en 51.9% (Leon-Roriguez *y col*., 2024).

Existen estudios que tratan de correlacionar la anemia infantil con la DCI sin embargo los resultados son dispares. En las comunidades de la selva se observó a través de la encuesta ENDES que la DCI afectó al 43%y la anemia al 43.5% de los niños menores de 5 años de hogares indígenas. No existió una asociación estadísticamente significativa entre desnutrición crónica con la edad del niño, sin embargo, sí se encontró asociación entre la edad del menor y la anemia ($p < 0.001$) (Flores-Bendezú *y col*., 2013). Esta disociación es una demostración más que los criterios diagnósticos para definir anemia no son adecuados pues no toman en cuenta la ontogenia de la Hb que cambia de manera normal con la edad, teniendo valores muy bajos entre 6 y 35 meses y valores mayores de 36 a 59 meses (Gonzales *y col*., 2021).

Estos cambios ontogénicos y cuando la OMS tenía como punto de corte de Hb para definir anemia el valor de 11 g/dl generaba una alta prevalencia de anemia a los 6 meses y que disminuye gradualmente a medida que la ontogenia de la Hb hacía que la concentración de esta aumenta conforme se incrementa la edad. La modificación del punto de corte de Hb para definir anemia de 6 a 23 meses que acaba de realizar la OMS es una confirmación que esta organización mundial reconoce que hay cambios con la edad y que está tratando de corregir. A nuestro criterio es aún insuficiente esta medida, pues no hay estudios que indiquen si para 24 a 35 meses de edad, los valores normales de Hb (>percentil 5) se ubican por encima de 11 g/dl. La investigación científica debe dar respuesta a estas interrogantes haciendo análisis de datos de grandes poblaciones a diferentes edades.

En otro estudio llevado a cabo en Pucallpa, Ucayali se demostró que la prevalencia de anemia en gestantes era del 70%, sin embargo, el peso del recién nacido fue normal. Un análisis adicional demostró que la mayoría de casos de anemia era de la magnitud leve (Becerra y col, 1998). Estos resultados cuando lo obtuvimos nos crearon cierta decepción pues esperábamos que con tan alta prevalencia de anemia, el peso del recién nacido sea menor y la tasa de bajo peso al nacer sea mayor en anémicos que en no anémicos.

Posteriormente, las investigaciones en diferentes partes del mundo demostraron que la anemia leve en el segundo/tercer trimestre se debía principalmente a la hemodilución (expansión vascular por el embarazo) y se asocia con el mejor peso al nacer, y que solo la anemia moderada/grave tienen impacto negativo en el peso del recién nacido (Barut y Mohamud, 2023), otros encuentran que en el primer trimestre solo la anemia moderada/grave impactan en reducir el peso del recién nacido (Schmiegelow *y col.*, 2024). La anemia en el primer trimestre, donde todavía no ocurre la hemodilución se asocia a bajo peso al nacer que aumenta según la severidad de la anemia de leve, moderada y grave (Chen *y col.*, 2024).

Muchos de los estudios sobre prevalencia de anemia en Perú se llevan a cabo con una muestra representativa desarrollada a través de la Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDES). También se obtiene información en muestras más grandes, aunque no representativas de los datos de CENAN, INS. En un estudio de 379,816 nacimientos en 43 centros de maternidad en Perú entre 2000 y 2010 (CENAN, INS) muestra una prevalencia de anemia en gestantes de 28.82% en la selva baja y de 16.24% en la selva alta (Hb no fue corregido por altura).

De acuerdo con la magnitud de la anemia, la leve fue mayor en la costa (25.8%) y selva baja (26.2%). La prevalencia de anemia moderada/grave en selva baja fue de 2.6% y en la costa de 1%. La anemia grave y la eritrocitosis se asociaron con los resultados adversos perinatales (Gonzales y col., 2011). Es decir, la anemia que repercute negativamente en la salud es bastante baja en Perú por lo que no podría decirse que se está frente a un problema grave de salud pública.

La mayor prevalencia de anemia leve que moderada/grave es también posible debido a hemodilución que sería un proceso fisiológico normal a pesar que los valores de Hb estén en el rango de anemia (Hb< 11 g/dl en primer y tercer trimestre; y <10.5 g/dl en el segundo trimestre) (Gonzales *y col.*, 2011).

Ante los cambios aprobados por la OMS en marzo de 2024 respecto al punto de corte de la Hb de 6 a 23 meses y de la Hb con la edad se ha efectuado un re-cálculo de las cifras de anemia con estas nuevas disposiciones.

La selva por su característica topográfica se ubica al este (occidente) del país, y se puede dividir en selva alta y selva baja. La selva alta (Rupa Rupa) se encuentra en el flanco oriental de los Andes peruanos entre la Selva baja amazónica y la Sierra del

Perú. La selva alta del Perú se ubica en el Bosque Húmedo Pre Montano, situado entre 1400 a 2000 msnm, en el flanco de la vertiente oriental, por encima del rango de altitud de la llanura aluvial amazónica, por debajo de los bosques nublados. Constituye una transición entre las llanuras amazónicas y las cumbres nubladas (Ricse-Tembladera, 2015).

ANÁLISIS DE LA ENCUESTA ENDES

Se analizaron datos de la ENDES para los años 2012 al 2022 de infantes entre los 6 a 59 meses. Las prevalencia de anemia fueron calculadas ponderando por conglomerado. La región natural Selva se clasifica en 3 grupos según el piso altitudinal (INEI, Censo 2017):

1. Región Omagua o Selva Baja: ubicada a una altitud entre los 80 a 400 msnm.
2. Región Rupa-Rupa o Selva Alta: ubicada a una altitud entre los 401 a 1500 msnm.
3. Región Yunga fluvial: ubicada entre los 1501 a 2300 msnm.

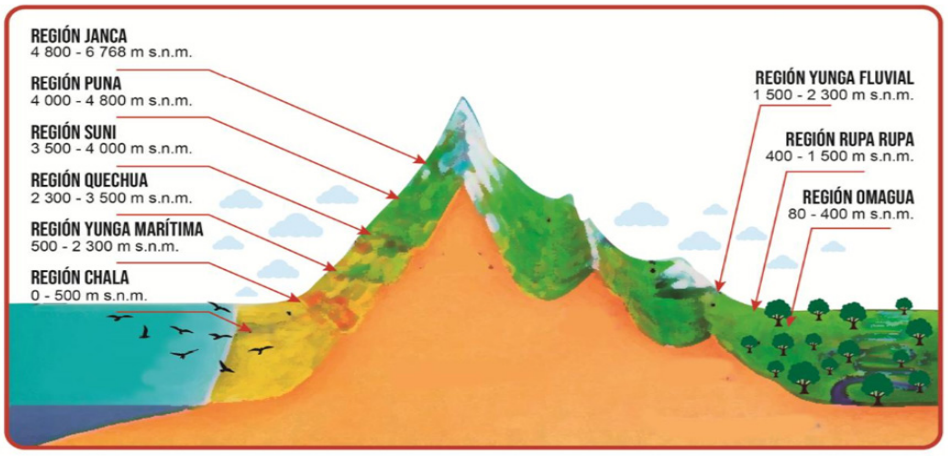


Figura 3. Región de la selva peruana. **Fuente:** INEI Censos Nacionales 2017: XII de Población, VII de Vivienda y III de Comunidades Indígenas.

La base de datos de la ENDES para el periodo 2012 - 2022 reporta para la región natural de la selva información de 47,990 niños de 6 a 59 meses que residen entre los 68 y 3521 m.s.n.m. Para el análisis se ha consideró hasta los 2500 msnm, excluyendo 133 encuestados. Al final la muestra queda en 47,857 niños, los cuales 61.6% corresponden a selva baja, 22% a selva alta y 16.3 % a yunga fluvial.

La Tabla 2 muestra la prevalencia de anemia calculada según los criterios antiguo (2001) y nuevo (2024) recomendados por la OMS. La anemia con el criterio antiguo de la OMS en la población total de la selva es similar al calculado con el nuevo criterio (23.6 vs 23.6). Sin embargo, cuando se analiza por nivel de altitud se aprecian diferencias significativas entre el uso de las recomendaciones antiguas con la nueva de la OMS.

La prevalencia de anemia en niños de 6 a 59 meses es mayor en la región de selva baja (45.5% vs 39.3% entre criterio antiguo y nuevo). Esto implica que la reducción del punto de corte de la Hb en infantes de 6 a 23 meses a 10.5 g/dl de Hb reduce la prevalencia de anemia en 6.2 puntos porcentuales pasando para los niños de selva alta de un problema grave de salud pública (>= 40%) y un problema moderado (20-39%). En las zonas de selva alta (401-1500 m) y de yunga fluvial (1501-2500 m)

La diferencia de anemia entre selva baja y selva alta es mayor (diferencia de 16%) con el criterio antiguo comparado con el nuevo criterio (diferencia 2%). Las prevalencias de anemia según criterio nuevo en los tres subgrupos de selva son similares ($p>0.05$), la prevalencia de anemia de 29.2% y 23.6%, respectivamente con las recomendaciones antiguas aumentan en 7.8 y 12.5 puntos porcentuales respectivamente. Ello es debido a que la nueva recomendación de la OMS aumenta el punto de ajuste de Hb por altura para 500 a 3000 m.

En la recomendación anterior (OMS, 2001) el ajuste se hacía a partir de 1000 metros y en la actualidad a partir de 500 m. Aunque la anemia sigue siendo un problema moderado de salud pública, es necesario profundizar la investigación para conocer si este mayor número de anémicos en estas zonas entre 500 m y 2500 m lo son realmente o solo es un artificio numérico de la ecuación empleada para calcular la relación entre Hb y altura.

Tabla 2. Anemia según criterios antiguo y nuevo en la región selva, 2012 - 2022

Región Selva (m)	Anemia criterio antiguo % [IC 95%]	Anemia nuevo criterio % [IC 95%]
Selva baja (0 – 400 m)	45.5 [44.9; 46.-1]	39.3 [38.7; 39.8]
Selva alta (401 – 1500 m)	29.2 [28.3; 30.1]	37.0 [35.6; 39.4]
Yunga Fluvial (1501 – 2500 m)	23.6 [22.2; 24.1]	36.1 [35.1; 37.2]
Total	38.3 [37.9; 38.8]	38.3 [37.8; 38.7]

La Figura 4 muestra la tendencia de la anemia de los 11 años de estudio (2012 – 2022) para niños de 6 a 59 meses en la selva baja, selva alta y yunga fluvial. No se observa una clara tendencia de incremento o decremento, ya que hay altibajos entre los años. La prevalencia de anemia es alta en la región selva baja (Δ: 17% en promedio) y por encima de 40% (Problema grave de salud pública) en 10 de los 11 años estudiados; mientras que la prevalencia para selva alta y yunga fluvial son similares (Δ: 2.8 g/dL en promedio), y en todos los casos menores de 40% (Problema moderado de salud pública).

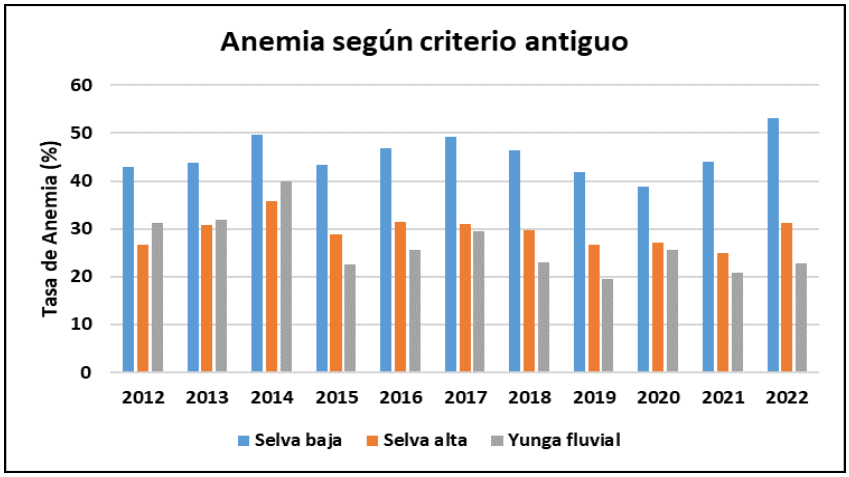


Figura 4. Prevalencia de anemia de la región selva calculado con los criterios antiguos recomendados por la OMS por año desde 2012 a 2022 para infantes de 6 a 59 meses (ENDES, INEI). **Fuente:** Bases de datos de ENDES de 2012 a 2022.

En cambio, con los nuevos criterios de la OMS del 2024 (Figura 5) la prevalencia de anemia de las sub regiones selváticas se modifican notablemente respecto al uso de los criterios antiguos. En selva baja, en 7 de los 11 años estudiados la prevalencia de anemia es <40% teniendo presente que para 2022 supera el 40%. Esta situación está más cercana a un problema grave de salud pública por lo que deben tomarse las medidas necesarias para identificar el tipo de anemia que ahí se presenta, teniendo en cuenta que a nivel mundial la anemia en los trópicos son mayormente debido a inflamación, desnutrición y malabsorción de hierro.

En selva alta en ninguno de los 11 años estudiados supera la prevalencia de anemia el 40%, sin embargo comparativamente cuando se aplica el criterio antiguo de OMS, las cifras son mayores debido a la mayor contribución que se hace con el ajuste de la Hb con la altura. Esta situación se preveía desde que los puntos de ajustes difieren significativamente a valores mayores de 500 a 3000 m con las guías actuales.

En la Yunga fluvial (1501-2500 m) si bien entre 2012 y 2018, las prevalencia en general superan el 40%, a partir de 2019 se observa una disminución y se encuentran en los últimos 4 años (2019-2022) por debajo del 40% pasando a ser un problema moderado de salud pública. Comparativamente a las cifras obtenidas con la versión anterior de OMS, las nuevas cifras revelan un incremento en la prevalencia de anemia producto del factor de ajuste de la Hb por altura.

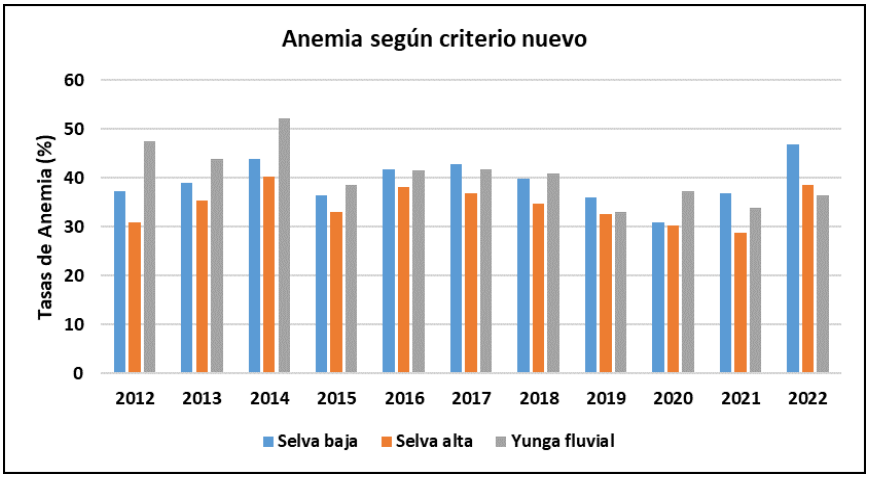


Figura 5. Prevalencia de anemia de la región selva calculado con los criterios nuevos recomendados por la OMS por año desde 2012 a 2022 para infantes de 6 a 59 meses (ENDES, INEI). **Fuente:** Bases de datos de ENDES de 2012 a 2022.

La Figura 6 muestra la prevalencia de anemia en las diferentes regiones de la selva según los tres grupos de edad. La prevalencia de anemia en los niños pequeños (6 – 23 meses) es más marcada con respecto a los más grandes con el criterio antiguo siendo en selva baja >65% de prevalencia de anemia. Con el nuevo criterio en cambio, debido al nuevo punto referencial de 10.5 g/dL y el incremento por altitud a partir de los 500 m, las prevalencias se van acercando. Con el nuevo criterio (OMS, 2024) se observa una reducción de la anemia en los pequeños de 6 a 23 meses de 19% y 6% en selva baja y alta, en cambio se observa un incremento de 4% en la región yunga fluvial, respecto al criterio antiguo.

En esta misma figura se puede ver igualmente que la prevalencia de anemia es mayor 6-23 meses, intermedio a 24-35 meses y menor a 36-59 meses en las tres zonas de selva estudiadas. Esto se presenta tanto con el criterio antiguo de la OMS (mayor magnitud) que con el criterio nuevo de la OMS (menor magnitud). Estos datos sugieren que las correcciones aún son insuficientes pues deberíamos esperar una prevalencia más uniforme de la anemia con la edad.

La Figura 7 muestra la prevalencia de anemia por quintil de pobreza según criterios de la OMS. Con el criterio antiguo, la diferencia de anemia entre el quintil más pobre (Q1) vs el más rico (Q5) es en promedio 23%, con el nuevo criterio es 26%. Con el nuevo criterio, el Q5 (muy rico) de las tres regiones tienen un leve problema de salud pública (Prevalencia de anemia < 20%), y ello se observa en las tres zonas de la selva (Baja, alta y Yunga). Con el antiguo criterio, los valores del Q4 y Q5 de los grupos selva alta y yunga fluvial indican que tienen un leve problema de salud pública (<20%) que se mantiene con el ajuste del nuevo criterio.

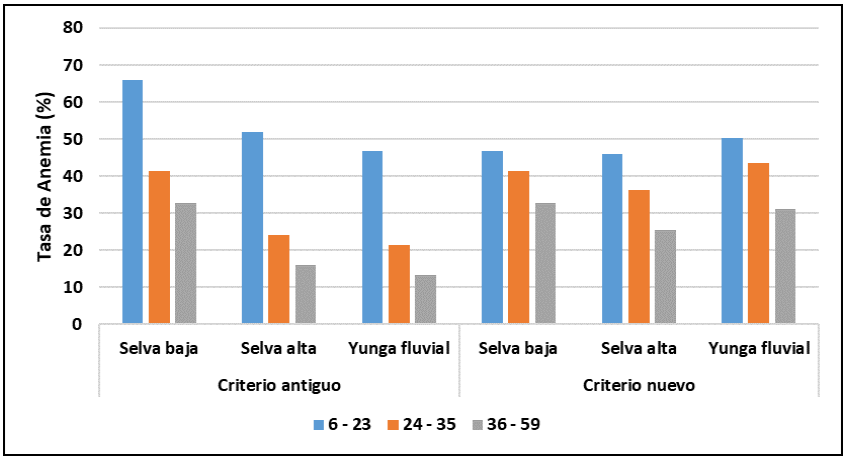


Figura 6. Prevalencia de anemia calculada con los criterios antiguos y nuevos de la OMS según región natural de la selva, y por grupo de edad en infantes de 6 a 59 meses (ENDES – INEI). **Fuente:** Bases de datos de ENDES del 2012 al 2022

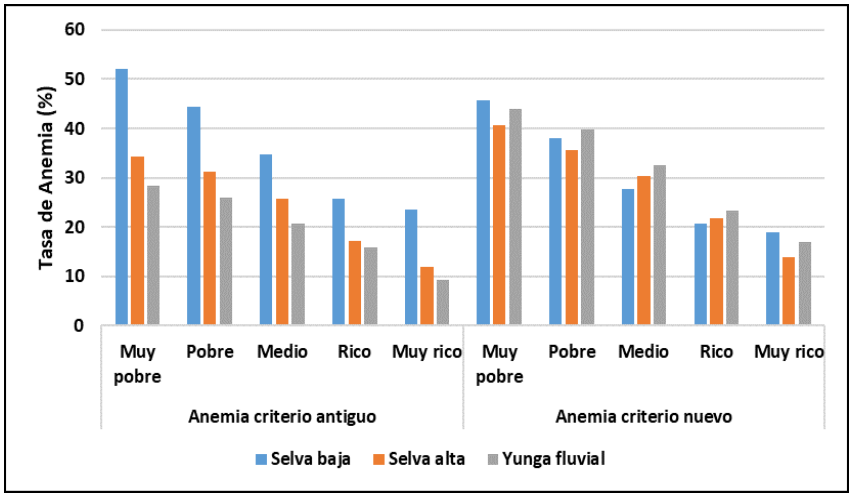


Figura 7. Prevalencia de anemia calculada con los criterios antiguos y nuevos de la OMS según quintil de pobreza y región natural de la selva, en infantes de 6 a 59 meses (ENDES – INEI). **Fuente:** Bases de datos de ENDES del 2012 al 2022.

Estos resultados son muy importantes pues nos indican que el problema de la anemia en la selva se focaliza en los sectores pobres y muy pobres donde los programas de intervención deberían tener una mayor presencia tratando de identificar las causas de la anemia y las posibilidades que se tienen para su reducción. Es bastante probable, que mucho de la solución es estructural pues va a implicar mayor acceso a agua saludable y a desagüe en los domicilios (Valverde-Bruffau *y col.*, 2021), educación sanitaria y conducta responsable en la familia y comunidad.

En los niños pequeños (6-23 meses), la prevalencia de anemia en los quintiles de pobre y muy pobre superan el 50% en casi todos los casos y son todas prácticamente cercana al 50% con los nuevos criterios. En selva baja la anemia disminuye con los nuevos criterios de OMS y se encuentran en los quintiles de rico y muy rico por debajo del 30% y en el muy rico para selva alta y yunga por debajo del 20% (Figura 8).

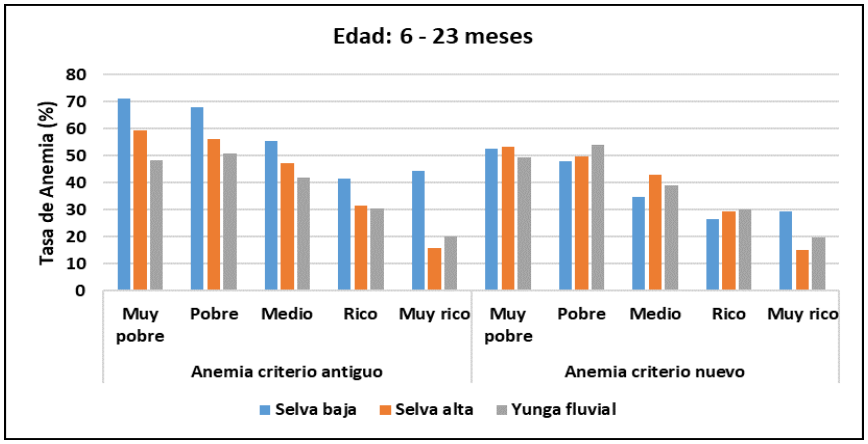


Figura 8. Prevalencia de anemia calculada con los criterios antiguos y nuevos de la OMS según quintil de pobreza y región natural de la selva, en infantes de 6 a 23 meses (ENDES – INEI). **Fuente:** Bases de datos de ENDES del 2012 al 2022.

En el grupo de niños de 24 a 59 meses (Figura 9), se observa un incremento en las prevalencias en todos los grupos al utilizar el nuevo criterio. Este incremento se debe al incremento del ajuste por altitud a partir de los 500 m. La diferencia entre el Q1 versus el Q5 es menor (18%) con el criterio antiguo comparado al nuevo criterio (25%). En este grupo etario, se observa que con ambos criterios el Q4 y Q5 tienen un leve problema de salud pública (<20%). Con los nuevos criterios el quintil más rico tiene valores más cercanos al 10% de prevalencia que es mayor con el criterio actual de OMS que con el antiguo. Esto es muy indicativo que aun en la población de la selva el nivel socioeconómico repercute de manera importante en un problema tan serio como la anemia. Es evidente que con las mejores condiciones socioeconómicas de los pobladores de los quintiles más ricos han superado el problema de la anemia y que los casos existentes pueden ser manejados individualmente y no poblacionalmente.

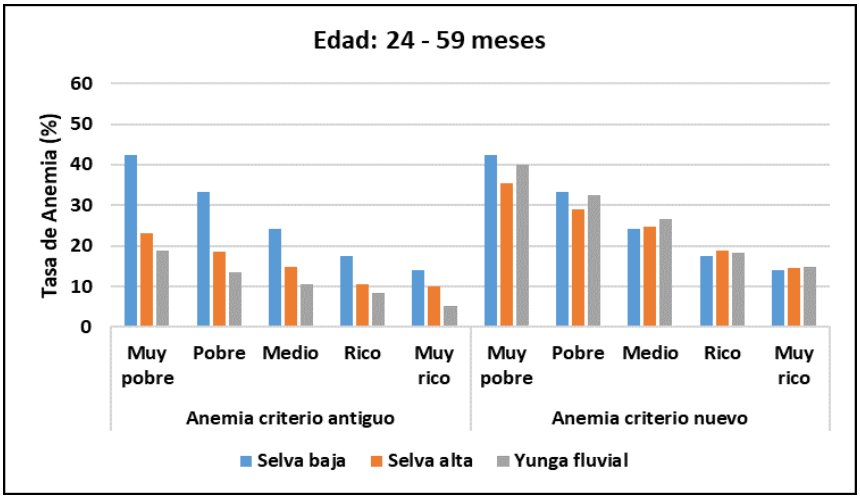


Figura 9. Prevalencia de anemia calculada con los criterios antiguos y nuevos de la OMS según quintil de pobreza y región natural de la selva, en infantes de 24 a 59 meses (ENDES – INEI). **Fuente:** Bases de datos de ENDES del 2012 al 2022.

COMENTARIOS FINALES Y CONCLUSIONES

El Perú es un país sui generis por poseer una rica biodiversidad no solo geográfica sino biológica. Ante su riqueza también hay mucha disparidad y desigualdad en la distribución de la riqueza y el acceso al bienestar humano completo. La selva que constituye 60% del territorio del Perú comparado a 28% de la sierra y 12% de la costa, sin embargo, alberga solo al 13.9% de la población peruana (INEI, 2017). El Perú ha pasado de ser un país netamente andino, a uno predominante costeño con el 58% de la población según el censo de 2017 y la sierra tiene ahora 28.1% de la población peruana.

La selva presenta características peculiares particularmente su población pues, aunque la modernidad ha logrado establecer mejores vías de comunicación aún hay comunidades que se encuentran alejadas de las ciudades y sus servicios de salud son más precarios y su estatus es de vulnerabilidad. Un ejemplo es la comunidad Awajun en el Amazonas que hizo noticia en junio del 2024 por la precariedad en que se encuentran sus habitantes expuestos a violencia y daño en su salud mental y física. En otros casos la comunicación a grandes capitales como de Iquitos a Lima se hace por vía aérea; la otra gran capital, Pucallpa tiene acceso a Lima por vía terrestre y aérea.

También debemos destacar los flujos migratorios que no en pocos casos han sido ejes de trasmisión de enfermedades. El flujo migratorio es alto en ambos sentidos. Aunque el mayor aporte migratorio hacia la selva procede de la sierra. En particular, la migración de sierra a selva y de sierra a costa ha sido mayor en las últimas seis décadas de tal manera que la población de la sierra ha disminuido significativamente.

Entre las principales razones de las migraciones se encuentra que la menor pobreza y ruralidad, y el mayor acceso a servicios como agua potable en las casa, desagüe, electricidad y educación en los distritos de destino, explican la migración interna entre los años 2012-2017. Los migrantes se dirigen más a distritos de mayor población en vez de ciudades intermedias, y que tanto la migración como el crecimiento poblacional se concentran en pocos distritos (Huaranca *y col.*, 2020). Esto por ejemplo en Lima ha generado muchos cinturones de pobreza, donde existe una gran cantidad de habitantes con pocos recursos económicos y muy lábiles a las enfermedades.

Tabla 3. Destino de migrantes de acuerdo con lugar de origen en Perú: 2012-2017.

Origen	Destino Costa	Destino Sierra	Destino Selva
Costa	66.9	21.9	11.3
Sierra	49.8	41.9	8.3
Selva	47.0	15.3	37.8

Fuente: Huarancca y col., 2020.

En los últimos años hay también una gran migración de ciudadanos venezolanos al Perú. En los últimos 5 años hay un millón de personas venezolanas que han emigrado al Perú, algunos como medio de paso a otros países, pero la mayoría ha afincado en el país. Según reporte de la Superintendencia Nacional de Migraciones, entre enero de 2016 y diciembre de 2022, 1'593,429 personas venezolanas habrían ingresado por punto de control migratorio y de ellas 748,781 permanecen en el Perú (Konrad-Adenauer-Stiftung, 2023). Esta migración puede generar inseguridad alimentaria (Hernandez-Vasquez *y col.*, 2023) y al migrar a lugares tan diversos como existe en Perú en costa, sierra y selva pueden estar en riesgo de múltiples enfermedades particularmente en sus niños. La diarrea infantil es una enfermedad prevalente en zonas de más bajos recursos económicos. Por ello no es infrecuente en la sierra y en la selva, y en los cinturones de miseria en la costa.

Una de las principales causas de diarrea en el mundo son las infecciones y la ausencia de agua potable y desagüe en los domicilios. La mayor prevalencia de diarrea se asocia a enfermedad y esto se ha observado tanto en poblaciones residentes en las grandes alturas (Cordero *y col.*, 2019) o en la selva como se describe en el capítulo de anemia y parasitosis de Diana Alcántara Zapata en otro título de este libro.

Un análisis de la distribución de las diarreas en niños menores de 5 años en Perú muestra que es más frecuente entre 0 y 23 meses y es más frecuente en los segmentos más pobre y pobres y en las poblaciones que residen en la selva y en la sierra (Hernandez-Vásquez *y col.*, 2023). De esto se puede deducir que las diarreas se van a presentar mayormente en varones y luego del destete (Asamane *y col.*, 2022).

Ello se debe al destete pues luego de los 6 meses al suspender la lactancia materna se inicia la alimentación complementaria. Se ha demostrado en la tesis del Magister Leopoldo Bejarano en los ochenta del siglo pasado en el asentamiento humano (AAHH) de Bayóvar en San Juan de Lurigancho que después de los 6 meses se incrementan las diarreas en los niños siendo más prevalente en varones que en mujeres. Según dichos hallazgos estos resultados indicaban la mayor eco sensibilidad del sexo masculino que al cambio ambiental desfavorable se afecta negativamente mientras las mujeres se mantienen normales (Gonzales, 1996). El microbioma es importante en estos casos para mantener la salud de los infantes. Una disbiosis con predominancia de los enteropatógenos resultará en disbiosis y diarrea (Vatanen *y col.*, 2022).

Cuando se comparan la DCI según edad en infantes de 6 a 59 meses y la prevalencia de anemia en el mismo rango de edad se ven inconsistencias, que deben ser analizadas a profundidad para tratar de hallar el punto medio adecuado sobre la verdadera prevalencia de DCI y anemia en estas edades.

Cuando se analiza poblaciones pobres la prevalencia de DCI aumenta con la edad de <6 meses (14.7%) a 52.1% en 48-59 meses (Tabla 4). Esto contrasta con lo que ocurre para la anemia. Según las estadísticas oficiales en cualquier parte del mundo la prevalencia de anemia es más alta a menor edad (6-35 meses) que de 36 a 59 meses (Gonzales *y col.*, 2021). Los cambios de la anemia con la edad es que los criterios diagnósticos no han sido los más adecuados. Según diversos estudios en diferentes partes del mundo la Hb disminuye desde el nacimiento por nacer con una concentración muy alta (aprox 18 g/dl) que no lo necesita en la vida aeróbica. Esa Hb se destruye al poco de nacer y va formando Hb adulta (HbA) conforme lo va necesitando. El hierro que no se utiliza en la formación de Hb A se deposita como reserva; así la Hb A aumenta con la edad de 6 a 59 meses y por lo tanto lo que figura como anemia en las estadísticas actuales es un valor incorrecto.

Es evidente que, si la DCI aumenta con la edad de 6 a 59 meses, ese mismo fenómeno ocurre con la anemia lo cual no es así al analizar las estadísticas actuales en el mundo. Es por ello que determina la validez de los criterios usados para definir

anemia de 6 a 59 meses y si ello coincide con los valores de DCI para el mismo periodo etario.

Durante muchas centurias la medicina ha tenido una orientación curativa, sin embargo, la experiencia demuestra que preservar la salud es más costo-efectiva que curar enfermedades crónicas. La búsqueda de calidad de vida o bienestar físico, mental, social y espiritual es un concepto amplio y complejo que incluye la satisfacción de una serie de necesidades. Como afirman Chirinos *y col*, que para la salud no se trata sólo de establecer políticas, sino investigar y evaluar indicadores e índice de calidad de vida de la población en sus diferentes niveles: individual, familiar, social y ambiental y proponer programas de intervención eficientes, eficaces y efectivos (Chirinos *y col*, 1994).

Tabla 4. Prevalencia de DCI (Talla/edad <-2 DS) entre niños menores de 5 años en la República Democrática del Congo 2013-2014

Edad	DCI moderada (%)	DCI grave (%)	DCI total (%) [95%CI]
<6 meses	8	6.7	14.7 [12-17.7]
6-11 meses	9.9	13.2	23.1 [18.9-27.8]
12-23 meses	21.4	17.7	39.1 [35.9-42.3]
24-35 meses	23.4	26.8	50.2 [47.1-53.4]
36-47 meses	24.7	29.3	54.0 [50.7-57.3]
48-59 meses	23.2	28.9	52.1 [48.8-55.3]

Fuente: Adaptada de Kismmul y col, 2017.

La prevalencia de la anemia en la selva del Perú es mayor que en la costa y tiene una fuerte asociación con el nivel socioeconómico. Es necesario determinar cuánto de la anemia es atribuible a inflamación y cuanto a malnutrición con o sin deficiencia de hierro. En el caso de la inflamación es necesario determinar si es de alta o baja intensidad para poder abordar una intervención adecuada. Sigue aún la duda si es necesario corregir la Hb por altura en particular en zonas de 500 a 1500 metros puesto como se ha demostrado en otros capítulos de este libro el transporte de oxígeno en este rango altitudinal es similar al de nivel del mar.

REFERENCIAS

1. Ancira-Moreno M, Hernández-Cordero S. Letter to the editor: will it be possible to achieve the global nutrition targets in Mexico by 2030? Int J Equity Health. 2024 Mar 18;23(1):60. doi: 10.1186/s12939-024-02111-9. PMID: 38500124; PMCID: PMC10946168.ournal. pone.0290111. PMID: 38578819; PMCID: PMC10997128.
2. Asamane EA, Quinn L, Watson SI, Lilford RJ, Hemming K, Sidibe C, Rego RT, Bensassi S, Diarra Y, Diop S, Gautam OP, Islam MS, Jackson L, Jolly K, Kayentao K, Koita O, Manjang B, Tebbs S, Gale N, Griffiths P, Cairncross S, Toure O, Manaseki-Holland S. Protocol for a parallel group, two-arm, superiority cluster randomised trial to evaluate a community-level complementary-food safety and hygiene and nutrition intervention in Mali: the MaaCiwara study (version 1.3; 10 November 2022). Trials. 2023 Jan 30;24(1):68. doi: 10.1186/s13063-022-06984-5. PMID: 36717923; PMCID: PMC9885702.
3. Asmare AA, Agmas YA. Determinants of coexistence of undernutrition and anemia among under-five children in Rwanda; evidence from 2019/20 demographic health survey: Application of bivariate binary logistic regression model. PLoS One. 2024 Apr 5;19(4):e0290111. doi: 10.1371/j
4. Barut A, Mohamud DO. The association of maternal anaemia with adverse maternal and foetal outcomes in Somali women: a prospective study. BMC Womens Health. 2023 Apr 25;23(1):193. doi: 10.1186/s12905-023-02382-4. PMID: 37098536; PMCID: PMC10127066.
5. Becerra C, Gonzales GF, Villena A, de la Cruz D, Florián A. Prevalencia de anemia en gestantes, Hospital Regional de Pucallpa, Perú [Prevalence of anemia in pregnancy, Pucallpa Regional Hospital, Perú]. Rev Panam Salud Publica. 1998 May;3(5):285-92. Spanish. doi: 10.1590/s1020-49891998000500001. PMID: 9643071.
6. Cardoso MA, Ferreira MU, Camargo LM, Szarfarc SC. Anaemia, iron deficiency and malaria in a rural community in Brazilian Amazon. Eur J Clin Nutr. 1994 May;48(5):326-32. PMID: 8055848.
7. Chen Y, Zhong T, Song X, Zhang S, Sun M, Liu X, Wei J, Shu J, Liu Y, Qin J. Maternal anaemia during early pregnancy and the risk of neonatal outcomes: a prospective cohort study in Central China. BMJ Paediatr Open. 2024 Jan 17;8(1):e001931. doi: 10.1136/bmjpo-2023-001931. PMID: 38233082; PMCID: PMC10806529.
8. Chirinos J, Arrredodne A, Shamah T. La calidad de vida y el proceso salud-enfermedad. Sociedad Peruana de Epidemiología. 1994; 7(1): 54-64.
9. Cordero D, Aguilar AM, Casanovas C, Vargas E, Lutter CK. Anemia in Bolivian children: a comparative analysis among three regions of different altitudes. Ann N Y Acad Sci. 2019 Aug;1450(1):281-290. doi: 10.1111/nyas.14038. Epub 2019 Mar 18. PMID: 30883800.
10. Cubas-Alarcón D, Guevara-Vásquez GM, Suclupe-Campos DO, Castro-Martínez S, Aguilar-Gamboa FR, Failoc-Rojas VE. Seroinfection of Antibodies to ***Toxoplasma gondii,*** Parvovirus B19, ***Treponema pallidum***, and HIV in a Pregnant Attending a Medical Center in Northern Peru. Infect Dis Obstet Gynecol. 2024 May 27;2024:8844325. doi: 10.1155/2024/8844325. PMID: 38883209; PMCID: PMC11178423.

11. Flores-Bendezú J, Calderón J, Rojas B, Alarcón-Matutti, Gutierrez C. Desnutrición crónica y anemia en niños menores de 5 años de hogares indígenas del Perú – Análisis de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2013. Anales de la Facultad de Medicina, 2013; 76(2): 135-140. https://dx.doi.org/dx.doi.org/10.15381/anales.v76i2.11139

12. Freire WB, Silva-Jaramillo KM, Ramírez-Luzuriaga MJ, Belmont P, Waters WF. The double burden of undernutrition and excess body weight in Ecuador. Am J Clin Nutr. 2014 Dec;100(6):1636S-43S. doi: 10.3945/ajcn.114.083766.

13. Girma S, Abdureshid N, Ayele K, Dagne I, Mekonnen BA, Abate S, Hamza A, Solomon M, Oumer A. Burden and determinants of anemia among lactating women in Ethiopia: evidence from demographic health survey. Sci Rep. 2024 Jun 27;14(1):14816. doi: 10.1038/s41598-024-65583-3. PMID: 38937545; PMCID: PMC11211342.

14. Girma D, Abita Z, Shifera N, Arage MW, Abate BB, Alie MS, Abebe GF. Incidence rate of tuberculosis among HIV infected children in Ethiopia: systematic review and meta-analysis. BMC Pediatr. 2024 May 24;24(1):363. doi: 10.1186/s12887-024-04819-7. PMID: 38790006; PMCID: PMC11127285.

15. Gonzales E, Huamán-Espino L, Gutiérrez C, Aparco JP, Pillaca J. Caracterización de la anemia en niños menores de cinco años de zonas urbanas de Huancavelica y Ucayali en el Perú [Characterization of anemia in children under five years of age from urban areas of Huancavelica and Ucayali, Peru]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015 Jul-Sep;32(3):431-9. Spanish. PMID: 26580923.

16. Gonzales GF, Tapia V, Vásquez-Velásquez C. Changes in hemoglobin levels with age and altitude in preschool-aged children in Peru: the assessment of two individual-based national databases. Ann N Y Acad Sci. 2021 Mar;1488(1):67-82. doi: 10.1111/nyas.14520.

17. Gonzales GF, Tapia V, Gasco M, Carrillo C. Hemoglobina materna en el Perú: diferencias regionales y su asociación con resultados adversos perinatales [Maternal hemoglobin in Peru: regional differences and its association with adverse perinatal outcomes]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2011 Jul-Sep;28(3):484-91. Spanish. doi: 10.1590/s1726-46342011000300012. PMID: 22086629.

18. Gonzales GF. El sexo femenino el sexo fuerte. UPCH: Lima. 1996

19. Hernández-Vásquez A, Vargas-Fernández R, Turpo Cayo EY. Determinants, inequalities, and spatial patterns of diarrhea in the Peruvian under-five population: findings from nationally representative survey data. Front Public Health. 2023 Jun 27;11:1170670. doi: 10.3389/fpubh.2023.1170670. PMID: 37441648; PMCID: PMC10333518.

20. Hernández-Vásquez A, Vargas-Fernández R, Visconti-Lopez FJ, Aparco JP. Prevalence and socioeconomic determinants of food insecurity among Venezuelan migrant and refugee urban households in Peru. Front Nutr. 2023 Jun 15;10:1187221. doi: 10.3389/fnut.2023.1187221. PMID: 37396127; PMCID: PMC10308025.

21. Hu J, Song Z, Zhao L, Gonzalez SC, Wang E, Hou X. The temporal trends of prevalence and years lived with disability of anaemia in China, Japan, and South Korea, from 1990 to 2021: Results from the Global Burden of Disease Study 2021. J Glob Health. 2024 May 24;14:04073. doi: 10.7189/jogh.14.04073. PMID: 38779874; PMCID: PMC11112532.

22. Huarancca M, Alanya W, Castellares R. La Migración Interna en el Perú, 2012 – 2017. DT. N°. 2020-007 Serie de Documentos de Trabajo Working Paper series Noviembre 2020. 2020; 1-30.

23. INEI Censos Nacionales 2017: XII de Población, VII de Vivienda y III de Comunidades Indígenas.

24. Kedir S, Abate KH, Mohammed B, Abafita J, Ademe BW. Impact of weekly iron-folic acid supplementation on nutritional status and parasitic reinfection among school-age children and adolescents in Sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. Front Pediatr. 2024 Jun 17;12:1366540. doi: 10.3389/fped.2024.1366540. PMID: 38952434; PMCID: PMC11215082.

25. Kismul H, Acharya P, Mapatano MA, Hatløy A. Determinants of childhood stunting in the Democratic Republic of Congo: further analysis of Demographic and Health Survey 2013-14. BMC Public Health. 2017 Aug 1;18(1):74. doi: 10.1186/s12889-017-4621-0. Erratum in: BMC Public Health. 2017 Sep 22;17(1):736. doi: 10.1186/s12889-017-4709-6. PMID: 28764669; PMCID: PMC5540220.

26. Konrad-Adenauer-Stiftung e. V., Oficina en el Perú. Migración venezolana. https://www.kas.de/es/web/peru/statische-inhalte-detail/-/content/especial-migracion-venezolana-1. 2023

27. Kroker-Lobos MF, Pedroza-Tobías A, Pedraza LS, Rivera JA. The double burden of undernutrition and excess body weight in Mexico. Am J Clin Nutr. 2014 Dec;100(6):1652S-8S. doi: 10.3945/ajcn.114.083832.

28. Larocque R, Casapia M, Gotuzzo E, MacLean JD, Soto JC, Rahme E, Gyorkos TW. A double-blind randomized controlled trial of antenatal mebendazole to reduce low birthweight in a hookworm-endemic area of Peru. Trop Med Int Health. 2006 Oct;11(10):1485-95. doi: 10.1111/j.1365-3156.2006.01706.x. PMID: 17002722.

29. Leon-Rodriguez JA, Espinoza-Salcedo M, Gutierrez-Polanco YM, Leon-Rodriguez JD, Lopez-Tisnado AA, Rivera-Cruz OS. Iron deficiency anemia as a risk factor for pulp disease in children from the central Peruvian jungle: a case–control study. J Appl Oral Sci. 2024 Jun 14;32:e20240014. doi: 10.1590/1678-7757-2024-0014. PMID: 38896640; PMCID: PMC11182638.

30. Ortiz-Martínez Y, Kouamé MG, Bongomin F, Lakoh S, Henao-Martínez AF. Human African Trypanosomiasis (Sleeping Sickness)-Epidemiology, Clinical Manifestations, Diagnosis, Treatment, and Prevention. Curr Trop Med Rep. 2023 Dec;10(4):222-234. doi: 10.1007/s40475-023-00304-w.

31. Reed AL, Al-Harbi MH, Makaula P, Condemine C, Hesketh J, Archer J, Jones S, Kayuni SA, Musaya J, Stanton MC, Stothard JR, Fronterre C, Jewell C. A geospatial analysis of local intermediate snail host distributions provides insight into schistosomiasis risk within under-sampled areas of southern Lake Malawi. Parasit Vectors. 2024 Jun 27;17(1):272. doi: 10.1186/s13071-024-06353-y. PMID: 38937778; PMCID: PMC11209974.

32. Ricse- Tembladera A. La selva alta del Perú, introducción de especies y procedencias forestales, nativas y exóticas. Repositorio Institucional. INIA, Perú. 2015. https://hdl.handle.net/20.500.12955/373

33. Rios T, Leon J, Coronel F, Ríos C, Ríos M. Teleodontology in the Central Peruvian Jungle: quality and service satisfaction. ***Hum Rev.*** 2023;21(2):223–235. doi: 10.37467/revhuman.v21.5049.

34. Rivera A, Marín V, Romaní F. Concurrence of anemia and stunting and associated factors among children aged 6 to 59 months in Peru. PLOS Glob Public Health. 2024 Apr 2;4(4):e0002914. doi: 10.1371/journal.pgph.0002914. PMID: 38564615; PMCID: PMC10986945.

35. Sarna K, Gebremedin A, Brittenham GM, Beall CM. WHO hemoglobin thresholds for altitude increase the prevalence of anemia among Ethiopian highlanders. Am J Hematol. 2018 Sep;93(9):E229-E231. doi: 10.1002/ajh.25194.

36. Schmiegelow C, Møller SL, Yde AM, Nielsen BB, Hjort L, Theander TG, Lusingu JPA, Minja DTR, Bygbjerg IC. Anaemia in the first trimester and poor physiological plasma expansion during pregnancy negatively impact foetal weight and newborn anthropometrics: An observational cohort study in Tanzania. Trop Med Int Health. 2024 Mar;29(3):243-255. doi: 10.1111/tmi.13967.

37. Sereno D, Oury B, Grijalva MJ. Chagas Disease across the Ages: A Historical View and Commentary on Navigating Future Challenges. Microorganisms. 2024 Jun 6;12(6):1153. doi: 10.3390/microorganisms12061153. PMID: 38930535; PMCID: PMC11205636.

38. Shahmanesh M, Chimbindi N, Busang J, Chidumwa G, Mthiyani N, Herbst C, Okesola N, Dreyer J, Zuma T, Luthuli M, Gumede D, Hlongwane S, Mdluli S, Msane S, Smit T, Molina JM, Khoza T, Behuhuma NO, McGrath N, Seeley J, Harling G, Sherr L, Copas A, Baisley K. Effectiveness of integrating HIV prevention within sexual reproductive health services with or without peer support among adolescents and young adults in rural KwaZulu-Natal, South Africa (Isisekelo Sempilo): 2 × 2 factorial, open-label, randomised controlled trial. Lancet HIV. 2024 Jul;11(7):e449-e460. doi: 10.1016/S2352-3018(24)00119-X. PMID: 38925731.

39. Tesema GA, Tessema ZT, Angaw DA, Tamirat KS, Teshale AB. Geographic weighted regression analysis of hot spots of anemia and its associated factors among children aged 6-59 months in Ethiopia: A geographic weighted regression analysis and multilevel robust Poisson regression analysis. PLoS One. 2021 Nov 4;16(11):e0259147. doi: 10.1371/journal.pone.0259147. PMID: 34735486; PMCID: PMC8568114.

40. Valverde-Bruffau VJ, Steenland K, Gonzales GF. Association between iron supplementation and the presence of diarrhoea in Peruvian children aged 6-59 months: analysis of the database of the Demographic and Family Health Survey in Peru (DHS, Peru), years 2009-2019. Public Health Nutr. 2021 Dec 10;25(10):1-9. doi: 10.1017/S1368980021004808.

41. Vatanen T, Ang QY, Siegwald L, Sarker SA, Le Roy CI, Duboux S, Delannoy-Bruno O, Ngom-Bru C, Boulangé CL, Stražar M, Avila-Pacheco J, Deik A, Pierce K, Bullock K, Dennis C, Sultana S, Sayed S, Rahman M, Ahmed T, Modesto M, Mattarelli P, Clish CB, Vlamakis H, Plichta DR, Sakwinska O, Xavier RJ. A distinct clade of Bifidobacterium longum in the gut of Bangladeshi children thrives during weaning. Cell. 2022 Nov 10;185(23):4280-4297.e12. doi: 10.1016/j.cell.2022.10.011.

42. Waje T, Iliyasu C, Yaki LM, Auta IK. A review of epidemiology of lymphatic filariasis in Nigeria. Pan Afr Med J. 2024 Mar 27;47:142. doi: 10.11604/pamj.2024.47.142.39746. PMID: 38933431; PMCID: PMC11204990.

ANEMIA LEVE, MODERADA Y GRAVE SEGÚN LAS NUEVAS RECOMENDACIONES DE LA OMS.

MILD, MODERATE AND SEVERE ANEMIA ACCORDING TO THE NEW WHO RECOMMENDATIONS.

Vilma Tapia, Gustavo F. Gonzales

RESUMEN

Se ha analizado la magnitud de la anemia según los nuevos criterios sugeridos por la OMS. La mayor frecuencia es de anemia leve (20%); una tercera parte es anemia moderada (6.8%) y mucho menos la anemia grave (0.2%). Por Región Geográfica, la anemia leve es menor en la costa (16.3%) seguido de la sierra (21.9%) y 27.6% en la región de la selva. La anemia moderada es menor en la costa seguido de la sierra y la selva. La proporción de anemia grave se mantiene en valores bajos en las tres regiones: 0.1% en la costa, 0.3% en la sierra y 0.2% en la selva. La anemia y su magnitud disminuyen con la edad, y es menor en los segmentos rico y más rico. El uso del ajuste de Hb por altitud no produce un patrón definido conforme se incrementa la altura de residencia. La anemia grave es la que genera mayores problemas en el niño por lo que podemos sugerir, que el problema de la anemia en el Perú no es lo suficientemente grave como se propone de acuerdo con las estadísticas oficiales. El Perú ha tenido programas exitosos como la reducción del retraso del crecimiento y de la mortalidad en menores de cinco años. Los programas para reducir la anemia han sido desarrollados de manera seria. La sola suplementación con hierro y la fortificación de alimentos con hierro no ha sido efectivo probablemente porque la deficiencia de hierro no es el problema principal, y si existe, esta coexiste con muchos indicadores de pobreza. La falta de saneamiento, la parasitosis, y la poca educación son factores que van a incidir en su presencia y es necesario por lo tanto abordar estos problemas estructurales y con ello se garantizará un mejor estado de salud de la población.

Palabras Clave: anemia leve, moderada y grave, pobreza, retraso en el crecimiento, Regiones Geográficas.

ABSTRACT

The magnitude of anemia has been analyzed according to the new criteria suggested by the WHO. The highest frequency is mild anemia (20%); a third is moderate anemia (6.8%) and much less severe anemia (0.2%). By Geographic Region, mild anemia is lower in the coast (16.3%) followed by the mountains (21.9%) and 27.6% in the jungle region. Moderate anemia is lower on the coast, followed by the mountains and the jungle. The proportion of severe anemia remains low in the three regions: 0.1% on the coast, 0.3% in the highlands and 0.2% in the jungle. Anemia and its magnitude decreases with age, and is lower in the wealthy and richer segments. The use of Hb adjustment by altitude does not produce a defined pattern as residence height increases. Severe anemia is the one that generates the greatest problems in the child, so we can suggest that the problem of anemia in Peru is not serious enough as proposed according to official statistics. Peru has had successful programs such as the reduction of stunting and mortality in children under five years of age. Programs to reduce anemia have been developed in a serious way. Iron supplementation alone and fortification of foods with iron has probably not been effective because iron deficiency is not the main problem, and if it exists, it coexists with many indicators of poverty. Lack of sanitation, parasitosis, and little education are factors that will affect its presence and it is therefore necessary to address these structural problems and thus guarantee a better state of health for the population.

Keywords: mild, moderate and severe anemia, poverty, stunting, Geographical Regions.

INTRODUCCIÓN

La OMS considerando que entre los criterios por lo que las intervenciones para reducir la anemia no han funcionado en los últimos 20 años está el de diagnóstico de anemia, ha modificado los puntos de corte de la Hb para definir anemia en niño de 6 a 23 meses de 11 g/dl a 10.5 g/dl y en las poblaciones residentes en alturas desde los 500 metros cuando antes era desde 1000 metros. La ecuación actual sin embargo ha reducido el ajuste de Hb por altura a partir de los 3500 metros (WHO, 2024).

Los cambios en el punto de corte de la Hb para definir anemia se basan en un estudio usando bases de datos de fuentes internacionales y que han permitido a los autores determinar umbrales de Hb para definir anemia desde los 6 meses hasta los 65 años (Braat *y col*., 2024). Esta publicación se basó en un análisis de datos de hemoglobina de poblaciones sanas, bases de datos de población general y revisiones sistemáticas.

El artículo de Braat y col. tiene algunas conclusiones que han determinado que los cambios de la OMS no sean mayores a pesar de varias evidencias en artículos científicos más cortos. Así, sus resultados muestran que los umbrales de hemoglobina son similares entre los sexos hasta la adolescencia, después de la cual los hombres tienen umbrales más altos que las mujeres. Esto se debe al aumento de la Hb por efecto del incremento de la testosterona con la pubertad en varones (Mancera-Soto *y col*., 2021).

El estudio de Braat y col. no encontró ninguna evidencia de que los umbrales de Hb deban diferir entre personas de diferentes ascendencias. Este hallazgo contradice muchos otros publicados previamente. Un estudio sugiere diferente sensibilidad del control dependiente del oxígeno de la eritropoyesis o el volumen plasmático entre poblaciones de diferente ascendencia geográfica, lo que explicaría diferencias en la concentración de Hb a gran altitud en poblaciones de diferentes etnias viviendo a la misma altitud (Mairbäurl *y col*., 2020). Por ejemplo, los tibetanos viviendo a similar altitud que la etnia Han en los Himalayas tienen menor concentración de Hb (Moya *y col*., 2024).

Los hombres y mujeres de piel negra tienen valores medios más bajos de hemoglobina, VCM y albúmina, y valores medios más altos de PCR en relación con sus homólogos blancos. Además, los hombres negros tienen una hemoglobina promedio más baja que los hombres asiáticos, mientras que las mujeres asiáticas tienen valores promedio de PCR más bajos en comparación con las mujeres blancas (Chen *y col*., 2024). En Perú la población afroperuana según el censo de 2017 es de 828,894 personas (449,248, 54.2% eran de sexo masculino y 379, 646, 45.8% de sexo femenino) (INEI, 2017). No se conoce si hay diferencias entre Andinos y costeños sin la presencia de hipoxia. Esto es posible analizar en la población de migrantes de las zonas andinas hacia la costa, donde han ocurrido oleadas de migración desde los

años cincuenta del siglo pasado. Esta migración también se acentuó por efecto del terrorismo desde los ochenta.

MAGNITUD O GRAVEDAD DE LA ANEMIA EN INDIVIDUOS

Los límites actuales de Hb para definir anemia para hombres, mujeres, niños pequeños y mujeres embarazadas recomendados por la OMS se propusieron por primera vez en 1968 después de reuniones técnicas de expertos clínicos y de salud pública que trabajaban con datos de cinco estudios de poblaciones de Europa y América del Norte con ascendencia predominantemente europea. En ese momento no se disponía de datos de otros países, de una gama más amplia de etnias y de lactantes, niños pequeños, adolescentes y personas de edad avanzada (WHO, 2024).

Además de los límites de Hb para definir anemia se estableció los valores de Hb que identificaban la magnitud de la anemia y que fueron definidas como leve, moderada o grave (De Maeyer *y col.*, 1989). Estas magnitudes de anemia aparecen recopiladas en el reporte de OMS en 2011 (OMS, 2011) (Tabla 1). Se debe recalcar que cuando se establecieron estas definiciones tanto para anemia como su magnitud, los estudios que se usaron para dar lugar a las cifras que se utilizarían se realizaron en una época en la que los métodos de laboratorio y epidemiológicos estaban menos desarrollados que en la actualidad.

Tabla 1. Puntos de corte de la hemoglobina (g/dl) para definir gravedad de anemia en individuos residentes de 0 a 1000 metros de altitud.

Población	Sin anemia	Anemia leve	Anemia moderada	Anemia grave
6-59 meses	≥ 11	10-10.9	7-9.9	<7
5-11 años	≥ 11.5	11-11.4	8-10.9	<8
Niños de 12-14 años	≥ 12	11-11.9	8-10.9	<8
Mujeres no embarazadas ≥15 años	≥ 12	11-11.9	8-10.9	<8
Mujeres embarazadas	≥ 11	10-10.9	7-9.9	<7
Varones ≥15 años	≥ 13	10-12.9	8-10.9	<8

Los criterios que aparecen en la Tabla 1 han sido empleados hasta el 8 de marzo de 2024 donde la OMS publica las nuevas guías para definir anemia y, por ende, los criterios para definir la gravedad de la anemia se modifican (Tabla 2). Estos valores son válidos para poblaciones que residen entre 0 y 500 metros de altura.

Tabla 2. Puntos de corte de la hemoglobina (g/dl) para definir gravedad de anemia en individuos residentes de 0 a 500 metros de altitud.

Población	Sin anemia	Anemia leve	Anemia moderada	Anemia grave
6-23 meses	≥ 10.5	9.5-10.4	7-9.4	<7
24-59 meses	≥ 11	10-10.9	7-9.9	<7
5-11 años	≥ 11.5	11-11.4	8-10.9	<8
Niñas no embarazadas de 12-14 años	≥ 12	11-11.9	8-10.9	<8
Niños de 12-14 años	≥ 12	11-11.9	8-10.9	<8
Adultos 15-65 años, mujer	≥ 12	11-11.9	8-10.9	<8
Adultos 15-65 años, hombres	≥ 13	11-12.9	8-10.9	<8
Embarazo primer trimestre	≥ 11	10-10.9	7-9.9	<7
Embarazo segundo trimestre	≥ 10.5	9.5-10.4	7-9.9	<7
Embarazo tercer trimestre	≥ 11	10-10.9	7-9.9	<7

Los criterios que aparecen en la Tabla 2 se han modificado para la edad de 6-23 meses donde los criterios para anemia leve, y moderada difieren a los de 24-59 meses a diferencia de lo que se tenía recomendado para la guía anterior (Tabla 1)

Según la nueva guía de OMS (WHO, 2024) no se han recomendado cambios en la metodología actual para establecer puntos de corte que indique la gravedad de la anemia sobre la base de las concentraciones de hemoglobina en los individuos, debido a la insuficiencia de pruebas.

Las orientaciones de la OMS publicadas en 1989 se aplicaron a los puntos de corte actualizados de hemoglobina presentados en la Tabla 1 para indicar la gravedad de la anemia (Tabla 2). Las directrices de 1989 consideraban que la anemia era leve, moderada o grave cuando las concentraciones de hemoglobina estaban por encima del 80%, entre el 80% y el 60%, o por debajo del 60% de los niveles de corte, respectivamente (WHO, 2011; 2024).

Sin embargo, la OMS tras revisar y recalcular con sus expertos los puntos de corte anteriores de la OMS para la gravedad de la anemia, se encontró que los porcentajes eran en general más amplios (entre el 85 y el 92% del valor de corte para la anemia leve y entre el 62 y el 70% para la anemia grave). Por lo tanto, considerando:

1. los amplios rangos utilizados en cálculos anteriores;
2. las implicaciones para el inicio del tratamiento en función de la gravedad de la anemia; y
3. las implicaciones para la aplicación, los puntos de corte para la anemia grave en niños de 6 a 23 meses y para las mujeres en el segundo trimestre de embarazo se mantuvieron en <7 g/dl (WHO, 2024).

En el caso de la anemia grave, 7 g/dL es el 67% del límite (10.5 g/dL) para definir cualquier anemia en niños de 6 a 23 meses, lo que se compara bien con el porcentaje utilizado en otros grupos de edad (por ejemplo, 8 g/dL para el grupo de niñas de 12 a 17 años es el 67% del límite de 12 g/dL). Asimismo, el uso de 7 g/dL en gestantes en el segundo trimestre representa el 67% del corte (10.5 g/dL), lo que se compara bien con el uso de 7 g/dL para embarazadas en el primer y tercer trimestre, que es el 64% del corte de 11 g/dL. Para la anemia leve, 9.5 g/dL es el 90% del límite de 10.5 g/dL (WHO, 2024).

Como puede apreciarse de estos cálculos, las definiciones de normalidad de la Hb y de la gravedad de la anemia (leve, moderada, grave) se basan en criterios matemáticos utilizando las curvas de distribución normal (- 2 desviación standard) o para curvas de distribución no normal utilizan el percentil 5 como puntos de corte para definir anemia (WHO, 2024).

Estos cálculos tienen validez siempre y cuando los factores que determinan el nivel de Hb sea la misma para todas las poblaciones a los cuales se aplica el punto de corte de Hb calculado matemáticamente. Ello sin embargo puede no estar ocurriendo en dos situaciones de normalidad donde una disminución de Hb puede erróneamente ser calificado como anemia. Y a ello nos referimos con el punto de corte de la Hb para anemia en niños de 6 a 59 meses, y el punto de corte de la Hb para anemia en el embarazo.

En ambos casos hay una disminución fisiológica que puede variar de individuo a individuo y que no significa ninguna anormalidad. Estos dos temas han sido discutidos ampliamente en otros capítulos del presente libro y se detallará aquí someramente.

Durante el nacimiento, el neonato tiene en promedio 17-18 g/dl de Hb que corresponde a Hb F que no es necesario en medio aeróbico y el organismo lo destruye para formar Hb adulta. Ello determina que hay una caída importante de la Hb que puede llegar en valores por debajo de 11 g/dl y ser considerados como anemia cuando

no lo son. Por ello, la OMS parcialmente ha corregido este defecto al modificar el punto de corte de la Hb para definir anemia en niños de 6 a 23 meses de 11 g/dl a 10.5 g/dl (WHO, 2024).

El otro ejemplo es en el embarazo, donde por el feto, el organismo materno debe ingresar a su organismo 1 gramo adicional de hierro para el feto, la madre, la placenta y el parto. Entonces ocurre una mayor eritropoyesis por lo que la masa roja aumenta en 20% el volumen sanguíneo; sin embargo, para evitar la hemoconcentración y mayor viscosidad de la sangre que afectaría el flujo útero placentario hay una expansión del plasma vascular en un 50% por lo que ocurre una hemodilución produciendo así una menor concentración de Hb a pesar de mayor masa de Hb en el cuerpo.

Esta hemodilución que es aparente a partir del segundo trimestre continúa hasta el tercer trimestre y al final del embarazo comienza a disminuir. Esto determina que la concentración de Hb cae por debajo de 11 g/dl (anemia por hemodilución) siendo este un valor normal y que se debe diferenciar de una anemia verdadera.

MAGNITUD DE LA ANEMIA: ¿CUÁNDO INTERVENIR?

Durante mucho tiempo se aceptó que una concentración de hemoglobina (Hb) inferior a 10 g/dl era un umbral general para lo cual se requería una transfusión sanguínea y la mayoría de los pacientes recibieron la transfusión inmediata.

En los últimos años, hay cada vez más evidencia de que incluso concentraciones de hemoglobina significativamente más bajas pueden sobrevivir a corto plazo sin secuelas. Esto de alguna manera contradice la observación de que la anemia moderada o leve se asocia con morbilidad y mortalidad relevantes a largo plazo (Tomić Mahečić *y col.*, 2022).

Ahora se sabe a partir de muchos experimentos con animales que el límite fisiológico más bajo a corto plazo de la anemia aguda es de aproximadamente 3 g/dL, dependiendo de la reserva de compensación fisiológica y de la situación clínica (Lauscher *y col.*, 2013; Krömker *y col.*, 2016).

Los informes de casos clínicos individuales sugieren que los pacientes con valores de Hb significativamente más bajos sobrevivieron sin secuelas a largo plazo, siendo el valor más bajo documentado de 0.7 g/dL (Dai *y col.*, 2010).

En 1999, por primera vez, se demostró en un ensayo controlado aleatorizado que incluso en pacientes de cuidados intensivos, un valor de Hb de 7 g/dL tiene un resultado similar en comparación con pacientes con Hb >9 g/dL (Hébert *y col.*, 1999). Los informes de casos de los testigos de Jehová proporcionan cada vez más pruebas de que los pacientes con valores de Hb significativamente más bajos pueden sobrevivir sin ninguna secuela. Solo a valores muy bajos de Hb (3 g/dL) ya no se pueden satisfacer

las necesidades de oxígeno del organismo y se produce hipoxia tisular. La anemia leve a moderada no logra limitar el transporte de oxígeno y la oxigenación de los tejidos (Tomić Mahečić *y col*., 2022).

La prevalencia de la anemia en la vejez está aumentando, y esto se puede atribuir principalmente a la mayor frecuencia de los diagnósticos aplicados y a los cambios demográficos en nuestras sociedades. La etiología de la anemia en la vejez es compleja y abarca desde síndromes de insuficiencia medular hasta enfermedad renal crónica, y desde deficiencias nutricionales hasta procesos inflamatorios, incluida la inflamación en la inmunosenescencia. En un número menor de casos, no se identifica una etiología clara. Estos pacientes se denominan anemia inexplicable o citopenia idiopática de significado desconocido (Stauder *y col*., 2018).

Hasta el 15% de las personas de 60 años o más son anémicas y la prevalencia de la anemia aumenta con la edad. En los hombres y mujeres mayores, la anemia se asocia con aumentos en el riesgo de muerte y hospitalización por todas las causas, mala capacidad funcional, calidad de vida y depresión. Debido a que incluso la anemia leve está fuertemente relacionada con malos resultados clínicos, debe recibir atención clínica en lugar de simplemente considerarse una parte normal del envejecimiento (Guralnik *y col*., 2021).

Un estudio en 138,670 sujetos demostró que en individuos mayores de 60 años, la anemia se asoció con una mortalidad elevada y una peor calidad de vida (CV), mientras que en individuos de 60 años o menos, la anemia no tuvo ningún efecto sobre la mortalidad y un impacto muy limitado en la calidad de vida relacionada con la salud (Wouters *y col*., 2019).

Aunque no es motivo del presente libro será importante dejar presente las razones de las diferencias en el organismo cuando hay anemia leve en personas mayores de 60 años comparado a aquellas menores de 60 años.

La situación en niños de 6 a 59 meses y en gestantes parece ser diferente pues la presencia de anemia puede ser debida a los puntos de corte de la Hb para definir anemia que pueden no reflejar una verdadera anemia en particular leve.

Dado que la disminución de la Hb en niños pequeños (6-35 meses) es debido a un fenómeno ontogénico de destrucción de Hb F y formación de nueva Hb A y que el hierro con que nace el niño es suficiente para producir niveles de Hb por encima de 11 g/dl dado la cantidad de Hb con que nace el niños (18 g/dl) supera la cifra del infante de 6 a 35 meses (Figura 1). El hierro con que nace sigue siendo mayor que el requerido para tener 11-12 g/dl de Hb en el niño.

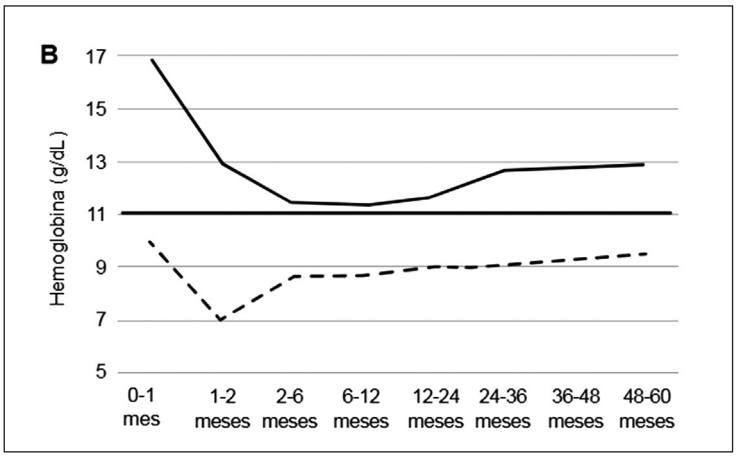


Figura 1. Valores medios y menos 2 desviaciones estándar (DE) de la concentración de hemoglobina (g/dl) en niños peruanos de 6-59 meses.

En el caso de la embarazada, la disminución de la concentración de Hb conforme avanza la gestación (2° y 3er trimestre) se debe a un proceso de hemodilución. Y por tanto puede llegar a valores < 10.5 g/dl en el segundo trimestre y <11 g/dl en el tercer trimestre qué son los puntos de corte de Hb que recomienda la OMS para definir anemia en la gestación (Figura 2).

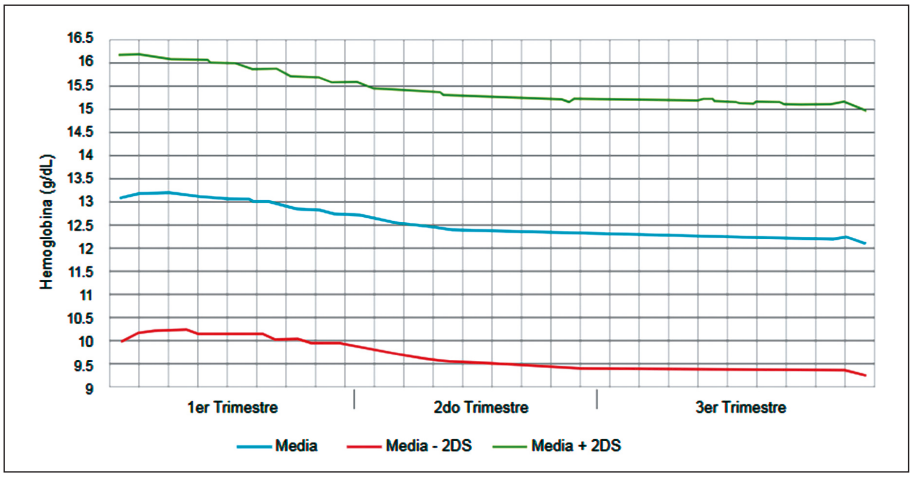


Figura 2. Concentración de hemoglobina (g/dl) por semana de gestación. Superior: media + 2 DS; Intermedio: media; Inferior: media - 2 DS. Fuente: Elaboración propia con datos de CENAN en gestantes peruanas.

Esto genera una situación complicada de cómo saber qué casos de Hb por debajo del punto de corte corresponde a anemia verdadera en niños y en las gestantes. Para ello es primero importante conocer cómo se modifica la prevalencia de anemia según gravedad de esta.

PREVALENCIA DE LA ANEMIA EN PERÚ SEGÚN GRAVEDAD Y LOS NUEVOS CRITERIOS DE LA OMS

Se ha analizado la prevalencia de anemia según los nuevos criterios sugeridos por la OMS (2024). La mayor frecuencia de los casos se concentra como anemia leve (20%) para toda la población peruana; una tercera parte es anemia moderada (6.8%) y un número mucho menor tiene el diagnóstico de anemia grave (0.2%).

Cuando se analiza por Región Geográfica, la anemia leve es menor en la costa (16.3%) seguido de la sierra (21.9%) y 27.6% en la Región de la selva (Figura 3).

La anemia moderada es menor en la costa seguido de la sierra y la selva. La proporción de anemia grave se mantiene en valores muy pequeños en las tres regiones estudiadas: 0.1% en la costa, 0.3% en la sierra y 0.2% en la selva.

Si se toma en cuenta que la anemia grave es la que genera mayores problemas en el niño podemos sugerir, que el problema de la anemia en el Perú no es lo suficientemente grave como se ha venido proponiendo de acuerdo con las estadísticas oficiales. Un estudio en Arequipa mostró que valores de Hb de 10 g/dl (anemia leve) se asocia a menor prevalencia de DCI, y que esta aumenta conforme aumenta la Hb y conforme baja la Hb por debajo de 7 g/dl (anemia grave) (Gonzales *y col.*, 2018).

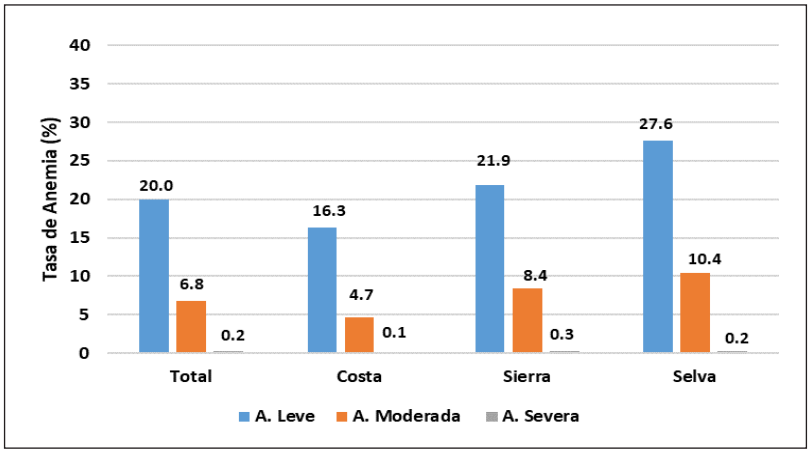


Figura 3. Gravedad de la anemia según criterios nuevos sugeridos por la OMS en infantes de 6 a 59 meses, ENDES 2012 – 2022.

En los niños de 6 a 23 meses, la tasa de retraso en el crecimiento (DCI) fue menor en aquellos con un nivel de Hb de 10 a 12 g/dL (incluida la anemia leve) (Gonzales *y col.*, 2021).

Cuando analizamos la anemia moderada y grave se puede observar en la Figura 1, que la prevalencia de anemia sería de 7% a nivel nacional considerado un problema leve de salud pública y por lo tanto bastante manejable.

Cuando analizamos por grupo etario, la frecuencia de cada grado de gravedad disminuye conforme incrementa la edad. La anemia leve es de 16.4% de 36-59 meses que corresponde a 7.5 puntos porcentuales menos que de 6 a 23 meses.

La anemia moderada de 36 a 59 meses de 3.2% es 8.7 puntos porcentuales menos que de 6-23 meses; y la anemia grave es prácticamente ausente de 36-59 meses y de 6 a 23 meses se observa solo en 0.5% del grupo etario (Figura 4).

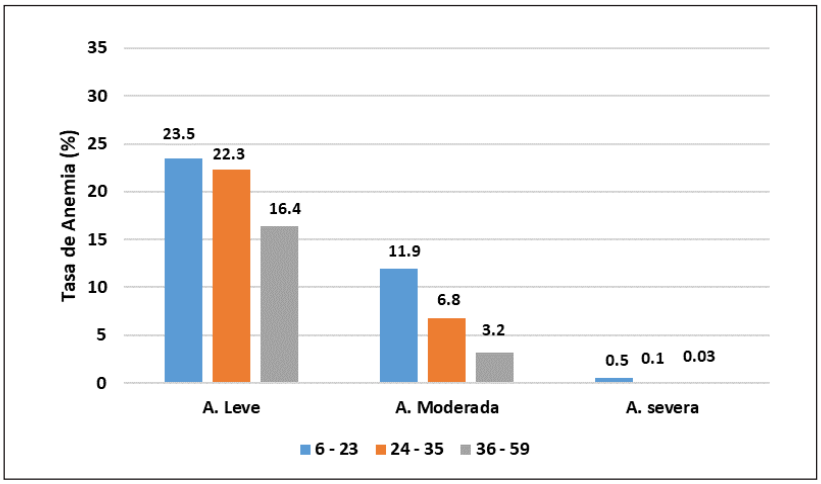


Figura 4. Severidad de la anemia calculada con los criterios nuevos según grupos de edad, ENDES: 2012 – 2022.

Aquí nace la siguiente pregunta: ¿Cuál sería la razón para esta disminución de la gravedad de la anemia (leve, moderada y grave) con la edad? Se ha planteado que esta reducción de la prevalencia de la anemia con la edad en los niños se debe a la ontogenia de la Hb más que a un problema real de deficiencia de Hb y menos de deficiencia de hierro (Gonzales *y col.*, 2021).

Cuando analizamos por quintil de pobreza, la diferencia entre anemia leve y moderada en niños de 6 a 59 meses disminuye conforme incrementa el quintil de pobreza, de Muy Pobre: 15.5%, Pobre: 14.4%, Medio: 12.1%, Rico: 11.3 y Muy Rico: 9.8%. Similar patrón se observa para anemia moderada y para anemia grave (Figura 5).

De esta Figura 3 se puede deducir, que el problema de la anemia en el Perú se centra en las poblaciones más desposeídas (Pobre y Muy Pobre), características de las poblaciones de menores recursos. En ninguno de los casos se ha observado que la prevalencia de anemia supere el 40% (Problema grave de salud pública). Esto no se condice con las cifras oficiales que se muestran año tras año a través de las ENDES. Es evidente, que la nueva Guía establecida por OMS en 2024 ha servido para reducir las prevalencias de anemia en particular de 6 a 23 meses, lo que indica que el criterio diagnóstico utilizado por más de 55 años no fue el correcto y durante mucho tiempo hemos estado tratando niños como anémicos cuando realmente no lo eran.

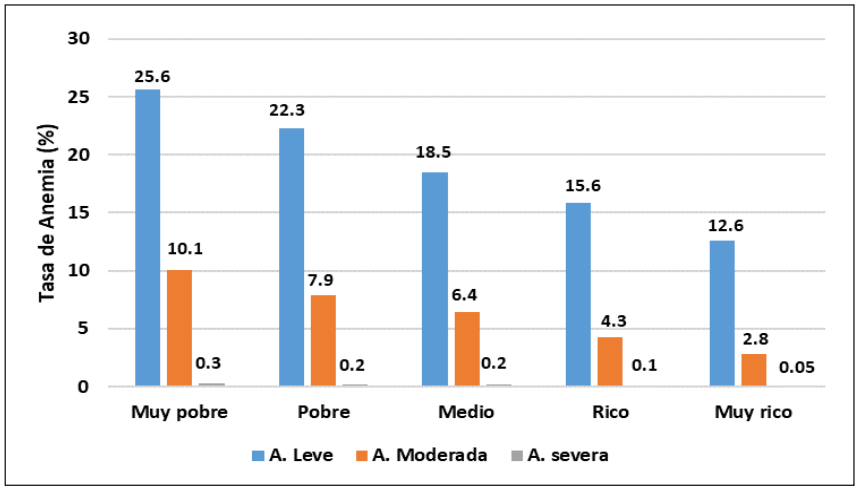


Figura 5. Gravedad de anemia calculada con los criterios nuevos según quintil de pobreza en niños de 6 a 59 meses, ENDES: 2012 – 2022.

Analizando por altitud geográfica, en altitudes intermedias se observa un incremento de la anemia leve y moderada; en grandes alturas anemia leve disminuye mientras que anemia moderada incrementa (Figura 6).

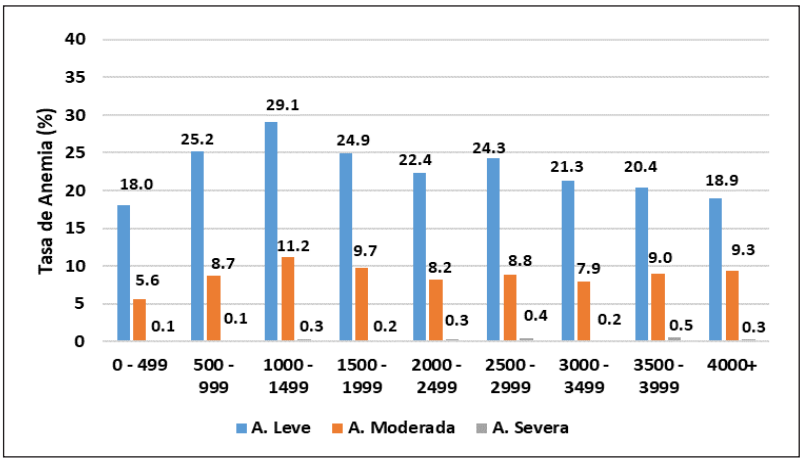


Figura 6. Gravedad de anemia calculada con los criterios nuevos según nivel de altitud en niños de 6 a 59 meses, ENDES: 2012 – 2022.

En esta Figura 4 no se aprecia un patrón definido por altitud como se ha demostrado con múltiples variables fisiológicas estudiadas a diferentes altitudes. Es conocido que de 0 a 1500 metros no hay cambios significativos en la saturación arterial de oxígeno ni en la curva de disociación de la Hb por el oxígeno que recién se observan a partir de 2500 metros. A 1500 metros no hay ningún efecto en la salud en situación de reposo. Los cambios que hace OMS de ajustar Hb desde los 500 metros de altura no tienen correlato con la respuesta fisiológica y fisiopatológica del organismo.

En Lima Metropolitana hay población que reside en Chosica a >500 m con lo cual tendría que ajustarse 0.4 g/dl de la Hb. Un niño con 4 años que vive en Chosica y estudia en Lima (150 m) y con 11.2 g/dl de Hb sería anémico en Chosica (Hb= 10.8 g/dl) y esta anemia desaparece al llegar a Lima pues tendría 11.2 g/dl. Es importante que las investigaciones apunten a este grupo que reside en altitudes entre 500 y 2500 pues el criterio matemático usado para la formulación del ajuste no necesariamente puede correlacionar con un resultado clínico o funcional.

COMENTARIOS FINALES

El Perú ha tenido programas exitosos como la reducción de la DCI (Retraso del crecimiento) (Huicho *y col*., 2020) y de la mortalidad en menores de cinco años (García *y col*., 2024).

Entre 2000 y 2015, el porcentaje de madres que asistieron al menos a cuatro visitas de atención prenatal aumentó del 69 % al 96.9 %, y el porcentaje de partos en centros aumentó del 56 al 91 %. Tres dosis de la vacuna contra el tétanos, la difteria y la tos ferina, ampliamente reconocida como un indicador clave de la salud mundial, alcanzaron el 90% en 2015. El crecimiento económico, las reformas financieras, el fuerte compromiso nacional para reducir la pobreza en el Perú y la priorización nacional de la salud materno-infantil fueron factores contextuales importantes que contribuyeron a la reducción exitosa de la mortalidad en niños menores de 5 años. Las estrategias que ayudaron a lograr el éxito, son la utilización de datos para la toma de decisiones, la adaptación impulsada por la sensibilidad cultural para abordar las brechas en la cobertura, y un enfoque en iniciativas de equidad y lucha contra la pobreza con la participación del gobierno, la sociedad civil y los partidos políticos para garantizar la continuidad de las políticas (García *y col*., 2024).

El Perú redujo el retraso en el crecimiento infantil gracias a la mejora de los determinantes socioeconómicos, la implementación sostenida de cambios dentro y fuera del sector de la salud, y la implementación de intervenciones de salud. Estos esfuerzos fueron impulsados a través de un enfoque multisectorial, una fuerte defensa de la sociedad civil y un liderazgo político entusiasta. La experiencia peruana ofrece lecciones útiles sobre cómo enfrentar el problema del retraso en el crecimiento en diferentes escenarios, con la participación de múltiples sectores (Huicho *y col*., 2020).

Los programas para reducir la anemia han sido desarrollados de manera seria e incluye un amplio sector del Estado con la participación de varios ministerios. La sola suplementación con hierro y la fortificación de alimentos con hierro no ha sido efectivo probablemente porque la deficiencia de hierro no es el problema principal, y si existe, esta coexiste con muchos indicadores de la pobreza. La falta de saneamiento, la parasitosis, y la poca educación son factores que van a incidir en su presencia y es necesario por lo tanto abordar estos problemas estructurales y con ello se garantizará un mejor estado de salud de la población.

REFERENCIAS

1. Braat S, Fielding KL, Han J, Jackson VE, Zaloumis S, Xu JXH, Moir-Meyer G, Blaauwendraad SM, Jaddoe VWV, Gaillard R, Parkin PC, Borkhoff CM, Keown-Stoneman CDG, Birken CS, Maguire JL; Genes & Health Research Team; Bahlo M, Davidson EM, Pasricha SR. Haemoglobin thresholds to define anaemia from age 6 months to 65 years: estimates from international data sources. Lancet Haematol. 2024 Apr;11(4):e253-e264. doi: 10.1016/S2352-3026(24)00030-9.

2. Chen G, Barlow M, Down L, Mounce LTA, Merriel SWD, Watson J, Martins T, Bailey SER. Exploring ethnic differences in the distribution of blood test results in healthy adult populations to inform earlier cancer detection: a systematic review. Fam Pract. 2024 May 6:cmae021. doi: 10.1093/fampra/cmae021.

3. Dai J, Tu W, Yang Z, Lin R. Case report: intraoperative management of extreme hemodilution in a patient with a severed axillary artery. Anesth Analg. 2010 Nov;111(5):1204-6. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181e668b8.

4. DeMaeyer EM, Dallman P, Gurney JM, Hallberg L, Sood SK, Srikantia SG. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care. A guide for health administrators and programme managers. Geneva: World Health Organization; 1989 (https://iris.who.int/handle/10665/39849, accessed 19 January 2024).

5. García PJ, Williams AL, Carcamo MH, VanderZanden A, Binagwaho A. Lessons from Peru to reduce under-5 mortality: understanding program implementation and context. BMC Pediatr. 2024 Feb 28;23(Suppl 1):646. doi: 10.1186/s12887-023-03890-w. PMID: 38413926; PMCID: PMC10900552.

6. Gonzales GF, Rubín de Celis V, Begazo J, Del Rosario Hinojosa M, Yucra S, Zevallos-Concha A, Tapia V. Correcting the cut-off point of hemoglobin at high altitude favors misclassification of anemia, erythrocytosis and excessive erythrocytosis. Am J Hematol. 2018 Jan;93(1):E12-E16. doi: 10.1002/ajh.24932.

7. Gonzales GF, Tapia V, Vásquez-Velásquez C. Changes in hemoglobin levels with age and altitude in preschool-aged children in Peru: the assessment of two individual-based national databases. Ann N Y Acad Sci. 2021 Mar;1488(1):67-82. doi: 10.1111/nyas.14520.

8. Guralnik J, Ershler W, Artz A, Lazo-Langner A, Walston J, Pahor M, Ferrucci L, Evans WJ. Unexplained anemia of aging: Etiology, health consequences, and diagnostic criteria. J Am Geriatr Soc. 2022 Mar;70(3):891-899. doi: 10.1111/jgs.17565.

9. Hébert P.C., Martin C., Yetisir E. A Multicenter, Randomized, Controlled Clinical Trial of Transfusion Requirements in Critical Care. *N. Engl. J. Med.* 1999;340:409–417. doi: 10.1056/NEJM199902113400601.

10. Huicho L, Vidal-Cárdenas E, Akseer N, Brar S, Conway K, Islam M, Juarez E, Rappaport A, Tasic H, Vaivada T, Wigle J, Bhutta ZA. Drivers of stunting reduction in Peru: a country case study. Am J Clin Nutr. 2020 Sep 14;112(Suppl 2):816S-829S. doi: 10.1093/ajcn/nqaa164. Erratum in: Am J Clin Nutr. 2021 Jan 4;113(1):246. doi: 10.1093/ajcn/nqaa356. PMID: 32860403; PMCID: PMC7487430.

11. INEI. El XII Censo de Población, VII de Vivienda y III de Comunidades Indígenas o Censo peruano de 2017. INEI:Lima; 2018.

12. Krömker M, Lauscher P, Kertscho H, Zacharowski K, Rosenberger P, Meier J. Anemia tolerance during normo-, hypo-, and hypervolemia. Transfusion. 2017 Mar;57(3):613-621. doi: 10.1111/trf.13942.

13. Lauscher P, Kertscho H, Schmidt O, Zimmermann R, Rosenberger P, Zacharowski K, Meier J. Determination of organ-specific anemia tolerance. Crit Care Med. 2013 Apr;41(4):1037-45. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182746423. PMID: 23385097.

14. Mairbäurl H, Gassmann M, Muckenthaler MU. Geographical ancestry affects normal hemoglobin values in high-altitude residents. J Appl Physiol (1985). 2020 Dec 1;129(6):1451-1459. doi: 10.1152/japplphysiol.00025.2020.

15. Mancera-Soto E, Ramos-Caballero DM, Magalhaes J, Chaves Gomez S, Schmidt WFJ, Cristancho-Mejía E. Quantification of testosterone-dependent erythropoiesis during male puberty. Exp Physiol. 2021 Jul;106(7):1470-1481. doi: 10.1113/EP089433.

16. Moya EA, Yu JJ, Brown S, Gu W, Lawrence ES, Carlson R, Brandes A, Wegeng W, Amann K, McIntosh SE, Powell FL, Simonson TS. Tibetans exhibit lower hemoglobin concentration and decreased heart response to hypoxia during poikilocapnia at intermediate altitude relative to Han Chinese. Front Physiol. 2024 May 9;15:1334874. doi: 10.3389/fphys.2024.1334874. PMID: 38784113; PMCID: PMC11112024.

17. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1)

18. Stauder R, Valent P, Theurl I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. Blood. 2018 Feb 1;131(5):505-514. doi: 10.1182/blood-2017-07-746446.

19. Tomić Mahečić T, Brooks R, Noitz M, Sarmiento I, Baronica R, Meier J. The Limits of Acute Anemia. J Clin Med. 2022 Sep 7;11(18):5279. doi: 10.3390/jcm11185279. PMID: 36142930; PMCID: PMC9505011.

20. WHO. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/ 9789240088542 23.

21. Wouters H, van der Klauw MM, de Witte T, et al. Association of anemia with health-related quality of life and survival: a large population-based cohort study. *Haematologica*. 2019;104(3):468-476

CAPÍTULO 3

Diagnóstico, estrategias e intervenciones

1. Experiencias de gestión de articulación intergubernamental y participación comunitaria en la lucha contra la anemia. *Oscar Ugarte-Ubilluz.*
2. El tratamiento preventivo con hierro en infantes: ¿Es una estrategia factible? *Gustavo F. Gonzales, Katherine Sedano, Cinthya Vásquez-Velásquez.*
3. Fortificación de alimentos con Hierro: Impacto en salud. Revisión narrativa. *Gustavo F. Gonzales, Sheylla Malqui.*
4. La salud digital dirigida a la lucha contra la anemia. *Walter H. Curioso*

EXPERIENCIAS DE GESTIÓN DE ARTICULACIÓN INTERSECTORIAL E INTERGUBERNAMENTAL Y PARTICIPACIÓN COMUNITARIA EN LA LUCHA CONTRA LA ANEMIA

MANAGEMENT EXPERIENCES OF INTERSECTORAL AND INTERGOVERNMENTAL ARTICULATION AND COMMUNITY PARTICIPATION IN THE FIGHT AGAINST ANEMIA

Óscar Ugarte Ubilluz

RESUMEN

Se presentan cuatro experiencias de lucha contra la anemia, la primera en la provincia de Sechura del departamento de Piura; la segunda en la Provincia Constitucional del Callao; la tercera específicamente en el distrito de Ventanilla del Callao; y la cuarta en las 8 provincias del departamento de Arequipa. Todas ellas se realizaron en el período 2015 y 2017 y demostraron ser exitosas en la reducción de la anemia infantil, según los datos de las ENDES respectivas. En todas las experiencias analizadas se encuentran factores intervinientes como la articulación intersectorial MINSA-MIDIS-EDUCACIÓN; la articulación intergubernamental nacional-regional-local; la activa participación ciudadana organizada (agentes comunitarios de salud, comedores populares, comités de vaso de leche y otros); así como empresas que actúan en el espacio territorial y agencias de cooperación internacional. Sin embargo, también es demostrable que cuando esos factores se alteran o debilitan por diversas causas, los resultados en la lucha contra la anemia se alteran y no tienen sostenibilidad.

Palabras clave: Anemia, articulación intersectorial, articulación intergubernamental, participación ciudadana, gestión local, sostenibilidad.

ABSTRACT

Four experiences in the fight against anemia are presented, the first in the province of Sechura in the department of Piura; the second in the Constitutional Province of Callao; the third specifically in the district of Ventanilla in Callao; and the fourth in the 8 provinces of the department of Arequipa. All of them were carried out in the period 2015 and 2017 and proved to be successful in reducing childhood anemia, according to data from the respective DHS. In all the experiences analyzed, there are intervening factors such as MINSA-MIDIS-EDUCATION intersectoral articulation; national-regional-local intergovernmental articulation; active organized citizen participation (community health agents, soup kitchens, glass of milk committees and others); as well as companies operating in the territorial space and international cooperation agencies. However, it is also demonstrable that when these factors are altered or weakened by various causes, the results in the fight against anemia are altered and are not sustainable.

Key words: Anemia, intersectoral articulation, intergovernmental articulation, citizen participation, local management, sustainability.

Experiencia 1:

Promoción de la Seguridad Alimentaria y Nutricional (PROSAN) en la provincia de Sechura - Piura

I. Introducción

En el período 2011-2017, en la región Piura, la desnutrición crónica infantil (DCI) ha tenido una tendencia hacia la reducción, como se observa en la Figura 1. En el departamento de Piura se constata lo observado a nivel nacional, mientras la DCI disminuye con una curva sostenida, la anemia tiende a elevarse a partir del año 2012.

En ese contexto se han desarrollado en la región Piura algunas experiencias de lucha contra la anemia. Una de ellas es la realizada en la provincia de Sechura con el proyecto PROSAN, en el ámbito de los 6 distritos que conforman la provincia con el cofinanciamiento del Fondo Social del Proyecto Integral Bayóvar – FOSPIBAY, desde el 2015 hasta el 2019, (PROSAN, 2016).

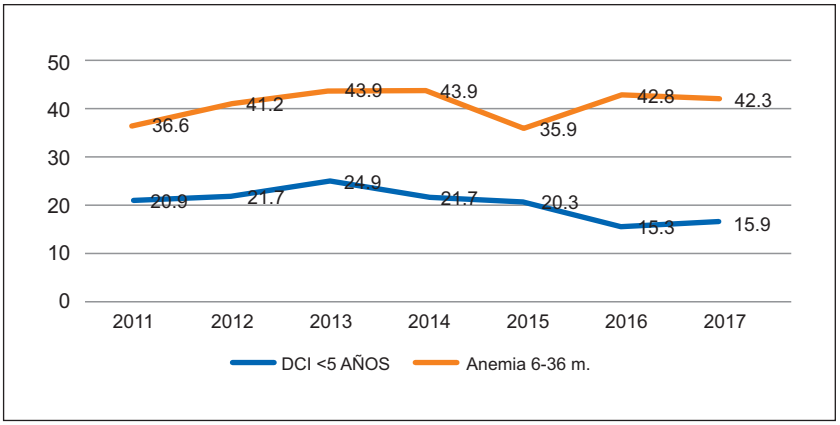


Figura 1. Desnutrición Crónica Infantil (DCI) y anemia en la región Piura, periodo 2011-2017. (**Fuente:** ENDES 2011-2017, INEI).

II. Método

El proyecto PROSAN tuvo como propósito mejorar las capacidades de la población más vulnerable de la provincia de Sechura y sus instituciones para promover la seguridad alimentaria, previniendo la anemia y la desnutrición crónica infantil, con énfasis en los primeros mil días de vida. Para ello, el proyecto promovió la coordinación intergubernamental y la articulación intersectorial en el ámbito de la provincia.

La coordinación intergubernamental y articulación intersectorial son parte de una estrategia que se aplica en el país como parte del proceso de descentralización iniciado en el año 2003 (Comisión Intergubernamental de Acción Social-CIAS, 2018).

En la experiencia de Sechura la coordinación intergubernamental se realizó en dos planos: de un lado, entre el Gobierno Regional de Piura (Ley Orgánica de Gobiernos Regionales – LOGR, funciones, 2003) a través del Sistema Regional de Atención a la Primera Infancia – SIREPI con la Municipalidad Provincial de Sechura (Ley Orgánica de Municipalidades-LOM, funciones, 2003) a través del Sistema Provincial de Atención a la Primera Infancia – SIPROAPI; y de otro lado, con las Municipalidades distritales de su ámbito: Bellavista de la Unión, Bernal, Cristo nos Valga, Rinconada Llicuar, Vice y Sechura, mediante los Comités de Atención a la Primera Infancia - CODAPIs.

La articulación intersectorial se realizó a nivel provincial y también en cada distrito. En el ámbito de la provincia, bajo dirección de la autoridad municipal se coordinó con los representantes del Sector Salud, el Sector Educación, el MIDIS, el Sector Agricultura y representantes de los sectores productivos, como son los agricultores. La lucha contra la anemia es parte del Programa Nutricional impulsado en cada distrito a través del Comité Distrital de Atención a la Primera Infancia (CODAPI), en el cual participan los representantes de Salud, Educación y de las organizaciones sociales.

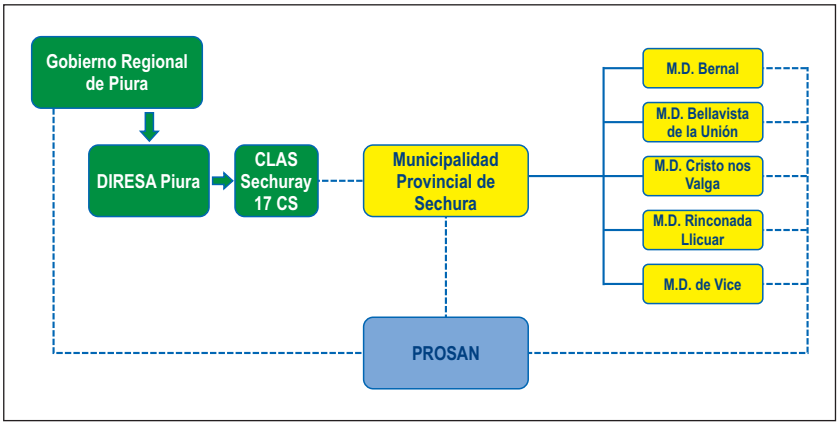


Figura 2. Coordinación Intergubernamental. (**Fuente:** PROSAN. Elaboración propia).

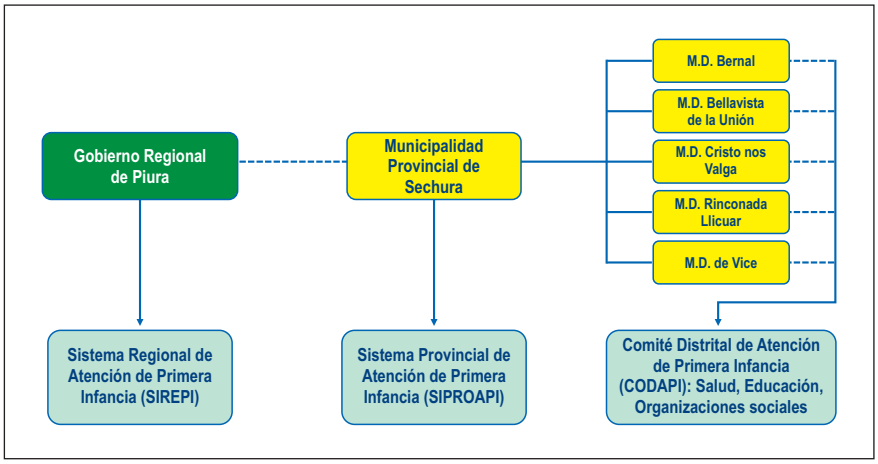


Figura 3. Articulación Intersectorial en cada nivel de Gobierno (**Fuente:** PROSAN. Elaboración propia).

Un componente de la articulación intersectorial en el ámbito de la provincia es la coordinación con las diferentes Unidades del Programa Cuna Más del MIDIS, como se observa a continuación en la Tabla 1.

El proyecto tuvo seis líneas de acción, como parte de una intervención integral que trató de incluir a diversos actores tanto públicos como privados. Dichas líneas de acción fueron:

1. Fortalecimiento de capacidades institucionales.
2. Acompañamiento familiar a través de visitas domiciliarias.
3. Realización de Ferias y Campañas de atención de salud.
4. Mejora de las condiciones de salubridad de las viviendas y escuelas.
5. Implementación de Módulos Productivos.
6. Fortificación del arroz con hierro.

Tabla 1. Unidades de Cuna Más (MIDIS) ubicadas en la provincia de Sechura, región Piura.

Distritos de Sechura	Unidades de Cuna Más
Sechura (centro)	4
Bellavista de la Unión	-
Bernal	-
Cristo nos Valga	3
Rinconada Llicuar	-
Vice	3
Total	**10**

Fuente: PROSAN. Elaboración propia.

III. Actividades y Resultados

En función de las seis líneas de acción, se desarrollaron las siguientes actividades:

1. **Fortalecimiento de capacidades institucionales**
   Esta línea de acción tuvo el objetivo de mejorar las competencias de las instituciones locales relacionadas con el tema nutricional para reducir la anemia y la desnutrición crónica infantil. El principal trabajo es con los establecimientos públicos de salud existentes en la provincia:

   1 establecimiento I-4: CLAS de Sechura

   2 establecimientos I-3: CLAS de Bernal y de Vice

   10 establecimientos I-2

   4 establecimientos I-1

   En el conjunto de los establecimientos se cuenta con 10 médicos, 40 enfermeras, 60 técnicos de enfermería y 30 obstetras. No se tienen nutricionistas.

El fortalecimiento se realizó en varios campos:

a. Apoyo en la capacitación del personal de los establecimientos, realizada por el Instituto Nacional de Salud (INS).
b. Fortalecimiento de capacidades en temas de antropometría, dosaje de hemoglobina, tratamiento con sulfato ferroso y sesiones demostrativas.
c. Implementación del Padrón Nominal de niños menores de 5 años, como instrumento de monitoreo compartido con otras instituciones locales.

d. Identificación y selección de agentes comunitarias de salud
e. Capacitación de agentes comunitarios para el trabajo de campo.
f. Coordinaciones institucionales con gobiernos locales y otras entidades públicas y privadas.
g. Coordinación con la Dirección Ejecutiva de Salud Integral de la DIRESA Piura.
h. Apoyo en seguimiento de niños menores de 03 años y gestantes a través de las actividades de las promotoras comunitarias.
i. Asistencia técnica para la actualización del SIEN.

Sin embargo, se reconoce que los servicios públicos de salud son relativamente débiles por la insuficiente dotación de personal. El déficit de recursos humanos en salud es una realidad no sólo en la provincia de Sechura sino en toda la región. Como lo demuestra el Observatorio de Recursos Humanos del MINSA, Piura es uno de los departamentos con menor densidad de profesionales en relación con su volumen poblacional.

Como se observa en la Figura 4, Piura tenía en el año 2017 la mitad de los recursos humanos en salud (19.5 por 10 mil hab.) que tiene Lima (37.2 por 10 mil hab.), un poco menos de la mitad que Arequipa (41.1 por 10 mil hab.) y el 40% de lo que tiene el Callao (53.5 por 10 mil hab.). Y en general, Piura está muy por debajo del promedio nacional (31.9 por 10 mil hab.).

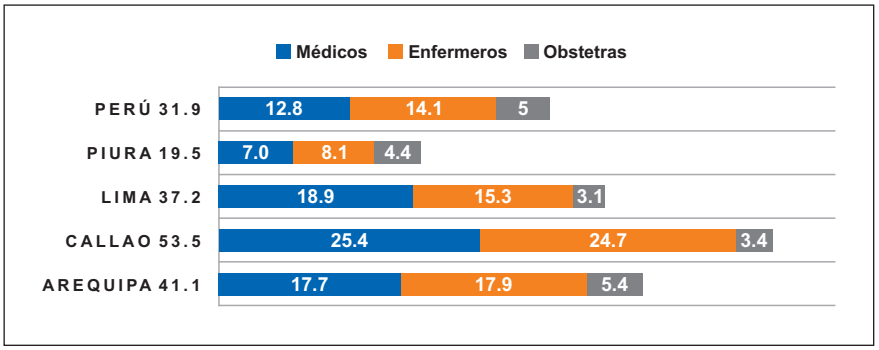


Figura 4. Número de profesionales por 10 mil habitantes periodo 2017. **Fuente:** Observatorio de Recursos Humanos del MINSA, 2017. Elaboración propia.

Pero, además, la provincia de Sechura tiene una relación de 13.3 profesionales de salud por cada 10 mil habitantes, muy por debajo del promedio de la región Piura. Como sucede en la mayoría de las regiones del país, la mayor concentración de recursos humanos profesionales en salud se encuentra en las capitales de departamento.

2. **Acompañamiento familiar a través de visitas domiciliarias**

Las visitas domiciliarias se realizaron con participación activa de promotoras o agentes comunitarias de salud. Las principales funciones que desarrollaron son:

a. Capacitación a madres de familia para la preparación de alimentos enriquecidos con sangrecita, hígado, pescados de carne oscura como la caballa, menestras de la región (lentejas, habas, chilenos, zarandajas y otras), resaltando que son alimentos de disponibilidad local.

b. Consejería de prácticas alimenticias como lactancia materna exclusiva y el inicio de la alimentación complementaria.

c. Seguimiento domiciliario a niños con anemia previamente diagnosticado en el establecimiento de salud: ingesta de alimentos enriquecidos, control del consumo del sulfato ferroso y multimicronutrientes.

d. Capacitación a madres y niños en el lavado de manos y otras pautas de higiene cotidiana para promover una vivienda saludable.

e. Vigilancia de asistencia a controles en el establecimiento de salud.

f. Seguimiento domiciliario a las gestantes para sus controles mensuales y el consumo de suplementos (sulfato y ácido fólico).

El proyecto PROSAN desarrolló dos estrategias de acompañamiento familiar: Una de las estrategias fue realizar el acompañamiento con 52 promotoras comunitarias rurales que recibían 500 soles mensuales para gastos de movilidad y refrigerio cuando visitan a las familias del ámbito rural; la segunda estrategia se desarrolló en la zona urbana del distrito de Sechura, a través de 84 agentes comunitarios de salud que realizaban una labor voluntaria. La participación comunitaria es un elemento muy importante para potenciar el trabajo de los servicios de salud, supliendo en parte la ya descrita debilidad de dichos servicios por escasa cantidad de recursos humanos.

3. **Realización de Ferias y Campañas de atención de salud**

Como parte de las acciones coordinadas con la DIRESA, los establecimientos de salud de Sechura promovieron la participación comunitaria en Ferias y Campañas de Salud, organizadas periódicamente en toda la región como parte de las orientaciones del MINSA a nivel nacional.

En resumen, estas actividades mejoraron la cobertura de los servicios de salud y la relación entre establecimientos de salud y población.

4. Mejora de las condiciones de salubridad de las viviendas y escuelas

Una línea importante de trabajo fue en el campo de los determinantes de salud, específicamente mejorando las condiciones de salubridad de las viviendas, sobre todo en la provisión de agua potable y servicios de saneamiento; así como en la instalación de servicios higiénicos en escuelas.

Se estableció una alianza estratégica entre PROSAN y el Fondo Social del Proyecto Integral de Bayóvar (FOSPIBAY), creado en el 2011 para apoyar a las municipalidades y la población de la provincia en el campo de los determinantes de salud y educación.

El FOSPIBAY financia el proyecto PROSAN y a través de este proyecto se han implementado mejoras en ambientes de baños y cocinas en viviendas, además de la entrega de kits de agua segura para promover que sean saludables, así mismo en las escuelas del nivel inicial se han realizado construcción de ambientes de cocina, y la entrega de kits de agua segura (purificadores).

Asimismo, el FOSPIBAY cuenta con recursos provenientes de los contratos de concesión a empresas extractoras, para financiar proyectos de desarrollo en la provincia, como se puede observar en la Tabla 2.

Tabla 2. Proyectos con financiamiento de FOSPIBAY.

Proyectos	Localidad	Situación
Mejoramiento de agua de riego	Toda la provincia	30% de avance
Ampliación de agua y saneamiento	Ciudad de Sechura	Exp. T. aprobado
Ampliación de agua y saneamiento	Distrito de Bernal	Exp. T. aprobado
Ampliación de agua y saneamiento	Dist. de Rinconada	Exp. T. aprobado
Mejoramiento SSHH 38 escuelas	Toda la provincia	Exp. T. aprobado

Fuente: Información de FOSPIBAY, 2018. Elaboración propia.

5. Implementación de Módulos Productivos

El proyecto PROSAN, en el marco del componente "Gestión de riesgos de inseguridad alimentaria y nutricional", ha logrado la implementación de 624 módulos productivos a nivel de los seis distritos de la Provincia de Sechura, con la finalidad de contribuir en la mejora de sus medios de vida e ingresos económicos de las familias vulnerables, teniendo en cuenta el desarrollo de sus principales actividades productivas socioeconómicas, como base para garantizar la seguridad alimentaria nutricional.

a. Gestión de módulos de biohuertos a nivel familiar:

   Con el objetivo de mejorar la disponibilidad de alimentos de las familias, así como incrementar ingresos familiares se cuenta con 117 biohuertos implementados en un número similar de hogares, en un ámbito de 100 m^2 por biohuerto, acompañado de un proceso de capacitación y asistencia técnica especializada por parte del equipo técnico de PROSAN. Esto incluye sesiones de capacitación teóricas prácticas en campo de las familias, en aspectos técnicos productivos del biohuerto y el cultivo de alimentos que refuercen el contenido nutricional de las comidas.

   Las familias involucradas han demostrado interés en mantener esta línea de trabajo por la utilidad en el mejoramiento de su alimentación, así como poder disponer de algún ingreso adicional.

b. Gestión de módulos de biohuertos en escuelas

   La otra alternativa de impulso a biohuertos es en el interior de las escuelas. El proyecto ha impulsado biohuertos en 20 escuelas de la provincia de Sechura. Se trabaja con las madres de familia y docentes, se hace participar también a los niños. Por lo general se requiere la participación de 8 madres de familia por biohuerto, por turnos.

   La metodología es similar a lo descrito en los biohuertos familiares, en un terreno de aproximadamente 100 m^2, cercado y techado con material aligerado que puede ser plástico u otro material de la zona. Igualmente se usa como fertilizantes el compost preparado ahí mismo, a base de guano animal y restos orgánicos.

c. Proyecto piloto de producción y venta de sangrecita

   Igualmente, a través del PROSAN, el PMA en alianza con los gobiernos locales y el sector salud, ha logrado la implementación piloto de 03 módulos de acopio y comercialización de sangrecita en la Provincia de Sechura, especialmente en los Distritos de Bernal, Vice y Sechura, con la finalidad de aprovechar de manera adecuada la sangrecita, rica en nutrientes, cuya

importancia nutricional radica en su alto contenido de hierro, un mineral deficiente en muchos grupos poblacionales en especial en niños, niñas y madres gestantes, como base para satisfacer las necesidades nutricionales de las familias vulnerables a la inseguridad alimentaria de la Provincia de Sechura.

6. **Fortificación del arroz con hierro**

Otra importante línea de acción piloto es el impulso a la fortificación del arroz con hierro, en el marco de los nuevos dispositivos legales al respecto. La provincia de Sechura es una de las grandes productoras y proveedoras de arroz para el consumo nacional. En ese contexto, la autoridad municipal provincial y el PROSAN realizaron coordinaciones con las organizaciones de productores de arroz y las entidades comercializadoras de la provincia.

La alternativa es fortificar el arroz a través de la extrusión del arroz, que consiste en usar los granos fraccionados, molerlos y recomponerlos con forma similar al arroz natural pero estandarizado. En ese proceso de extrusión se produce la fortificación con hierro, que no se afecta con el lavado o con el hervido, ni cambia de color o sabor.

La Figura 5 muestra la dinámica de todos los componentes del PROSAN, que han interactuado para reducir la anemia. De un lado, el gobierno nacional impulsando un trabajo intersectorial entre el sector salud, el sector educación y el MIDIS y agricultura en el contexto de la CIAS. De otro lado, la coordinación intergubernamental entre el gobierno nacional, el gobierno regional de Piura y el gobierno local de la provincia de Sechura y sus seis distritos. Pero también la decisiva participación ciudadana representada por agentes comunitarios de salud, integrante de comedores populares y comités de vaso de leche. Así como el sector empresarial representado por los integrantes del FOSPIBAY.

Esa interacción estratégica de todos los actores señalados ha permitido una reducción importante de la anemia en los niños menores de tres años, de un 63.1% en el 2015 al 46.5%en el año 2016, tomando como base de información la ENDES de los años respectivos.

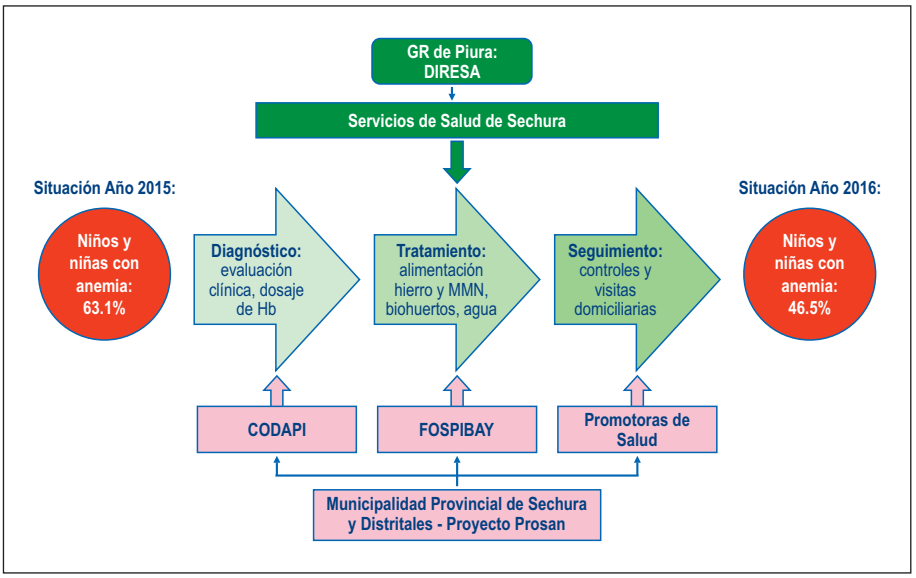


Figura 5. Actores y líneas de acción del programa de Seguridad Alimentaria y Nutricional de Sechura, región Piura. **Fuente:** PROSAN. Elaboración propia.

Las mediciones de la anemia en niños menores de tres años por la ENDES, con posterioridad a la ejecución de PROSAN, muestran que la anemia continuó reduciéndose hasta llegar a 43.29%, pero luego no continuó descendiendo (INEI/ ENDES 2020).

IV. Discusión

Las principales lecciones aprendidas se pueden resumir en los siguientes puntos:

1. Ha sido un acierto plantear la lucha contra la anemia y contra la desnutrición crónica infantil de manera integral, como parte de un programa de seguridad alimentaria que combina acciones de mejora de la alimentación familiar con acciones de mayor provisión de alimentos producidos localmente y acciones que mejoren la provisión de servicios salud.

2. Un programa local o provincial de lucha contra la anemia debe estar articulado con programas de ámbito regional o nacional, lo cual permite un soporte tanto normativo como a nivel de la provisión de insumos para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

3. En una provincia es fundamental el liderazgo de la Municipalidad Provincial, porque es la única instancia con capacidad de articular a los otros gobiernos locales y a los sectores de gobierno que actúan en ese ámbito, principalmente salud, educación y programas de inclusión social.

4. Es importante comprometer a otros actores sociales, como por ejemplo empresas que trabajan en la provincia y que pueden ser parte del impulso al desarrollo. Es el caso de las empresas que conformaron el FOSPIBAY y contribuyen a impulsar un plan de desarrollo integral de la provincia.

5. Los servicios de salud constituyen un componente indispensable en programas de lucha contra la desnutrición crónica infantil y la anemia, para garantizar un adecuado diagnóstico, tratamiento y recuperación. Es importante contribuir a su fortalecimiento tanto en equipamiento como en recursos humanos e insumos. De igual manera, las escuelas y los equipos de los programas nutricionales del MIDIS fueron actores muy importantes en la promoción de la participación comunitaria y en el reforzamiento de las acciones contra la anemia.

6. La participación de la comunidad es fundamental para garantizar una buena identificación de casos, implementar el tratamiento que prescriban los profesionales y hacer seguimiento de los casos hasta su recuperación definitiva. La experiencia de Sechura demuestra que el pago por movilidad a promotoras de salud se convierte en un buen aliciente para la sostenibilidad de trabajo en la lucha contra la anemia, aunque no necesariamente sostenible.

Experiencia 2: "Reducción de la desnutrición crónica y anemia infantil en la Municipalidad Provincial del Callao"

I. Introducción

La experiencia de lucha contra la desnutrición crónica infantil (DCI) y la anemia en la Provincia Constitucional del Callao se ha dado en el marco de una decisión del Consejo Regional respectivo (Ordenanza Regional N° 0008, 2017), que declara dichos objetivos como prioritarios a través de la coordinación intergubernamental y la articulación intersectorial. En particular, lo definido en el artículo 2 de dicha norma:

Artículo 2º.- Conformar una "Comisión Regional de Seguimiento, Monitoreo y Evaluación de la Política de Reducción de la Anemia y Desnutrición Crónica Infantil en la Región Callao" – CADE Callao para las acciones que se establezcan como prioridad en el cumplimiento de la Política Regional. Dicha Comisión deberá establecer como parte de sus funciones, los niveles de articulación con los Gobiernos Locales, sociedad civil y otros actores sociales presentes en la Región Callao.

La motivación de las autoridades regionales del Callao fue la constatación de que la DCI afectaba en el año 2016 al 5.9% de los niños menores de 5 años, aunque muy por debajo del promedio nacional que era 13.1%; sin embargo, en cifras cuantitativas comprometía el desarrollo de 359 niños y niñas. Pero, la principal motivación fue tener la evidencia de que la anemia comprometía al 43.8% de menores de 3 años, por encima del promedio nacional (ENDES, 2016).

II. Métodos

En ese marco, la Dirección de Salud de la Municipalidad Provincial intervino en diferentes zonas del Cercado del Callao entre los años 2013 y 2017, midiendo la desnutrición crónica en niños menores de 5 años y la anemia en niños menores de 3 años. Cabe señalar que la población de la Región Callao es la misma que la población de la provincia del Callao, porque es un caso especial en el que el ámbito regional coincide con el ámbito provincial. Igualmente, es importante considerar que el Cercado del Callao es el distrito más poblado de la Provincia Constitucional, con 413 mil habitantes, es decir un poco más del 40% del total; y por norma es responsabilidad de gestión directa de las autoridades municipales provinciales.

Cada año se identificó a 250 niños en una de las zonas seleccionadas del Cercado del Callao, en coordinación con la DIRESA. En ese universo de 250 niños se identificaron los casos de anemia y se realizó un trabajo de mejoramiento del nivel alimentario de las familias comprometidas y la aplicación de las pautas contenidas en el Plan Nacional Multisectorial de Lucha Contra la Anemia. Al final de cada período

anual se realizó la medición de control para verificar los cambios con relación a la anemia infantil.

De acuerdo a la sistematización realizada, los actores clave han sido la DIRESA, la Municipalidad Provincial y las organizaciones de la sociedad civil. La Figura 6 muestra la coordinación entre el Gobierno Regional, la Municipalidad Provincial y la comunidad, representada por las promotoras de salud que en su mayoría provienen del Comité de Vaso de Leche.

III. Actividades y Resultados

La coordinación intergubernamental con relación a la desnutrición infantil y la anemia se ha realizado en el marco del Programa Nutricional de la Dirección Regional de Salud (DIRESA) del Callao, desde el año 2013. Esa coordinación se reforzó a partir de la Ordenanza Regional N° 0008/2017, ya citada, que declara como prioridad pública la lucha contra la anemia y la desnutrición infantil, en el marco del Pacto Nacional por la Reducción de la Anemia y Desnutrición Crónica Infantil suscrito en febrero del 2017 entre el Presidente de la República, los Ministros de Estado y los Gobernadores Regionales, comprometiéndose al cumplimiento de metas regionales con proyecciones estimadas por el Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social – MIDIS, que abonen a las metas nacionales establecidas al 2021. La mencionada Ordenanza Regional dispone:

Artículo 1º.- DECLARAR de prioridad pública regional, las políticas de reducción de la anemia en niñas y niños menores de 36 meses y desnutrición crónica en niñas y niños menores de 5 años.

Artículo 2º.- CONFORMAR una "Comisión Regional de Seguimiento, Monitoreo y Evaluación de la Política de Reducción de la Anemia y Desnutrición Crónica Infantil en la Región Callao" – CADE Callao para las acciones que se establezcan como prioridad en el cumplimiento de la Política Regional de Reducción de la Anemia y Desnutrición Crónica Infantil en la Región Callao. Dicha Comisión estará presidida por el Gobernador Regional e integrada por titulares regionales de los sectores Salud, Educación, Vivienda, Construcción y Saneamiento, así como otros sectores que sea necesaria su intervención a solicitud de la citada Comisión, con el acompañamiento técnico de un funcionario/a del Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social – MIDIS. Dicha Comisión deberá establecer como parte de sus funciones, los niveles de articulación con los Gobiernos Locales, sociedad civil y otros actores sociales presentes en la Región Callao.

Artículo 3º.- DISPONER que la Dirección Regional de Salud, DIRESA – Callao remita semestralmente a la "Comisión Regional de Seguimiento, Monitoreo y Evaluación de la Política de Reducción de la Anemia y Desnutrición Crónica

Infantil en la Región Callao" – CADE Callao, los resultados de las intervenciones intrasectoriales e intersectoriales calificadas como prioridades regionales de las políticas de reducción de la anemia y desnutrición crónica en la Región Callao.

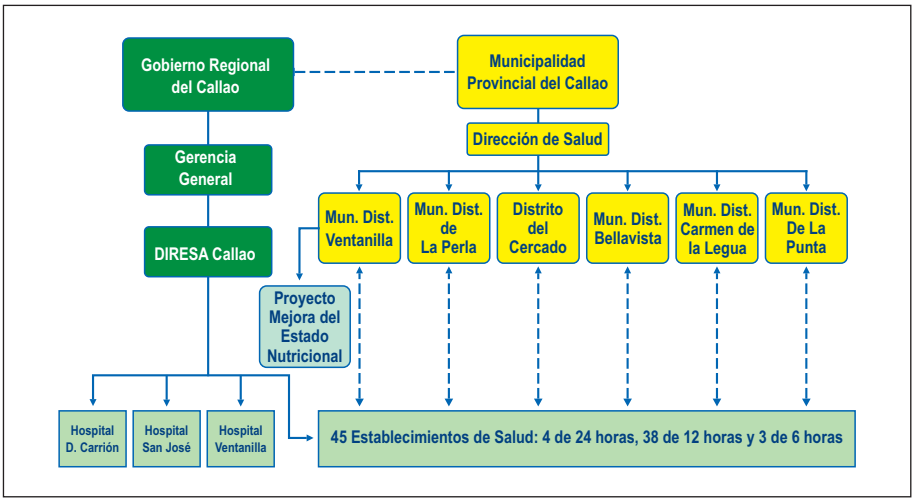


Figura 6. Articulación Intergubernamental en el Callao. **Fuente:** DIRESA y Municipalidad Provincial del Callao. Elaboración propia.

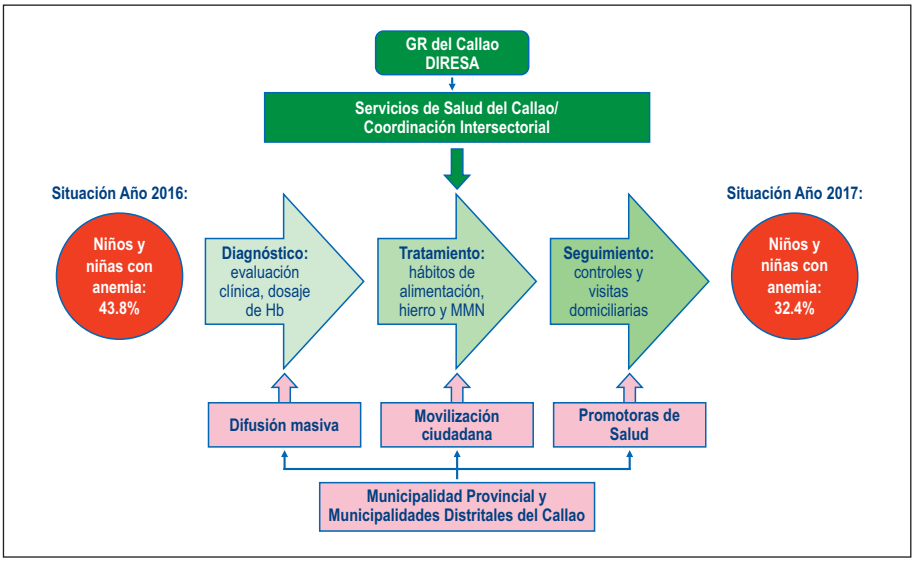


Figura 7. Coordinación intersectorial de los servicios de salud en la región Callao, periodo 2016-2017. **Fuente:** DIRESA y Municipalidad Provincial del Callao. Elaboración propia.

Artículo 4º.- ENCARGAR a la Gerencia Regional de Desarrollo Social del Gobierno Regional del Callao la Secretaría Técnica de la "Comisión Regional de Seguimiento, Monitoreo y Evaluación de la Política de Reducción de la Anemia y Desnutrición Crónica Infantil en la Región Callao" – CADE Callao.

Bajo esos lineamientos se ha desarrollado la coordinación intergubernamental y la articulación intersectorial para lograr reducir la anemia y la desnutrición crónica infantil en la provincia. De acuerdo a la sistematización realizada, los actores clave han sido la DIRESA, la Municipalidad Provincial y la Municipalidad Distrital de Ventanilla con el proyecto "Mejora del estado nutricional en Ventanilla" impulsado por el PMA. La Figura 7 muestra la coordinación intergubernamental con relación al objetivo de reducción de la anemia y la desnutrición crónica infantil.

Las líneas de acción aplicadas han sido complementarias a las impulsadas por la DIRESA en el marco de la Ordenanza Regional 0008/2017:

1. **Selección de promotoras de salud**

   La mencionada selección se realizó en coordinación con la DIRESA, entre las madres integrantes de los Comité de Vaso e Leche. Esto se realizó en Sarita Colonia I, Sarita Colonia II, Acapulco, Juan Pablo II, Villa Mercedes, Francisco Bolognesi, Tiwinza y Ampliación Tiwinza. En cada zona se seleccionaron 4 promotoras, que recibieron un incentivo económico de 400 soles cada una, financiados con recursos propios de la Municipalidad.

2. **Capacitación a madres de familia**

   Se realizaron sesiones de capacitación a madres de familia en cada una de las zonas seleccionadas, para que las madres lleven sistemáticamente a sus hijos al control del programa de crecimiento y desarrollo en los establecimientos de salud y puedan reconocer signos de desnutrición y de anemia. Durante el año 2017 se capacitó a 1,147 madres de familia.

3. **Sesiones demostrativas de preparación de alimentos**

   El personal de salud realizó sistemáticamente sesiones demostrativas de preparación de alimentos ricos en hierro como hígado, sangrecita, pescado, carnes rojas, menestras y otros, comprobándose la aceptabilidad de dichos alimentos por parte de los niños incluidos en el programa.

4. **Distribución de canastas de alimentos**

   La Municipalidad ha financiado la preparación y distribución de canastas de alimentos entre las madres de familia seleccionadas, conteniendo aceite, anchovetas y otros alimentos del mar, de utilidad para combatir la anemia. Es un complemento nutricional para las familias que menos recursos tienen y se calcula que debe servirles para 4 semanas

5. **Visitas domiciliarias**

Las visitas domiciliarias se realizaron a las familias en riesgo, seleccionadas por la DIRESA en razón del diagnóstico previo de la situación nutricional y socioeconómica de cada una de ellas. En esta actividad participan las promotoras de salud, se realiza el control de crecimiento y desarrollo, del calendario de inmunizaciones y se supervisa la ingesta de sulfato ferroso y de los multimicronutrientes-MMN.

IV. Discusión

Las principales lecciones aprendidas se pueden resumir en los siguientes puntos:

1. Una buena coordinación entre el Gobierno Regional y la Municipalidad Provincial potencia el trabajo social de ambos niveles de gobierno, que en este caso se concretó en una reducción importante de la anemia infantil y en una consolidación de las estrategias para seguir reduciendo la desnutrición crónica en el puerto.
2. El rol de la Municipalidad Provincial ha sido de apoyo a la iniciativa del Gobierno Regional, actuando en forma complementaria al trabajo de los servicios de salud de la región,
3. La principal capacidad del gobierno local es la articulación de los diferentes actores institucionales en su ámbito, tanto públicos como privados.
4. También en esta experiencia se constata que los servicios de salud constituyen un componente indispensable en los programas de lucha contra la desnutrición crónica infantil y la anemia. Estos servicios garantizan un adecuado diagnóstico, tratamiento y recuperación. Por ello, ha sido un acierto de la Municipalidad Provincial contribuir al trabajo de dichos servicios de salud en el Cercado del Callao.
5. Asimismo, los programas del MIDIS y el Sector Educación han jugado un importante rol de articulación con los otros actores en el ámbito territorial
6. Como se constata en otras experiencias, la participación de la comunidad es muy importante. Permite garantizar una buena identificación de casos, implementar el tratamiento que prescriban los profesionales y hacer seguimiento de los casos hasta su recuperación definitiva. Una fortaleza en ese trabajo es la relación que las municipalidades tienen con los Comités de Vaso de Leche y su organización comunitaria.
7. Sin embargo, también en esta experiencia hay una debilidad en la coordinación sectorial, pues no se incorporaron actores importantes del sector salud como EsSalud, las Sanidades de las FFAA y PNP o los servicios privados.

Experiencia 3: "Mejora del estado nutricional de las familias del Distrito de Ventanilla (Callao) a través de la promoción de la educación nutricional, hábitos saludables y el fortalecimiento del sistema de monitoreo nutricional"

I. Introducción

En el contexto de la coordinación intergubernamental y la articulación intersectorial ya descritas, definidas por la Ordenanza Regional N° 0008/2017, del 23 de mayo del 2017, la Municipalidad de Ventanilla con el apoyo del PMA y la empresa Repsol (Refinería La Pampilla) impulsaron el programa "Mejora del estado nutricional de las familias del Distrito de Ventanilla a través de la promoción de la educación nutricional, hábitos saludables y el fortalecimiento del sistema de monitoreo nutricional". La población de Ventanilla en el 2017 era de 370,517 habitantes, el segundo distrito más poblado del Callao después del Cercado; ambos distritos sumados constituyen el 80% de la población total

Un antecedente fue el proyecto nutricional realizado por las tres instituciones citadas en los asentamientos humanos Costa Azul, Kenyi Fujimori, Susana Higuchi, Ampliación Costa Azul y otros aledaños a la Refinería la Pampilla, entre los años 2011 y 2015.

Con posterioridad se decidió desarrollar el presente proyecto, pero en un ámbito no colindante a la Refinaría propiedad de Repsol, sino en la localidad de Pachacutec, ubicada en el extremo norte del distrito. Actualmente es la zona de mayor expansión urbana en el Callao, con mayores niveles de migración, mayores necesidades básicas insatisfechas y muy serios problemas nutricionales, especialmente entre los niños, niñas y mujeres (BID, 2015)

El objetivo específico del Proyecto fue contribuir con las diversas instituciones públicas responsables de la implementación de las políticas públicas, con el fin de reducir la desnutrición crónica infantil y especialmente la anemia en niñas y niños, así como prevenir el sobrepeso y la obesidad.

El proyecto no pretende competir con las instituciones públicas dedicadas a este fin sino contribuir a su mejor desempeño, particularmente con relación a los objetivos nutricionales y a la promoción de la participación comunitaria, a veces limitado por la multiplicidad de responsabilidades de tales instancias y a la vez por la insuficiencia de recursos humanos para el trabajo extramuros.

II. Método

Como ya se ha descrito, la Ordenanza Regional N° 0008/2017 facilitó la coordinación entre el Gobierno Regional, la Municipalidad del Callao y las Municipalidades Distritales. En la experiencia de Ventanilla eso se concretó en la coordinación entre la DIRESA y la Municipalidad Distrital de Ventanilla, con el apoyo del PMA y de la empresa Repsol.

Pero, el proyecto también ha promovido la coordinación intersectorial, entre los diversos actores locales que tienen responsabilidad en la mejora de la salud nutricional y reducción de la anemia. Desde el 2017 la Municipalidad Distrital de Ventanilla promovió la conformación de la Mesa Distrital de Concertación para la Lucha Contra la Anemia, integrada por la propia Municipalidad Distrital, la Red de Salud, los representantes del MIDIS, en especial Cuna Más, el sector Educación, representantes de la comunidad y las ONGs Kusiwarma y Aldeas Infantiles.

Esta instancia ha permitido coordinar más estrechamente las acciones, compartir información y superar diferencias de enfoque existentes entre las diferentes instituciones.

III. Actividades y Resultados

Las líneas de acción desarrolladas por el proyecto han sido las siguientes:

a. **Fortalecimiento de los establecimientos de salud**

El proyecto "Mejora del estado nutricional en Ventanilla", apoyado por el PMA y Repsol ha contribuido a introducir mejoras de gestión particularmente en los establecimientos de la Microrred Pachacútec. Dicha Microrred está constituida por los establecimientos que se consignan en la Tabla 3.

Tabla 3. Establecimientos de la Microrred Pachacútec (Ventanilla)

Establecimiento	Nivel	Atención
C.S. Materno Infantil Perú Corea	I-4	24 HORAS
C.S. 3 de febrero	I-3	8-19 h.
C.S. Bahía Blanca	I-2	8-18 h.
C.S. Ciudad Pachacútec	I-2	8-14 h.
C.S. Santa Rosa de Pachacútec	I-2	8-19 h.

Fuente: DIRESA Callao. Elaboración propia.

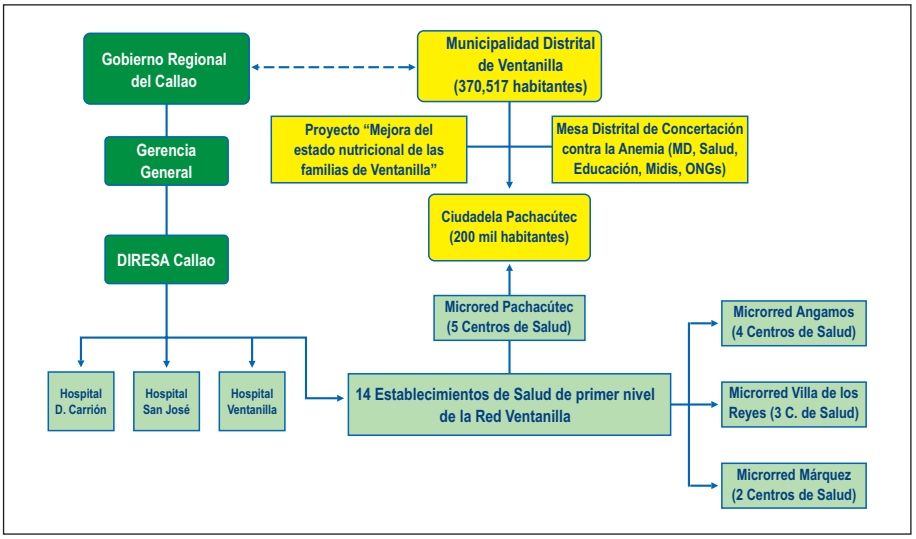


Figura 8. Coordinación Intergubernamental e Intersectorial en Ventanilla. **Fuente:** DIRESA, Proyecto PMA. Elaboración propia.

En el Hospital Materno Infantil Perú Corea de Pachacútec se han incorporado algunas innovaciones organizacionales, con participación de los diferentes grupos profesionales y técnicos, como son:

1) **Mejoramiento del flujo de atención:**
Se logró establecer un flujograma para garantizar una atención más rápida y eficiente en todo el proceso de consulta médica, provisión de medicamentos y consejería.

2) **Nuevo modelo de historia clínica:**
El modelo de historia clínica adoptado permitió un registro de información en forma rápida e integral. Es aplicable dentro de los establecimientos de salud en las atenciones de consulta externa cotidiana y también en las campañas periódicas para detectar casos de anemia

3) **Ficha de identificación del niño con anemia:**
Por otro lado, se diseñó una Ficha de Monitoreo de la recuperación de los niños con anemia, de fácil aplicación.

4) **Organización de la atención durante las campañas:**
Se ha elaborado un Flujograma de atención para ser aplicado durante las campañas de captación de nuevos casos, como se observa en la Figura 8:

5) **Atención integral del niño y su familia:**
Durante la atención el niño y su familia accede a los servicios en forma integral, incluyendo: Triaje, dosaje de hemoglobina, consulta médica, antropometría y CRED, farmacia para la provisión de suplementos de hierro, inmunizaciones, planificación familiar, consulta odontológica y papanicolaou en el caso de las madres, consejería nutricional y sesiones demostrativas de preparación de alimentos ricos en hierro de origen animal,

b. **Promoción de la participación comunitaria**
El proyecto ha realizado la promoción de la participación comunitaria, empezando por diagnosticar el nivel organizativo existente en el conjunto de los aproximadamente 200 asentamientos humanos, mediante entrevistas con los dirigentes comunales. Esto permitió identificar a los voluntarios comunales dispuestos a participar en el proyecto, que fundamentalmente fueron mujeres integrantes de las diferentes organizaciones de la zona.

c. **Capacitación de líderes comunitarios**
La capacitación de líderes comunitarios fue realizada por el Proyecto conjuntamente con la Municipalidad de Ventanilla y el Centro de Salud Materno Infantil Perú Corea. Se organizó un taller que duró 14 semanas, con los siguientes contenidos:

- Alimentación nutritiva y saludable;
- Prevención de la anemia y la desnutrición crónica infantil; y
- Prevención del sobre peso y obesidad.
  El personal docente estuvo integrado por personal del Centro de Salud y personal del PMA.

d. **Organización de la demanda comunitaria**
Ha sido una línea de trabajo complementaria al trabajo de los propios establecimientos de salud, orientada a promover la organización de las campañas acordadas por el MINSA y la DIRESA. Hubo un trabajo previo de planificación con los representantes de la comunidad para definir:

- El lugar donde se desarrollará la Campaña;
- Apoyo en las actividades logísticas básicas;
- Convocatoria a la población utilizando los canales de comunicación propios de cada localidad;
- Garantizar la asistencia de las familias que tienen niños con diagnóstico de anemia;

- Identificación de los usuarios el día de la campaña;
- Participación en el triaje, en la orientación para la atención, en la consejería nutricional y en las sesiones demostrativas de preparación de alimentos nutritivos y ricos en hierro de origen animal.

e. **Fortalecimiento de la organización comunitaria**
El principal mecanismo ha sido la capacitación de las dirigentes de la comunidad referidos a su rol de liderazgo. Ha sido importante la conformación y formalización de un grupo de mujeres emprendedoras organizadas mediante el Centro de Preparación de Alimentos Ricos en Hierro para los Niños.

f. **Visitas domiciliarias y labor de difusión**
Un componente muy importante en el Proyecto son las visitas domiciliarias por parte de las promotoras de salud, con las siguientes actividades:

- Seguimiento de los niños con diagnóstico de anemia, con una frecuencia de cada dos semanas;
- Monitoreo del consumo de suplementos por parte de los niños.
- Consejería nutricional; y
- Cumplimiento del calendario de citas al establecimiento de salud, de los niños con riesgo.

g. **Fortalecimiento de la coordinación intersectorial**
El principal espacio para ese trabajo ha sido la anteriormente mencionada Mesa Distrital de Concertación para la Lucha Contra la Anemia, convocada por la Municipalidad Distrital de Ventanilla, y que la integran la propia Municipalidad Distrital, la Red de Salud de Ventanilla, representantes del MIDIS y en especial de Cuna Más, el sector educación y las ONGS Kusiwarma y Aldeas Infantiles y el PMA.

En este espacio se planificaron las acciones distritales de lucha contra la anemia, se han coordinado las formas de intervención de cada entidad y se han analizado y resuelto problemas operativos que eventualmente se presentaron. Los principales resultados en la experiencia de Ventanilla son (Figura 9):

1. La reducción de la anemia entre el año 2016 y el año 2017, 99 niños recuperados, como se observa en la Tabla 4.
2. Ese resultado es producto del liderazgo de la Municipalidad Distrital de Ventanilla en el período, con el Proyecto "Mejora del estado nutricional de las familias del distrito de Ventanilla" con el apoyo del PMA y de la empresa Repsol, en

coordinación con la Red de Salud Ventanilla, el sector educación, los programas del MIDIS en el distrito y las ONGs

3. Sin embargo, también en esta experiencia se constata la debilidad de la no participación de otras instituciones del sector salud como EsSalud, Sanidades de las FFAA y PNP, y servicios privados.

Tabla 4. Reducción de la anemia en Ventanilla

Año	Niños < 3 años con anemia
2016	174
2017	75

Fuente: ENDES 2016 y 2017. Elaboración propia.

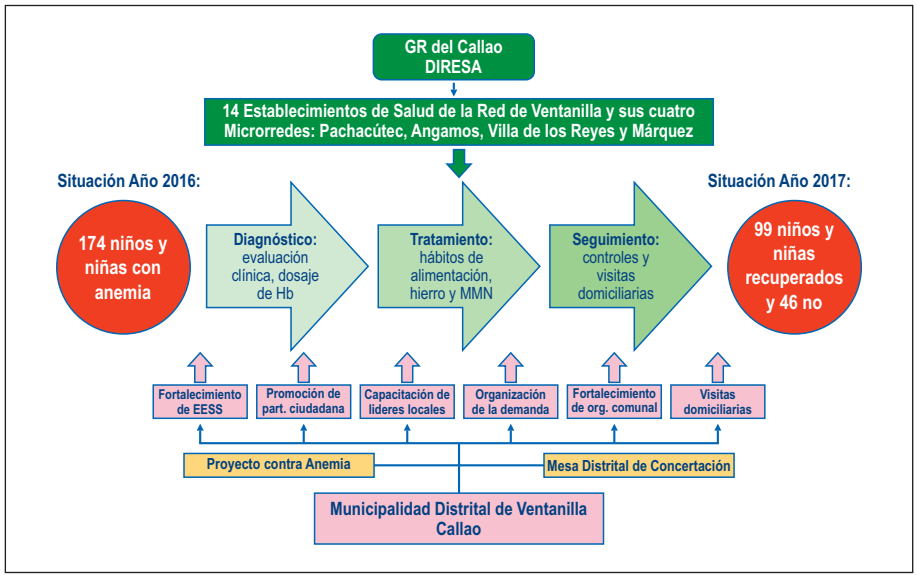


Figura 9. Líneas de Acción contra la Anemia en el Distrito de Ventanilla. **Fuente:** DIRESA y Proyecto "Mejora del estado nutricional en Ventanilla. Elaboración propia.

IV. Discusión

Las principales lecciones aprendidas se resumen en los siguientes puntos:

1. Una buena iniciativa de la Municipal Distrital de Ventanilla generó una dinámica positiva de articulación intergubernamental regional, provincial y distrital, así como también la coordinación entre diferentes actores sectoriales en el ámbito distrital para combatir en conjunto la anemia.
2. La conformación de la Mesa Distrital de Concertación de lucha contra la anemia, integrada por organismos de los diferentes niveles de gobierno y de diferentes sectores, fue un buen espacio para planificar y coordinar las acciones contra la desnutrición infantil y contra la anemia.
3. También es destacable la participación conjunta de un organismo de cooperación internacional como el PMA y una empresa importante en la zona como Repsol que tiene a su cargo la Refinería de la Pampilla.
4. A diferencia de otras experiencias, en el caso de Ventanilla una línea de acción importante fue el fortalecimiento de los servicios de salud locales en cuanto a su organización gerencial y administrativa para una mejor atención a los usuarios.
5. También en esta experiencia se constató que los servicios de salud constituyen un componente indispensable en los programas de lucha contra la desnutrición crónica infantil y la anemia. Estos servicios garantizan un adecuado diagnóstico, tratamiento y recuperación. Por ello, su fortalecimiento es una línea de acción destacable como se ha señalado en el punto anterior.
6. Como ya se ha visto en otras experiencias, el fortalecimiento de la participación de la comunidad fue muy importante porque permitió garantizar un buen diagnóstico, garantizar la implementación del tratamiento que prescriben los profesionales y hacer el necesario seguimiento de los casos hasta su recuperación definitiva.
7. En los años posteriores a este proyecto, en el país, por primera vez en los últimos 20 años aumentó la prevalencia de desnutrición crónica en niños menores de cinco años y Callao no fue una excepción. En el caso de la DCI, dejó de descender y se elevó de 11.5 a 11.7 en 2023; en el Callao subió de 5.6% a 7.1%. La anemia afecta al 43,1% de los niños menores de 3 años a nivel nacional; y en la provincia constitucional del Callao, alcanzó al 37,8% de esa población infantil (ENDES 2023).

Experiencia 4: "Articulación territorial efectiva para la reducción de la anemia infantil en niños en Arequipa"

I. Introducción

En la región Arequipa, la desnutrición crónica infantil (DCI) ha tenido una tendencia continua hacia la reducción, pero la anemia tuvo una evolución con altibajos, como se observa en la Figura 10.

Como se ve en la Figura 10, la ENDES muestra un descenso continuo de la DCI en Arequipa desde 9.0% en el 2011 a 4.9% en el año 2017. Pero en el caso de la anemia la curva ha sido con altibajos: en el 2011 fue 36.7%, en el 2012 se incrementó a 44.1%, en el 2013 se redujo a 39.4%, en el 2015 subió a 42.0, en el 2016 también subió a 44.5 y en el 2017 tuvo una importante reducción a 34.2%.

La experiencia que se sistematiza en el presente trabajo corresponde a lo actuado entre el año 2016 y el año 2017, que permitió reducir la anemia infantil en 10.3 puntos.

II. Métodos

El Gobierno Regional de Arequipa se propuso como objetivo reducir la desnutrición crónica en menores de 5 años y la anemia en niños y niñas de 6 a 36 meses de edad (Plan de Acción Contra la Anemia en Arequipa, 2016).

En el caso de la anemia, la meta fue reducir de 44.5% a 37% y continuar el proceso de reducción de la desnutrición crónica infantil. Se desarrolló en toda la región, con participación de todos los sectores del gobierno regional y con todas las municipalidades provinciales

El presente documento sistematiza la experiencia regional de lucha contra la anemia, en el marco de la Ordenanza Regional 037-2017. El ámbito de aplicación fue las 8 provincias de la Región: Arequipa, Camaná, Caravelí, Castilla, Condesuyos, Caylloma, La Unión e Islay.



Figura 10. Mapa de Arequipa y sus 8 Provincias. **Fuente:** DIRESA.

III. Actividades y Resultados

La coordinación intergubernamental con relación a la desnutrición infantil y la anemia se realiza en el marco del Plan de Acción Contra la Anemia en Arequipa a partir de la Ordenanza Regional N° 037/2017, de julio del 2017, que declara como prioridad pública la lucha contra la anemia y la desnutrición infantil, en el marco del Pacto Nacional por la Reducción de la Anemia y Desnutrición Crónica Infantil suscrito en febrero del 2017 por el Gobierno Nacional y los Gobernadores Regionales, comprometiéndose al cumplimiento de metas regionales con proyecciones estimadas por el Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social – MIDIS, que abonen a las metas nacionales establecidas al 2021. La mencionada Ordenanza Regional creó el Comité Técnico Multisectorial de Evaluación, Implementación y Monitoreo para las acciones derivadas del Plan de Acción Contra la Anemia.

La población total y por provincias se observa en la Tabla 5.

Tabla 5. Extensión y Población Total y por Provincias

Departamento y Provincia	Superficie Km²	Población Estimada 2014	Densidad Poblacional Hab/km2
Arequipa	63,345 39	1´287 205	20
Arequipa	9,682 02	969,284	99
Camana	3,997.73	58, 952	15
Caraveli	13,139.41	40,904	3
Castilla	6,914.48	38,670	6
Caylloma	14,019.46	94,220	7
Condesuyos	6,958.40	17,943	3
Islay	3,886.03	52.630	14
La Unión	4,746.40	14.602	3

Fuente: INEI.

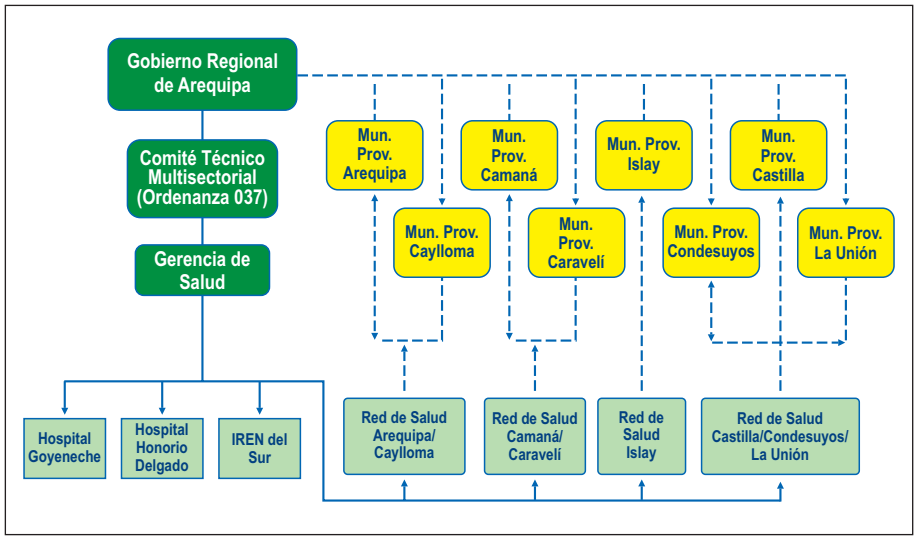


Figura 11. Coordinación Intergubernamental. **Fuente:** Gerencia Regional de Salud. Elaboración propia.

En ese contexto se han desarrollado la coordinación intergubernamental y la articulación intersectorial para lograr reducir la anemia y la desnutrición crónica infantil en Arequipa. De acuerdo a la sistematización realizada, los actores clave han sido el Comité Técnico Multisectorial, la Gerencia Regional de Salud, las Municipalidades Provinciales y las Municipalidades Distritales, con diferentes niveles de participación. La Figura 11 muestra la coordinación intergubernamental con relación al objetivo de reducción de la anemia y la desnutrición crónica infantil.

La articulación intersectorial se realiza a nivel regional y también en cada provincia, como se describe en cada una de las líneas de acción en el capítulo siguiente. Un componente importante de la articulación intersectorial en el ámbito de la provincia ha sido la coordinación de las diferentes Gerencias Sectoriales en el Comité Técnico Multisectorial, en particular las Gerencias de Salud, de Educación y de Desarrollo Social, incluyendo el programa Cuna Más y otros programas del MIDIS.

El Plan de Acción Contra la Anemia tiene las siguientes líneas de acción:

1. Renovación del compromiso regional en la lucha contra la anemia y la desnutrición crónica

   Esto ha incluido:

   a. Suscripción del Pacto Nacional Regional para la reducción de la anemia y la desnutrición crónica infantil.
   b. Promoción del liderazgo del Gobierno Regional y fortalecimiento de la plataforma intersectorial, articulando las diferentes iniciativas del Estado a través de las Gerencias Regionales.
   c. Aprobación de la Ordenanza Regional 037-2017 que aprueba el Plan Regional contra la Anemia.

2. Coordinación Intergubernamental

   En un doble nivel:

   a. Con el Gobierno Nacional y los Ministerios comprometidos en el Plan Nacional Multisectorial de lucha contra la anemia.
   b. Con las Municipalidades Provinciales y Distritales de la región, que han potenciado el trabajo de los servicios operativos respectivos. Las actividades desarrolladas por las municipalidades fueron:
      - Campañas de difusión del Plan Regional en cada ámbito territorial respectivo, utilizando medios masivos de comunicación y también medios locales como las radioemisoras de los mercados y otros.

- Promoción de la participación comunitaria, especialmente con las promotoras de los comités de vaso de leche y otros programas sociales.
- Planificación local con los diferentes actores en cada ámbito territorial.

Un aspecto a destacar es la coordinación con empresas privadas. La más importante ha sido con Cerro Verde, financiando la capacitación del personal en las técnicas de medición de la anemia.

3. Operatividad de los servicios de salud

La Gerencia Regional de Salud de Arequipa tiene 258 establecimientos de salud, de los cuales 252 corresponden al primer nivel de atención y 6 corresponden a hospitales de los niveles II y III, como se observa en la Tabla 6.

Tabla 6. Establecimientos de Arequipa según Nivel de Complejidad

Nivel	Número
I - 1	42
I - 2	133
I - 3	66
I - 4	11
II - 1*	3
III - 1*	2
III - 2***	1

Fuente: Gerencia Regional de Salud. (* Camaná, Castilla y Caylloma. **Hospital Goyeneche y Hospital Honorio Delgado. *** Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – IREN).

En el caso de Arequipa, es muy significativa la capacidad resolutiva de sus establecimientos en virtud de una mayor cantidad relativa de profesionales de la salud por 10 mil habitantes.

El Programa Articulado Nutricional (PAN) en la región ha incrementado su presupuesto en los últimos años, lo que ha permitido ampliar parcialmente la contratación de enfermeras, aunque las autoridades regionales de salud consideran que aún hay déficit de profesionales. Aún así, Arequipa está entre los 5 gobiernos regionales con mayor densidad de profesionales de la salud, muy por encima del promedio nacional que es 31.9 por 10 mil habitantes, como se observa en la Figura 4.

Arequipa tiene uno de los mayores indicadores de profesionales en salud por 10 mil habitantes (41.1 por 10 mil h.). Si se tiene en cuenta la densidad de profesionales de salud en Tacna y Moquegua, sin duda el sur del país concentra una gran cantidad por 10 mil habitantes.

La programación de las actividades en toda la región se hizo en Talleres de Planificación de Base para seguimiento y evaluación, 3 veces al año. También se realizan Talleres mensuales con representantes de las 47 Microrredes y 252 establecimientos de salud. En total se hace seguimiento a 55 mil niños menores de 3 años.

La acción del personal ha estado estimulada por dos tipos de estímulos al desempeño. De un lado, el incentivo previsto en el DL 1153 sobre cumplimiento de metas frente a la desnutrición y anemia, que significa una remuneración adicional anual por el cumplimiento de las metas previstas; y de otro lado, por el Premio Regional "Anemia Cero" creado por Decreto Regional 003-2018/Arequipa para reconocer a las microredes de Salud que cumplan eficazmente en reducir la prevalencia de la anemia en niños menores de 3 años.

Además, se realizan coordinaciones intersectoriales periódicas entre Salud, Educación, Vivienda, MIDIS. La medición de los indicadores nutricionales se realiza dos veces al año.

En las visitas realizadas a los Centros de Salud I-4 de Hunter y de Zamácola se pudo comprobar que las acciones más específicas de los servicios de salud son las siguientes:

a. Acciones de CRED intramurales:
    1. Evaluación nutricional de los niños que acuden al establecimiento. Todos los establecimientos están equipados con tallímetros, infantómetros, balanzas, hemoglobinómetros y otros equipos.
    2. Implementación del Padrón Nominal de niños menores de 5 años, como instrumento de monitoreo compartido con otras instituciones locales.
    3. Inmunización de niños y niñas, con el objetivo de que al cumplir 1 año tengan vacunas completas.
    4. Capacitación de agentes comunitarios para el trabajo de campo.
    5. Sesiones demostrativas de preparación de alimentos con sangrecita, hígado, carnes rojas y otros a mujeres gestantes y madres de niños menores de 1 año.
    6. Sesiones demostrativas de lavado de manos.
    7. Coordinaciones institucionales con gobiernos locales y otras entidades públicas y privadas.

b. Atención médica en los casos necesarios:

En todos los establecimientos de salud se atiende la demanda de la población infantil. Las principales causas son: infecciones respiratorias agudas, asma, enfermedades diarreicas agudas, problemas dermatológicos y otros. Esta demanda puede ser porque los padres de familia llevan a los niños al establecimiento, o porque los agentes comunitarios de salud derivan casos desde los hogares.

Los casos que requieren atención más especializada son derivados a los establecimientos de mayor capacidad resolutiva como son los Hospitales II-1 de Camaná, Castilla y Caylloma; y los Hospitales III-1 Goyeneche y Honorio Delgado de la ciudad de Arequipa.

c. Provisión de insumos contra la anemia:

De acuerdo con la normatividad establecida en el Plan Nacional de lucha contra la Anemia:

1. Provisión de sulfato ferroso en gotas a todos los niños y niñas entre 4 y 6 meses.
2. Provisión de sulfato ferroso en jarabe a todos los niños y niñas entre 6 meses y dos años de vida.
3. Provisión de multimicronutrientes (MMN) a todos los niños y niñas entre 6 meses y dos años de vida.
4. Provisión de vitamina A para niños y niñas de 6 meses a 5 años, priorizando zonas rurales.

Esto se realiza complementariamente a la capacitación a las madres para mejorar la alimentación rica en hierro en el hogar.

d. Seguimiento con visitas domiciliarias mediante equipos itinerantes:

En cada establecimiento hay un equipo de enfermeras, nutricionistas y técnicos que realizan un trabajo extramural de seguimiento a los casos identificados y que reciben especial atención en la mejora de la calidad nutricional de sus alimentos y en la provisión del sulfato de hierro y los multimicronutrientes.

e. Difusión masiva sobre alimentación saludable contra la desnutrición y la anemia:

Se han realizado campañas de difusión contra la desnutrición crónica infantil y la anemia, con mensajes que refuerzan una alimentación rica en carnes rojas, sangrecita, hígado, pescado y menestras. Esta es una de las acciones que se realizan

en estrecha coordinación con las Municipalidades Provinciales y Distritales. Participación activa del personal de salud y de los otros sectores, así como de agentes comunitarios de salud.

IV. Discusión

A partir de los resultados de la experiencia de lucha contra la anemia en la Región Arequipa, se pueden resumir los siguientes aspectos:

1. El hallazgo más importante es la reducción de la anemia entre el año 2016 y el año 2017, como se observa en la Figura 5.

2. El Plan de Acción Contra la Anemia en Arequipa integra acciones de provisión de insumos contra la anemia como el sulfato ferroso y los multimicronutrientes, así como acciones sobre los determinantes de salud como son los hábitos alimentarios, la provisión de alimentos ricos en hierro y nutrientes producidos por la propia comunidad sobre todo en las zonas rurales, al igual que el apoyo del gobierno regional a proyectos de mejoramiento de sistemas de provisión de agua y saneamiento, así como de mejoramiento de riego.

3. Se ha logrado una adecuada coordinación intergubernamental entre el Gobierno Regional de Arequipa representado por el Comité Técnico Multisectorial integrado por diversas Gerencias Regionales, con las Municipalidades Provinciales y las Municipalidades Distritales de la región.

4. Una fortaleza de esta experiencia es la articulación intersectorial en el ámbito de la región, en el marco de la Ordenanza Regional 037/2017, entre las Gerencias Regionales de Salud, Educación, Vivienda, Desarrollo Social y otras.

5. Los servicios de salud de la región cumplen un rol muy importante en la prevención y tratamiento de la anemia. En total son 252 establecimientos de primer nivel y los hospitales II-1 y III-1 existentes en la región, dependientes de la GERESA. Como se ha mencionado, Arequipa es una de las 5 regiones que tiene mayor cantidad de profesionales de la salud (médicos, enfermeras, obstetras y otros) por cada 10 mil habitantes. Tiene 41.1 profesionales de salud por cada 10 mil habitantes, por encima del promedio nacional que es 31.9, e incluso por encima de Lima que tiene 37.2 profesionales por cada 10m mil habitantes. Esto se ha potenciado con la aplicación del incentivo al desempeño previsto en el DL 1153, que redundó en el pago de un salario mensual adicional a los trabajadores de los establecimientos que alcanzaron la meta prevista, financiado con recursos del nivel nacional. Así como también el Premio Regional "Anemia Cero" creado por Decreto Regional 003-2018/Arequipa para reconocer a las Microredes de Salud que cumplían con las metas ya señaladas de reducción de la anemia.

6. Sin embargo, una debilidad notoria es la falta de articulación de todo el sector salud en la región, pues no han participado los establecimientos de EsSalud ni de las Sanidades de las FFAA y de la PNP, y tampoco servicios de salud privados.

7. La presencia de promotoras de salud es un componente también importante en el trabajo de detección y seguimiento de niños con anemia. Las promotoras apoyan el trabajo de la GERESA y de las municipalidades contribuyendo en la capacitación de las madres de familia para una alimentación balanceada y en el control del tratamiento con sulfato ferroso y multimicronutrientes. Son un complemento importante para el trabajo del personal de salud.

8. La experiencia de Arequipa muestra que la empresa privada puede constituir una alianza estratégica. La empresa Cerro Verde apoyó significativamente para la capacitación del personal en las acciones de detección y seguimiento a los casos de anemia.

Las principales lecciones aprendidas se pueden resumir en los siguientes puntos:

1. Ha sido un acierto plantear el liderazgo del Gobierno Regional en la lucha contra la anemia y contra la desnutrición crónica infantil de manera integral (LOGR, funciones, 2002), como parte de un Plan de Acción en toda la región en torno a la Ordenanza Regional 037/2017. Eso ha permitido combinar acciones de mejora de la alimentación familiar y acciones de tratamiento con sulfato ferroso y MMN en aquellos niños que lo requerían.
2. Un programa regional de lucha contra la anemia debe estar articulado con el Plan Nacional Multisectorial (CIAS, 2018), que da una orientación normativa y programática, a la vez que recibe la provisión de insumos para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento.
3. Es fundamental la coordinación de la autoridad regional con las Municipalidades Provinciales y Distritales (LOM, funciones, 2003), porque permiten la articulación de los diferentes actores en el ámbito territorial respectivo.
4. Los servicios de salud constituyen un componente indispensable en programas de lucha contra la desnutrición crónica infantil y la anemia, para garantizar un adecuado diagnóstico, tratamiento y recuperación. Es importante contribuir a su fortalecimiento tanto en equipamiento como en recursos humanos e insumos. Por eso mismo, como en las otras experiencias, llama la atención la no participación de otras instituciones o actores del sector salud, como por ejemplo EsSalud, Sanidades de las FFAA y PNP y del sector privado.
5. La participación de la comunidad es fundamental para garantizar una buena identificación de casos, implementar el tratamiento que prescriban los profesionales y hacer seguimiento de los casos hasta su recuperación definitiva.

REFERENCIAS

1. Banco Interamericano de Desarrollo – BID (2015). Estudio de oferta y demanda de servicios públicos de salud en Lima y Callao. Lima, Perú. Consultoría para el MINSA.
2. Comisión Interministerial de Asuntos Sociales-CIAS. (2018). Plan Multisectorial de Lucha Contra la Anemia, pp. 62-72. Decreto Supremo 068-2018-PCM. Lima, Perú: Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social (MIDIS).
3. Gobierno Regional de Arequipa (2017), Plan de Acción Contra la Anemia, 2016. Ordenanza Regional 037-2017.
4. INEI, ENDES 2016. Lima, Perú.
5. INEI, ENDES 2017. Lima, Perú
6. INEI, ENDES 2020 y ENAHO 2020, Reporte Regional de Indicadores Sociales del Departamento de Piura. Lima, Perú: Dirección General de Seguimiento y Evaluación-DGSE-MIDIS.
7. Ley N° 27867. (2002). Ley Orgánica de Gobiernos Regionales, artículo 49, funciones. Lima, Perú: El Peruano, junio 2002.
8. Ley N° 27972. (2003). Ley Orgánica de Municipalidades, artículo 80, funciones. Lima, Perú. El Peruano, diario oficial, mayo 2003.
9. Municipalidad Provincial del Callao. Ordenanza Regional N° 0008/2017, 23 de mayo del 2017. Callao, Perú. El Peruano, diario oficial, mayo del 2017.
10. PROSAN, (2016). Promoción de la Seguridad Alimentaria y Nutricional en Sechura, Piura. Programa Mundial de Alimentos (PMA).
11. Tavera, Mario. (2019). Sistematización rápida de la experiencia de reducción de la anemia en la Región Callao durante el año 2017. Lima, Perú: Programa Mundial de Alimentos (PMA).
12. Tavera, Mario. (2019). Sistematización del Proyecto Reducción de la Anemia en Ventanilla. Lima, Perú: Programa Mundial de Alimentos (PMA).

EL TRATAMIENTO PREVENTIVO CON HIERRO: ¿ES UNA ESTRATEGIA FACTIBLE?

PREVENTIVE IRON THERAPY IN INFANTS: IS IT A FEASIBLE STRATEGY?

Gustavo F. Gonzales, Katherine Sedano,

Cinthya Vásquez Velásquez

RESUMEN

A lo largo de las décadas, la suplementación con hierro ha sido la principal medida o acción abordada por los gobiernos, debido a la deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro. Según la OMS, el 50% de la anemia en el mundo era atribuida a la deficiencia de hierro. Por otra parte, en los últimos años las prevalencias de anemia, sobre todo en poblaciones vulnerables, no han reflejado un cambio significativo, por lo que se formulan nuevas interrogantes ante estos dos panoramas, para entender dicho resultado es crucial comprender la factibilidad en base a las necesidades y requerimientos diarios del hierro. En muchos países como el Perú se entrega suplementos de hierro en población no anémica en forma preventiva para evitar su deficiencia y en forma curativa cuando se detecta anemia. En esta revisión narrativa y científica se presentan las necesidades, requerimientos, homeostasis del hierro como metal esencial a lo largo de las etapas de desarrollo, asimismo, se discutirá la funcionalidad y los efectos colaterales que se generan a partir de una suplementación preventiva y terapéutica con hierro. No existe evidencia que la ingesta de hierro sea preventiva para evitar la anemia. Más bien varias publicaciones demuestran que la suplementación con hierro aumenta la prevalencia de anemia inflamatoria. Por el contrario, si el hierro por acción del ácido ascórbico entra en mayor cantidad de la requerida puede generar eritrocitosis y el hierro que no se requiere es almacenado en los tejidos de reserva aumentando el contenido corporal de hierro y riesgo de sobrecarga de hierro en el futuro. En conclusión, no hay evidencia de que el hierro administrado en niños y gestantes no anémicas sirva como preventivo y más bien puede ser un riesgo por el efecto tóxico del exceso de hierro en los tejidos.

Palabras claves: Hierro, anemia, homeostasis, requerimiento, suplementación preventiva, suplementación terapéutica.

ABSTRACT

Over the decades, iron supplementation has been the main measure or action addressed by governments, due to iron deficiency and iron deficiency anemia. According to the WHO, 50% of anemia in the world was attributed to iron deficiency. On the other hand, in recent years the prevalence of anemia, especially in vulnerable populations, has not reflected a significant change, so new questions are asked in these two scenarios. In order to understand this result it is crucial to understand the feasibility based on the daily needs and requirements of iron. In many countries, such as Peru, iron supplements are given to non-anemic populations as a preventive measure to avoid deficiency and in a curative manner when anemia is detected. In this narrative and scientific review, the needs, requirements, and homeostasis of iron as an essential metal throughout the stages of development are presented, as well as the functionality and side effects generated from preventive and therapeutic iron supplementation. There is no evidence that iron intake is preventive to avoid anemia. Rather, several publications show that iron supplementation increases the prevalence of inflammatory anemia. Conversely, if iron is consumed with higher amounts ascorbic acid increases iron absorption and can lead to erythrocytosis and the iron that is not required is stored in the reserve tissues, increasing the body's iron content and the risk of iron overload in the future. In conclusion, there is no evidence that iron administered in non-anemic children and pregnant women serves as a preventive and rather may be a risk due to the toxic effect of excess iron in the tissues.

Key words: Iron, anemia, homeostasis, requirement, preventive supplementation, therapeutic supplementation.

INTRODUCCIÓN

La anemia sigue siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial, siendo más prevalente en los países de ingresos bajos y medianos. En 2021, la prevalencia mundial para todas las edades fue de 24.3 %, lo que corresponde a 1.92 billones de casos, en comparación con una prevalencia del 28.2 % y 1.50 billones de casos durante 1990. Se observaron grandes variaciones en la carga de anemia según la edad, el sexo y la geografía, siendo los niños menores de 5 años, las mujeres y los países del África subsahariana y Asia meridional los más afectados (GBD, 2021). Esta estadística se generó con los criterios anteriores de puntos de corte de la concentración de hemoglobina (Hb) para definir anemia (WHO, 2001).

Estas altas prevalencias deben haberse modificado con los nuevos criterios planteados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), donde los infantes de 6 a 23 meses tienen como punto de corte de Hb para definir anemia a 10.5 g/dl en lugar de 11 g/dl que se mantenía desde 1968 (WHO, 2024). En las gestantes, en el primer y tercer trimestre se utiliza 11 g/dl de Hb para definir anemia en tanto que en el segundo trimestre es de 10.5 g/dl (OMS, 2018). Igualmente, hay un cambio en el ajuste de la Hb por la altitud de residencia que deberá ser calculada para todas las edades y ambos sexos.

Al analizar las bases de datos del 2012 al 2017 obtenidas del SIEN, CENAN (INS) en Lima Metropolitana se muestra que la prevalencia de anemia en niños pasa de 45.4% a 25.5% indicando que parte de la falta de respuesta a las intervenciones se ha debido a que el criterio de diagnóstico de anemia ha sido inadecuado (Vásquez-Velásquez *y col.*, 2024).

Cuando la prevalencia de anemia es igual o mayor de 40% se considera un problema grave de salud pública (Tabla 1).

En esta situación, la OMS recomienda intervenir en particular con suplementos de hierro y/o fortificación de alimentos con hierro para prevenir y controlar la anemia en grupos de poblaciones vulnerables, incluidos los niños en edad preescolar, las mujeres en edad fértil, gestantes y puérperas (López de Romaña *y col.*, 2023; WHO, 2024). Esto se ha aplicado en muchos países con prevalencias de anemia >40%, en donde se suplementa con hierro de manera universal a niños y gestantes tengan o no anemia; esta situación ocurre en el Perú (MINSA, 2017; 2024).

Tabla 1. Porcentaje de población con anemia y la importancia para la salud pública (WHO, 2001).

Importancia para la salud pública	Prevalencia de Anemia (%)
Grave	40 o superior
Moderado	20.0 – 39.9
Leve	5.0-19.9
Normal	4.9 o inferior

EL HIERRO

El hierro es un micronutriente esencial para el correcto crecimiento y neurodesarrollo de los infantes. Dentro de su funcionalidad se encuentra la síntesis de proteínas y en el transporte de oxígeno y dióxido de carbono a través de la sangre. Cuando este metal forma parte del complejo hierro-protoporfirina, se le denomina hemo, cumpliendo una función esencial para todas las células, especialmente para aquellas en las que el hemo es un grupo prostético clave como la hemoglobina, la mioglobina y los citocromos de las mitocondrias (Voltarelli *y col.*, 2023).

Además de lo anterior, es un metal abundante en el planeta, siendo considerado el cuarto metal más cuantioso. Paradójicamente, el hierro es considerado el micronutriente más deficiente en los humanos, y se le considera responsable de la mayor cantidad de anemia existente en el mundo, anemia por deficiencia de hierro (ADH). Según la OMS, el 50% de la anemia en el mundo es atribuida a la deficiencia de hierro (DH).

El hierro se asocia a proteínas como componente del hemo, grupos de hierro y azufre (por ejemplo, complejos respiratorios I-III, coenzima Q10, aconitasa mitocondrial, ADN primasa) u otros grupos funcionales (por ejemplo, factor inducible por hipoxia, HIF). Todas estas proteínas que contienen hierro son necesarias para las funciones celulares y orgánicas vitales, junto con el transporte de oxígeno, la respiración mitocondrial, el metabolismo intermediario y xenobiótico, la replicación y reparación de ácidos nucleicos, la defensa del huésped y la señalización celular (Srivastava *y col.*, 2023).

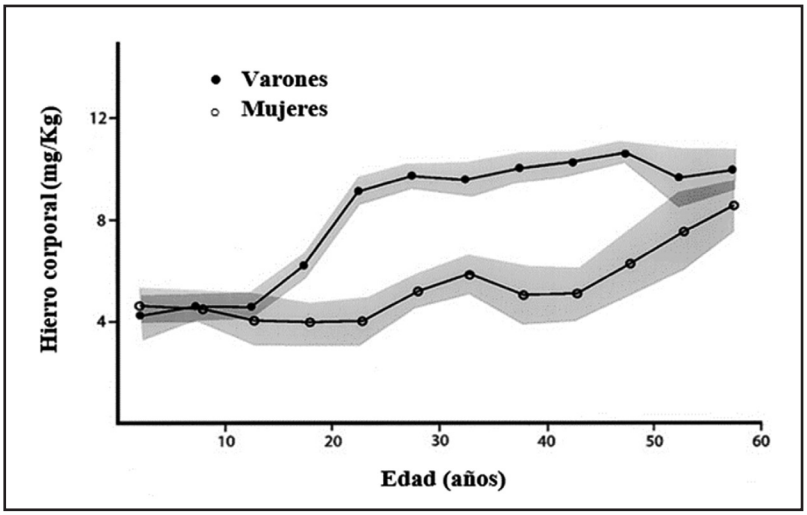


Figura 1. Contenido corporal de hierro según edad y sexo. Fuente: Cook y col., 2003 (Con permiso de la revista Blood).

El hierro presenta una característica especial diferente a otros micronutrientes. En efecto, este metal esencial no tiene un mecanismo de excreción activo por lo que su exceso es guardado como reserva en los tejidos en particular el hígado y el bazo. El contenido corporal de hierro (CCH) o hierro de la reserva es bajo y similar en niños de ambos sexos y aumenta en la pubertad en varones por acción de la testosterona, que a su vez disminuye los niveles de hepcidina sérica. En el caso de las mujeres se mantiene en valores bajos hasta cercano a la menopausia donde sus valores se incrementan (Cook *y col.*, 2003) (Figura 1).

La cantidad promedio de hierro en el organismo de un adulto es de aproximadamente 3-4 g, mientras que la cantidad de hierro que se pierde diariamente es de solo 1-2 mg (Zeidan *y col.*, 2021). Esta cantidad debe ser repuesta a través de la dieta. De 20-25 mg de hierro son requeridos diariamente para la eritropoyesis que son obtenidos por reciclaje principalmente de los eritrocitos envejecidos. Existen cuatro tipos principales de células que regulan la circulación del hierro en el cuerpo:

1. Las células intestinales del duodeno obtienen hierro de los alimentos o de la suplementación con hierro;
2. Los precursores de glóbulos rojos en la médula ósea agregan hierro a la hemoglobina;
3. Los macrófagos del hígado, el bazo y la médula ósea recuperan el hierro; y
4. Las células hepáticas que almacenan hierro (Bao *y col.*, 2024)

EXCRECIÓN DE HIERRO

A diferencia de otros minerales, los niveles de hierro en el cuerpo humano se controlan solo por absorción. El mecanismo de excreción de hierro es un proceso no regulado al que se llega a través de la pérdida de sudor, la menstruación, la caída de las células del cabello y la piel, y la rápida renovación y excreción de enterocitos.

En el cuerpo humano, el hierro existe principalmente en los eritrocitos como el compuesto hemo de la hemoglobina (aproximadamente 2 g de hierro en los hombres y 1.5 g en las mujeres), en menor medida en los compuestos de almacenamiento como el hígado en la forma de ferritina y hemosiderina; y en las células musculares como la mioglobina.

El hierro también se encuentra unido a proteínas (hemo proteína) y enzimas no hemo implicadas en las reacciones de oxidación-reducción y en la transferencia de electrones (citocromos y catalasa). Además, aproximadamente el 2.2% del hierro corporal total se encuentra en el pool lábil, una reserva de hierro mal definida y reactiva que forma especies reactivas de oxígeno a través de la reacción de Fenton (Ems *y col.*, 2024).

NECESIDADES DIARIAS DE HIERRO

El cuerpo no puede sintetizar hierro, pero los macrófagos pueden reciclarlo y reutilizarlo a partir de eritrocitos senescentes (20-25 mg/día). Diariamente se pierde en el adulto de 1-2 mg de hierro debido a las pérdidas ocultas de heces y orina y a la descamación de la piel y las células entéricas, y en las menstruaciones en las mujeres en edad reproductiva y debe ser reemplazado (Moustarah y Daley, 2024).

Al no tener un mecanismo de excreción activo cualquier exceso de hierro en el organismo es almacenado en la forma de ferritina o de hemosiderina. Los principales sitios de almacén son el hígado y los órganos hematopoyéticos. Aunque puede almacenarse en cualquier tejido como el enterocito, el corazón y el cerebro entre otros.

Aunque inicialmente se pensaba que la cantidad necesaria para absorber en el enterocito dependería de la cantidad de hierro en la dieta y que la proporción del hierro en la dieta que se absorbe es del 10%, se calculaba el requerimiento en la dieta en base a esta necesidad de absorción (Tabla 2). Por ello no es de extrañar que el requerimiento diario propuesto por OMS es 10 veces mayor que la absorción.

En la actualidad, este criterio se ha modificado, pues la absorción depende del estado de hierro en el organismo. Si el organismo requiere hierro, los niveles de hepcidina producidas en el hígado se reducen y ello permite la absorción a través del enterocito duodenal (Lim *y col.*, 2016), o su liberación a través de los tejidos de reserva. Por el contrario, si el organismo está repleto de hierro, el hígado aumenta la secreción

de hepcidina y con ello se bloquea a la ferroportina que se internaliza y no permite entrada de hierro al organismo.

En mujeres que menstrúan regularmente, igualmente las necesidades de reposición de hierro son mayores que en varones, pero ello no debe significar un mayor requerimiento de hierro en la dieta, puesto que los niveles de hepcidina disminuyen durante la menstruación y ello permitirá una mayor absorción de hierro (Angeli *y col*., 2016).

El requerimiento de un infante oscila de 0.96 mg/día de 4 a 11 meses, 0.61 mg/día de 12 a 23 meses, y 0.70 mg/día en infantes de 24 a 59 meses. Estos valores son menores al requerimiento de un varón adulto que es de 1 mg/día (Tabla 2). Se debe recordar que en los infantes existe una cantidad de hierro en exceso que se obtiene de la destrucción de los niveles elevados de Hb F que tiene el neonato. Este exceso es almacenado en los tejidos de reserva y son utilizados para la formación de la Hb A. Los altos niveles de HbF se deben a que el feto se desarrolla en un medio hipóxico en el útero que se ha considerado a vivir en las alturas del Monte Everest.

De 0 a 6 meses, la lactancia materna es suficiente para reponer las pequeñas pérdidas de hierro (Moumin *y col*., 2023). Mayor cantidad de hierro para la eritropoyesis no es necesario debido a que el recién nacido en las primeras 48 horas postparto tiene valores de 18 a 19 g/dl de hemoglobina (Zemouri *y col*., 2024) que son mayormente de tipo fetal (HbF, $\alpha_2\gamma_2$) de alta afinidad, los cuales son destruidos para formar Hb adulta (HbA) que se normaliza en una menor concentración. Estas cifras de Hb pueden ser mayores si el tiempo de clampaje del cordón umbilical es retardado (Zemouri *y col*., 2024). En recién nacidos el gen de la ɣ-globina se silencia, ya que el gen de la β-globina se convierte en el locus predominantemente expresado (Ginder, 2015).

En la mayoría de los niños, después del nacimiento, los genes γ de la Hb F se silencian concomitantemente con la activación de los genes adultos de β y δ globina para producir hemoglobina adulta HbA1 (α2β2) y HbA2 (α2δ2) (Khandros y Blobel, 2021). Aunque la mayor parte de Hb F desaparece a los doce meses de vida, es posible encontrar pequeñas cantidades de Hb F en la población adulta (Khandros y Blobel, 2021; Barbarani *y col*, 2021). Se ha estimado que la HbF en las células adultas sanas representa alrededor del 14-28% de la hemoglobina celular total (4.6-9 pg/célula) (Khandros y Blobel, 2021).

En el momento del nacimiento, la HbF representa aproximadamente el 70% de la Hb total. La relación (G) gamma:(A) gammaglobina en la HbF del recién nacido normal es de 70:30, mientras que en las trazas de HbF que se encuentran en el adulto se invierte a 40:60 debido a un cambio del gen gamma a beta-globina (Manca y Masala, 2008).

La expresión de los genes de la γ-globina en las células adultas, como en la persistencia hereditaria de Hb F (HPFH), sugiere que las células adultas representan un entorno permisivo para la expresión de los genes de globina embrionaria/fetal y adulta (Barbarani *y col*, 2021).

REGULACIÓN DEL HIERRO EN EL ORGANISMO

Debido a su alta reactividad y toxicidad potencial, los niveles de hierro intracelular y extracelular deben estar estrictamente regulados. Esto se logra a través de sistemas de transporte que median la captación y el eflujo celular tanto a nivel de la membrana plasmática como en las membranas de los lisosomas, endosomas y mitocondrias.

Entre estos sistemas de transporte, se encuentra la ferroportina, el único transportador conocido que media el flujo de hierro de las células a la circulación; en tanto que el transportador de metales divalentes 1 (DMT1), ZIP 8 y ZIP 14, por el contrario, median la entrada de hierro en el citoplasma, actuando sobre la membrana plasmática y sobre las membranas de lisosomas y endosomas; y la mitoferrina, involucrada en el transporte de hierro a las mitocondrias para la síntesis de hemo y el ensamblaje del grupo Fe-S (Pasquadibisceglie *y col.*, 2023).

A nivel del enterocito, la ferroportina se encuentra en la membrana basolateral. Asimismo, se encuentra ferroportina en los tejidos donde se almacena hierro y tiene la finalidad de exportarlo a la circulación (hígado, riñón, corazón, bazo, cerebro, placenta).

Cuando hay una inflamación, los niveles de hepcidina en sangre aumentan y no permiten la absorción de hierro del enterocito ni su liberación del hígado para la eritropoyesis. Por ello puede haber ADH, y también puede haber mayor carga de hierro en los tejidos que a largo plazo podría llegar a sobrecarga de hierro y daño en los tejidos involucrados.

Cuando el hierro ingresa en el enterocito y en tanto no sea ingresado a la circulación se une a la ferritina del enterocito. Esto para evitar el estrés oxidativo en esta célula. Cuando disminuyen los niveles séricos de hepcidina, el hierro de la ferritina se libera y se transforma en ferroso. El ion ferroso es exportado por la ferroportina y antes de salir a la circulación es transformado a ion férrico por la hefaestina una oxidasa. Como ion férrico puede ser transportado a los tejidos por la transferrina, que se une en la célula al receptor de transferrina (1 o 2).

CONSUMO DE HIERRO

La leche materna es suficiente para suplir las pequeñas pérdidas y los requerimientos de hierro en infantes de 6 a 12 meses. La mayor parte del hierro para eritropoyesis proviene de las altas concentración de HbF que son destruidas y el hierro almacenado hasta su utilización.

Después del destete, los infantes deben consumir alimentos complementarios ricos en hierro y la leche de vaca debe evitarse como bebida antes de los 12 meses de edad y limitarse a < 500 ml/día en niños pequeños debido a que tienen componentes como el calcio que inhiben la absorción de hierro. Los vegetarianos deben consumir una dieta que incluya cereales integrales, legumbres, semillas y verduras verdes junto con potenciadores de la absorción de hierro (Domellöf y Sjöberg, 2024).

Tabla 2. Necesidades diarias de absorción de hierro y requerimiento diario de hierro en la dieta

Edad/Sexo	Absorción de Hierro (mg/día)
4-11 meses	0.96
12-23 meses	0.61
2-5 años	0.70
6-11 años	1.17
Mujeres: 12-16 años	2.02
Hombres: 12-16 años	1.82
Hombres adultos	1.0
Mujeres en edad fértil	2.38
Embarazo: Primer trimestre	0.8
Embarazo: Segundo y Tercer trimestre	6.3
Mujeres lactando	1.31
Adultos mayores	0.96

ABSORCIÓN DE HIERRO

El hierro de la dieta es absorbido de la luz intestinal por las células proximales del intestino delgado a través de vías independientes de la transferrina. Este proceso de absorción generalmente se divide en tres etapas: desde la luz intestinal hasta la membrana apical, el transporte celular y luego a la circulación sanguínea a través de la membrana baso-lateral, durante la cual el hierro se une a la apolipoproteína transferrina (Scheider y Leibold, 2000; Andrews *y col.*, 1999).

La regulación del metabolismo del hierro se divide principalmente en dos partes, a saber, el metabolismo sistémico del hierro y el metabolismo celular del hierro. La suplementación con hierro al igual que el hierro de la dieta se absorbe a través de las células epiteliales duodenales.

La mayor parte del hierro de la dieta es hierro no hemo, que se obtiene principalmente de las plantas en forma de iones férricos, y tiene más requerimiento para su absorción que el hierro hemo. Para convertir el ion férrico en ferroso requiere de un ambiente ácido. La pequeña cantidad restante (≈30%) es hierro hemo, que se absorbe en gran medida en el ambiente alcalino (Zhen *y col.*, 2024).

La absorción del hierro no hemo en la cavidad intestinal depende del citocromo b duodenal (Dcytb) situado en la membrana apical de las células duodenales, y que es activado en medio ácido. Después de la reducción del ion férrico a ion ferroso, el hierro pasa a través de la membrana apical por el transportador de metal divalente 1 (DMT1/SLC11A2).

La absorción del hierro por el enterocito duodenal y su transporte hacia la circulación es regulada por la necesidad de hierro en el organismo y no por la ingesta de hierro. Cuando el organismo está repleto de hierro se incrementan los niveles de hepcidina, una hormona producida en el hígado cuya función es inactivar a la ferroportina, el principal exportador de hierro a la circulación.

Tabla 3. Consumo de hierro heme y no heme en mujeres residentes a diferentes altitudes

Lugar	Fe-Heme	Fe-No heme	P
Pasco (51)	3.53±0.34**	14.07±0.83*	<0.001
Puno (50)	3.21±0.32	13.18±0.56*	<0.001
Lima (46)	2.38±0.43	8.96±0.46	<0.001

Los datos son medias ± EE. El número de mujeres entre paréntesis. *p<0.012; **p<0.05 con respecto a Lima.
Fuente: Gonzales y col., 2022. Con permiso para reproducción de la Academia Nacional de Medicina.

La absorción del hierro no-hemo es menor que la de hierro hemo y ello es debido a que la cantidad consumida de hierro no hemo es muy alta referente al hierro hemo (Tabla 3), y una alta y facil absorción del hierro no hemo pondría en riesgo al organismo de una carga y sobrecarga de hierro en los tejidos. Si el hierro no hemo ingresara con facilidad, esto podría superar el requerimiento diario y exponer a las células entéricas a estrés oxidativo. Una manera de controlar la absorción es a través de compuestos como polifenoles y fitatos que inhiben su absorción.

Aunque se espera que el nivel de hepcidina regule la entrada de hierro a la circulación, la evidencia científica ha demostrado que ante una misma cantidad de ingesta de hierro y de requerimiento de hierro, cuando se agrega ácido ascórbico, la absorción de hierro aumenta y el CCH (Hierro de la reserva) se incrementa.

En resumen, cuando hay una ingesta de hierro y si el organismo no lo requiere por estar repleto, el hierro puede ingresar al interior del enterocito, pero al no estar activo la ferroportina no podrá el hierro ingresar a la circulación. En el enterocito, el hierro para evitar su rol prooxidante se une a la ferritina hasta que sea requerido. Si en el lapso de vida media del enterocito, no es requerido por el organismo, será eliminado junto con los restos del enterocito y pasará a la luz intestinal hacia el intestino grueso.

Los enterocitos son renovados constantemente mediante una alta producción de nuevos enterocitos y por la eliminación mediante extrusión desde la capa epitelial o por muerte por apoptosis de los enterocitos más viejos y dañados. Un enterocito del intestino delgado de un ratón tarda unos 2 a 5 días desde que se produce la división de las células madre de la cripta hasta que alcanza el pico de una vellosidad. En humanos el epitelio intestinal es renovado completamente cada 4 o 5 días.

De la dietética, solo ~10-15% del hierro se absorbe en el duodeno (Por no ser necesario mayor absorción, a excepción de las gestantes en segundo y tercer trimestre), el sitio principal de absorción de hierro, y el resto pasa al colon, donde está disponible para su utilización por la microbiota intestinal. A pesar de una concentración teórica relativamente alta (~25 mmol/L) de hierro en el intestino grueso, sólo una pequeña proporción (~0.4 mmol) es biodisponible, probablemente debido a la limitada solubilidad en agua del hierro inorgánico en un microambiente no ácido.

La especiación del hierro y la posible presencia de lactoferrina, también conocida como lactotransferrina, lipocalina-2 (solo expresada a bajo nivel en el huésped sano) y proteínas de defensa aún no identificadas en la mucosa colónica podrían contribuir a la limitación del hierro en este sitio, lo que permite a los microbios intestinales sintetizar sideróforos, los pequeños compuestos quelantes del hierro de alta afinidad, para sus necesidades en las circunstancias de una cantidad limitada de hierro en su entorno circundante. En particular, la cantidad excesiva de hierro no absorbido deja efectos secundarios en la interfaz huésped-microbio altamente interactiva del tracto gastrointestinal humano (Yilmaz y Li, 2018).

En los mamíferos, en el duodeno, el transportador de metales divalentes 1 es esencial para la absorción de hierro. La manifestación más notable del transportador de metales divalentes mutado 1 se presenta como anemia ferropénica en humanos. Por el contrario, la mutación de la ferroportina, que exporta hierro, provoca una sobrecarga de hierro por ganancia o pérdida de función. Además, la secreción de hepcidina del hígado suprime el flujo de hierro al internalizar y degradar la ferroportina. (Okasaki, 2024).

El exceso de hierro enteral causa efectos secundarios gastrointestinales adversos, y afecta negativamente al microbioma intestinal (Ebea-Ugwuanyi *y col.*, 2024). Esto reduce la adherencia a la suplementación como un efecto defensivo del propio organismo al ingresar una cantidad de hierro que no está necesitando.

Los cambios en la regulación de la absorción de hierro entre los 6 y los 9 meses mejoran la capacidad del lactante para adaptarse a una dieta baja en hierro y proporcionan un mecanismo por el cual algunos, pero no todos, los lactantes evitan la DH a pesar de la baja ingesta de hierro al final de la infancia (Domellöf *y col.*, 2002).

Numerosos estudios han tratado de encontrar compuestos que mejoran y otros que inhiben la absorción duodenal de hierro. Entre los mejoradores de la absorción de hierro se encuentra el ácido ascórbico (Tabla 4) (Choque-Quispe *y col.*, 2024).

Tabla 4. Regresión lineal múltiple para determinar la asociación de la ingesta de ácido ascórbico (mg/día), la ingesta total de hierro (mg/día), la adherencia a la suplementación con el Contenido Corporal de Hierro (CCH).

CCH (mg/Kg)	Coeficiente ± EE	p-valor	IC 95%
Ingesta de ácido ascórbico (mg/día)	0.01061±0.004	0.007	0.00289-0.0183
Ingesta de hierro total (mg/día)	-0.0183±0.072	0.800	-0.16029-0.123
Adherencia a la suplementación	0.3231±0.998	0.746	-1.640-2.286

Modelo ajustado por sexo, edad (meses) y altitud de residencia (m.s.n.m.).

Existe evidencia convincente de que los prebióticos galactooligosacáridos y fructooligosacáridos combinados con el compuesto de hierro comúnmente utilizado fumarato ferroso, mejoran su absorción a partir de estudios en mujeres adultas con reservas bajas de hierro y en lactantes anémicos.

Muchos factores parecen desempeñar un papel en el efecto potenciador de los prebióticos sobre la absorción de hierro, como el tipo de prebiótico, la dosis, el consumo agudo (dosis única) o crónico (a largo plazo) de prebióticos, el compuesto de hierro, el estado del hierro, el estado inflamatorio y la edad de la población estudiada. Se necesita más investigación sobre el tema (Husmann *y col.*, 2022).

La excreción de zinc se produce a través de las heces (predominantemente), la orina, el sudor, el flujo menstrual y el semen. La ingesta excesiva de zinc puede inhibir la absorción de cobre y hierro, lo que conduce a la deficiencia de cobre y a la anemia, respectivamente (Stiles *y col.*, 2024).

La absorción intestinal de cadmio (Cd) involucra transportadores de metales esenciales, especialmente hierro y zinc. Estos transportadores determinan la carga corporal de Cd porque solo se puede excretar una cantidad minúscula de Cd cada día (Cirovic y Satarug, 2024).

El manganeso (Mn) es un oligoelemento esencial que se requiere para múltiples enzimas en el cuerpo humano. La población general está expuesta principalmente al Mn a través de la ingesta de alimentos, en particular vegetales. En áreas con concentraciones elevadas de Mn en las aguas subterráneas, el agua potable también puede ser una fuente importante de exposición. La absorción gastrointestinal de Mn es inferior al 10%, y parece estar influenciada por la cantidad de Mn en la dieta y por el estado nutricional del individuo, especialmente el estado del hierro (Kippler y Oskarsson, 2023). El contenido de Mn en el material particulado del aire contaminado es también otra fuente importante de exposición tóxica a este metal esencial (Ordoñez-Aquino *y col.*, 2023).

MICROBIOTA INTESTINAL

La colonización del intestino de un infante por la microbiota comienza inmediatamente después del nacimiento. Cuando el lactante alcanza los 3 años, la diversidad y la composición de la microbiota intestinal son comparables a las de los adultos, y se mantienen relativamente estables durante toda la vida adulta, lo que es esencial para el bienestar del intestino (Tojo *y col.*, 2014).

El hierro puede modificar la interacción entre los huéspedes y los microorganismos alterando su crecimiento y virulencia o afectando al sistema inmunitario del huésped. Las bacterias lácticas como *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactobacillus casei* aumentan los oligoelementos, protegen la barrera intestinal del huésped, mitigan la inflamación intestinal y regulan la función inmune (Bao *y col.*, 2024).

DEFICIENCIA DE HIERRO (DH) Y ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO (ADH)

La DH se desarrolla si el hierro que circula en la sangre no satisface las cantidades necesarias para la producción de glóbulos rojos y las necesidades de los tejidos. La anemia por DH se desarrolla cuando la producción de glóbulos rojos limitada en hierro no logra mantener la concentración de Hb por encima del umbral utilizado para definir la anemia.

A nivel mundial, la DH absoluta (reservas corporales ausentes o reducidas de hierro que no satisfacen la necesidad de hierro de un individuo, pero que pueden responder a la suplementación con hierro) contribuye solo a una proporción limitada de anemia. La identificación funcional (reservas adecuadas o aumentadas de hierro que no pueden satisfacer la necesidad de hierro debido a los efectos de una infección o la inflamación y no responden a la suplementación con hierro) suele ser responsable de la mayor proporción de anemia en los países de ingresos bajos y medios. La DH absoluta y la funcional pueden coexistir (Brittenham *y col.*, 2023). La coexistencia de DH absoluta y funcional se puede observar en nuestras poblaciones de la selva peruana donde el parasitismo y la malnutrición son endémicos (Gonzales E *y col.*, 2015).

La coincidencia entre las regiones con una alta prevalencia de anemia atribuida a la DH (tanto absoluta como funcional), se observan en países con infecciones endémicas y en aquellos con condiciones genéticas generalizadas que afectan a los glóbulos rojos, como las de África subsahariana y regiones de Asia y Oceanía (Brittenham *y col.*, 2023). Según las primeras estimaciones de OMS, el 50% de los casos de anemia son por deficiencia de hierro, 42% por problemas inflamatorios y 8% por otras deficiencias nutricionales, hemoglobinopatías y desórdenes hereditarios (WHO, 2001) (Figura 2). Esta situación ha cambiado según los estudios más recientes (Choque-Quispe *y col.*, 2019), donde la proporción de anemia atribuible a deficiencia de hierro fue de 21.97% en niños de 6 a 59 meses en Puno (3800 m).

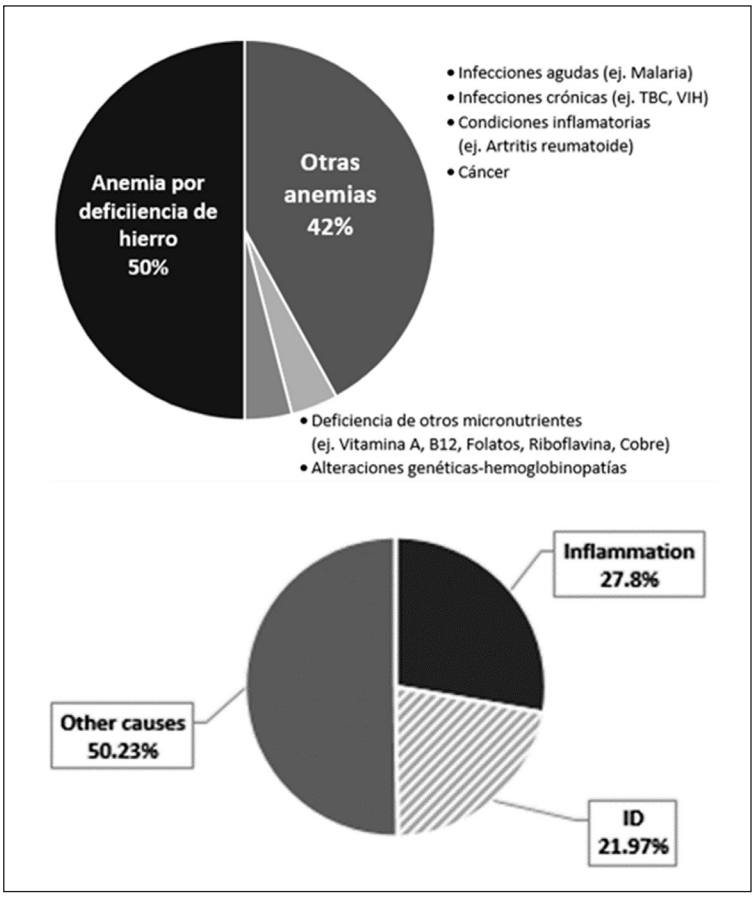


Figura 2. Causas de anemia según la OMS (WHO, 2001) y según Choque-Quispe y col. en niños de Puno (Choque-Quispe y col., 2019).

ESTADO DEL HIERRO

En la mayoría de los países del mundo solo se utiliza la medición de la Hb para diagnosticar anemia. Sin embargo, esta medición no permite establecer las causas. Por ello, es importante implementar medidas en los países para identificar las causas.

Para evaluar el estado del hierro se utiliza la medición de la ferritina sérica que es un marcador indirecto del contenido de ferritina en los tejidos en particular del hígado. Sin embargo, la ferritina también se eleva por un proceso inflamatorio por lo que puede enmascarar su deficiencia.

Posteriormente, se ha agregado la medición del receptor soluble de transferrina (RsTf) que es la forma truncada del receptor de membrana de la transferrina y que circula en sangre en forma inversamente proporcional al nivel de hierro. El RsTf en suero se deriva de la proteólisis de los receptores de transferrina de la membrana en los eritrocitos tempranos, especialmente en condiciones de bajos niveles de hierro. A mayor valor de RsTf hay mayor necesidad de hierro. Su incremento también valora la eritropoyesis en situaciones donde no necesariamente hay DH.

Finalmente, basado en ambas mediciones se ha generado un marcador que mide el contenido corporal de hierro (CCH, mg/Kg) osea el hierro almacenado en los tejidos. Las estimaciones del CCH mejoran en gran medida la evaluación del estado del hierro y la sensibilidad de los ensayos de intervención con hierro en poblaciones en las que la inflamación es poco frecuente o se ha excluido mediante exámenes de laboratorio. El método es útil clínicamente para monitorizar el estado del hierro en personas muy susceptibles a la DH (Cook *y col.*, 2003). Un CCH <0 a >-4 indica DH y una CCH<-4 mg/Kg indica anemia por DH.

El índice RsTf/logaritmo de ferritina (Log FS) es otro índice que emplea ambas mediciones (FS y RsTf) y se puede utilizar para evaluar todo el espectro del estado del hierro, y es valioso para estudios poblacionales. En un estudio de cohortes, se demostró una asociación significativa entre el aumento del índice RsTf y un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas y relacionada con el cáncer, independientemente de los niveles de ferritina (Yu *y col.*, 2024).

SUPLEMENTACIÓN CON HIERRO

La suplementación con hierro o con multimicronutrientes ha probado ser eficaz en casos de ADH. El enriquecimiento de la harina de maíz con hierro y otras vitaminas y minerales en niños mayores de 2 años o en adultos da resultados inciertos para concluir que tienen algún efecto en la reducción del riesgo de anemia o en la mejora de la concentración de Hb en la población. No se sabe con certeza si la fortificación de la harina de maíz con hierro reduce la anemia en la población general, ya que la certeza de la evidencia es muy baja (García-Casal *y col.*, 2018).

La falta de micronutrientes puede ocurrir de forma insidiosa y sin manifestaciones clínicas, denominándose “hambre oculta”. La prevención de carencias nutricionales forma parte de las acciones recomendadas en el cuidado de los niños, con una alimentación saludable (Weffort y Lamounier, 2024).

Las deficiencias nutricionales ocurren cuando la dieta contiene cantidades de nutrientes por debajo de lo que necesita el organismo. Las intervenciones con suplemento de hierro se hacen aún desconociendo cuánto hierro consumen los infantes en su dieta. Para ello debemos analizar un clásico estudio basado en un ensayo clínico

controlado y publicado hace 52 años sobre suplementación con hierro en infantes a término (Fuerth, 1972).

En dicho estudio se incluyó a 602 lactantes de 1 a 12 meses que estaban sanos y nacidos a término. Trescientos veintinueve niños recibieron 30 mg de hierro elemental en la forma de sulfato ferroso por día, y 273 recibieron un placebo. No se encontró ningún beneficio objetivo de la suplementación con hierro, pero se observó una mayor y transitoria saturación de transferrina sérica en el grupo suplementado con hierro (Figura 3), indicando que el hierro suplementado está ingresando al organismo.

De acuerdo con lo observado en la Figura 3, los niveles de Hb disminuyen de 1 a 3 meses y se mantienen en esos bajos valores hasta los 12 meses a pesar de estar recibiendo suplemento de hierro (Figura 3). La disminución de la Hb en los primeros meses postnatal es un fenómeno normal y parte de la ontogenia de la Hb debido a que el niño nace con niveles elevados de Hb y con una hemoglobina de alta afinidad (HbF). Al nacer y pasar a un ambiente aeróbico, el infante destruye su HbF en exceso por ser innecesario y va formando Hb A. Por ello los valores de Hb se van a reducir de manera dramática sin que ello signifique que esté en anemia.

Este es un estudio importante pues demuestra que el hierro administrado como "*preventivo*" no tiene ningún impacto en los niveles de Hb, pero sí puede aumentar la carga de hierro a los tejidos sin afectar la eritropoyesis.

El autor concluye que la suplementación adicional con hierro no va a beneficiar a la mayoría de los recién nacidos sanos a término que aceptan fácilmente los alimentos sólidos y que reciben control médico (Fuerth, 1972). Este estudio está en concordancia con aquellos más recientes analizando a largo plazo el efecto de la suplementación con hierro durante la infancia.

Así, aquellos adolescentes que recibieron suplemento de hierro en la infancia, tenían una menor integración visomotora, menores habilidades de razonamiento cuantitativo e incurrieron en más errores en tareas neurocognitivas que aquellos que no fueron suplementados con hierro en la infancia. El consumo de mayores cantidades de fórmula fortificada con hierro en la infancia se asoció con un menor rendimiento aritmético. De los adolescentes que tenían Hb alta a los 6 meses (Hb ≥ 12.5 g/dL), los que estaban en la condición suplementada con hierro tuvieron un menor desempeño en las pruebas aritméticas, de razonamiento cuantitativo y de inhibición de la respuesta que aquellos que fueron suplementados con hierro. De los adolescentes que tenían una hemoglobina a los 6 meses ligeramente baja (Hb > 10.0 y < 11.0 g/dL), los que no recibieron suplementación con hierro incurrieron en la adolescencia en más errores en una tarea de búsqueda visual que los que recibieron la condición suplementada con hierro (East *y col.*, 2023).

Estos resultados indican que, frente a un diagnóstico de anemia por DH, la intervención con suplementación de hierro es sumamente útil; en tanto que en aquellos que están sanos y tienen una alimentación adecuada, la suplementación con hierro tiene un efecto negativo que se manifiesta aún a largo plazo en la adolescencia.

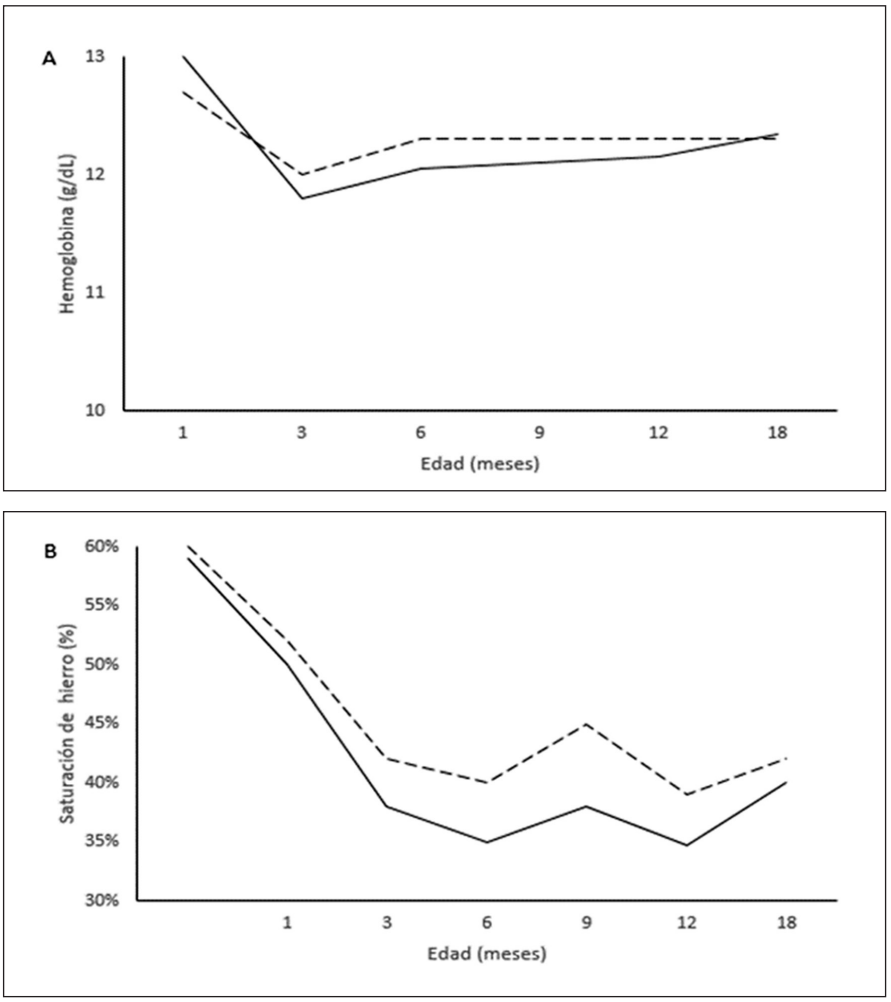


Figura 3. A. Valores promedios de hemoglobina (g/dl) desde un mes de edad hasta los 18 meses. B. Saturación de transferrina sérico en infantes que reciben suplemento de hierro (línea punteada) o placebo (línea negra). Fuente: (Fuerth, 1972) (Con autorización de la Revista Journal of Pediatrics)

Esto concuerda también con el hallazgo de un ensayo clínico doble ciego aleatorizado en 3300 infantes de 8 meses de edad. En este ensayo en el que participaron lactantes de Bangladesh, 3 meses de suplementación diaria con jarabe de hierro o múltiples micronutrientes en polvo no parecieron tener un efecto sobre el desarrollo infantil u otros resultados funcionales en comparación con el placebo (Pasricha *y col.*, 2021).

Este estudio publicado en el New England Journal of Medicine es importante pues durante mucho tiempo se ha sugerido que la DH se asocia con menor desarrollo cognitivo y que la suplementación con hierro evitaría esta situación. Este ensayo clínico demuestra que la ADH revierte con la suplementación con hierro, pero el desarrollo cognitivo fue similar en los niños que recibieron hierro y en los niños que recibieron el placebo.

La OMS ha decidido en 2024 modificar los puntos de corte de la Hb para definir anemia de tal manera que en la actualidad es de 10.5 g/dl para las edades de 6 a 23 meses (WHO, 2024) en lugar del clásico 11 g/dl (WHO, 2001).

ADMINISTRACIÓN PREVENTIVA DE HIERRO

Para la prevención de la DH se requiere la carencia o baja ingesta de hierro en la dieta. En estos casos el suplemento con hierro evita llegar a la DH. Sin embargo, en los programas de intervención de la mayoría de los países, el suplemento de hierro se efectiviza aun sin conocer cuál es el contenido de hierro que hay en la dieta en los infantes de 6 a 59 meses.

Un estudio en Puno, en los Andes Sur del Perú, reporta que el consumo de hierro y el estado de hierro en niños de 6 a 59 meses que viven en zonas altitudinales es adecuada, y que la alta prevalencia de anemia que se registra en esa zona se debería 1) a deficiencia de otros micronutrientes, dado que el estudio ha sido controlado por inflamación, y/o 2) que el ajuste de la Hb por la altura es inapropiado (Choque-Quispe *y col.*, 2024).

Para la DH, se requiere la suplementación o fortificación de los alimentos con hierro. Sin embargo, se ha demostrado que un exceso de hierro afectaría a la microbiota intestinal. De acuerdo con los resultados de un metaanálisis, la población de bifidobacterias se reduce cuando se administra a lactantes la suplementación o fortificación con hierro en un 6.37% (Karamantziani *y col.*, 2024).

Si una persona tiene una adecuada ingesta de hierro en la dieta y su organismo posee una adecuada reserva de hierro, al suplementar o fortificar alimentos con hierro podríamos estar ante un caso de exceso de hierro que al no ser absorbido en el duodeno por no ser requerido, iría al intestino grueso donde sería utilizado por los enteropatógenos produciendo una disbiosis intestinal.

Es imperativo descartar infecciones y discriminar la ADH de otros tipos de anemia para prevenir la innecesaria suplementación con hierro oral o intravenosa no dirigida y los posibles efectos secundarios, incluido el estrés oxidativo (Loveikyte *y col.*, 2023).

La evidencia actual sugiere que la suplementación con hierro de las personas con DH es segura y eficaz en entornos de alta transmisión de malaria cuando se acompaña de estrategias de prevención de la misma. Sin embargo, en los entornos de bajos recursos a menudo hay dificultades para controlar eficazmente su propagación, y, por lo tanto, la suplementación de hierro a personas con reservas adecuadas podría aumentar el riesgo de malaria y otras infecciones (Karthikappallil y Atkinson, 2023).

Aunque los suplementos de hierro pueden ser muy eficaces para mejorar el estado del hierro y prevenir la ADH, el hierro puede afectar negativamente el crecimiento y el desarrollo, y puede aumentar el riesgo de ciertas infecciones (McMillen *y col.*, 2022).

El Ministerio de Salud (Perú) ha establecido normas para la prevención y suplementación con hierro y multimicronutrientes incluso desde antes de los 6 meses de edad (Tabla 5).

Tabla 5. Esquema de suplementación con multimicronutrientes y hierro para niñas y niños menores de 36 meses.

Condición del niño	Presentación del hierro	Edad de administración	Dosis para administrar por vía oral por día	Duración de suplementación
Niñas y niños nacidos con bajo peso y/o prematuros	Gotas de sulfato ferroso: 25 mg Fe elemental/1 ml frasco por 30 ml	Desde los 30 días hasta antes de cumplir los 6 meses	2 mg Fe elemental/ Kg/día	Suplementación diaria hasta antes de cumplir los 6 meses
	MMN Sobre de 1 gramo en polvo	Desde 6 a 18 meses	1 sobre diario	Suplementación diaria durante 12 meses continuos (360 sobres)
Niñas y niños con adecuado peso al nacer	MMN Sobre de 1 gramo en polvo	A partir de los 6 meses	1 sobre diario	Suplementación diaria durante 12 meses continuos (360 sobres)

MMN: Multimicronutrientes.

Los niños de 6 a 23 meses pueden recibir según el MINSA hierro polimaltosado en gotas y los de 6 a 35 meses pueden recibir sulfato ferroso o micronutrientes en polvo (Tabla 6).

En la Tabla 5 se aprecia el contenido de hierro elemental de los productos farmacéuticos existentes en el petitorio único de medicamentos esenciales.

Tabla 6. Estimación de dosis estandarizada de suplemento de hierro y otros micronutrientes para situaciones de emergencia para niños de 6 a 35 meses sin anemia y sin medición de hemoglobina. Los datos son dosis de prevención por día

Edad (meses)	Hierro polimaltosado	Sulfato ferroso	Micronutrientes en polvo
6 – 9	6 gotas	13 gotas	1 sobre
10-11	8 gotas	16 gotas	1 sobre
12-18	9 gotas	17 gotas	1 sobre
19-23	10 gotas	19 gotas	1 sobre
24-35	-	9 ml de jarabe	1 sobre

Fuente: Ministerio de Salud (2020). Resolución Ministerial N° 275-2020/MINSA-Directiva Sanitaria que establece las disposiciones para garantizar las prestaciones de prevención y control de la anemia en el contexto del COVID-19

Tabla 7. Contenido de Hierro Elemental de los productos farmacéuticos existentes en Petitorio Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).

	Producto	Contenido de hierro elemental
Gotas	Sulfato Ferroso	1 gota = 1.25 mg de Hierro elemental
	Complejo Polimaltosado Férrico	1 gota = 2.5 mg de Hierro elemental
Jarabe	Sulfato Ferroso	1 ml= 3 mg de Hierro elemental
	Complejo Polimaltosado Férrico	1 ml= 10 mg de Hierro elemental
Tabletas	Sulfato Ferroso	60 mg de Hierro elemental
	Complejo Polimaltosado Férrico	100 mg de Hierro elemental
Polvo	Micronutrientes	Hierro (12.5 mg de Fe elemental) Zinc (5 mg) Ácido fólico (160 ug) Vitamina A (300 ug Retinol Equivalente) Vitamina C (30 mg)

Los sobres de multimicronutrientes contienen hierro, zinc, ácido fólico, vitamina A y vitamina C en polvo (Tabla 7). Teniendo en cuenta que no se conoce la cantidad de hierro en la dieta que consumen diariamente la población en general y en particular los más vulnerables como niños, gestantes y adultos mayores se hace difícil tratar como preventivo a personas que no están anémicas.

Más aún, las cantidades que se reciben como suplemento de hierro están muy por encima de los niveles necesarios de absorción como se establecen en la Tabla 2.

Como se expresa en la Figura 3, los niños normales disminuyen su Hb de 1 a 3 meses a pesar de recibir suplemento de hierro concomitante a un aumento en la saturación de transferrina indicando que el hierro está ingresando al organismo y no es utilizado para la eritropoyesis (por no necesitarlo) y que sin embargo al entrar en exceso puede aumentar la carga de hierro en los tejidos.

Por otro lado, la fracción de hierro absorbida cuando se administra altas dosis de hierro oral es baja, y el hierro no absorbido puede causar irritación intestinal, inflamación y disbiosis. En estudios que utilizan perfiles séricos de hepcidina e isótopos estables de hierro para cuantificar la absorción de hierro en mujeres jóvenes, se ha demostrado que las dosis orales de hierro ≥60 mg en mujeres con DH (dosis recomendada por MINSA a gestantes), y las dosis ≥100 mg en mujeres con IDA, aumenta agudamente la hepcidina (Hep) que persiste 24 h después de la dosis, pero desaparece a las 48 h, por lo que no tendría sentido administrar diariamente pues la mayor parte de la dosis del segundo día enriquecerá la luz del intestino grueso y afectará la microbiota intestinal.

La hepcidina tiene un ritmo circadiano siendo más bajo en las mañanas y aumenta en la tarde/noche. El aumento circadiano de la hepcidina plasmática en la tarde se incrementa con una dosis matutina de hierro; Por lo tanto, las dosis de hierro no deben administrarse por la tarde o por la noche después de una dosis matutina (Stoffel *y col.*, 2020).

En las mujeres con DH sin anemia, los suplementos orales de hierro inducen un aumento de la Hep que persiste durante 24 horas, disminuyendo la absorción de hierro de los suplementos administrados más tarde el mismo día o al día siguiente. En consecuencia, la absorción de hierro de los suplementos es mayor si el hierro se administra en días alternos (Stoffel *y col.*, 2017).

En la ADH, incluso si la expresión hepática de Hep está fuertemente suprimida por la DH y el impulso eritropoyético, la ingesta de suplementos orales de hierro conduce a un aumento agudo de la Hep durante 24 horas (Stoffel *y col.*, 2020a).

En resumen, en la actualidad no se sustenta un tratamiento preventivo en niños y gestantes no anémicos con suplementos de hierro sin antes conocer su estado de hierro y la cantidad de hierro y macronutrientes de su dieta. La evaluación debe hacerse

integral pues un problema como la anemia por DH no solo mejora con suplemento de hierro (WHO, 2023). Se sabe de estudios en Puno, Perú que los infantes con niveles bajos de hierro en la dieta también tienen contenidos bajos de macronutrientes. Igualmente, que solo la cantidad de hierro en la dieta no va a influenciar en el CCH si otros marcadores como ácido ascórbico en la dieta no son adecuados (Choque-Quispe *y col.*, 2024).

CALCULADORA DE HIERRO

El Instituto Nacional de Salud (Perú) ha desarrollado una calculadora para determinar la cantidad de hierro que debe consumir un infante según su nivel de Hb Esta calculadora deberá ser rediseñada para incluir los nuevos puntos de corte de la concentración de Hb para definir anemia entre 6 y 23 meses y por población residente en la altura (WHO, 2024).

EXCESO DE HIERRO

El hierro es necesario no solo para la proliferación postnatal y la diferenciación del sistema nervioso central (SNC), que comienza prenatalmente y continúa después del nacimiento, sino también para las vías específicas del SNC, incluida la síntesis de neurotransmisores y la mielinización (McCann *y col.*, 2020).

Las regiones del cerebro con mayor necesidad metabólica de hierro están programadas para importar hierro más rápidamente que otras regiones. Según este razonamiento, tales regiones pueden permitir una carga excesiva de hierro e influir en la susceptibilidad al estrés oxidativo inducido por la toxicidad del hierro. El estrés oxidativo daña las células del SNC desencadenando la apoptosis, la ferroptosis y la necrosis (McMillen *y col.*, 2022).

Cuando el hierro excede las necesidades metabólicas celulares, provoca cambios en los productos de la respiración celular, como el superóxido, el peróxido de hidrógeno y el hidroxilo. La formación de estos compuestos causa toxicidad celular.

La falta de control sobre las especies reactivas de oxígeno (ROS) causa daños en el ADN, las proteínas y los lípidos. Por el contrario, los antioxidantes, restauran la función del ADN y controlan las reservas de hierro. La intoxicación por hierro causa manifestaciones clínicas en el tracto gastrointestinal, el hígado, el corazón, los riñones y el sistema hematopoyético. Cuando el hierro sérico es elevado, la capacidad total de fijación de hierro (TIBC) y la ferritina también aumentarán (Rafati Rahimzadeh *y col.*, 2023).

La sobrecarga de hierro primario se hereda con frecuencia. La sobrecarga secundaria de hierro suele producirse por motivos como la transfusión, la hemólisis o la utilización excesiva de hierro por vía parenteral y/o dietética.

FERROPTOSIS

El hierro es un elemento pro-oxidativo y la sobrecarga de hierro en las células altera el equilibrio oxidativo al generar ROS. El hierro cataliza la conversión del peróxido de hidrógeno en el radical hidroxilo de la especie altamente oxidante. Por lo tanto, la sobrecarga de hierro provoca la oxidación de lípidos, proteínas y del ADN, lo que en última instancia puede provocar la muerte celular.

La ferroptosis es un proceso regulado de muerte celular no apoptótica desencadenada por una peroxidación lipídica excesiva inducida por el hierro. El exceso de hierro intracelular promueve la peroxidación lipídica al aumentar la formación de ROS a través de la reacción de Fenton. Por lo tanto, la ingesta de hierro y ácidos grasos poliinsaturados puede desencadenar ferroptosis bajo ciertas condiciones.

Dado que la absorción intestinal de hierro está regulada por el estado del hierro en el organismo, los individuos con un funcionamiento normal del eje hepcidina-ferroportina tienen un bajo riesgo de desarrollar una sobrecarga de hierro en respuesta a la ingestión de alimentos ricos en hierro. Por lo tanto, la suplementación con hierro es potencialmente tóxica principalmente para el epitelio intestinal y la microbiota (Delesderrier *y col*., 2023). Ello puede conducir a una inflamación local y luego una sistémica generando anemia a pesar de tener reservas adecuadas o aumentadas de hierro.

La administración oral crónica de citrato férrico (CF) causa lesión inflamatoria colónica. La exposición a CF activa la vía de señalización NF-κB mediante la regulación positiva de los niveles de ARNm y NF-κB y la expresión de proteínas TLR4, MyD88 y NF-κB. Esta activación aumenta la producción de citoquinas proinflamatorias, lo que contribuye aún más a la inflamación del colon (Xia *y col*., 2024).

HIERRO Y EFECTOS ADVERSOS

Los trastornos asociados a varios órganos o tejidos, que están implicados en el metabolismo del hierro, obstruyen los mecanismos que regulan la homeostasis del hierro. Los resultados de todos estos eventos pueden aparecer finalmente en forma de deficiencia o exceso de hierro. Ambos, la deficiencia o el exceso de hierro tienen efectos dañinos en el organismo.

La DH se asocia con molestias inespecíficas, como fatiga y disnea en el esfuerzo. Los enfoques terapéuticos son la reversión de la condición causal, así como la suplementación con hierro.

Con la alteración del metabolismo del hierro hay úlcera duodenal, enfermedad inflamatoria intestinal, anemia sideroblástica, anemias diseritropoyéticas congénitas y síndromes mielodisplásicos de bajo grado. La hemocromatosis hereditaria y la anemia

son dos enfermedades crónicas, que se encargan de alterar el metabolismo del hierro en varios tejidos, incluidos el bazo y el intestino.

El deterioro de la síntesis hepática de Hep es responsable de la enfermedad hepática crónica, que se debe al alcoholismo o a la hepatitis viral. Esta afección conduce a una sobrecarga de hierro que puede causar más daño hepático. El exceso de hierro tiene un papel importante en varias enfermedades infecciosas como la tuberculosis, la malaria, las enfermedades tripanosomátidas y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El hierro también se asocia con el lupus eritematoso sistémico (LES), el cáncer, la enfermedad de Alzheimer (EA) y la epilepsia postraumática (Srivastava *y col*., 2023).

El suministro de hierro se ha asociado con un mayor riesgo de diarrea e infección respiratoria en algunos estudios (Cordero *y col*., 2019; Ghanchi *y col*., 2019; Pasricha *y col*., 2013; Valverde-Bruffau *y col*., 2021). La sobrecarga de hierro se produce debido a una ingesta excesiva de hierro en comparación con la demanda del cuerpo, lo que conduce a la deposición de hierro y al deterioro de múltiples funciones orgánicas.

HOMEOSTASIS DE HIERRO EN GESTANTES

Durante la etapa de embarazo, ocurren cambios fisiológicos en los diferentes sistemas debido a la presencia de la placenta y el feto. Durante el embarazo, el sistema cardiovascular materno experimenta cambios significativos, incluido el aumento de la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco, el volumen plasmático, una disminución de la resistencia periférica y un aumento del flujo sanguíneo uteroplacentario (UPBF) que son necesarios para un resultado exitoso del embarazo. El aumento de la UPBF es secundario a un crecimiento de la arteria uterina principal. Los estrógenos participan de este proceso (Mandalà, 2020).

Estas adaptaciones facilitan el aumento progresivo de la perfusión uteroplacentaria que se requiere para el crecimiento y desarrollo fetal normal, previenen el desarrollo de hipertensión inducida por la gestación y proporcionan una reserva de sangre en previsión de la pérdida significativa de sangre asociada con el parto (Osol, 2019).

La expansión del volumen plasmático es un componente importante de un embarazo exitoso. El fracaso de la expansión del volumen plasmático materno se ha implicado en resultados obstétricos adversos como la preeclampsia, la restricción del crecimiento fetal y el parto prematuro. La alteración de la homeostasis del hierro y las concentraciones elevadas de Hb materna también se han asociado con resultados adversos del embarazo; Los datos limitados han sugerido que estos efectos pueden estar mediados por una expansión inadecuada del volumen plasmático. Además, se ha observado que las mujeres embarazadas y obesas, en comparación con los sujetos delgados, tienen una disminución de la expansión del volumen plasmático junto con una alteración de la homeostasis del hierro y un aumento de la inflamación (Vricella, 2017).

Durante la gestación se requiere 1 gramo adicional de hierro para la gestante, el feto, la placenta y el parto. Ello genera un aumento en la eritropoyesis y aumento de la masa de Hb en 15% cuando no hay suplemento de hierro y 25% cuando hay suplemento de hierro; sin embargo, la concentración de Hb no aumenta sino disminuye debido a que el volumen plasmático aumenta un 50% en el tercer trimestre (Vricella, 2017)

El aumento excesivo o insuficiente de ganancia del peso gestacional (GPG) conduce a diversos resultados adversos maternos y neonatales. Existe evidencia de que el índice de masa corporal pregestacional (IMCp) desempeña un papel en la GPG. Existe poca evidencia científica de una asociación entre variantes genotípicas en países con alta prevalencia de mujeres en edad reproductiva con sobrepeso y obesidad, como en América Latina. Más bien, la GPG puede depender más de factores ambientales que de variantes genéticas (Sámano *y col*., 2024).

A nivel nacional en Perú con 1'712,639 datos de mujeres embarazadas obtenidos por el CENAN/INS se encontró que conforme aumenta la categoría de IMC aumenta la concentración de Hb (corregida y no corregida por la altura) ($p<0.001$) mientras que la GPG se reducía en forma dosis-respuesta a medida que aumentaba el IMC ($p<0.001$). Las mujeres con sobrepeso y obesidad no aumentaron de peso en el primer trimestre del embarazo. La obesidad se asoció con un bajo aumento de peso en el segundo y tercer trimestre del embarazo (Olavegoya y Gonzales, 2018).

El mayor aumento de peso durante el embarazo se correlacionó con una menor concentración de Hb (Figura 4). Por ello es necesario medir el volumen plasmático de las gestantes con la finalidad de evitar malas interpretaciones de la real concentración de Hb en gestantes con obesidad y sobrepeso.

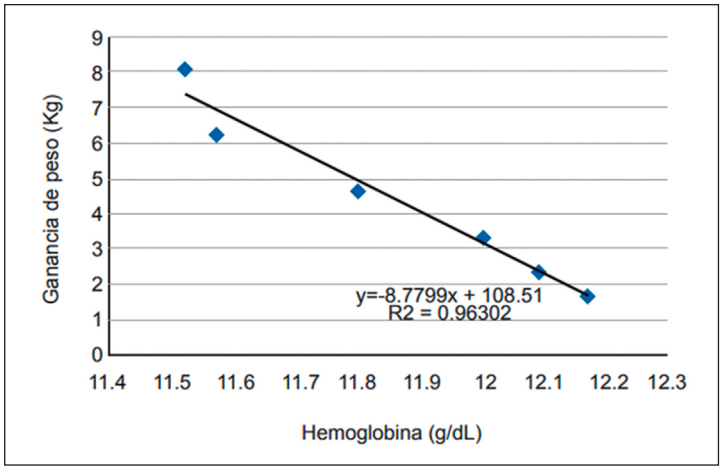


Figura 4. Correlación entre el aumento de peso durante el embarazo y la concentración de hemoglobina (g/dl). **Fuente:** Olavegoya y Gonzales (2018). Con permiso de la Rev. Per. Invest. Matern Perinat.

El sistema renina-angiotensina-aldosterona es un importante regulador de la salud materno-fetal a través de la interfaz placentaria, así como del desarrollo y la función de los tejidos renales y cardiovasculares. La desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona desempeña un papel fundamental en el desarrollo de complicaciones del embarazo, como la preeclampsia, y en la programación de problemas de salud cardiovascular adversos a largo plazo tanto en la madre como en la descendencia (Alexander *y col.*, 2023).

El generar este estado de hipervolemia, permite que el útero grávido y el sistema vascular del mismo sean abastecidos, proporciona los nutrientes necesarios para la placenta y el feto, asimismo durante el alumbramiento protege a la madre de las pérdidas sanguíneas.

Un volumen intravascular bajo puede explicar por qué la alta resistencia vascular causa hipertensión y preeclampsia (EP) que se asocia con restricción del crecimiento fetal (FGR). Las mujeres normotensas con bebés pequeños para la edad gestacional muestran una expansión normal del volumen sanguíneo gestacional superpuesta a un volumen intravascular constitucionalmente bajo. La preeclampsia de inicio temprano (EPE; que ocurre antes de las 32 semanas) se asocia comúnmente con FGR, y es posible que la escasa capacidad de expansión del volumen plasmático ya esté presente antes de la concepción, por lo que precede a la expansión del volumen gestacional (Gyselaers y Lees, 2022).

En la preeclampsia y la FGR, la homeostasis del hierro cambia y los niveles de hierro se correlacionan significativamente con la gravedad de la enfermedad. El aumento normal del volumen plasmático que se produce durante el embarazo es menor para la preeclampsia y la FGR y, por lo tanto, tiene un impacto diferente en, por ejemplo, la concentración de hierro, en comparación con el embarazo normal. Se sugiere que el exceso de hierro promueve la ferroptosis y desempeña un papel en el estrés trofoblástico y la lipotoxicidad (Erlandsson *y col.*, 2021).

Esta condición de expansión vascular y de aumento de volumen sanguíneo en la embarazada, es a predominio de plasma y no de masa eritrocitaria. Esto genera hemodilución. La hemodilución generará que la concentración de Hb y hematocrito disminuya hasta un 5% del valor inicial; de ser mayor esta caída de la Hb (menor a 11 g/dl) se debe realizar los estudios, para diagnóstico correcto de anemia ferropénica. Cuando no se detectan otros cambios se considera que estamos frente a una anemia fisiológica que es una condición normal y no requiere de tratamiento.

Durante la gestación, a nivel medular óseo se genera hiperplasia eritroide, con incremento de reticulocitos, los cuales son células inmaduras, que no transportan hierro. Este dato es de importancia debido a que podría ser un parámetro para considerar para el diagnóstico diferencial de cambio fisiológico por embarazo y anemia ferropénica en el embarazo, debido a que los reticulocitos están disminuidos en la anemia ferropénica.

En otros países, está en fase de estudio el uso de la prueba de hemoglobina reticulocitaria (RetHb) para detectar deficiencia temprana de hierro en la eritropoyesis antes de que se genere una anemia. Los valores de RetHb se mantienen estables durante el primer trimestre con tendencia a la baja entre las semanas 24 y 28 de gestación (Griffin *y col.*, 2023).

El hierro en forma de heme se incorpora a la Hb o mioglobina. El metabolismo del hierro en las mujeres está relacionado con las pérdidas durante el sangrado catamenial, donde disminuyen los valores de la Hep, (Badenhorst *y col.*, 2022) cuya acción es predominante a nivel de enterocitos del duodeno (Camaschella, 2015) y a través de las ferroportinas que se encuentran en el sincitiotrofoblasto a nivel placentario (Ng *y col.*, 2023; Zaugg y col., 2022).

Durante el embarazo, el hierro debe aumentar sustancialmente para apoyar el desarrollo del feto placentario y la adaptación materna al embarazo. Para satisfacer estas necesidades de hierro, aumentan tanto la absorción de hierro en la dieta como la movilización del hierro de las reservas, un mecanismo que depende en gran parte de la Hep. Esto ocurre a partir del segundo trimestre de gestación; más bien los requerimientos de hierro a inicios del embarazo son bajos y los niveles de Hep son más altos debido a que el hierro es embriotóxico. Por ello, las normas indican suplementar con hierro a partir de las 14 semanas de gestación (MINSA, 2017; 2024).

En embarazos humanos sanos, las concentraciones maternas de Hep se suprimen en el segundo y tercer trimestre, lo que facilita un mayor ingreso de hierro a la circulación. Se desconoce el mecanismo de supresión de la Hep materna en el embarazo, pero la regulación de la Hep por los estímulos conocidos (es decir, hierro, actividad eritropoyética e inflamación) parece conservarse durante el embarazo. El aumento inadecuado de la Hep materna durante el embarazo puede comprometer la disponibilidad de hierro para la transferencia placentaria y perjudicar la eficacia de la suplementación con hierro (Fisher y Nemeth, 2017).

Los niveles de Hep, aumentan en situaciones de inflamación y disminuyen en la DH por lo que podría ser considerado marcador de anemia, para lo cual es necesario realizar estudios de investigación para diferenciar de cambios fisiológicos propios de la gestación.

Una señal de daño potencial es la asociación en forma de U entre la ferritina materna, un marcador de las reservas de hierro, y el riesgo de resultados adversos del embarazo. Sin embargo, la ferritina también es inducida por la inflamación y puede sobrestimar las reservas de hierro durante la inflamación o la infección. En modelos de ratón para determinar si la carga materna de hierro, la inflamación o su interacción causan malos resultados del embarazo, sólo la exposición materna tanto al exceso de hierro como a la inflamación, pero no ninguna de las dos afecciones por sí sola, causa malformaciones embrionarias y la muerte. El exceso de hierro materno potencia

la lesión embrionaria tanto durante la inflamación aguda inducida por LPS como durante la inflamación leve crónica inducida por la obesidad. La interacción adversa depende de la señalización del TNFα, causa apoptosis del endotelio placentario y embrionario, y se previene mediante tratamiento anti-TNFα o antioxidante. Estos hallazgos plantean preguntas importantes sobre la seguridad de la suplementación indiscriminada con hierro durante el embarazo (Fisher *y col*., 2021).

Los requerimientos de hierro necesarios para el embarazo es de aproximadamente 1000 mg de hierro de los cuales 300 mg se transfieren activamente al feto y la placenta, y otros 200 mg se pierden a través de diversas vías de excreción normales, principalmente el tracto gastrointestinal. Estas son pérdidas obligatorias y se acumulan incluso cuando la madre tiene DH. El aumento promedio en el volumen total de eritrocitos circulantes (alrededor de 450 ml) requiere otros 500 mg de hierro.

En un individuo promedio, la masa eritrocitaria es alrededor de 2 000 mL y cada mL de eritrocitos contiene cerca de 1 mg de Fe elemental; el recambio diario de hierro (cantidad necesaria para mantener la eritropoyesis para reponer las células perdidas por senescencia) es alrededor de 20 mg. Puesto que solo se absorben 1-2 mg Fe/día, el 90 % del Fe necesario para reemplazar las células muertas proviene del reciclaje eritrocitario (Auerbach y Adamson, 2016).

Es por ello que las políticas de suplementación de hierro en el embarazo se orientan en este proceso el cual no necesariamente es en gestantes con DH, pudiendo ser cambios fisiológicos que no necesitan ser suplementados, por lo cual es importante realizar estudios diagnósticos. La OMS en la nueva guía de 2024 considera como puntos de corte para definir anemia valores de Hb de 11 g/dl al primer y tercer trimestre y 10.5 g/dl al segundo trimestre. Sin embargo en un estudio basado en bases de datos poblacionales grandes ha demostrado que desde la semana 14 de gestación el percentil 5 de Hb es menor de 10.5 g/dl manteniendo esos valores hasta la semana 40 de gestación, lo que sugiere, que la valoración actual de prevalencia de anemia en la gestación está sobredimensionada y que debería ser menor de 10.5 g/dl para toda la gestación o por lo menos desde la semana gestacional 14 (Ohuma *y col*., 2020).

Al término de la gestación, durante el parto vaginal se pierden al menos 500 a 600 ml de sangre y no se gasta todo el hierro materno agregado en forma de Hb. Pudiendo este exceso de hierro de la Hb almacenarse en otros tejidos de manera contraproducente.

Dado que la DH se ha relacionado durante mucho tiempo con resultados adversos en el embarazo, la suplementación universal con hierro es una práctica común antes y durante el embarazo. Esto también ocurre en nuestro país tanto a nivel de servicio público como privado.

Sin embargo, en los países de altos recursos con fortificación con hierro de los alimentos básicos y un mayor consumo de carne roja, los efectos de un exceso de suplementos de hierro durante el embarazo se han convertido en preocupación porque este exceso se relaciona con resultados adversos del embarazo (Sangkhae *y col.*, 2023).

La Hep se reduce significativamente al segundo y tercer trimestre de gestación para permitir una mayor absorción de hierro en el duodeno y así satisfacer las mayores necesidades de hierro por la gestante, el feto, la placenta y el parto.

La Hep se correlaciona significativa y directamente con la Hb en el tercer trimestre; con la ferritina en el primer y tercer trimestre; inversamente con el RsTf en el segundo trimestre; directamente con la capacidad total de fijación de hierro en el segundo trimestre; y directamente con hierro sérico en el tercer trimestre. La Hep se correlaciona significativamente y de manera directa con el marcador inflamatorio interleucina-6 en el tercer trimestre y la proteína C reactiva en el segundo y tercer trimestre. Cuatro de cada 5 estudios encuentran una correlación positiva de débil a moderada entre la Hep y el índice de masa corporal. Ningún estudio informó la relación entre la Hep materna y el neurodesarrollo en la descendencia (Ssewanyana *y col.*, 2023).

Durante el tercer trimestre, la anemia materna generalmente no se asocia con un mayor riesgo de resultados adversos del embarazo y puede ser un indicador de un volumen plasmático materno expandido (Anemia por hemodilución).

Los niveles altos de Hb, hematocrito y ferritina se asocian con un mayor riesgo de restricción del crecimiento fetal, parto prematuro y preeclampsia.

Los suplementos de hierro y el aumento de las reservas de hierro se han relacionado recientemente con complicaciones maternas (p. ej., diabetes gestacional) y un aumento del estrés oxidativo durante el embarazo. En consecuencia, si bien la suplementación con hierro puede mejorar el resultado del embarazo cuando la madre tiene DH, también es posible que la suplementación profiláctica pueda aumentar el riesgo cuando la madre no tiene DH o anemia por DH. La anemia y la anemia por DH no son sinónimos, ni siquiera entre las mujeres de poblaciones de bajos ingresos en edad reproductiva (Scholl, 2005).

HOMEOSTASIS DE HIERRO EN ADULTOS MAYORES

El envejecimiento puede tener un profundo impacto en la homeostasis del hierro e inducir una alteración en la que puede producirse una deficiencia de hierro funcional o sobrecarga de hierro en los tejidos (a veces ambas simultáneamente), lo que puede conducir a varios trastornos y patologías (Zeidan *y col.*, 2024).

Las causas de la anemia en los adultos mayores incluyen deficiencia nutricional, enfermedad renal crónica, inflamación crónica y pérdida de sangre oculta por neoplasia maligna gastrointestinal, aunque en muchos pacientes se desconoce la etiología. La evaluación incluye una historia clínica detallada y un examen físico, la evaluación de los factores de riesgo para las afecciones subyacentes y la evaluación del volumen corpuscular medio (VCM) en un hemograma. Se debe obtener un nivel sérico de ferritina para pacientes con anemia normocítica o microcítica. Un nivel bajo de ferritina sérica en un paciente con anemia normocítica o microcítica se asocia con anemia ferropénica (Lanier *y col.*, 2018).

En una publicación se ha observado que los niveles más altos de biomarcadores de hierro protegen de la enfermedad coronaria, tuvieron efectos adversos sobre la diabetes tipo 2, pero no tuvieron efectos sobre insuficiencia cardíaca (IC), y accidente cerebrovascular isquémico (ACV). Se necesitan ensayos aleatorizados para evaluar los efectos de los suplementos de hierro sobre el riesgo de enfermedad coronaria en personas mayores de alto riesgo (Liu *y col.*, 2024).

El hierro, un componente principal de las reacciones oxidativas, así como la neuromelanina, el principal quelante intraneuronal del hierro, experimentan un aumento dependiente de la edad. El envejecimiento es un factor de riesgo importante para la enfermedad de Parkinson (EP). El hierro está significativamente aumentado en la sustancia negra pars compacta (SNpc) de la EP debido a alteraciones en los mecanismos de importación y exportación relacionados con el hierro a través de la barrera hematoencefálica (BHE), la apertura localizada de la BHE en el tracto negro-estriado, incluida la patología de los vasos cerebrales (Riederer *y col.*, 2021).

Igualmente se sabe que el hierro se encuentra en el material particulado en el aire ($PM_{2.5}$ y PM_{10}) y que este metal puede ingresar fácilmente al cerebro a través de la vía olfatoria y ser un factor de riesgo para enfermedades neurodegenerativas como EP y la enfermedad de Alzheimer.

REFLEXIONES FINALES Y CONCLUSIONES

El hierro como nutriente esencial debe ser prescrito bajo una necesidad evidente ante su carencia, puesto que su homeostasis es finamente regulada y su requerimiento es suplido por las distintas fuentes nutricionales. Asimismo, se debe considerar que la fisiología de los seres humanos es variante a lo largo de las etapas de desarrollo, desde el nacimiento, hasta la adultez, y en las mujeres por las menstruaciones, los embarazos y la menopausia por lo que las políticas públicas, proyectadas en normas técnicas o directivas deben basarse en la evidencia, y en el conocimiento actualizado corroborado.

La suplementación con hierro como principal medida de contención ante las grandes prevalencias reportadas de anemia, principalmente en grupos vulnerables, debe ser discutida en cuanto a sus beneficios y efectos adversos, a su vez se debe considerar el rol oxidativo e inflamatorio de este metal administrado como tratamiento preventivo.

No existe evidencia que la ingesta de hierro sea preventiva para evitar la anemia. Más bien hay varias publicaciones donde se demuestra que la suplementación con hierro aumenta la prevalencia de anemia inflamatoria (Cordero *y col.*, 2019; Valverde-Bruffau *y col.*, 2021). Por el contrario, si el hierro por acción del ácido ascórbico entra en mayor cantidad de la requerida puede generar eritrocitosis y el hierro que no se requiere será almacenado en los tejidos de reserva aumentando el CCH y con riesgo de sobrecarga de hierro en el futuro (Choque-Quispe *y col.*, 2024).

En el embarazo hay un proceso fisiológico denominado anemia dilucional en la cual se obtiene el mejor resultado del embarazo tanto para la madre como para el recién nacido. Particularmente se trata de anemia leve. Si se trata la anemia leve con hierro puede aumentar la Hb y afectar el crecimiento fetal. Actualmente valores >12.5 g/dl se considera como eritrocitosis gestacional y por lo tanto está asociado a eventos adversos. La primera definición de eritrocitosis en la gestación correspondía a valores de Hb>14.5 g/dl; después se redujo a valores >13.5 g/dl y actualmente a Hb>12.5 g/dl

En conclusión, no hay evidencia de que el hierro administrado como preventivo en niños y gestantes no anémicas sirva como tal y más bien puede ser un riesgo por el efecto tóxico del exceso de hierro en los tejidos.

REFERENCIAS

1. Alexander BT, South AM, August P, y col. Appraising the Preclinical Evidence of the Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Antenatal Programming of Maternal and Offspring Cardiovascular Health Across the Life Course: Moving the Field Forward: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2023 May;80(5):e75-e89. doi: 10.1161/HYP.0000000000000227.
2. Andrews N.C., Fleming M.D., Gunshin H. Iron transport across biologic membranes. ***Nutr. Rev.*** 1999;57:114–123.
3. Angeli A, Lainé F, Lavenu A, Ropert M, Lacut K, Gissot V, Sacher-Huvelin S, Jezequel C, Moignet A, Laviolle B, Comets E. Joint Model of Iron and Hepcidin During the Menstrual Cycle in Healthy Women. AAPS J. 2016 Mar;18(2):490-504. doi: 10.1208/s12248-016-9875-4.
4. Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. Am J Hematol. 2016 Jan;91(1):31-8. doi: 10.1002/ajh.24201.

5. Bao H, Wang Y, Xiong H, Xia Y, Cui Z, Liu L. Mechanism of Iron Ion Homeostasis in Intestinal Immunity and Gut Microbiota Remodeling. Int J Mol Sci. 2024 Jan 5;25(2):727. doi: 10.3390/ijms25020727.

6. Badenhorst CE, Forsyth AK, Govus AD. A contemporary understanding of iron metabolism in active premenopausal females. Front Sports Act Living. 2022 Jul 28;4:903937. doi: 10.3389/fspor.2022.903937. PMID: 35966107; PMCID: PMC9366739.

7. Barbarani G, Labedz A, Stucchi S, Abbiati A, Ronchi AE. Physiological and Aberrant γ-Globin Transcription During Development. Front Cell Dev Biol. 2021 Apr 1;9:640060. doi: 10.3389/fcell.2021.640060.

8. Brittenham GM, Moir-Meyer G, Abuga KM, Datta-Mitra A, Cerami C, Green R, Pasricha SR, Atkinson SH. Biology of Anemia: A Public Health Perspective. J Nutr. 2023 Dec;153 Suppl 1:S7-S28. doi: 10.1016/j.tjnut.2023.07.018.

9. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. N Engl J Med. 2015 May 7;372(19):1832-43. doi: 10.1056/NEJMra1401038. PMID: 25946282.

10. Choque-Quispe BM, Vásquez-Velásquez C, Gonzales GF. Evaluation of dietary composition between hemoglobin categories, total body iron content and adherence to multi-micronutrients in preschooler residents of the highlands of Puno, Peru. BMC Nutr. 2024 Feb 12;10(1):28. doi: 10.1186/s40795-024-00837-x.

11. Cirovic A, Satarug S. Toxicity Tolerance in the Carcinogenesis of Environmental Cadmium. Int J Mol Sci. 2024 Feb 3;25(3):1851. doi: 10.3390/ijms25031851.

12. Cook JD, Flowers CH, Skikne BS. The quantitative assessment of body iron. Blood. 2003 May 1;101(9):3359-64. doi: 10.1182/blood-2002-10-3071.

13. Cordero D, Aguilar AM, Casanovas C, Vargas E, Lutter CK. Anemia in Bolivian children: a comparative analysis among three regions of different altitudes. Ann N Y Acad Sci. 2019 Aug;1450(1):281-290. doi: 10.1111/nyas.14038.

14. Delesderrier E, Monteiro JDC, Freitas S, Pinheiro IC, Batista MS, Citelli M. Can Iron and Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation Induce Ferroptosis? Cell Physiol Biochem. 2023 Apr 15;57(S1):24-41. doi: 10.33594/000000620. PMID: 37087689.

15. Domellöf M, Sjöberg A. Iron - a background article for the Nordic Nutrition Recommendations 2023. Food Nutr Res. 2024 Feb 8;68. doi: 10.29219/fnr.v68.10451. PMID: 38370116; PMCID: PMC10870973.

16. Domellöf M, Lönnerdal B, Abrams SA, Hernell O. Iron absorption in breast-fed infants: effects of age, iron status, iron supplements, and complementary foods. Am J Clin Nutr. 2002 Jul;76(1): 5.198-204. doi: 10.1093/ajcn/76.1.198.

17. East PL, Reid B, Blanco E, Burrows R, Lozoff B, Gahagan S. Iron supplementation given to nonanemic infants: neurocognitive functioning at 16 years. Nutr Neurosci. 2023 Jan;26(1):40-49. doi: 10.1080/1028415X.2021.2013399.

18. Ebea-Ugwuanyi PO, Vidyasagar S, Connor JR, Frazer DM, Knutson MD, Collins JF. Oral iron therapy: Current concepts and future prospects for improving efficacy and outcomes. Br J Haematol. 2024 Mar;204(3):759-773. doi: 10.1111/bjh.19268.

19. Ems T, St Lucia K, Huecker MR. Biochemistry, Iron Absorption. 2023 Apr 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 28846259.

20. Erlandsson L, Masoumi Z, Hansson LR, Hansson SR. The roles of free iron, heme, haemoglobin, and the scavenger proteins haemopexin and alpha-1-microglobulin in preeclampsia and fetal growth restriction. J Intern Med. 2021 Nov;290(5):952-968. doi: 10.1111/joim.13349.

21. Fisher AL, Nemeth E. Iron homeostasis during pregnancy. Am J Clin Nutr. 2017 Dec;106(Suppl 6):1567S-1574S. doi: 10.3945/ajcn.117.155812. Epub 2017 Oct 25. PMID: 29070542; PMCID: PMC5701706.

22. Fisher AL, Sangkhae V, Balušíková K, Palaskas NJ, Ganz T, Nemeth E. Iron-dependent apoptosis causes embryotoxicity in inflamed and obese pregnancy. Nat Commun. 2021 Jun 29;12(1):4026. doi: 10.1038/s41467-021-24333-z. PMID: 34188052; PMCID: PMC8242011.

23. Fuerth JH. Iron supplementation of the diet in full-term infants: a controlled study. J Pediatr 1972;80:974-9.

24. Garcia-Casal MN, Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gwirtz JA, Pasricha SR. Fortification of maize flour with iron for controlling anaemia and iron deficiency in populations. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Dec 22;12(12):CD010187. doi: 10.1002/14651858.CD010187.pub2.

25. GBD 2021 Anaemia Collaborators. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990-2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Haematol. 2023 Sep;10(9):e713-e734. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00160-6. Erratum in: Lancet Haematol. 2023;10(10):e796. Erratum in: Lancet Haematol. 2024;11(1):e10.

26. Ghanchi A., James P.T., Cerami C. Guts, Germs, and Iron: A Systematic Review on Iron Supplementation, Iron Fortification, and Diarrhea in Children Aged 4–59 Months. C*urr. Dev. Nutr.* 2019;3:nzz005. doi: 10.1093/cdn/nzz005.

27. Giménez J, Cabra RS, Hofstetter W, Hediger MA, Albrecht C. New Insights into the Physiology of Iron Transport: An Interdisciplinary Approach. Chimia (Aarau). 2022 Dec 21;76(12):996-1004. doi: 10.2533/chimia.2022.996. PMID: 38069794.

28. Ginder GD. Epigenetic regulation of fetal globin gene expression in adult erythroid cells. Transl Res. 2015 Jan;165(1):115-25. doi: 10.1016/j.trsl.2014.05.002.

29. Gonzales E, Huamán-Espino L, Gutiérrez C, Aparco JP, Pillaca J. Caracterización de la anemia en niños menores de cinco años de zonas urbanas de Huancavelica y Ucayali en el Perú [Characterization of anemia in children under five years of age from urban areas of Huancavelica and Ucayali, Peru]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015 Jul-Sep;32(3):431-9. Spanish.

30. Gonzales GF, Caballero L, Vásquez-Velásquez C. Anemia y estado de hierro en pobladores de la Altura. En: Anemia gestacional, anemia de enfermedades crónicas y sobrecarga de hierro. Lima: Academia Nacional de Medicina. 2022:21-64

31. Griffin MM, Avtushka V, Venkatesh P, Aquino J, Roman AS. Reticulocyte hemoglobin trend in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2023 Oct;229(4):471-472. doi: 10.1016/j.ajog.2023.06.049.

32. Gyselaers W, Lees C. Maternal Low Volume Circulation Relates to Normotensive and Preeclamptic Fetal Growth Restriction. Front Med (Lausanne). 2022 Jun 9;9:902634. doi: 10.3389/fmed.2022.902634. PMID: 35755049; PMCID: PMC9218216.

33. Husmann FMD, Zimmermann MB, Herter-Aeberli I. The Effect of Prebiotics on Human Iron Absorption: A Review. Adv Nutr. 2022 Dec 22;13(6):2296-2304. doi: 10.1093/advances/nmac079.

34. Karamantziani T, Pouliakis A, Xanthos T, Ekmektzoglou K, Paliatsiou S, Sokou R, Iacovidou N. The Effect of Oral Iron Supplementation/Fortification on the Gut Microbiota in Infancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Children (Basel). 2024 Feb 10;11(2):231. doi: 10.3390/children11020231.

35. Karthikappallil R, Atkinson SH. Universal iron supplementation: the best strategy to tackle childhood anaemia in malaria-endemic countries? Wellcome Open Res. 2023 Aug 16;8:345. doi: 10.12688/wellcomeopenres.19750.1.

36. Khandros E, Blobel GA. Heterogeneity of fetal hemoglobin production in adult red blood cells. Curr Opin Hematol. 2021 May 1;28(3):164-170. doi: 10.1097/MOH.0000000000000640.

37. Kippler M, Oskarsson A. Manganese - a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. Food Nutr Res. 2024 Jan 16;68. doi: 10.29219/fnr.v68.10367.

38. Lanier JB, Park JJ, Callahan RC. Anemia in Older Adults. Am Fam Physician. 2018 Oct 1;98(7):437-442. PMID: 30252420.

39. Lim KH, Booth AO, Nowson CA, Szymlek-Gay EA, Irving DO, Riddell LJ. Hepcidin is a Better Predictor of Iron Stores in Premenopausal Women than Blood Loss or Dietary Intake. Nutrients. 2016 Sep 2;8(9):540. doi: 10.3390/nu8090540.

40. Liu Y, Clarke R, Bennett DA, Zong G, Gan W. Iron Status and Risk of Heart Disease, Stroke, and Diabetes: A Mendelian Randomization Study in European Adults. J Am Heart Assoc. 2024 Mar 19;13(6):e031732. doi: 10.1161/JAHA.123.031732.

41. Lopez de Romaña D, Mildon A, Golan J, Jefferds MED, Rogers LM, Arabi M. Review of intervention products for use in the prevention and control of anemia. Ann N Y Acad Sci. 2023 Nov;1529(1):42-60. doi: 10.1111/nyas.15062.

42. Loveikyte R, Bourgonje AR, van Goor H, Dijkstra G, van der Meulen-de Jong AE. The effect of iron therapy on oxidative stress and intestinal microbiota in inflammatory bowel diseases: A review on the conundrum. Redox Biol. 2023 Dec;68:102950. doi: 10.1016/j.redox.2023.102950.

43. Manca L, Masala B. Disorders of the synthesis of human fetal hemoglobin. IUBMB Life. 2008 Feb;60(2):94-111. doi: 10.1002/iub.4.

44. Mandalà M. Influence of Estrogens on Uterine Vascular Adaptation in Normal and Preeclamptic Pregnancies. Int J Mol Sci. 2020 Apr 8;21(7):2592. doi: 10.3390/ijms21072592. PMID: 32276444; PMCID: PMC7177259.

45. McCann S., Perapoch Amadó M., Moore S.E. The Role of Iron in Brain Development: A Systematic Review. ***Nutrients.*** 2020;12:2001. doi: 10.3390/nu12072001.

46. McMillen SA, Dean R, Dihardja E, Ji P, Lönnerdal B. Benefits and Risks of Early Life Iron Supplementation. Nutrients. 2022 Oct 19;14(20):4380. doi: 10.3390/nu14204380.

47. Ministerio de Salud. Norma Técnica Sanitaria 250-2017 MINSA, 2017. Manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. Ministerio de Salud del Perú. Primera edición tiraje ed. Lima.

48. Moumin NA, Grieger JA, Netting MJ, Makrides M, Green TJ. Iron-Fortified Foods Are Needed To Meet the Estimated Average Requirement for Iron in Australian Infants Aged 6 to 12 Months. J Nutr. 2023 Oct;153(10):3101-3109. doi: 10.1016/j.tjnut.2023.08.018.

49. Moustarah F, Daley SF. Dietary Iron. 2024 Jan 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 31082013.

50. Ng SW, Lee C, Ng A, Ng SK, Arcuri F, House MD, Norwitz ER. Ferroportin expression and regulation in human placenta/fetal membranes: Implications for ferroptosis and adverse pregnancy outcomes. Reprod Biol. 2023 Dec;23(4):100816. doi: 10.1016/j.repbio.2023.100816.

51. Ohuma EO, Young MF, Martorell R, Ismail LC, Peña-Rosas JP, Purwar M, Garcia-Casal MN, Gravett MG, de Onis M, Wu Q, Carvalho M, Jaffer YA, Lambert A, Bertino E, Papageorghiou AT, Barros FC, Bhutta ZA, Kennedy SH, Villar J. International values for haemoglobin distributions in healthy pregnant women. EClinicalMedicine. 2020 Dec 2;29-30:100660. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100660. PMID: 33437954; PMCID: PMC7788439.

52. Okazaki Y. Iron from the gut: the role of divalent metal transporter 1. J Clin Biochem Nutr. 2024 Jan;74(1):1-8. doi: 10.3164/jcbn.23-47.

53. Olavegoya P, Gonzales GF. Obesidad y anemia en mujeres embarazadas a baja y gran altitud. Rev Peru Investig Matern Perinat 2018; 7(1):18-23. DOI https://doi.org/10.33421/inmp.2018105

54. OMS. Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

55. Ordoñez-Aquino C, Gonzales-Arimborgo C, Gonzales GF. Manganeso, otro contaminante en el aire que afecta el rendimiento escolar en el Perú. ***Rev Soc Peru Med Interna***. 2023; ***36***(2): e748-e748.

56. Osol G, Ko NL, Mandalà M. Plasticity of the Maternal Vasculature During Pregnancy. Annu Rev Physiol. 2019 Feb 10;81:89-111. doi: 10.1146/annurev-physiol-020518-114435. PMID: 30742784; PMCID: PMC6571171.

57. Pasquadibisceglie A, Bonaccorsi di Patti MC, Musci G, Polticelli F. Membrane Transporters Involved in Iron Trafficking: Physiological and Pathological Aspects. Biomolecules. 2023 Jul 27;13(8):1172. doi: 10.3390/biom13081172.

58. Pasricha S.-R., Hayes E., Kalumba K., Biggs B.-A. Effect of Daily Iron Supplementation on Health in Children Aged 4–23 Months: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. ***Lancet Glob. Health***. 2013;1:e77–e86. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70046-9.

59. Pasricha SR, Hasan MI, Braat S, Larson LM, Tipu SMM, Hossain SJ, Shiraji S, Baldi A, Bhuiyan MSA, Tofail F, Fisher J, Grantham-McGregor S, Simpson JA, Hamadani JD, Biggs BA. Benefits and Risks of Iron Interventions in Infants in Rural Bangladesh. N Engl J Med. 2021 Sep 9;385(11):982-995. doi: 10.1056/NEJMoa2034187.

60. Rafati Rahimzadeh M, Rafati Rahimzadeh M, Kazemi S, Moghadamnia AR, Ghaemi Amiri M, Moghadamnia AA. Iron; Benefits or threatens (with emphasis on mechanism and treatment of its poisoning). Hum Exp Toxicol. 2023 Jan-Dec;42:9603271231192361. doi: 10.1177/09603271231192361.

61. Riederer P, Monoranu C, Strobel S, Iordache T, Sian-Hülsmann J. Iron as the concert master in the pathogenic orchestra playing in sporadic Parkinson's disease. J Neural Transm (Vienna). 2021 Oct;128(10):1577-1598. doi: 10.1007/s00702-021-02414-z.

62. Sámano R, Martínez-Rojano H, Chico-Barba G, Gamboa R, Mendoza-Flores ME, Robles-Alarcón FJ, Pérez-Martínez I, Monroy-Muñoz IE. Gestational Weight Gain: Is the Role of Genetic Variants a Determinant? A Review. Int J Mol Sci. 2024 Mar 6;25(5):3039. doi: 10.3390/ijms25053039. PMID: 38474283; PMCID: PMC10932001.

63. Sangkhae V, Fisher AL, Ganz T, Nemeth E. Iron Homeostasis During Pregnancy: Maternal, Placental, and Fetal Regulatory Mechanisms. Annu Rev Nutr. 2023 Aug 21;43:279-300. doi: 10.1146/annurev-nutr-061021-030404.

64. Schneider BD, Leibold EA. Regulation of mammalian iron homeostasis. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2000 Jul;3(4):267-73. doi: 10.1097/00075197-200007000-00005.

65. Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. Am J Clin Nutr. 2005 May;81(5):1218S-1222S. doi: 10.1093/ajcn/81.5.1218. PMID: 15883455.

66. Srivastava NK, Mukherjee S, Mishra VN. One advantageous reflection of iron metabolism in context of normal physiology and pathological phases. Clin Nutr ESPEN. 2023 Dec;58:277-294. doi: 10.1016/j.clnesp.2023.10.006.

67. Ssewanyana D, Borque SL, Lye SJ, Matthews SG. Hepcidin across pregnancy and its correlation with maternal markers of iron and inflammation, maternal body weight outcomes, and offspring neurodevelopmental outcomes: a systematic review and meta-analysis. AJOG Glob Rep. 2023 May 11;3(3):100222. doi: 10.1016/j.xagr.2023.100222. PMID: 37645642; PMCID: PMC10461250.

68. Stiles LI, Ferrao K, Mehta KJ. Role of zinc in health and disease. Clin Exp Med. 2024 Feb 17;24(1):38. doi: 10.1007/s10238-024-01302-6.

69. Stoffel NU, von Siebenthal HK, Moretti D, Zimmermann MB. Oral iron supplementation in iron-deficient women: How much and how often? Mol Aspects Med. 2020 Oct;75:100865. doi: 10.1016/j.mam.2020.100865.

70. Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, Zeder C, Geurts-Moespot AJ, Swinkels DW, Moretti D, Zimmermann MB. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. Lancet Haematol. 2017 Nov;4(11):e524-e533. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30182-5.

71. Stoffel NU, Zeder C, Brittenham GM, Moretti D, Zimmermann MB. Iron absorption from supplements is greater with alternate day than with consecutive day dosing in iron-deficient anemic women. Haematologica. 2020 May;105(5):1232-1239. doi: 10.3324/haematol.2019.220830.

72. Tojo R., Suárez A., Clemente M.G., de los Reyes-Gavilán C.G., Margolles A., Gueimonde M., Ruas-Madiedo P. Intestinal microbiota in health and disease: Role of bifidobacteria in gut homeostasis. ***World J. Gastroenterol.*** 2014;20:15163–15176.

73. Valverde-Bruffau VJ, Steenland K, Gonzales GF. Association between iron supplementation and the presence of diarrhoea in Peruvian children aged 6-59 months: analysis of the database of the Demographic and Family Health Survey in Peru (DHS, Peru), years 2009-2019. Public Health Nutr. 2021 Dec 10;25(10):1-9. doi: 10.1017/S1368980021004808.

74. Vásquez-Velásquez C, Tapia V y Gonzales GF. Las nuevas guías sobre los puntos de corte de la hemoglobina para definir anemia en individuos y poblaciones. Rev Peruana de la Soc. Per. Medicina Interna. 2024

75. Voltarelli VA, Alves de Souza RW, Miyauchi K, Hauser CJ, Otterbein LE. Heme: The Lord of the Iron Ring. Antioxidants (Basel). 2023 May 10;12(5):1074. doi: 10.3390/antiox12051074.

76. Vricella LK. Emerging understanding and measurement of plasma volume expansion in pregnancy. Am J Clin Nutr. 2017 Dec;106(Suppl 6):1620S-1625S. doi: 10.3945/ajcn.117.155903.

77. Weffort VRS, Lamounier JA. Hidden hunger - a narrative review. J Pediatr (Rio J). 2024 Mar-Apr;100 Suppl 1(Suppl 1):S10-S17. doi: 10.1016/j.jped.2023.08.009.

78. World Health Organization (WHO). Iron Deficiency Anemia Assessment, Prevention and Control: A guide for programme managers: World Health Organization, 2001.

79. WHO. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789240088542

80. Xia Y, Chen Z, Huang C, Shi L, Ma W, Chen X, Liu Y, Wang Y, Cai C, Huang Y, Liu W, Shi R, Luo Q. Investigation the mechanism of iron overload-induced colonic inflammation following ferric citrate exposure. Ecotoxicol Environ Saf. 2024 Mar 22;275:116241. doi: 10.1016/j.ecoenv.2024.116241.

81. Yilmaz B, Li H. Gut Microbiota and Iron: The Crucial Actors in Health and Disease. Pharmaceuticals (Basel). 2018 Oct 5;11(4):98. doi: 10.3390/ph11040098.

82. Yu Y, Lu D, Zhang Z, Tao L. Association of soluble transferrin receptor/log ferritin index with all-cause and cause-specific mortality: National Health and Nutrition Examination Survey. Front Nutr. 2024 Feb 27;11:1275522. doi: 10.3389/fnut.2024.1275522.

83. Zeidan R.S., Han S.M., Leeuwenburgh C., Xiao R. Iron homeostasis and organismal aging. ***Ageing Res. Rev.*** 2021;72:101510. doi: 10.1016/j.arr.2021.101510.

84. Zeidan RS, Martenson M, Tamargo JA, McLaren C, Ezzati A, Lin Y, Yang JJ, Yoon HS, McElroy T, Collins JF, Leeuwenburgh C, Mankowski RT, Anton S. Iron homeostasis in older adults: balancing nutritional requirements and health risks. J Nutr Health Aging. 2024 Mar 14;28(5):100212. doi: 10.1016/j.jnha.2024.100212.

85. Zemouri C, Mestdagh E, Stiers M, Torfs K, Kuipers Y. Deferred cord clamping to improve neonatal blood values: A systematic review and meta-analysis. Int J Nurs Stud. 2024 Feb 9;153:104718. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2024.104718.

86. Zhen C, Zhang G, Wang S, Wang J, Fang Y, Shang P. Electromagnetic fields regulate iron metabolism in living organisms: A review of effects and mechanisms. Prog Biophys Mol Biol.

FORTIFICACIÓN DE ALIMENTOS CON HIERRO EN INFANTES: IMPACTO EN SALUD. REVISIÓN NARRATIVA.

FOOD FORTIFICATION WITH IRON: HEALTH IMPACT. A NARRATIVE REVIEW

Gustavo F. Gonzales,

Sheylla Malqui

RESUMEN

El hierro es uno de los minerales más abundantes en la tierra; sin embargo, este micronutriente esencial es uno de los más deficitarios en el organismo de los seres humanos a nivel global. Entre las estrategias usadas para revertir la deficiencia se encuentra la suplementación y fortificación de alimentos con hierro. Las diferentes estrategias tratan de mejorar la biodisponibilidad de nutrientes que promueven la absorción del hierro o empleando procesamiento de alimentos o estrategias de almacenaje que minimicen los efectos adversos causados por los anti nutrientes. Para la fortificación de alimentos con micronutrientes, el vehículo se debe seleccionar cuidadosamente, pues puede interferir en la absorción del micronutriente y disminuir su biodisponibilidad. Para mejor efectividad es necesario emplear alimentos que se consumen habitualmente, por lo que los cereales (maíz, trigo), y los lácteos, son los más usados. Estos programas se llevan a cabo desde hace mucho tiempo; así, en las Américas al 2002, 19 países usan fortificación de alimentos con hierro y, sin embargo, varias de ellas como el Perú siguen teniendo altas cifras de anemia en niños menores de cinco años. El hierro mediante la suplementación o el enriquecimiento de los alimentos es eficaz para prevenir y tratar la deficiencia de hierro y la anemia por deficiencia de hierro en lactantes y niños pequeños. Sin embargo, en diversos estudios hay efectos adversos en aquellos lactantes y niños que tienen una buena cantidad de hierro en el organismo y reciben hierro en exceso en la dieta. Dentro de estos efectos se observa disminución del crecimiento, aumento de la morbilidad, interacciones con otros oligoelementos como cobre y zinc, microbiota intestinal alterada a bacterias más patógenas, aumento de marcadores inflamatorios y deterioro del desarrollo cognitivo y motor. En conclusión, mientras que la suplementación o fortificación de alimentos con hierro es determinante para tratar la anemia por deficiencia de este micronutriente en niños, su administración en niños no anémicos puede llevar a efectos adversos importantes en su desarrollo. Por ello, se requiere de un enfoque cuidadoso e individualizado en la administración de estas medidas para poder garantizar su eficacia y seguridad.

Palabras Claves: Fortificación con hierro, suplementación con hierro, anemia, deficiencia de hierro, exceso de hierro, morbilidad.

ABSTRACT

Iron is one of the most abundant minerals on earth; however, this essential micronutrient is one of the most deficient in the human body globally. Among the strategies used is the supplementation and fortification of foods with iron. Different strategies seek to improve the bioavailability of nutrients that promote the absorption of iron or by employing food processing or storage strategies that minimize the adverse effects caused by antinutrients. For food fortification with micronutrients, the vehicle must be carefully selected, as it can interfere with the absorption of the micronutrient and decrease its bioavailability. For better effectiveness, it is necessary to use foods that are usually consumed, so cereals (corn, wheat), and dairy products are the most used. These programs have been in place for a long time; in the Americas as of 2002, 19 countries use iron fortification for foods, yet several of them, such as Peru, continue to have high rates of anemia in children under five years of age. Iron through supplementation or fortification of foods effectively prevents and treats iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children. However, in several studies, there are adverse effects in those infants and children who have a good amount of iron in the body and receive excess iron in the diet. These effects include decreased growth, increased morbidity, interactions with other trace elements such as copper and zinc, altered gut microbiota to more pathogenic bacteria, increased inflammatory markers, and impaired cognitive and motor development. In conclusion, while supplementation or fortification of foods with iron is decisive in treating anemia in children, its administration in non-anemic children can lead to significant adverse effects on their development. Therefore, a careful and individualized approach is required in the administration of these measures to ensure their efficacy and safety.

Keywords: Iron fortification, iron supplementation, anemia, iron deficiency, iron excess, morbidity.

INTRODUCCIÓN

El hierro es uno de los minerales más abundantes en la tierra y se encuentra en muchos alimentos tanto animales como vegetales; A pesar de su abundancia, la literatura señala que la deficiencia de este micronutriente esencial es un problema significativo a nivel global en los seres humanos.

Lamentablemente las evaluaciones que se hacen a nivel global para el diagnóstico de anemia a través de la concentración de la Hb no ofrecen una evolución precisa del estado de hierro en el organismo. Los criterios de OMS para diagnosticar anemia se basan en valores de Hb que se encuentran por encima del valor considerado como normal por sexo, edad, y nivel altitudinal (WHO, 2024).

Aunque se sabe que el promedio global de anemia es de más del 40%, la mayor parte de casos se encuentra en los países del sudeste asiático y del África Subsahariana. Las prevalencias de anemia en América Latina son de aproximadamente 21%, que con las nuevas guías aprobadas por OMS en marzo de 2024 para definir anemia pueden haberse reducido en su valoración.

En los países más pobres del planeta hay menor disponibilidad de alimentos para la población en general o están inmersos en problemas infecciosos que pueden generar sangrado digestivo por parasitosis, o malabsorción intestinal de hierro. Las infecciones, cualquiera sea su naturaleza, más prevalentes en estas zonas se asocian también a procesos inflamatorios con elevación en los niveles de hepcidina sérica y baja disponibilidad de hierro como un mecanismo de defensa del huésped para evitar que el micro-organismo que requiere el hierro para su supervivencia pueda utilizarlo.

ESTRATEGIAS PARA AUMENTAR EL ACCESO AL HIERRO.

Basado en las altas cifras de anemia que se reportan para el mundo en especial en los países de ingresos medios y bajos se han definido estrategias desde 1959 para reducir la prevalencia de anemia (WHO, 1959).

Entre las estrategias inicialmente usadas y mantenidas hasta la actualidad se encuentra la suplementación con hierro. La evaluación de estas estrategias en muchos países incluidos el Perú ha demostrado que su impacto en reducir la anemia ha sido modesto (Figura 1). Luego de una reducción entre los años 1990 a 2000, prácticamente se ha mantenido estancada la prevalencia de anemia y en muchos países incluso se ve una elevación de la anemia en los últimos años (WHO, 2023).

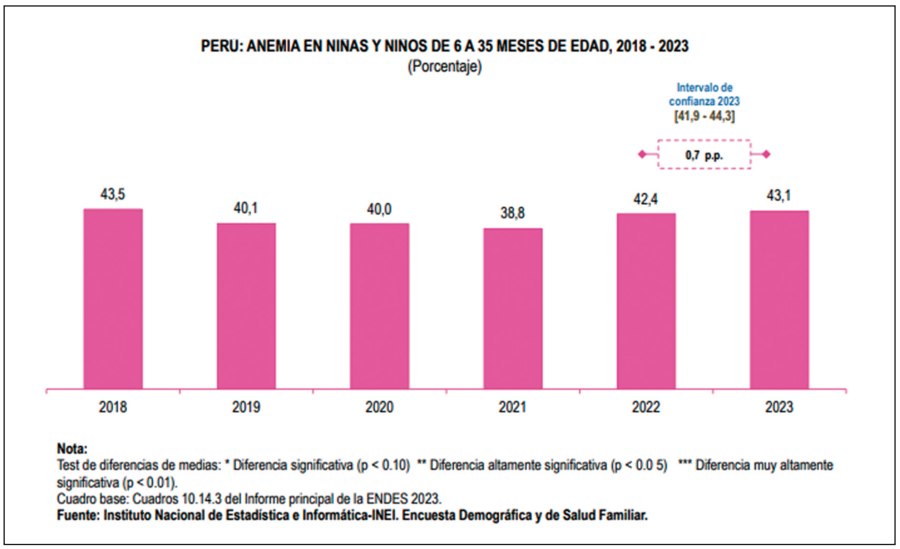


Figura 1. Anemia en niños de ambos sexos de 6 a 35 meses en Perú para los años 2018 a 2023. **Fuente:** INEI: ENDES, 2024

Para combatir las carencias de micronutrientes, las directrices de la Organización Mundial de la Salud y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (WHO/FAO, 2006) recomendaron cuatro estrategias principales:

1. Suplementación,
2. Fortificación o enriquecimiento de alimentos,
3. Educación nutricional y
4. Diversidad alimentaria.

De las cuatro estrategias, la fortificación de los alimentos ha sido considerada como la más eficaz y económica. Sin embargo, son las propias directivas las que ponen de relieve dos importantes cuellos de botella asociados a la fortificación convencional:

1. La difusión uniforme del fortificante en los vehículos alimentarios, que incluyen principalmente alimentos básicos, y
2. La evaluación interna y externa del cumplimiento de las normas de fortificación por parte de los productores (Kaur *y col.*, 2022).

Existen una variedad de estrategias basadas en alimentos para reducir la prevalencia de anemia cuyo foco principal es aumentar la accesibilidad, así como también tener una dieta diversa y rica en micronutrientes (World Health Organization, 2017).Por ejemplo, en Puno en niños de 6-59 meses se ha demostrado que si tienen una dieta baja en macronutrientes (proteínas, carbohidratos y lípidos) también lo tendrán en ingesta de hierro. Por ello el manejo de la deficiencia de hierro (DH), de existir, debe ser integral. Las dietas tienen sustancias mejoradores y también inhibidoras de la absorción de hierro que pueden afectar el contenido corporal de hierro (CCH) y que debe ser conocido por los promotores de salud. El uso de ácido ascórbico aumenta el CCH frente a una misma dosis de hierro sin recibir ácido ascórbico (Choque-Quispe *y col.*, 2024).

Es importante tener en cuenta que la cocción, el procesamiento industrial y el almacenamiento destruyen al ácido ascórbico y se elimina su efecto. Por otro lado, la absorción de hierro de las carnes rojas, de aves o de pescado, mejora con alimentos ricos en histidinas y en enlaces sulfhídricos de la proteína ingerida; estos enlaces promueven la solubilidad de Fe+2 (Ion ferroso) y favorecen la reducción de Fe+3 (Ion férrico). Por ello se recomienda un consumo de 90 y 100 g de carnes rojas, de aves o de pescado para mejorar la biodisponibilidad del hierro no hemo. Otros factores que favorecen la absorción del Fe son la Vitamina A y ɣ-caroteno, ya que disminuyen el efecto inhibidor de los fitatos y polifenoles. En adición, los azúcares, fructosa y lactosa, aumenta la captación de hierro en alimentos (Forrellat, 2016; Hurrell y Egli, 2010). Una menor ingesta de betacarotenos, pero igual de vitamina A se ha observado en niños anémicos en Puno (Choque-Quispe *y col.*, 2024).

El CCH es un marcador que se utiliza para medir la reserva de hierro en los tejidos. Se basa en las mediciones de ferritina sérica y del receptor soluble de transferrina en suero (RsTf) (Mantadakis *y col.*, 2022).

Los principales inhibidores de la absorción de Fe son el ácido fítico, los polifenoles, el calcio y los péptidos formados por la digestión parcial de las proteínas. El mio-Inositol hexafosfato o fitato une eficientemente varios metales, entre ellos el Fe, en el duodeno, inhibiendo su absorción. Este compuesto parece ser responsable de la anemia ferropénica en países en vías de desarrollo debido a que la dieta en estos países es rica en legumbres y cereales. Los cuales, a pesar de contener mucho Fe no Hemo, son ricos en fitato. Sin embargo, también es posible deducir que dado que la dieta es alta en hierro no heme, la presencia de fitatos sirva de regulador natural para evitar que un exceso de hierro ingrese al enterocito (Milman, 2020). Su eliminación de la dieta más bien podría ser contraproducente.

Las diferentes estrategias nutricionales apuntan a mejorar la biodisponibilidad de los nutrientes presentes en la dieta con lo que se puede incorporar constituyentes que promuevan la absorción del hierro o empleando procesamiento de alimentos o estrategias de almacenaje que minimicen los efectos adversos causados por los anti nutrientes.

FORTIFICACIÓN DE ALIMENTOS

Para la fortificación de alimentos con micronutrientes, el vehículo (alimento) se debe seleccionar cuidadosamente, ya que, puede llegar a interferir en la absorción del micronutriente y por consiguiente disminuir su biodisponibilidad. Para una mejor efectividad en su uso es necesario emplear un alimento que se consume habitualmente, por lo que los cereales (maíz, trigo, arroz), y los lácteos, entre otros, son los más empleados. Además, se tienen que evaluar los cambios que se produzcan en las características sensoriales y la incidencia en el valor de la producción del alimento.

Una de las estrategias más requeridas es la fortificación de hierro en los alimentos como antes lo fue el yodo en la sal, que erradicó la deficiencia de yodo en las poblaciones de muchos países donde eran endémicas, incluido el Perú (Gonzales y Villena, 2015).

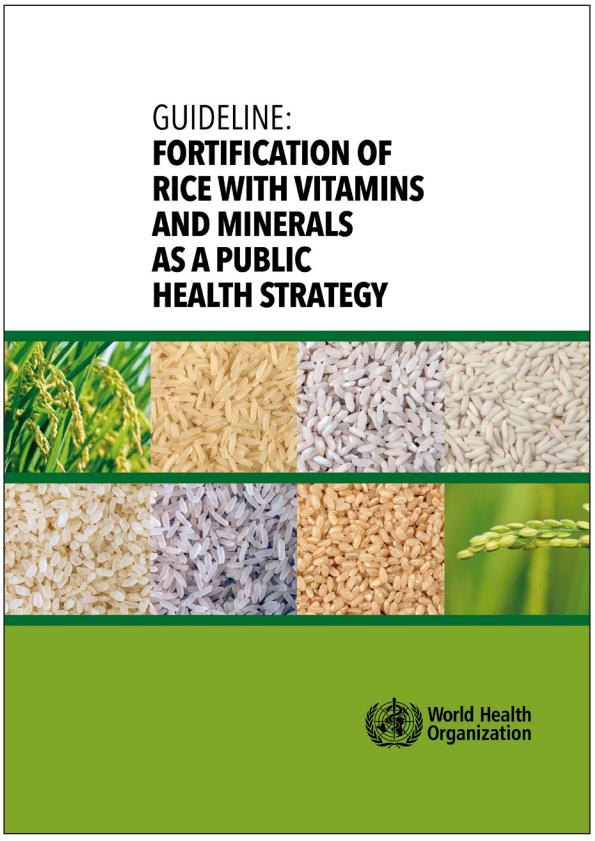


Figura 2. Guías de fortificación de arroz con vitaminas y minerales (WHO, 2018).

Entre la amplia variedad de compuestos de hierro para fortificar alimentos se encuentran aquellos 1) solubles en agua; 2) poco solubles en agua, pero solubles en ácido diluido e 3) insoluble en agua y poco solubles en ácido diluido (Tabla 1).

Los compuestos de hierro con mayor solubilidad en agua tienen mayor biodisponibilidad relativa como el sulfato ferroso. El fumarato ferroso, poco soluble en agua, pero soluble en ácido diluido, tiene también alta biodisponibilidad relativa (Tabla 1). La fortificación con micronutrientes no debe alterar las características organolépticas del alimento. La fortificación con hierro es ampliamente empleada en diversos países, en los cuales se suelen emplear como vehículo las harinas de trigo, maíz, arroz, salsa de pescado, salsa de soya, sal y leche.

Tabla 1. Compuestos de hierro utilizados para fortificación de alimentos: Solubilidad y biodisponibilidad relativa.

Tipo de hierro	Contenido de hierro (%)	Biodisponibilidad relativa
Soluble en agua		
Sulfato ferroso. $7H_2O$	20	100
Sulfato ferroso, seco	33	100
Gluconato ferroso	12	89
Lactato ferroso	19	67
Bisglicinato ferroso	20	>100 (si el contenido de fitato del vehículo es alto)
Citrato férrico amónico	17	41
EDTA ferrosódico	13	>100 (si el contenido de fitato del vehículo es alto)
Poco soluble en agua, soluble en ácido diluido		
Fumarato ferroso	33	100
Succinato ferroso	33	92
Sacarato férrico	10	74
Insoluble en agua, poco soluble en ácido diluido		
Ortofosfato férrico	29	25
Pirofosfato férrico	25	21
Electrolítico	97	75
Carbonilo	99	20

Fuente: Modificado de OMS: Guías para fortificación de alimentos con micronutrientes. Geneva: Suiza. 2017: 104-120

Hacia el 2002, la OPS publicó una guía de fortificación de alimentos con compuestos de hierro para América Latina y El Caribe. Para ese entonces, 19 países de las Américas tenían programas nacionales de fortificación de alimentos con hierro solo o junto con otros micronutrientes (OPS, 2002) (Tabla 2). A pesar de ello, las prevalencias de anemia han disminuído de manera modesta (WHO, 2023).

La correcta elección del compuesto a utilizar como fortificante es importante debido a que en general aquellos compuestos con adecuada biodisponibilidad (Sulfato ferroso, y Gluconato ferroso) pueden presentar cambios en las características sensoriales de los alimentos fortificados que lo hace poco aceptables para su consumo.

Tabla 2. Fortificación de harina de trigo y maíz en las Américas.

Micronutrientes y Países	Compuesto de hierro utilizado	Dosis de Fortificación
HARINA DE TRIGO + Vitaminas B_1 y B_2, niacina, ácido fólico y hierro		
Estados Unidos, Canadá, Belice, Bolivia, Colombia, R. Dominicana, Ecuador, Panamá	Hierro reducido	44-65 mg/Kg
Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua	Fumarato ferroso Sulfato ferroso	45 mg/Kg 45 mg/Kg
Paraguay, Chile, Cuba	Sulfato ferroso	30 mg/Kg
HARINA DE TRIGO + Vitaminas B_1 y B_2, niacina, hierro Venezuela	Fumarato ferroso	20 mg/Kg
HARINA DE TRIGO + Hierro		
Brasil (fortificación voluntaria)	Hierro reducido	30 mg/Kg
Perú	Sulfato ferroso	30 mg/Kg
HARINA DE MAÍZ: Vitaminas A, B_1 y B_2, niacina, hierro Venezuela	Fumarato ferroso y Hierro reducido	30 mg/Kg 20 mg/Kg
HARINA DE MAÍZ NIXTAMALIZADA + Vitaminas B_1y B_2, niacina, hierro		
El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, México	Fumarato ferroso (a) Hierro reducido	25 mg/Kg 30 mg/Kg
HARINA DE MAÍZ NIXTAMALIZADA + Vitaminas B_1y B_2, niacina, ácido fólico, hierro Costa Rica	Bisglicinato ferroso	22 mg/Kg

(a): Recomendación de INCAP/OPS. La nixtamalización es un proceso tradicional de preparación del maíz en el que los granos secos se cuecen y se sumergen en una solución alcalina, generalmente de agua y cal alimentaria (hidróxido de calcio). Luego se muele para formar una masa que se usa para la elaboración de tortillas y tamales entre otros. Fuente: OPS, 2002.

Por el contrario, aquellos compuestos inertes, que poseen propiedades óptimas desde el punto de vista tecnológico poseen una baja absorción que los convierte en compuestos nutricionalmente poco útiles (Boccio y Bressan Monteiro, 2004).

El fumarato ferroso, y el succinato ferroso, de moderada solubilidad en agua que, si bien tienen una elevada biodisponibilidad, tienen el inconveniente de poder ser utilizados únicamente en alimentos sólidos y deshidratados (Salgueiro *y col.*, 2002; Hurrell, 1997).

El pirofosfato férrico micronizado a través de la tecnología "Ultra Rice" (UR®) permite a un compuesto que inicialmente es de baja solubilidad (pirofosfato férrico) darle una alta biodisponibilidad (Della Lucia *y col.*, 2013). El pirofosfato férrico micronizado es el que propone el estado peruano para fortificar arroz con hierro.

El enriquecimiento de la harina de trigo con hierro reduce el riesgo de anemia en la población general, mientras que el efecto del enriquecimiento de la harina de maíz y el arroz aún es incierto. En cuanto a las intervenciones no relacionadas con la nutrición, se ha informado que el tratamiento del paludismo y la desparasitación disminuyen la prevalencia de la anemia.

Las intervenciones para prevenir la anemia incluyen la administración de suplementos de vitamina A, la administración de suplementos de micronutrientes múltiples para mujeres embarazadas, suplementos a base de lípidos en pequeñas cantidades y la fortificación de la sal con yodo y hierro (López de Romaña *y col.*, 2023).

En un análisis Cochrane se concluye que no se sabe con certeza si el enriquecimiento de la harina de maíz con hierro y otras vitaminas y minerales reduce el riesgo de anemia o deficiencia de hierro en niños mayores de 2 años o en adultos. Además, las pruebas son demasiado inciertas para concluir si la harina de maíz enriquecida con hierro, la harina de maíz o los productos de harina de maíz enriquecidos con hierro tienen algún efecto en la reducción del riesgo de anemia o en la mejora de la concentración de hemoglobina en la población. No se sabe con certeza si la fortificación de la harina de maíz con hierro reduce la anemia en la población general, ya que la certeza de la evidencia es muy baja (García-Casal *y col.*, 2018).

La fortificación de la harina de trigo con ácido fólico puede reducir el riesgo de defectos del tubo neural; sin embargo, este resultado sólo se informó en un ensayo clínico no aleatorizado. La fortificación de la harina de trigo o maíz con ácido fólico (es decir, solo o con otros micronutrientes) puede aumentar las concentraciones de eritrocitos y folato sérico/plasmático.

Las pruebas sobre los efectos de la harina de trigo o maíz enriquecida con ácido fólico sobre los niveles de hemoglobina o la anemia son limitadas (Centeno-Tablante *y col.*, 2019).

Para ser efectivo, el ácido fólico debe administrarse antes del embarazo y durante las primeras semanas de gestación, hasta que culmine la etapa de cierre del tubo neural que ocurre a la cuarta semana de desarrollo. El folato, (vitamina B_9), facilita la transferencia de grupos metilo entre moléculas, lo cual es crucial para el metabolismo de los aminoácidos y la síntesis de nucleótidos (Tabla 3).

La suplementación materna adecuada con folato tiene un papel fundamental en la promoción de la proliferación celular y la prevención de defectos del tubo neural.

Tabla 3. Impacto de la ingesta de ácido fólico en el producto de la gestación.

Nivel Molecular	Nivel Celular	Nivel de órganos
1. Síntesis, replicación y metilación de DNA 2. Expresión y metilación de RNA 3. Síntesis de neurotransmisores y óxido nítrico 4. Traslación de proteínas	1. Proliferación celular 2. Diferenciación celular	1. Neurodesarrollo 2. Aprendizaje y Memoria 3. Emoción y comportamiento.

Sin embargo, en la era posterior a la fortificación, hay una creciente preocupación con respecto a la ingesta materna excesiva de ácido fólico (FA), la forma sintética del folato. La ingesta excesiva de folato materno podría tener efectos adversos en la descendencia. Por ejemplo, se ha observado una relación en forma de "U" entre la frecuencia de la suplementación con multivitamínicos maternos incluido ácido fólico y el riesgo de trastorno del espectro autista (TEA); Esta asociación fue respaldada además por los hallazgos basados en los niveles plasmáticos de folato materno (Xu *y col.*, 2024). Por ello, es importante monitorizar los niveles de folato en sangre.

La vitamina B_{12} (Vit B_{12}) es un micronutriente y actúa como cofactor de reacciones bioquímicas fundamentales: la síntesis de succinil-CoA a partir de metilmalonil-CoA y biotina, y la síntesis de metionina a partir de ácido fólico y homocisteína. La deficiencia de vitamina B12 puede determinar una amplia gama de enfermedades, incluidas las deficiencias del sistema nervioso (Mathew *y col.*, 2024). Un nivel alto de homocisteína plasmática se asocia a niveles bajos de folato o de vitamina B_{12}.

Las nanopartículas de hierro y óxidos de hierro se utilizan cada vez más en la industria alimentaria. Los tecnólogos de alimentos han prestado especial atención a su facilidad de separación por campos magnéticos y biocompatibilidad. Sin embargo, el consumo de cantidades crecientes de nanopartículas ha generado preocupaciones sobre su toxicidad. Entre las aplicaciones descritas de materiales basados en nanopartículas de hierro están la producción de enzimas artificiales, el control de procesos, la fortificación de alimentos y la conservación de alimentos en estado superenfriado (Góral *y col.*, 2023).

Las nanopartículas de hierro con propiedades químicas, físicas y estructurales únicas permiten su uso potencial principalmente como fortificantes del hierro, colorantes y agentes antimicrobianos. Sin embargo, en el mercado solo podemos encontrar suplementos y colorantes alimentarios a base de nanopartículas de hierro. Su uso en la fortificación de alimentos se ha centrado hasta ahora solo en estudios experimentales *in vitro* e *in vivo*, ya que la evaluación toxicológica de estos estudios ha sido hasta ahora la base para las propuestas de leyes y reglamentos, que aún se encuentran en una etapa temprana de desarrollo (Chavarría-Fernández *y col.*, 2024).

La mayoría de los países del África Subsahariana donde la prevalencia de anemia son de las más altas en el mundo se caracterizan por una alta tasa de inflamación, lo que no solo disminuye la eficacia de los alimentos fortificados con hierro y fortificados con hierro, sino que complica el seguimiento de los programas de enriquecimiento con hierro a gran escala. Esto se debe a que la anemia ferropénica no se puede diferenciar de la anemia por inflamación y porque la inflamación confunde la medición del estado del hierro (y. Niveles altos de ferritina sérica).

Por ello, existe la necesidad urgente de cuantificar mejor el impacto de la inflamación en la eficacia de los alimentos fortificados con hierro. Sin embargo, en la actualidad, en los países de ingresos bajos y medianos con alta exposición a la inflamación, el control de infecciones, el agua más limpia, la mejora del saneamiento y la disminución de la prevalencia de la obesidad tendrán sin duda un mayor impacto en el estado del hierro y la anemia que la fortificación con hierro de los alimentos (Valverde-Bruffau *y col.*, 2021; Hurrell, 2022).

Finalmente, la fortificación de alimentos con hierro es una estrategia efectiva en situaciones puntuales, su éxito depende principalmente de la cuidadosa selección del vehículo (alimento) y del compuesto de hierro, así como de la consideración de factores regionales y tecnológicos que pueden influir en la biodisponibilidad y aceptación del alimento fortificado. Especialmente en el caso de los niños, la adecuada selección del alimento fortificado puede acarrear un impacto significativo en su desarrollo.

FORTIFICACIÓN DE ALIMENTOS EN PERÚ

En Perú, los alimentos de mayor consumo son el pan, el arroz, los fideos y el azúcar. Por ello la harina de trigo que se usa para preparar pan y fideos es comúnmente utilizada para ser fortificada con hierro. Esta fortificación suele hacerse con sulfato ferroso debido a su alta biodisponibilidad y bajo costo. Para ello, esta estrategia de fortificación se ampara mediante la Ley Nº 28314 del 2004 - Ley que dispone la fortificación con micronutrientes de todas las harinas de trigo de producción nacional, importadas y/o donadas que se consumen en el país. Esta Ley dispone la fortificación de todas las harinas de trigo de producción nacional, importadas y/o donadas, que se consumen en el país, con micronutrientes como el hierro, ácido fólico, niacina y las vitaminas B1 (tiamina) y B2 (riboflavina) (El Peruano, 2004).

El Reglamento de la Ley que dispone la fortificación de harinas con micronutrientes, donde se establece la fortificación con 55 mg de hierro por kilogramo de producto, se aprueba el 2006 (DS N° 012-2006-SA).

FORTIFICACIÓN DE ARROZ

El arroz se cultiva en muchas partes del mundo, ya que crece en diversos climas. Se ha llevado a cabo una fortificación industrial del arroz con vitaminas y minerales durante largos años en diversos países de la Región del Mediterráneo Oriental, la Región del Pacífico Occidental y la Región de las Américas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), donde el arroz es un alimento fundamental que se utiliza con frecuencia en la elaboración de diversos platos locales habituales. (WHO, 2018)(Figura 2).

A nivel mundial para la campaña agrícola 2023/2024, el estimado consumo doméstico de arroz pilado es de 520.6 millones de toneladas (Figura 3), de los cuales 152 son consumidas en China, 115 millones de toneladas en India y el Perú ocupa el puesto 24 en el mundo con 2.6 millones de toneladas (MIDAGRI, 2023).

El enriquecimiento del arroz con vitaminas y minerales tiene el potencial de aumentar la nutrición en los países consumidores de arroz donde existen deficiencias de micronutrientes. A nivel mundial, se consumen anualmente 490 millones de toneladas métricas de arroz. Es el cultivo alimentario básico dominante de alrededor de tres mil millones de personas (Peña-Rosas *y col.*, 2019).

El arroz en el Perú es un plato de uso popular y existe el dicho "*Es que si no como arroz siento que no he almorzado*". Casi todas las familias en el país consumen arroz a diario, y más de una vez al día. El incorporar vitaminas y minerales puede ser importante en una población consumidora de arroz. La pregunta es si las raciones serán similares en todas las sociedades según nivel de riqueza en el Perú.

Las estadísticas revelan que el consumo de arroz en el Perú es el más alto de Latinoamérica. En promedio cada peruano consume 54 Kg al año de arroz, mucho más que el consumo de papa. La cantidad de arroz a través de los años también ha aumentado, aunque parte se debe al aumento poblacional anual. El consumo de arroz es mayor en la selva y costa del Perú y menor en la sierra. El consumo de arroz en promedio en el quintil V de riqueza es de 58.8 Kg/persona al año y de 27.7 en el quintil I (INEI, 2009)(Figura 4).

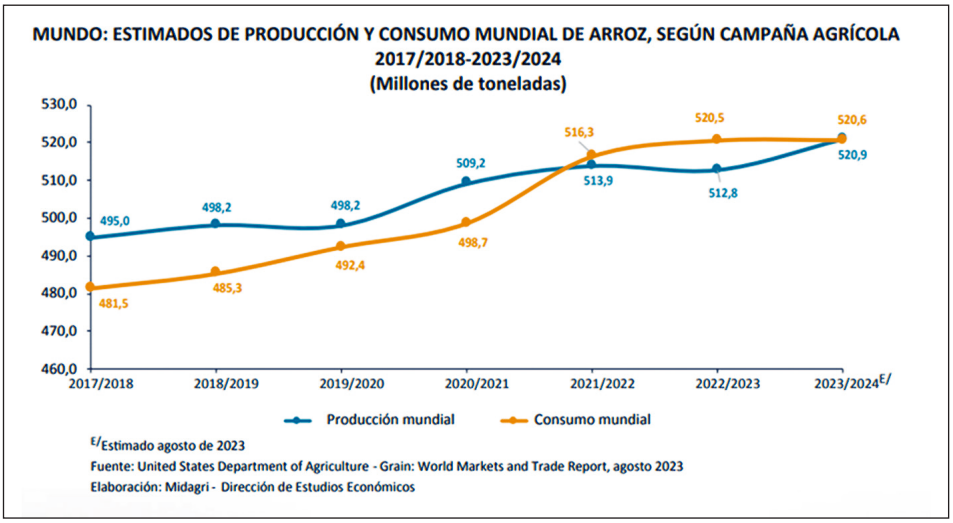


Figura 3. Estimados de producción y consumo mundial de arroz. **Fuente:** Ministerio de Agricultura: Perú, 2023: 8

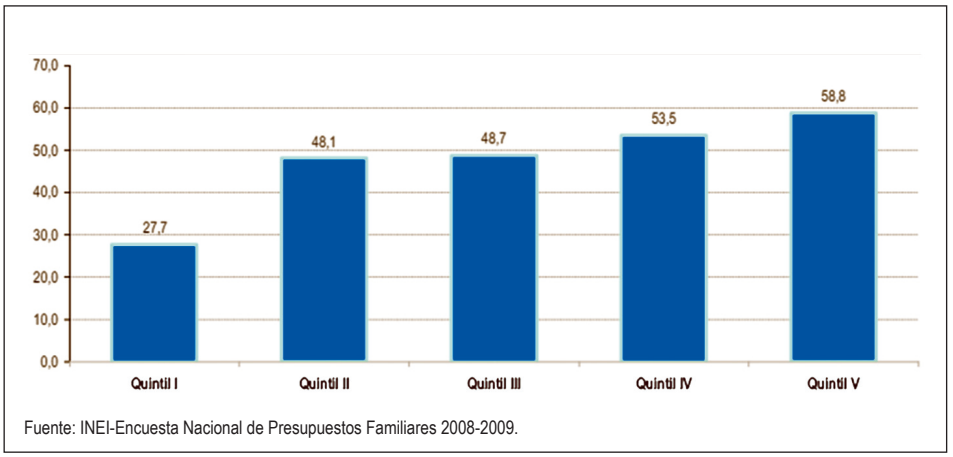


Figura 4. Consumo promedio per cápita anual de arroz(Kg/persona) en Perú según quintiles de gasto

En Perú se aprobó el 20 de julio de 2021 la Ley 31348 que propone el enriquecimiento del arroz en el Perú para fortificación con hierro y en mayo del 2024 ha salido el Reglamento para su aplicación. De acuerdo a dicha ley, la canasta alimentaria de los programas sociales de seguridad alimentaria o de nutrición, deberán estar constituido por arroz enriquecido de acuerdo a lo establecido en el artículo 2 de la ley que dice que el Ministerio de Salud establece las fichas de homologación para el enriquecimiento del arroz nacional donado o importado, con micronutrientes esenciales, con el fin de contribuir a la disminución de la desnutrición infantil y mejorar el estado de nutrición y salud de la población en general (El Peruano, 2021).

En el Reglamento 008-2024-SA se define arroz fortificado como el producto formado por una mezcla homogénea de arroz y grano símil o fortificante, en la proporción necesaria para cumplir con el contenido nutricional establecido (Tabla 4). Para fabricar el grano símil o fortificante se utiliza como tecnología la extrusión. A través de esta técnica se somete el alimento a temperatura tibia o caliente durante un corto tiempo para obtener el producto final.

La línea de arroz fortificado está enriquecida o fortificada con vitamina A, vitaminas del complejo B, vitamina D, vitamina E, hierro y zinc, de manera tal que 100 gramos de arroz fortificado contengan como mínimo la siguiente composición (Tabla 4):

El Centro Nacional de Alimentación, Nutrición y Vida Saludable (CENAN) del Instituto Nacional de Salud (INS) es el órgano responsable de realizar la vigilancia del arroz fortificado.

Hacia el 2015 se publicó una revisión sistemática de siete ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en niños de 6 a 59 meses que recibieron arroz fortificado con hierro, vitaminas A, B1 (tiamina), B3 (niacina), B6 (piridoxina), B12 (cobalamina), ácido fólico y zinc, o que recibieron placebo. Según dicha revisión, todos los estudios mostraron mejoras significativas en indicadores del estado nutricional de hierro en los grupos intervenidos, sin reportar efectos adversos. No se evidenció mejoría en los niveles de vitamina A, ni en los indicadores antropométricos de peso y talla como resultado secundario de la intervención. Los estudios incluidos mostraron calidad metodológica moderada (Híjar *y col.*, 2015).

Tabla 4. Requisitos nutricionales para la fortificación de arroz en el Perú según Ley 31348

Micronutriente/Fuente	Cantidades mínimas/ 100 g arroz fortificado crudo
Vitamina A/Palmitato de vitamina A	800 UI
Tiamina (B1)/ Tiamina mononitrato	0.35 mg
Niacina (B3)/Niacinamida	4.00 mg
Piridoxina (B6)/ Clorhidrato piridoxina	0.36 mg
Folato (B9)/ Ácido fólico	120 ug
Cianocobalamina (B12)	0.64 ug
Vitamina D/Vitamina D3	1.4 ug
Vitamina E/Alfa tocoferol acetato	3.1 mg ET
Hierro/Pirofosfato de hierro micronizado	4.2 mg
Zinc/Óxido de zinc	3.2 mg

Las fuentes de vitaminas y minerales son de grado alimentario y de alta biodisponibilidad, que no modifiquen las características organolépticas del arroz una vez incorporadas; asimismo, deben reunir las condiciones físicas y químicas apropiadas para asegurar una estabilidad aceptable durante el almacenaje.

En otro estudio en Camboya, después de seis meses de intervención, los niños entre 6 y 16 años que recibieron arroz fortificado por extrusión tenían 4 - 5 veces menos riesgo de tener un estado bajo de vitamina A, en comparación con el grupo de placebo. La hemoglobina aumentó significativamente (+0,8 g/L) después de tres meses para el grupo fortificado en comparación con el grupo placebo; Sin embargo, esta diferencia ya no fue significativa después de seis meses, excepto para los niños sin inflamación. El impacto sobre el estado de la hemoglobina y el hierro fue limitado, en parte, por la inflamación subclínica (Perignon *y col.*, 2016). Otro estudio de arroz fortificado con multimicronutriente demostró en escolares de Camboya de 6 a 16 años que la alta prevalencia de deficiencia de zinc y folato puede ser mejorado por la fortificación del arroz (Kuong *y col.*, 2019).

El consumo de arroz fortificado con micronutrientes puede aumentar la prevalencia de anquilostomas, especialmente en ambientes con alta tasa de infección. Por ello, al considerar la fortificación de los alimentos básicos, se justifica un análisis cuidadoso de los riesgos y beneficios, teniendo en cuenta la gravedad de las deficiencias de micronutrientes y la prevalencia local de las infecciones parasitarias (de Gier *y col.*, 2016). Esto debe ser cuidadosamente analizado en nuestra selva peruana, y en los cinturones de pobreza de las grandes ciudades en la costa. Por ello, es de suma importancia los análisis cuidadosos de los riesgos y beneficios de la fortificación del arroz, teniendo en cuenta principalmente los factores regionales y de población.

Un estudio de revisión sistemática evaluó el impacto del arroz fortificado con hierro (IFR) durante 2 a 12 meses sobre los niveles de hemoglobina, ferritina y transferrina séricas de individuos mayores de seis meses de edad. Se analizaron los datos de 15 ensayos. La diferencia de medias en hemoglobina fue de 0.53 g/dl (IC 95%: 0.26, 0.80, p < 0.001, I2 = 84%) en el grupo IFR en comparación con el grupo control. No se observó ningún efecto significativo sobre los niveles séricos de ferritina o transferrina (Ramaswamy *y col.*, 2022). Aunque la diferencia de Hb observada (0.53 g/dl) en este estudio es significativa estadísticamente, su impacto biológico sería bajo. Una respuesta adecuada se califica cuando aumenta la concentración de Hb por encima de 1 g/dl. El estudio no incluye datos sobre la prevalencia de anemia inicial y cuánto se reduce luego del periodo de intervención entre el grupo de fortificación con hierro y con el placebo.

ESTRATEGIA EN LA INDIA

En la India, a pesar de los programas de suplementación con ácido fólico y hierro (IFA), la Encuesta Nacional de Salud Familiar-5 realizada en 2019-2021 mostró una mayor prevalencia de anemia en niños y mujeres en edad reproductiva en comparación con la Encuesta realizada en 2015-2016. Este aumento de la prevalencia de la anemia, a pesar de la suplementación con ácido fólico y hierro, generó una protesta pública, seguida de la puesta en marcha instintiva de varias iniciativas, incluida la fortificación obligatoria con hierro de todo el arroz en el sistema de distribución pública, para abordar rápidamente este problema (Citado en Muralidharan *y col.*, 2024).

A raíz de lo anterior, el gobierno de la India puso en marcha una política para la fortificación obligatoria con hierro del arroz proporcionado a través de programas públicos de nutrición en la India. Esto se hizo a pesar de que un riguroso análisis de la evidencia ya había concluido que la fortificación del arroz no era eficaz para prevenir la anemia o la deficiencia de hierro a nivel poblacional. La fortificación también plantea un riesgo potencial de toxicidad por la ingesta de hierro a lo largo del tiempo. El riesgo es particularmente alto en segmentos de la población que ya tienen una alta ingesta habitual de hierro, y que podrían estar expuestos a la fortificación simultánea en diferentes productos básicos y alimenticios junto con el programa semanal de suplementación en curso con tabletas de hierro y ácido fólico. Los autores concluyen que es crucial examinar estas medidas sanitarias obligatorias y sopesar los beneficios y los riesgos de los daños, utilizando los principios de la ética de la salud pública (Muralidharan *y col.*, 2024).

Un análisis Cochrane muestra que en general, los niños que consumieron arroz enriquecido con hierro tuvieron niveles de anemia similares a los controles al final del período de seguimiento. La fortificación del arroz con hierro y otros micronutrientes como la vitamina A o el ácido fólico puede hacer poca o ninguna diferencia en el

riesgo de tener deficiencia de vitamina A o en la concentración sérica de folato. Hay pruebas limitadas sobre los efectos adversos de la fortificación del arroz. La certeza de la evidencia de anemia y deficiencia de hierro fue baja. Para la concentración de hemoglobina, la evidencia de certeza fue muy baja. También podría haber una interacción de co-intervenciones como otros micronutrientes añadidos al mismo arroz fortificado, la dosis y absorción de hierro y el consumo de otros elementos nutritivos, lo que alteraría la estimación general del efecto (Peña-Rosas *y col*., 2019).

Otro aspecto potencial de la fortificación del arroz y su efecto sobre la malnutrición es la duración de la intervención. Los estudios incluidos tuvieron una duración de seguimiento de dos semanas a cuatro años. Sin embargo, en los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) incluidos, un estudio tuvo un seguimiento de dos semanas, otros estudios variaron de cuatro a ocho meses. Por lo tanto, la duración de la intervención y el seguimiento podrían desempeñar un papel en las diferentes respuestas (Peña-Rosas *y col*., 2019). En el mismo estudio Cochrane se concluye que hay cierta evidencia de que es mejor fortificar con un solo nutriente que con múltiples micronutrientes. También hay evidencia de que el enriquecimiento del arroz con hierro, vitamina A y otros micronutrientes puede mejorar los niveles séricos de retinol, puede no reducir el riesgo de deficiencia de vitamina A y puede mejorar la concentración del folato plasmático. No se encontraron evidencias de que el enriquecimiento con zinc mejore los niveles de zinc circulantes (Peña-Rosas *y col*., 2019).

La experiencia de la India da a relucir la complejidad y los desafíos asociados con la implementación de programas de fortificación de alimentos a gran escala. Destacando de esta manera, que las intervenciones realizadas deben basarse en evidencia sólida, considerando cuidadosamente los posibles riesgos y beneficios. Por ello, la fortificación del arroz, aunque beneficiosa en algunos contextos, no sería la única solución para abordar la deficiencia de micronutrientes.

FORTIFICACIÓN DE CONDIMENTOS Y SAZONADORES CON HIERRO

Los condimentos y sazonadores son vehículos alimenticios ideales para la fortificación del hierro en los países donde se usan comúnmente. En un análisis Cochrane de 16 estudios con 18,410 participantes de países de ingresos medianos altos y medianos bajos se evaluó la fortificación de condimentos y sazonadores con hierro.

Tres estudios fueron ensayos controlados antes y después, uno fue un ensayo no aleatorizado y 12 fueron ECA. Seis estudios se llevaron a cabo en escuelas; siete en las comunidades; y uno en una guardería/jardín de infantes, una plantación de té y una fábrica. Tres estudios incluyeron solo a mujeres, un estudio incluyó tanto a mujeres como a sus hijos, y todos los demás estudios se centraron en niños y/o adolescentes.

Nueve estudios utilizaron la sal como vehículo para la fortificación del hierro, tres utilizaron salsa de pescado, dos utilizaron salsa de soja, uno utilizó curry en polvo y uno un "*condimento en polvo*". La dosis de hierro recibida por los participantes osciló entre 4.4 mg y 55 mg/día. El tamaño de la muestra en los ensayos varió de 123 a 14,398, y la duración de los estudios varió de tres meses a dos años.

Los resultados demuestran que no hay certeza si el consumo de condimentos fortificados con hierro reduce la anemia, mejora la concentración de hemoglobina o mejora la concentración de ferritina. El consumo de condimentos enriquecidos con hierro y otros micronutrientes puede reducir la anemia, y no se sabe con certeza si esto mejorará la concentración de hemoglobina o la concentración de ferritina. Estos hallazgos resaltan la necesidad de más estudios para determinar el verdadero efecto de los condimentos y sazonadores fortificados con hierro en la prevención de la anemia y la mejora de la salud (Jalal *y col.*, 2023).

En otro estudio, la doble fortificación de sal con hierro y yodo presenta un potencial en la concentración de hemoglobina y un menor riesgo de anemia e IDA, aunque los datos no son claros. Dada la incertidumbre de estos datos poco claros sobre el beneficio de la fortificación de estos alimentos a la población infantil se debería considerar un estudio más sólido sobre qué tipo de vehículos son adecuados para la administración de hierro mediante la fortificación de alimentos (Ramírez-Luzuriaga *y col.*, 2018).

Aunque la fortificación de condimentos y sazonadores con hierro puede tener un potencial significativo para abordar la deficiencia de hierro y la anemia en poblaciones vulnerables, se requieren de mayores investigaciones para comprender por completo el impacto de esta reciente estrategia, y con ello identificar los vehículos más efectivos.

IMPACTO BIOLÓGICO

En una revisión sistemática que evaluó el consumo de leche fortificada, esta fortificación varió desde Fe, Zn, vitaminas, ácidos grasos esenciales, hasta pre y / o probióticos, en niños sanos de 6 a 47 meses. Se vio que esta leche fortificada es una fuente eficaz de nutrición complementaria cuando se consume en cantidades adecuadas, además de una dieta normal. La leche fortificada con hierro con una dosis máxima recomendada no mostró ningún efecto sobre el desarrollo neurológico en niños que tienen una buena alimentación (Iglesias-Vásquez *y col.*, 2019).

En otra revisión sistemática, la fortificación de harina de maíz con hierro sobre el control y prevalencia de anemia, concluyó que la evidencia es incierta para decir que el fortalecimiento con hierro y otros minerales reduce el riesgo de anemia o deficiencia de hierro en niños mayores de 2 años (García-Casal *y col.*, 2018).

En un ensayo clínico controlado aleatorizado en 562 adolescentes chilenos que recibieron suplementación con hierro entre los 6 y los 12 meses, de los cuales 346 consumieron una fórmula fortificada con hierro (12.7 mg de Fe/litro) o, si fueron amamantados principalmente, recibieron vitaminas líquidas con 15 mg de hierro elemental como sulfato ferroso, y 216 consumieron leche de vaca no modificada sin hierro o vitaminas líquidas sin hierro si fueron amamantados principalmente. Todos estos niños fueron luego evaluados en la adolescencia (East *y col.*, 2023).

En comparación con los adolescentes que no recibieron suplemento o fortificación con hierro añadido en la infancia, aquellos que sí recibieron hierro tenían una peor integración visomotora, habilidades de razonamiento cuantitativo e incurrieron en más errores en tareas neurocognitivas. El consumo de mayores cantidades de fórmula fortificada con hierro en la infancia se asoció con un menor rendimiento aritmético. De los adolescentes que tenían hemoglobina alta a los 6 meses (Hb ≥ 12.5 g/dl), los que estaban en la condición suplementada con hierro tuvieron un desempeño más bajo en las pruebas aritméticas, de razonamiento cuantitativo y de inhibición de la respuesta que aquellos en la condición sin hierro añadido. De los adolescentes que tenían una hemoglobina marginalmente baja a los 6 meses (Hb > 10 y < 11 g/dl), y no recibieron hierro, incurrieron en más errores en una tarea de búsqueda visual que aquellos en la condición suplementada con hierro (East *y col.*, 2023).

Estos datos sugieren que la necesidad fisiológica de hierro durante el período de desarrollo cerebral rápido y crítico en los lactantes pequeños debe complementarse si el niño es diagnosticado como anémico ferropénico, pero debe analizarse su requerimiento en lactantes no anémicos por el impacto negativo en la adolescencia por el consumo en la infancia de altos niveles de hierro.

El consumo de fórmula fortificada con hierro en la infancia se asoció con un peor rendimiento en las pruebas neurocognitivas a los 10 años, y estos efectos se relacionaron con peores resultados neurocognitivos, emocionales y educativos en la edad adulta temprana. Aquellos que recibieron fórmula fortificada con hierro y tenían capacidades cognitivas bajas a los 10 años tuvieron un desempeño más bajo en las pruebas neurocognitivas a los 21 años. Los hallazgos proponen que el desarrollo a largo plazo de los lactantes que consumen leche de fórmula fortificada con hierro puede ser adverso (East *y col.*, 2022).

Dos estudios evaluaron tanto la suplementación con hierro y la fortificación de alimentos con hierro. En ambos aumentan la incidencia de diarrea, así como afecta el crecimiento en infantes (Ghanchi *y col.*, 2019; Szymlek-Gay *y col.*, 2016).

Estos estudios sugieren que la fortificación con hierro en la infancia puede tener consecuencia a largo plazo, enfatizando en el desarrollo neurocognitivo y emocional de los niños. Asimismo, los efectos adversos como la diarrea y las alteraciones del crecimiento dan a resaltar la importancia de una evaluación exhaustiva de los riesgos y beneficios de la suplementación y/o fortificación con hierro en la infancia.

COMENTARIOS FINALES Y CONCLUSIONES

Ante la exagerada prevalencia de anemia en el mundo que supera el 40% se hace necesario usar estrategias para reducir estas cifras. El mayor problema está, sin embargo, en las zonas de África Subsahariana (60.5%) y el Sudeste Asiático, donde claramente constituyen un problema grave de salud pública (>40%). El problema en América Latina es del 21%; sin embargo, las recomendaciones de intervención emanadas de la OMS se aplican para todas las poblaciones en el mundo, en particular para países de ingresos medios y bajos.

Desde que se declaró la alerta para intervenir las altas cifras de anemia en el mundo en el año 1959 por la OMS, se han establecido criterios para el diagnóstico que fueron arbitrarios y se han mantenido hasta 2024, donde han ocurrido algunas modificaciones (WHO, 2024). Igualmente, se han establecido que las causas no solo son por deficiencia de hierro, sino también por inflamación, deficiencia de otros micronutrientes, hemoglobinopatías y enfermedades hereditarias.

Lamentablemente, la principal intervención, por no decir la única, por los diferentes gobiernos en el mundo, es la suplementación con hierro y/o fortificación de alimentos con hierro. Estos programas se llevan a cabo desde hace mucho tiempo; así en las Américas al 2002, incluyendo al Perú, 19 países usan fortificación de alimentos con hierro y, sin embargo, varias de ellas como nuestro país siguen teniendo altas cifras de anemia en niños menores de cinco años; así, el Perú tiene una prevalencia de anemia de 29% cuando en América Latina es de 21%.

Cabe resaltar que el suministro de hierro mediante la suplementación o el enriquecimiento de los alimentos es eficaz para prevenir y tratar la deficiencia de hierro y la anemia por deficiencia de hierro en lactantes y niños pequeños. Ello debe quedar claramente establecido (Lado izquierdo de la Figura 5).

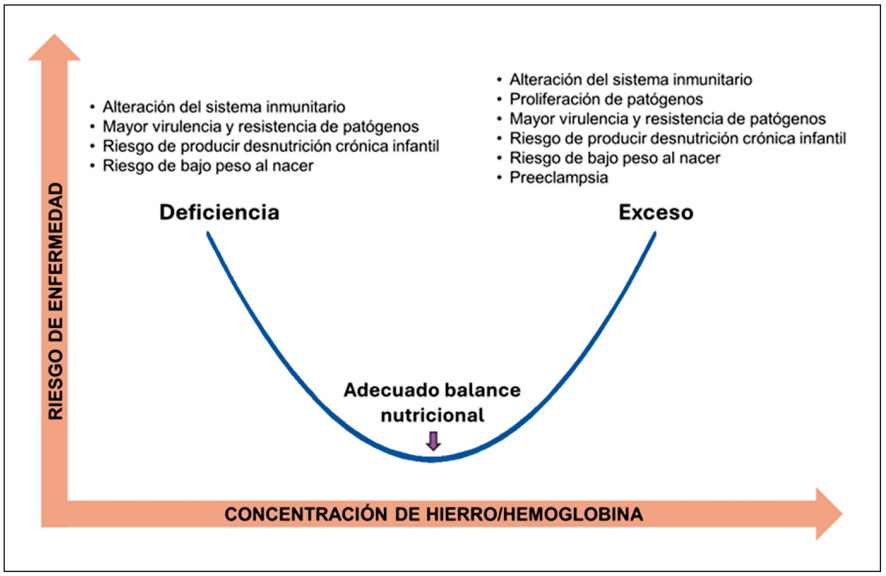


Figura 5. Relación en forma de U entre la concentración de hierro/hemoglobina y el riesgo de enfermedad. **Fuente:** Gonzales y Paz-Aparicio, 2024.

Sin embargo, en diversos estudios se han descrito efectos adversos en aquellos lactantes y niños que inicialmente ya tenía una buena cantidad de hierro en el organismo y reciben hierro en exceso en la dieta (Lado derecho de la Figura 5). Dentro de estos efectos se observa disminución del crecimiento (crecimiento lineal y peso), aumento de la morbilidad (generalmente diarrea), interacciones con otros oligoelementos como cobre y zinc, microbiota intestinal alterada a bacterias más patógenas, aumento de marcadores inflamatorios y deterioro del desarrollo cognitivo y motor. Aunque esto se debe confirmar con estudios mucho más elaborados, ya que se requeriría evaluar el estado de hierro en los niños.

Los programas para reducir la probabilidad de anemia tendrán más éxito si son menos dependientes de estrategias específicas de nutrientes y se centran más en la compleja patogénesis de la anemia que incluye el comportamiento personal, los factores socioculturales, los patrones dietéticos y de salud, la comunidad local y la ecología. Se debe orientar el abordaje de la anemia en programas integrales y no pensar que la anemia se va a solucionar sólo con suplemento de hierro (WHO, 2023). Las asociaciones entre la comunidad y el gobierno reflejadas en políticas basadas en

evidencia siempre serán de valor, pero se requiere una investigación continua para examinar los factores que contribuyen a los resultados exitosos de dichos programas, en cada región de estudio (Nadiyah *y col*., 2020).

La mejora en el suministro de agua potable y de desagüe en los domicilios contribuirá de manera importante en reducir muchos problemas de anemia por infección (Valverde-Bruffau *y col*., 2021).

Se necesita igualmente más investigación para aclarar estos resultados. En conclusión, los resultados de esta revisión muestran la necesidad de suplementar con hierro o fortificar alimentos con hierro en niños anémicos. Su impacto en niños no anémicos puede generar efectos adversos (Figura 5). Por ello, es importante la dosificación para evitar el exceso de hierro que puede afectar la salud. Los estudios evaluados con respecto a la suplementación con hierro en esta revisión bibliográfica nos indican que se requiere aún una mayor investigación, pues la mayoría de estos artículos no evalúan los efectos adversos o si la población que la recibe es efectivamente deficiente de hierro. La respuesta modesta es más bien indicativa que la mayoría de la población que recibe suplemento de hierro no es deficiente de hierro.

Por otro lado, en la revisión de alimentos fortificados con hierro se necesita evaluar qué tipo de alimento es el adecuado para la administración de infantes y niños. Aunque el uso de suplementos de hierro y fortificación de alimentos con hierro es para reducir la prevalencia de anemia, los estudios no indican claramente si esta se reduce en la población estudiada. Así mismo, aún no es claro que estos métodos tengan un impacto en el desarrollo cognitivo de los niños.

Así mismo, se considera que un exceso de hierro administrado a niños con suficiencia de hierro en el organismo puede ser perjudicial para su desarrollo cognitivo. La mayoría de los estudios indican que el empleo excesivo de los suplementos de hierro puede ocasionar inflamación en los niños y por ende afectar su bienestar. El análisis del estudio nos permite concluir de la necesidad de que el abordaje de la anemia sea más integral y no específico a un determinado micronutriente (ej. Hierro o ácido fólico).

RECOMENDACIONES

Para afrontar de manera efectiva la alta prevalencia de anemia en el mundo, es crucial implementar estrategias que aborden tanto las causas como los efectos directos en la salud de la población. Se debe tener en cuenta otras medidas para garantizar un enfoque completo y sostenible, no solo enfocado en las intervenciones tradicionales como son la suplementación y la fortificación de alimentos con hierro.

Es fundamental adoptar un enfoque integral que aborde no solo la deficiencia de hierro, sino también otros factores contribuyentes, como la inflamación.

REFERENCIAS

1. Boccio J, Bressan Monteiro J. Fortificación de alimentos con hierro y zinc: pros y contras desde un punto de vista alimenticio y nutricional. Rev. Nutr. Campinas. 2004; 17 (1): 71-78. https://doi.org/10.1590/S1415-52732004000100008
2. Centeno Tablante E, Pachón H, Guetterman HM, Finkelstein JL. Fortification of wheat and maize flour with folic acid for population health outcomes. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jul 1;7(7):CD012150. doi: 10.1002/14651858.CD012150.pub2. PMID: 31257574; PMCID: PMC6599881.
3. Chavarría-Fernández SM, Jiménez-Alvarado R, Santos-López EM, Hernández-Hernandez AA, Cariño-Cortés R. Iron nanoparticles as food additives and food supplements, regulatory and legislative perspectives. Food Sci Biotechnol. 2024 Feb 14;33(6):1295-1305. doi: 10.1007/s10068-024-01518-y. PMID: 38585565; PMCID: PMC10992046.
4. Choque-Quispe BM, Vásquez-Velásquez C, Gonzales GF. Evaluation of dietary composition between hemoglobin categories, total body iron content and adherence to multi-micronutrients in preschooler residents of the highlands of Puno, Peru. BMC Nutr. 2024 Feb 12;10(1):28. doi: 10.1186/s40795-024-00837-x. PMID: 38347656; PMCID: PMC10860272.
5. de Gier B, Campos Ponce M, Perignon M, Fiorentino M, Khov K, Chamnan C, de Boer MR, Parker ME, Burja K, Dijkhuizen MA, Berger J, Polman K, Wieringa FT. Micronutrient-Fortified Rice Can Increase Hookworm Infection Risk: A Cluster Randomized Trial. PLoS One. 2016 Jan 6;11(1):e0145351. doi: 10.1371/journal.pone.0145351. PMID: 26735845; PMCID: PMC4703301.
6. Della Lucia CM, Vaz Tostes Md, Silveira CM, Bordalo LA, Rodrigues FC, Pinheiro-Sant'Ana HM, Martino HS, Costa NM. Iron bioavailability in Wistar rats fed with fortified rice by Ultra Rice technology with or without addition of yacon flour (Smallanthus sonchifolius). Arch Latinoam Nutr. 2013 Mar;63(1):64-73. PMID: 24167960.
7. East P, Doom J, Blanco E, Burrows R, Lozoff B, Gahagan S. Young adult outcomes associated with lower cognitive functioning in childhood related to iron-fortified formula in infancy. Nutr Neurosci. 2022 Apr;25(4):709-718. doi: 10.1080/1028415X.2020.1804099.
8. East PL, Reid B, Blanco E, Burrows R, Lozoff B, Gahagan S. Iron supplementation given to nonanemic infants: neurocognitive functioning at 16 years. Nutr Neurosci. 2023 Jan;26(1):40-49. doi: 10.1080/1028415X.2021.2013399.
9. El Peruano. Ley Nº 28314 - Ley que dispone la fortificación de harinas con micronutrientes. Perú. Legislación. 2004.
10. El Peruano. Ley que propone el enriquecimiento del arroz en el Perú. 18 de agosto de 2021
11. El Peruano. Decreto Supremo N° 008-2024-SA. Decreto Supremo que aprueba el Reglamento de la Ley N° 31348, Ley que propone el enriquecimiento del arroz en el Perú. 1 mayo de 2024.
12. Forrellat M. Regulación del metabolismo del hierro: dos sistemas, un mismo objetivo. Revista Cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter. 2016;32(1):4-14

13. Garcia-Casal MN, Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gwirtz JA, Pasricha SR. Fortification of maize flour with iron for controlling anaemia and iron deficiency in populations. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Dec 22;12(12):CD010187. doi: 10.1002/14651858.CD010187.pub2. PMID: 30577080; PMCID: PMC6517107.

14. Ghanchi A, James PT, Cerami C. Guts, Germs, and Iron: A Systematic Review on Iron Supplementation, Iron Fortification, and Diarrhea in Children Aged 4-59 Months. Curr Dev Nutr. 2019; 3 (3): nzz005.

15. Gonzales GF, Villena JE. Eduardo Pretell y la lucha contra la deficiencia de yodo en el Perú [Eduardo Pretell and the fight against iodine deficiency in Peru]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015 Jul-Sep;32(3):610-1. Spanish. PMID: 26580952.

16. Gonzales GF, Paz-Aparicio V. Acta Herediana. 2024.

17. Góral D, Marczuk A, Góral-Kowalczyk M, Koval I, Andrejko D. Application of Iron Nanoparticle-Based Materials in the Food Industry. Materials (Basel). 2023 Jan 12;16(2):780. doi: 10.3390/ma16020780. PMID: 36676517; PMCID: PMC9862918.

18. Hijar G, Aramburu A, Hurtado Y, Suárez V. Fortificación del arroz para corregir la deficiencia de micronutrientes en niños de 6 a 59 meses de edad [Rice fortification to correct micronutrient deficiency in children 6-59 months old]. Rev Panam Salud Publica. 2015 Jan;37(1):52-8. Spanish. PMID: 25791188.

19. Hurrell R. Preventing iron deficiency through food fortification. Nutr Rev 1997; 55:210-22.

20. Hurrell RF. Ensuring the Efficacious Iron Fortification of Foods: A Tale of Two Barriers. Nutrients. 2022 Apr 12;14(8):1609. doi: 10.3390/nu14081609. PMID: 35458169; PMCID: PMC9031268.

21. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. Am J Clin Nutr. 2010 May;91(5):1461S-1467S.

22. Iglesias Vázquez L, Canals J, Voltas N, et al. Does the fortified milk with high iron dose improve the neurodevelopment of healthy infants? Randomized controlled trial. BMC Pediatr. 2019;19(1):315.

23. Garcia-Casal MN, Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gwirtz JA, Pasricha SR. Fortification of maize flour with iron for controlling anaemia and iron deficiency in populations. Cochrane Database Syst Rev. 2018;12(12):CD010187.

24. Jalal CS, De-Regil LM, Pike V, Mithra P. Fortification of condiments and seasonings with iron for preventing anaemia and improving health. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Sep 1;9(9):CD009604. doi: 10.1002/14651858.CD009604.pub2. PMID: 37665781; PMCID: PMC10472972.

25. Kaur N, Agarwal A, Sabharwal M. Food fortification strategies to deliver nutrients for the management of iron deficiency anaemia. Curr Res Food Sci. 2022 Oct 23;5:2094-2107. doi: 10.1016/j.crfs.2022.10.020. PMID: 36387591; PMCID: PMC9641006.

26. Kuong K, Tor P, Perignon M, Fiorentino M, Chamnan C, Berger J, Burja K, Dijkhuizen MA, Parker M, Roos N, Wieringa FT. Multi-Micronutrient Fortified Rice Improved Serum Zinc and Folate Concentrations of Cambodian School Children. A Double-Blinded Cluster-Randomized Controlled Trial. Nutrients. 2019 Nov 20;11(12):2843. doi: 10.3390/nu11122843. PMID: 31756911; PMCID: PMC6949998.

27. Lopez de Romaña D, Mildon A, Golan J, Jefferds MED, Rogers LM, Arabi M. Review of intervention products for use in the prevention and control of anemia. Ann N Y Acad Sci. 2023 Nov;1529(1):42-60. doi: 10.1111/nyas.15062.

28. Mantadakis E, Panagopoulou P, Kontekaki E, Bezirgiannidou Z, Martinis G. Iron Deficiency and Blood Donation: Links, Risks and Management. J Blood Med. 2022 Dec 10;13:775-786. doi: 10.2147/JBM.S375945. PMID: 36531435; PMCID: PMC9749410.

29. Mathew AR, Di Matteo G, La Rosa P, Barbati SA, Mannina L, Moreno S, Tata AM, Cavallucci V, Fidaleo M. Vitamin B12 Deficiency and the Nervous System: Beyond Metabolic Decompensation-Comparing Biological Models and Gaining New Insights into Molecular and Cellular Mechanisms. Int J Mol Sci. 2024 Jan 2;25(1):590. doi: 10.3390/ijms25010590. PMID: 38203763; PMCID: PMC10778862.

30. Matsuyama M, Harb T, David M, Davies PS, Hill RJ. Effect of fortified milk on growth and nutritional status in young children: a systematic review and meta-analysis. Public Health Nutr. 2017; 20(7):1214-1225.

31. MIDAGRI. Observatorio de Commodities-Arroz. Boletín trimestral (Lima:Perú). 2023:2: 1-28

32. Milman NT. A Review of Nutrients and Compounds, Which Promote or Inhibit Intestinal Iron Absorption: Making a Platform for Dietary Measures That Can Reduce Iron Uptake in Patients with Genetic Haemochromatosis. J Nutr Metab. 2020; 2020:7373498.

33. Muralidharan J, Hegde SG, Ghosh S, Mondal A, Arjun MC, Thomas T, Kurpad SS, Davis C, Sachdev HS, Kurpad AV. Mandatory fortification of rice in the public distribution system in India: An ethics perspective. Indian J Med Ethics. 2024 Jan-Mar;IX(1):26-30. doi: 10.20529/IJME.2023.064. PMID: 38375654.

34. Nadiyah, Dewanti LP, Mulyani EY, Jus'at I. Nutritional anemia: Limitations and consequences of Indonesian intervention policy restricted to iron and folic acid. Asia Pac J Clin Nutr. 2020;29(Suppl 1):S55-S73.

35. OMS: Guías para fortificación de alimentos con micronutrientes. Geneva: Suiza. 2017: 104-120

36. OPS. Compuestos de hierro para la fortificación de alimentos: Guías para América Latina y el Caribe. Programa de Alimentación y Nutrición Organización Panamericana de la Salud: Washington DC. 2002: 1-24

37. Peña-Rosas JP, Mithra P, Unnikrishnan B, Kumar N, De-Regil LM, Nair NS, Garcia-Casal MN, Solon JA. Fortification of rice with vitamins and minerals for addressing micronutrient malnutrition. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Oct 25;2019(10):CD009902. doi: 10.1002/14651858.CD009902.pub2. PMID: 31684687; PMCID: PMC6814158.

38. Perignon M, Fiorentino M, Kuong K, Dijkhuizen MA, Burja K, Parker M, Chamnan C, Berger J, Wieringa FT. Impact of Multi-Micronutrient Fortified Rice on Hemoglobin, Iron and Vitamin A Status of Cambodian Schoolchildren: a Double-Blind Cluster-Randomized Controlled Trial. Nutrients. 2016 Jan 7;8(1):29. doi: 10.3390/nu8010029. PMID: 26751473; PMCID: PMC4728643.

39. Ramaswamy G, Yadav K, Goel AD, Yadav V, Arora S, Vohra K, Khanam A, Kant S. Effect of iron-fortified rice on the hemoglobin level of the individuals aged more than six months: A meta-analysis of controlled trials. J Family Med Prim Care. 2022 Dec;11(12):7527-7536. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_409_22.

40. Ramírez-Luzuriaga MJ, Larson LM, Mannar V, Martorell R. Impact of Double-Fortified Salt with Iron and Iodine on Hemoglobin, Anemia, and Iron Deficiency Anemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Adv Nutr. 2018;9(3):207-218.

41. Salgueiro M, Zubillaga M, Lysionek A, Caro R, Weill R, Boccio J. Strategies to combat zinc and iron deficiency. Nutr Rev 2002; 60:52-8.

42. Szymlek-Gay EA, Domellöf M, Hernell O, Hurrell RF, Lind T, Lönnerdal B, Zeder C, Egli IM. Mode of oral iron administration and the amount of iron habitually consumed do not affect iron absorption, systemic iron utilization or zinc absorption in iron-sufficient infants: a randomized trial. Br J Nutr. 2016; 116(6):1046-60.

43. Valverde-Bruffau VJ, Steenland K, Gonzales GF. Association between iron supplementation and the presence of diarrhoea in Peruvian children aged 6-59 months: analysis of the database of the Demographic and Family Health Survey in Peru (DHS, Peru), years 2009-2019. Public Health Nutr. 2021 Dec 10;25(10):1-9. doi: 10.1017/S1368980021004808.

44. World Health Organisation (WHO) and Food and Agricultural Organisation (FAO) 2006. Guidelines on Food Fortification with Micronutrients.

45. World Health Organization (WHO). Iron deficiency anaemia. Report of a study group. WHO: Geneva. 1959:1-15.

46. World Health Organization (WHO) ***World Health Organization.*** 2017. Nutritional anaemias : tools for effective prevention.https://apps.who.int/iris/handle/10665/259425. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

47. World Health Organization (WHO). Guideline: Fortification of Rice with Vitamins and Minerals as a Public Health Strategy. Geneva: World Health Organization; 2018. PMID: 30307723.

48. World Health Organization (WHO). Accelerating anaemia reduction: a comprehensive framework for action. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

49. World Health Organization (WHO). WHO. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789240088542

50. Xu X, Zhang Z, Lin Y, Xie H. Risk of Excess Maternal Folic Acid Supplementation in Offspring. Nutrients. 2024 Mar 6;16(5):755. doi: 10.3390/nu16050755. PMID: 38474883; PMCID: PMC10934490.

EL ROL DE LA SALUD DIGITAL PARA FORTALECER LA LUCHA CONTRA LA ANEMIA INFANTIL EN EL PERÚ

THE ROLE OF DIGITAL HEALTH IN STRENGTHENING THE FIGHT AGAINST CHILDHOOD ANEMIA IN PERU

Walter H. Curioso

RESUMEN

El objetivo del capítulo es revisar las oportunidades de aplicación de las herramientas de salud digital para fortalecer la lucha contra la anemia infantil en el Perú. La salud digital incluye el uso de tecnologías como aplicaciones móviles, telesalud y sistemas de información en salud para mejorar la gestión de la salud pública. Se analizan las experiencias de programas y proyectos desarrollados en el país. Se destaca cómo la salud móvil puede proporcionar información y recordatorios a través de mensajes para mejorar la adherencia al tratamiento. También se exploran aplicaciones móviles que facilitan el monitoreo y la educación de los cuidadores. La telesalud ofrece consultas y telemonitoreo para verificar el cumplimiento de los tratamientos y brindar apoyo a distancia, crucial en áreas remotas o de difícil acceso. Los tableros de control facilitan una gestión eficiente y basada en datos para tomar decisiones informadas y ajustar estrategias de intervención. Finalmente, se analiza el potencial de la inteligencia artificial para la detección temprana y el monitoreo continuo de la anemia. Las herramientas de salud digital no solo mejoran la gestión de la anemia infantil, sino que también pueden empoderar a los cuidadores y profesionales de la salud, optimizando recursos y aumentando la efectividad de las intervenciones.

Palabras claves: anemia, salud digital, salud móvil, telesalud, inteligencia artificial, Perú.

ABSTRACT

The objective of the chapter is to review the opportunities for applying digital health tools to strengthen the fight against childhood anemia in Peru. Digital health includes the use of technologies such as mobile applications, telehealth, and health information systems to improve public health management. The experiences of programs and projects developed in the country are analyzed. The chapter highlights how mobile health can provide information and reminders through messages to improve treatment adherence. Mobile applications that facilitate monitoring and education of caregivers are also explored. Telehealth offers consultations and telemonitoring to verify treatment compliance and provide remote support, crucial in remote or hard-to-reach areas. Dashboards facilitate efficient and data-driven management to make informed decisions and adjust intervention strategies. Finally, the potential of artificial intelligence for early detection and continuous monitoring of anemia is analyzed. Digital health tools not only improve the management of childhood anemia but can also empower caregivers and health professionals, optimizing resources and increasing the effectiveness of interventions.

Keywords: anemia, digital health, mobile health, telehealth, artificial intelligence, Peru.

INTRODUCCIÓN

La anemia infantil es un importante problema de salud pública en Perú y a nivel global. Si bien la anemia puede manifestarse en cualquier momento del ciclo de vida de una persona, los niños son uno de los grupos más vulnerables (OMS, 2023).

En Perú, la anemia afectó al 43.1% de los niños de 6 a 35 meses de edad el año 2023 (INEI, 2024), comprometiendo de diferente manera el desarrollo físico, intelectual, emocional y social de las niñas y niños. Resulta fundamental que la anemia sea abordada de forma integral y sistemática donde la innovación sea un factor relevante en la estrategia para combatirla.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la salud digital es el campo del conocimiento y la práctica relacionado con el desarrollo y el uso de las tecnologías digitales para mejorar la salud (OMS, 2020). Los aplicativos y herramientas relacionadas con la salud digital se desarrollaron para mejorar la salud pública y los servicios de salud, incluyendo la educación en salud, la gestión del sistema de salud, y los sistemas de información en salud (Ruiz *y col.*, 2015). Estas herramientas permiten una mejor gestión y seguimiento de los pacientes, proporcionando datos precisos y oportunos para la toma de decisiones clínicas y de salud pública.

Existen diversas innovaciones aplicadas en el campo de las tecnologías de la información y la comunicación. La salud móvil, también conocida como "mHealth" en inglés, es un componente significativo de la salud digital (Curioso y Galán-Rodas, 2020). La población en general puede beneficiarse de la información y herramientas de salud con dispositivos móviles. Esta modalidad ha demostrado ser efectiva en diferentes contextos, incluyendo el manejo de enfermedades crónicas y la promoción de la salud (Curioso, 2015). La salud móvil facilita la comunicación entre pacientes y proveedores de salud, permite el monitoreo remoto de la salud y mejora la adherencia a los tratamientos mediante recordatorios y seguimiento continuo (Curioso, 2014).

El acceso a información confiable y personalizada puede empoderar a las personas y los cuidadores para tomar decisiones informadas sobre su salud y adoptar comportamientos saludables (Curioso *y col.*, 2007). En el caso específico de la anemia infantil, las aplicaciones y herramientas de la salud digital pueden desempeñar un papel crucial para mejorar la salud infantil y en la educación de los cuidadores sobre la importancia de la nutrición adecuada y la adherencia a los suplementos de hierro (Espinoza *y col.*, 2019).

El objetivo del artículo consiste en revisar las diferentes oportunidades de aplicación de las herramientas de salud digital para fortalecer la lucha contra la anemia infantil en el Perú. Se destacan intervenciones basadas en salud móvil, el rol de la telesalud como soporte al manejo de la anemia, los tableros de control para la toma de decisiones en la lucha contra la anemia, y las oportunidades de la inteligencia artificial para mejorar la detección, el monitoreo y el manejo de la anemia en niños.

Asimismo, se analizarán las experiencias y lecciones aprendidas de programas y proyectos existentes en el país, destacando el impacto de estas tecnologías en la salud infantil.

LA SALUD DIGITAL Y SU IMPACTO EN LA PROMOCIÓN DE LA SALUD

La salud digital tiene un potencial significativo para mejorar el acceso y la calidad de los servicios de salud, especialmente en áreas remotas y desatendidas (Novillo-Ortiz *y col*., 2018). En el contexto de la anemia infantil, las herramientas digitales pueden desempeñar un papel fundamental en la promoción de la salud al proporcionar información y recursos accesibles a las comunidades vulnerables. La implementación de tecnologías digitales en la atención primaria permite una vigilancia más eficaz de los casos de anemia y una respuesta más rápida a las necesidades de los pacientes.

Una de las principales ventajas de la salud digital es su capacidad para mejorar la educación en salud (Stark *y col*, 2022). A través de aplicaciones móviles y plataformas en línea, los cuidadores y padres pueden recibir información precisa y personalizada sobre la prevención y el tratamiento de enfermedades, incluida la anemia. Estas herramientas pueden incluir recordatorios para la administración de suplementos de hierro, consejos sobre nutrición y alertas sobre citas médicas, todo lo cual contribuye a una mejor adherencia al tratamiento y una mayor sensibilización sobre la importancia de la salud infantil.

Además, la salud digital facilita la capacitación y el apoyo continuo a los profesionales de la salud (Curioso, 2019). Los trabajadores de la salud en áreas rurales pueden acceder a recursos educativos, participar en cursos de capacitación en línea y recibir apoyo de expertos a través de teleconsultas. Esto no solo mejora sus conocimientos y habilidades, sino que también aumenta su capacidad para proporcionar una atención de calidad a los pacientes. En el caso de la anemia infantil, los profesionales de la salud pueden utilizar aplicaciones y plataformas digitales para registrar y monitorear los niveles de Hb de los niños, identificar casos de anemia y proporcionar intervenciones oportunas.

El uso de tecnologías de información y comunicación también mejora la gestión del sistema de salud (Curioso *y col*, 2023). Los sistemas de información en salud permiten la recopilación y el análisis de datos en tiempo real, lo que facilita la toma de decisiones basadas en evidencia. En Perú, la integración de estos sistemas en la lucha contra la anemia infantil puede ayudar a identificar patrones y tendencias, monitorear la eficacia de las intervenciones y ajustar las estrategias según sea necesario. Esto es particularmente importante en contextos donde los recursos son limitados y es crucial optimizar el uso de estos.

La salud digital también promueve la colaboración y la coordinación entre diferentes actores del sistema de salud (Curioso y Carrasco-Escobar, 2020). Las plataformas digitales pueden facilitar la comunicación y el intercambio de información entre los proveedores de atención primaria, los especialistas y las organizaciones de salud pública. Esta colaboración es esencial para abordar de manera integral el problema de la anemia infantil, ya que permite una atención más coherente y coordinada, optimizando los esfuerzos para prevenir y tratar esta condición.

EL ROL DE LA SALUD DIGITAL PARA FORTALECER LA LUCHA CONTRA LA ANEMIA

Dentro de los registros electrónicos, la historia clínica electrónica representa un elemento clave para gestionar la lucha contra la anemia. Asimismo, resulta importante que se implemente el registro nacional de historias clínicas electrónicas para que pueda existir el intercambio de información efectiva entre los diferentes prestadores de salud alrededor de la atención de un niño con anemia. Las historias clínicas electrónicas deben estar contempladas en las políticas de salud (Curioso, 2014), incluyendo las normas técnicas de salud relacionadas a la prevención y control de la anemia en niños.

Por otro lado, el uso de mensajes de texto es una estrategia eficaz para mejorar la adherencia al tratamiento de diversas enfermedades y condiciones de salud (Busse y Curioso, 2011; Curioso, 2020). En el caso de anemia, existe evidencia de la efectividad del uso de mensajes de texto para mejorar la adherencia en diferentes contextos alrededor del mundo al tratamiento con micronutrientes.

Duan *y col*. (2016) investigaron el efecto de los mensajes de texto enviados de manera diaria en la incidencia de anemia y el crecimiento infantil en niños de 6 meses en un centro de salud en Mongolia. Se enviaron mensajes de texto a los teléfonos celulares de mujeres embarazadas, pocas semanas antes de dar a luz, que contenían información sobre cómo asegurar una adecuada nutrición infantil. A los 6 meses, se realizó un seguimiento de ambos grupos para evaluar el estado nutricional de los bebés tras la intervención. Los resultados mostraron que la prevalencia de anemia y de sobrepeso y obesidad era menor en el grupo de tratamiento en comparación con el grupo control.

Un estudio similar, realizado por Zhou *y col*. (2016), evaluó la adherencia al tratamiento con micronutrientes en niños de entre 6 a 12 meses en China. La población de interés fue dividida en tres grupos: a) Entrega libre del suplemento, b) Entrega del suplemento con recordatorios diarios mediante mensajes de texto y c) Grupo control. Se encontró que el grupo que recibió los mensajes de texto mostró un aumento en los niveles de adherencia al tratamiento en comparación con el grupo que solo recibió los suplementos. Además, se observó una disminución de la incidencia de anemia en el grupo que recibió los mensajes de texto en comparación con el grupo

control, aunque no hubo una diferencia significativa con respecto al grupo que solo recibió el suplemento.

En Perú, el Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social (2018) publicó una nota metodológica para un piloto de intervención basado en mensajería de texto para promover el cambio de comportamiento en gestantes y cuidadores de niños menores de tres años. Este piloto, en el ámbito del Programa JUNTOS, tuvo como objetivo prevenir y disminuir la anemia a través de la educación y el seguimiento continuo. Los mensajes de texto fueron diseñados como recordatorios para las citas médicas, consejos sobre nutrición y alertas sobre la administración de suplementos.

En otro estudio realizado en Cajamarca se evaluó el impacto de mensajes de texto enviados a padres sobre los niveles de hemoglobina en niños menores de 12 meses en San Marcos. El estudio aleatorizado incluyó a 112 padres, divididos en un grupo intervención y un grupo control. Los padres del grupo intervención recibieron dos mensajes de texto semanales desde que sus hijos cumplieron cinco meses hasta el primer año, con recordatorios sobre asistencia al programa de crecimiento y desarrollo y actividades de cuidado del niño, mientras que los del grupo control no recibieron mensajes de texto. La media de hemoglobina disminuyó tanto en el grupo intervención (de 10.92 mg/dL a 10.70 mg/dL) como en el grupo control (de 10.78 mg/dL a 10.36 mg/dL), sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos. Sin embargo, los niños del grupo intervención tuvieron más probabilidades de consumir cuatro o más sobres de micronutrientes a la semana en comparación con el grupo control. El autor concluye que, aunque el envío de mensajes de texto a los padres no mostró un impacto significativo en los niveles de hemoglobina, se sugiere continuar evaluando esta estrategia como una posible intervención en la promoción de la salud infantil (Morales Cahuancama, 2018).

El uso de mensajes enviados a celulares (vía mensajes de texto o Whatsapp) para la promoción de la salud no se limita a la adherencia al tratamiento. También pueden ser utilizados para educar a los cuidadores sobre la importancia de una dieta equilibrada y rica en hierro, así como sobre las prácticas de higiene y cuidado infantil. Los mensajes personalizados y adaptados a las necesidades específicas de cada familia pueden aumentar la efectividad de estas intervenciones, asegurando que la información proporcionada sea relevante y aplicable.

USO DE APLICATIVOS MÓVILES EN LA LUCHA CONTRA LA ANEMIA

Las intervenciones digitales para prevenir y disminuir la anemia también incluyen el uso de aplicaciones móviles que pueden proporcionar información personalizada y seguimiento continuo. Estas aplicaciones pueden registrar los niveles de hemoglobina de los niños, enviar alertas sobre la administración de suplementos y ofrecer recursos educativos a los cuidadores. La integración de estas herramientas en la atención primaria permite un monitoreo más efectivo y una respuesta rápida a los casos de anemia, mejorando significativamente los resultados de salud.

El Ministerio de Salud del Perú desarrolló el "App de Lucha y Movilización contra la Anemia – ALMA" (Andina, 2018), una herramienta diseñada para prevenir y controlar la anemia infantil. Esta aplicación estuvo diseñada para proporcionar información personalizada a los cuidadores sobre la importancia de una nutrición adecuada, la administración de suplementos de hierro y las citas médicas. Además, se esperaba que la app facilite el seguimiento y monitoreo continuo de los niños en relación con el seguimiento de las fechas para el control de crecimiento y desarrollo, control de vacunas, entre otros (Andina, 2018).

Mannino *y col.* (2018) de la Universidad de Emory en Atlanta, Estados Unidos, desarrollaron una aplicación para teléfonos inteligentes que, mediante una foto de las uñas (y otras partes del cuerpo como la palma de la mano o la lengua), podía medir y detectar la probabilidad de anemia. Esto debido a un algoritmo que calculaba los niveles de hemoglobina en la sangre analizando el color de la piel y otros datos técnicos. Esta aplicación podría convertirse en una alternativa para áreas con alta incidencia de anemia que carecen de equipos especializados y personal capacitado.

EL ROL DE LA TELESALUD COMO SOPORTE AL MANEJO DE LA ANEMIA

El Ministerio de Salud (2024), a través de la Norma Técnica de Salud N° 213/MINSA-DGIESP-2024, relacionada a la prevención y control de la anemia por deficiencia de hierro en niños, ha establecido que la teleorientación es otra estrategia efectiva que utiliza la salud digital para verificar la adherencia a los suplementos de hierro o micronutrientes y al cumplimiento a los acuerdos y compromisos asumidos durante la consejería nutricional.

A través de consultas remotas, los profesionales de la salud pueden monitorear el progreso de los niños, brindar apoyo y asesoramiento a los cuidadores y ajustar los tratamientos según sea necesario. Esta modalidad de atención no solo mejora la adherencia al tratamiento, sino que también reduce las barreras de acceso a los servicios de salud, especialmente en áreas rurales y remotas.

La Norma Técnica de Salud Nº 213/MINSA-DGIESP-2024 también establece que el telemonitoreo es otra herramienta que se puede utilizar para verificar el consumo y la adherencia al suplemento de hierro de manera remota, utilizando dispositivos conectados y plataformas en línea. Esto permite un seguimiento continuo y en tiempo real, lo que permite identificar problemas y proporcionar intervenciones correctivas oportunas.

El telemonitoreo, junto con otras estrategias digitales, fortalece la capacidad del sistema de salud para manejar la anemia infantil de manera apropiada. Asimismo, dicha norma establece la tele interconsulta nutricional a un establecimiento de mayor capacidad resolutiva, si es que no se cuenta con un nutricionista en dicho establecimiento de salud.

TABLEROS DE CONTROL PARA LA TOMA DE DECISIONES EN LA LUCHA CONTRA LA ANEMIA INFANTIL

La implementación de tableros de control (o "dashboards" en inglés) en la gestión de la salud pública se ha convertido en una herramienta esencial para el seguimiento y la toma de decisiones informadas. En el contexto de la lucha contra la anemia infantil en Perú, estos tableros proporcionan una visión consolidada de los datos relacionados con la prevalencia de la anemia, la eficacia de las intervenciones y el cumplimiento de los objetivos de salud pública.

Al integrar diferentes fuentes de datos, los tableros de control permiten a los gestores de salud monitorizar de manera continua la evolución de la anemia en diversas regiones, identificar áreas críticas y, de corresponder, ajustar las estrategias de intervención en tiempo real.

El Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social implementó un "Tablero de control de anemia" (MIDIS, 2024), una herramienta para el seguimiento sistemático de la evolución de la anemia en el Perú, siguiendo la lógica de cadena de valor. Esta cadena de valor comprende una serie de insumos y actividades que, interrelacionadas, conducen a la entrega de productos y servicios a los usuarios finales, en este caso, los niños afectados por anemia y sus familias.

Los tableros de control facilitan el seguimiento de cada uno de estos eslabones, desde la distribución de suplementos de hierro y micronutrientes hasta la educación y monitoreo del cumplimiento del tratamiento. De manera similar, el Ministerio de Salud implementó un "Tablero de seguimiento de prestaciones priorizadas de anemia" (MINSA, 2024), que muestra el seguimiento mensual de indicadores priorizados de anemia, disponible a través del Repositorio Único Nacional de Información en Salud.

Al proporcionar una visión holística del proceso, los tableros ayudan a asegurar que cada componente de la cadena de valor funcione de manera óptima y que los recursos se utilicen de manera eficiente para lograr los resultados esperados. Además, los tableros de control de anemia son claves para la transparencia y rendición de cuentas en la gestión de programas sociales y de salud pública.

Es importante destacar que los tableros de control deben proporcionar acceso a datos actualizados y relevantes, lo cual permitirá que los profesionales de salud y/o directivos puedan tomar decisiones informadas y basadas en evidencia. Los datos e información proveída en los tableros de control facilitarán la identificación de tendencias, patrones y áreas de mejora.

OPORTUNIDADES DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA LA LUCHA DE LA ANEMIA.

Las tecnologías basadas en inteligencia artificial permiten analizar datos de manera rápida y precisa, optimizando la toma de decisiones en la atención de la salud (Curioso y Brunette, 2020). En el contexto de la anemia infantil, la inteligencia artificial puede desempeñar un papel crucial en la detección temprana, el monitoreo continuo y la personalización de los tratamientos (Asare *y col*., 2023).

Los sistemas de soporte para la toma de decisiones, alimentados por inteligencia artificial, pueden proporcionar recomendaciones basadas en datos históricos y patrones identificados en las historias clínicas electrónicas o los registros electrónicos de salud, mejorando la precisión y efectividad de las intervenciones.

Las herramientas de inteligencia artificial pueden ser utilizadas para analizar grandes volúmenes de datos de las historias clínicas electrónicas y otros registros electrónicos y así, monitorizar las actividades y avances de las actividades de seguimiento y control a nivel local, regional y nacional. Esto permitiría una mejor coordinación y seguimiento de los programas de salud, lo que facilita que las intervenciones se realicen de manera consistente y eficiente.

Además, la inteligencia artificial puede ofrecer oportunidades prometedoras y proporcionar soluciones innovadoras para la detección y seguimiento de la anemia, utilizando dispositivos portátiles y aplicaciones móviles (Appiahene *y col*. 2023).

Zimic *y col*. (2019) realizaron un estudio titulado "Sistema portátil para el diagnóstico de anemia basado en el análisis de la conjuntiva ocular utilizando un smartphone e inteligencia artificial", donde desarrollaron un sistema de tamizaje de anemia basado en el análisis de imágenes digitales de la conjuntiva ocular utilizando algoritmos de aprendizaje automático (MIDIS, 2018). El sistema logró detectar casos de anemia grave y moderada con una sensibilidad del 90.16% y una especificidad del 87.50%. Sin embargo, la sensibilidad para detectar casos de anemia leve fue más baja.

Este tipo de proyectos son prometedores, y deberían evaluarse en otros contextos y regiones del Perú. Si los resultados son positivos, este tipo de herramientas basadas en inteligencia artificial evitarían procedimientos invasivos en los niños y se convertirían en una excelente alternativa para lograr un diagnóstico oportuno de anemia infantil.

El rol de la inteligencia artificial en el análisis de datos también puede ser muy útil para potenciar un observatorio multisectorial de anemia. Este observatorio no solo debería constituirse en un instrumento para mostrar los avances de los indicadores y actividades, sino también un instrumento de gestión para las autoridades a nivel local, regional y nacional. La capacidad de la inteligencia artificial para procesar grandes volúmenes de datos y generar informes detallados permitiría a las autoridades tomar decisiones informadas y ajustar las estrategias según sea necesario, mejorando la efectividad de las políticas y programas de salud.

La escalabilidad de pilotos con resultados positivos es otro aspecto clave de las oportunidades de la inteligencia artificial en la lucha contra la anemia. La implementación a gran escala de intervenciones con resultados positivos puede transformar la forma en que se manejan las condiciones de salud en poblaciones vulnerables, mejorando los resultados de salud y reduciendo las tasas de morbilidad y mortalidad asociadas con la anemia infantil.

La inteligencia artificial también puede ser utilizada para desarrollar modelos predictivos que identifiquen a los niños en mayor riesgo de desarrollar anemia (Kebede Kassaw *y col,* 2023). Estos modelos pueden utilizar datos demográficos, históricos de salud y patrones de comportamiento para predecir la probabilidad de anemia, permitiendo intervenciones preventivas y personalizadas.

La integración de estos modelos en las plataformas digitales de salud puede mejorar significativamente la capacidad del sistema de salud para prevenir y manejar la anemia infantil, asegurando que los recursos se utilicen de manera óptima y efectiva.

PERSPECTIVAS FINALES

Según Aparco y Huamán-Espino. (2017), uno de los factores que contribuyen a la alta incidencia de anemia en nuestro país es la falta de conocimiento sobre sus causas y consecuencias. Por lo tanto, se debe considerar las tecnologías de la información y comunicación, incluyendo las redes sociales y los portales personales de salud, como medios alternativos para difundir mensajes y transmitir información de calidad para la población.

En el contexto de la salud digital, es fundamental abordar las consideraciones de seguridad, privacidad y confidencialidad para garantizar la protección de los datos personales de los usuarios. La implementación de tecnologías digitales en la lucha contra la anemia infantil implica la recopilación y el manejo de información sensible,

como los datos de salud de los niños y sus familias. Para proteger esta información, es esencial adoptar medidas robustas de ciberseguridad. Además, es crucial que las aplicaciones y plataformas digitales cumplan con las normativas nacionales e internacionales sobre protección de datos, garantizando que los usuarios tengan control sobre su información personal y puedan ejercer sus derechos de acceso, rectificación y eliminación de datos. La privacidad y confidencialidad son pilares fundamentales en la confianza de los usuarios hacia las tecnologías de salud digital (Pool *y col.*, 2020).

Así, resulta necesario implementar políticas de privacidad claras y transparentes que expliquen cómo se recopilan, utilizan y protegen los datos personales. Sólo el personal autorizado debe tener acceso a la información sensible y se deben implementar métodos de anonimización y seudonimización cuando sea posible. Además, resulta fundamental proporcionar formación continua a los profesionales de la salud y a los usuarios sobre las mejores prácticas en salud digital, incluyendo la seguridad y privacidad, fomentando una cultura de protección de datos.

Las tecnologías móviles y las plataformas en línea han demostrado ser herramientas efectivas para proporcionar información precisa, veraz y oportuna a los cuidadores y padres sobre la prevención y el tratamiento de la anemia infantil. La accesibilidad y conveniencia de estas tecnologías permiten una mayor participación de la comunidad en los programas de salud, mejorando la conciencia y comprensión de la importancia de la nutrición y la adherencia al tratamiento.

Los portales personales de salud pueden proporcionar acceso a recursos educativos, consejos sobre nutrición, recordatorios de citas médicas y alertas sobre la administración de suplementos. La disponibilidad de información confiable y personalizada empodera a los cuidadores para tomar decisiones informadas sobre la salud de sus hijos, promoviendo comportamientos saludables y mejorando la adherencia al tratamiento.

La promoción del uso de las tecnologías móviles por parte de los agentes de salud comunitarios es otro aspecto importante para considerar (Early, 2019). Estos agentes, que son la primera línea de defensa en la atención primaria de salud, pueden beneficiarse significativamente de las aplicaciones móviles y otras herramientas digitales (Curioso *y col.*, 2018). La capacitación y el continuo apoyo proporcionados a través de estas tecnologías pueden mejorar sus conocimientos y habilidades, y así, proporcionar una atención de mayor calidad a los niños y sus familias. Además, las plataformas digitales facilitan la comunicación y coordinación entre los agentes de salud comunitarios y los proveedores de atención especializada, asegurando una atención coherente y coordinada.

La importancia de generar mayor evidencia y promover más proyectos y estudios de salud digital que aborden la anemia en niños resulta crucial para la sostenibilidad y expansión de estas iniciativas. La investigación y evaluación continuas proporcionan

datos valiosos sobre el impacto y efectividad de las intervenciones digitales, permitiendo a los responsables de políticas y programas ajustar las estrategias y optimizar el uso de recursos. La evidencia sólida respalda la implementación de tecnologías digitales en la atención de salud, demostrando su valor en la mejora de los resultados de salud y la reducción de las tasas de anemia infantil.

En conclusión, la salud digital ofrece amplias oportunidades para fortalecer la lucha contra la anemia infantil en Perú. Las herramientas y tecnologías digitales, incluyendo la salud móvil, la telesalud y la inteligencia artificial, tienen el potencial de transformar la atención de salud, mejorando la detección, monitoreo y manejo de la anemia.

La implementación efectiva de estas tecnologías requiere una colaboración y coordinación entre diferentes actores del sistema de salud, así como una inversión continua en investigación y desarrollo. Al aprovechar el poder de la salud digital, podemos avanzar significativamente para combatir la anemia infantil y garantizar un futuro más saludable para los niños en Perú.

REFERENCIAS

1. Aparco JP, Huamán-Espino L. Barreras y facilitadores a la suplementación con micronutrientes en polvo: percepciones maternas y dinámica de los servicios de salud. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2017;34(4):590-600.
2. Andina. Lucha contra la anemia: Aplicativo móvil ayudará a prevenir y controlar enfermedad. 2018. Disponible en: https://andina.pe/agencia/noticia-lucha-contra-anemia-aplicativo-movil-ayudara-a-prevenir-y-controlar-enfermedad-729664.aspx.
3. Appiahene P, Chaturvedi K, Asare JW, Donkoh ET, Prasad M. Cp-anemic: a conjunctival pallor dataset and benchmark for anemia detection in children. Med Nov Technol Devices 2023; 18: 100244. doi: 10.1016/j.medntd.2023.100244.
4. Asare JW, Appiahene P, Donkoh ET. Detection of anaemia using medical images: a comparative study of machine learning algorithms – a systematic literature review. Inform Med Unlocked 2023; 40: 101283. doi: 10.1016/j.imu.2023.101283.
5. Busse P, Curioso WH. Diseño de mensajes de texto (SMS) para motivar a madres gestantes a que acudan a su centro de salud en una zona urbano-marginal del Peru. Instituto de Estudios Peruanos, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Junio, 2011. Dialogo Regional sobre Sociedad de la Informacion. http://bit.ly/2sJ5ZfN
6. Curioso WH, Castillo C K, Soto A L, Iglesias Q D, Echevarria Z J, Gotuzzo E. Cerrando la brecha digital en el Perú: educando a personas viviendo con VIH/SIDA para evaluar la calidad de la información en salud en internet. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2007;24(3). https://doi.org/10.17843/rpmesp.2007.243.1116
7. Curioso WH. e-Salud en Perú: implementación de políticas para el fortalecimiento de sistemas de información en salud. Rev Panam Salud Publica. 2014;35(5-6):437-41.
8. Curioso WH. Salud móvil en atención primaria. En: Carnicero J, Fernández A, Rojas D (eds). Manual de salud electrónica para directivos de servicios y sistemas de salud. Volumen II. Aplicaciones de las TIC a la atención primaria de salud. Naciones Unidas. Santiago de Chile, 2014. p.299-314.
9. Curioso WH. La telesalud y las nuevas fronteras de la informática biomédica en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015;32(2):217-20.
10. Curioso WH, Henríquez-Suarez M, Espinoza-Portilla E. [From Alma-Ata to the digital citizen: towards a digital primary health care in Peru]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2018;35(4):678-683. doi: 10.17843/rpmesp.2018.354.3710.
11. Curioso WH. Building Capacity and Training for Digital Health: Challenges and Opportunities in Latin America. J Med Internet Res. 2019;21(12):e16513. doi: 10.2196/16513.
12. Curioso WH. [Text messages to improve treatment adherence in people living with HIV]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020;37(1):178-179. doi: 10.17843/rpmesp.2020.371.5007.
13. Curioso WH, Galan-Rodas E. El rol de la telesalud en la lucha contra el COVID-19 y la evolución del marco normativo peruano. Acta Med Peru. 2020;37. 10.35663/amp.2020.373.1004.

14. Curioso WH, Carrasco-Escobar G. Collaboration in times of COVID-19: the urgent need for open-data sharing in Latin America. BMJ Health Care Inform. 2020;27(1):e100159. doi: 10.1136/bmjhci-2020-100159.

15. Curioso WH, Brunette MJ. [Artificial intelligence and innovation to optimize the tuberculosis diagnostic process]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020;37(3):554-558. doi: 10.17843/rpmesp.2020.373.5585.

16. Curioso WH, Coronel-Chucos LG, Henríquez-Suarez M. Integrating Telehealth for Strengthening Health Systems in the Context of the COVID-19 Pandemic: A Perspective from Peru. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(11):5980. doi: 10.3390/ijerph20115980.

17. Duan V, Jia W, Pang X, Bi Y, Wang J, Yin S, et al. Effects of text message intervention on infant growth and anemia at 6 month old. Wei Sheng Yan Jiu. 2016;45(2):226-9, 235.

18. Early J, Gonzalez C, Gordon-Dseagu V, Robles-Calderon L. Use of Mobile Health (mHealth) Technologies and Interventions Among Community Health Workers Globally: A Scoping Review. Health Promot Pract. 2019;20(6):805-817. doi: 10.1177/1524839919855391.

19. Espinoza Portilla E, Henríquez Suárez M, Villanueva Cadenas GJ. Oportunidades de aplicación de las tecnologías de la información y comunicación (TICs) para fortalecer la lucha contra la anemia en Perú. Acta Med Peru 2019;36(2):152-6. https://doi.org/10.35663/amp.2019.362.817.

20. Instituto Nacional de Estadística e Informática. El 43,1% de la población de 6 a 35 meses de edad sufrió de anemia en el año 2023. 2024. Disponible en: https://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/el-431-de-la-poblacion-de-6-a-35-meses-de-edad-sufrio-de-anemia-en-el-ano-2023-15077/ Organización Mundial de la Salud. Anemia. 2023. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/anaemia.

21. Kebede Kassaw A, Yimer A, Abey W, Molla TL, Zemariam AB. The application of machine learning approaches to determine the predictors of anemia among under five children in Ethiopia. Sci Rep. 2023;13(1):22919. doi: 10.1038/s41598-023-50128-x.

22. Mannino RG, Myers DR, Tyburski EA, Caruso C, Boudreaux J, Leong T, Clifford GD, Lam WA. Smartphone app for non-invasive detection of anemia using only patient-sourced photos. Nat Commun. 2018;9(1):4924.

23. Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social. Piloto de envío de SMS para reducir la prevalencia de anemia en los hogares usuarios del programa JUNTOS – Nota Metodológica. 2018. Disponible en: http://evidencia.midis.gob.pe/piloto-de-envio-de-sms-para-reducir-la-prevalencia-de-anemia-en-los-hogares-usuarios-del-programa-juntos-nota-metodologica/.

24. Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social. Sistema portátil para el diagnóstico de anemia basado en el análisis de la conjuntiva ocular usando un smartphone e inteligencia artificial. Ficha resumen. Disponible en: http://evidencia.midis.gob.pe/wp-content/uploads/2018/05/FICHA-RESUMEN-UPCH-Smartphone.pdf.

25. Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social. Tablero de control de anemia. 2024. Disponible en: https://app.midis.gob.pe/RedInforma/Reporte/OtrosRecursos?id=1.

26. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N.° 251-2024-MINSA que aprueba la NTS N° 213-MINSA/DGIESP-2024, Norma Técnica de Salud: Prevención y control de la anemia por deficiencia de hierro en el niño y la niña, adolescentes, mujeres en edad fértil, gestantes y puérperas. 2024. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/5440166-251-2024-minsa.

27. Ministerio de Salud. 2024. Tablero de seguimiento de prestaciones priorizadas de anemia. Disponible en: https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/Anemia_Infantil.asp.

28. Novillo-Ortiz D, Dumit EM, D'Agostino M, Becerra-Posada F, Kelley ET, Torrent-Sellens J, Jiménez-Zarco A, Saigí-Rubió F. Digital health in the Americas: advances and challenges in connected health. BMJ Innov. 2018;4(3):123-127. doi: 10.1136/bmjinnov-2017-000258.

29. Organización Mundial de la Salud. Proyecto de estrategia mundial sobre salud digital 2020–2025. 2020. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/documents/200067-lb-full-draft-digital-health-strategy-with-annex-cf-6jan20-cf-rev-10-1-clean-sp.pdf?sfvrsn=4b848c08_2

30. Pool J, Fatehi F, Hassandoust F, Akhlaghpour S. Health Data Privacy: Research Fronts, Hot Topics and Future Directions. Stud Health Technol Inform. 2020;275:167-171. doi: 10.3233/SHTI200716.

31. Ruiz EF, Proaño Á, Ponce OJ, Curioso WH. [Mobile health for public health in Peru: lessons learned]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015 Apr-Jun;32(2):364-72.

32. Stark AL, Geukes C, Dockweiler C. Digital Health Promotion and Prevention in Settings: Scoping Review. J Med Internet Res. 2022;24(1):e21063. doi: 10.2196/21063.

33. Zhou H, Sun S, Luo R, Sylvia S, Yue A, Shi Y, et al. Impact of Text Message Reminders on Caregivers' Adherence to a Home Fortification Program Against Child Anemia in Rural Western China: A Cluster-Randomized Controlled Trial. Am J Public Health. 2016;106(7):1256-62.

34. Zimic M. Sistema portátil para el diagnóstico de anemia basado en el análisis de la conjuntiva ocular usando un Smartphone e Inteligencia Artificial. Disponible en: https://evidencia.midis.gob.pe/wp-content/uploads/2019/11/MEM_Zimic.pdf

CAPÍTULO 4

Análisis de factores relacionados con anemia

1. Disparidades en la prevalencia de anemia y doble carga de enfermedad. *Diego Urrunaga, Marcos Espinola-Sánchez, y Oscar Ugarte-Ubilluz.*
2. Análisis espacial de la anemia infantil en el Perú. *Percy Soto-Becerra, Marcos Espinola-Sánchez, Manuel Jumpa-Santamaría y Oscar Ugarte-Ubilluz.*
3. La parasitosis una causa de anemia y desnutrición infantil en el Perú. *Diana Alcántara Zapata.*
4. La anemia en niños y la contaminación del aire: anemia inflamatoria, un tipo de anemia poco estudiada: Revisión Narrativa. *Carol Ordoñez-Aquino, Cinthya Vásquez-Velásquez, Mario García Podestá, Gustavo F. Gonzales.*

DISPARIDADES EN LA PREVALENCIA DE ANEMIA Y DOBLE CARGA DE ENFERMEDAD

DISPARITIES IN THE PREVALENCE OF ANAEMIA AND DOUBLE BURDEN OF DISEASE

Diego Urrunaga-Pastor,

Marcos Espinola-Sánchez,

Oscar Ugarte Ubilluz

RESUMEN

Las disparidades en salud reflejan diferencias en el estado de salud entre distintos grupos poblacionales, influenciadas por factores como la etnia, nivel socioeconómico y ubicación geográfica. Las inequidades en salud son un subconjunto de estas disparidades, caracterizadas por ser injustas y evitables, y están asociadas con desventajas sociales subyacentes como la pobreza y la discriminación. La anemia y la deficiencia de hierro son problemas de salud pública significativos que afectan desproporcionadamente a niños pequeños en países en desarrollo y poblaciones vulnerables. La prevalencia global de anemia es de aproximadamente el 24.3%, con mayores tasas en África central y el sur de Asia, y una prevalencia del 21% en América Latina y el Caribe. Estudios en India, Etiopía y Perú muestran que los niños de hogares más pobres y áreas rurales tienen mayores tasas de anemia, destacando las inequidades socioeconómicas. La doble carga de enfermedad se refiere a la coexistencia de anemia, obesidad o desnutrición crónica infantil en una misma población, hogar o individuo, con graves consecuencias para la salud y el desarrollo infantil. Abordar esta doble carga requiere intervenciones multisectoriales que enfrenten los determinantes subyacentes, como la pobreza y la desigualdad, promoviendo dietas saludables y estilos de vida activos desde la primera infancia y garantizando el acceso equitativo a alimentos nutritivos y servicios de salud.

PALABRAS CLAVES: Anemia; disparidades; inequidades; niños; Perú.

ABSTRACT

Health disparities reflect differences in health status among different population groups, influenced by factors such as ethnicity, socioeconomic level, and geographic location. Health inequities are a subset of these disparities, characterized by being unjust and avoidable, and are associated with underlying social disadvantages such as poverty and discrimination. Anemia and iron deficiency are significant public health issues that disproportionately affect young children in developing countries and vulnerable populations. The global prevalence of anemia is approximately 24.3%, with higher rates in Central Africa and South Asia, and a prevalence of 21% in Latin America and the Caribbean. Studies in India, Ethiopia, and Peru show that children from poorer households and rural areas have higher rates of anemia, highlighting socioeconomic inequities. The double burden of disease refers to the coexistence of anemia, obesity, or chronic child malnutrition in the same population, household, or individual, with severe consequences for child health and development. Addressing this double burden requires multi sectoral interventions that tackle the underlying determinants, such as poverty and inequality, promoting healthy diets and active lifestyles from early childhood and ensuring equitable access to nutritious food and health services.

KEY WORDS: Anemia; disparities; inequities; children; Peru.

ASPECTOS GENERALES

Las disparidades en salud se refieren a las diferencias en el estado de salud o en la distribución de los determinantes de la salud entre distintos grupos poblacionales. Estas diferencias pueden surgir debido a factores como la etnia, género, orientación sexual, nivel socioeconómico y ubicación geográfica (McCartney *et al.*, 2019; Moniz *et al.*, 2017). Las disparidades se pueden manifestar en formas de acceso desigual a servicios de salud, resultados de salud desiguales y variaciones en la prevalencia de enfermedades y condiciones de salud entre diferentes grupos socioeconómicos, étnicos o geográficos (Bleich et al., 2012; Scambler, 2012).

Las inequidades en salud son un subconjunto específico de las disparidades en salud, caracterizadas por ser injustas y evitables (Costa-Font & Hernández-Quevedo, 2012; McCartney *et al.*, 2013). Estas inequidades están sistemáticamente asociadas con desventajas sociales subyacentes, como la pobreza, la discriminación y la falta de acceso a oportunidades (Chokshi, 2018). A diferencia de las disparidades generales, las inequidades en salud implican una dimensión moral de injusticia y están vinculadas a factores sociales y económicos que podrían ser abordados y modificados mediante políticas y acciones adecuadas (Adler et al., 2016; Marmot, 2017). Por lo tanto, mientras todas las inequidades son disparidades, no todas las disparidades son necesariamente inequidades (Braveman, 2006; McCartney *et al.*, 2019; Scambler, 2012; Whitehead, 1992).

Eliminar las disparidades en salud es un objetivo crucial para promover la equidad y garantizar que todos los individuos tengan igualdad de oportunidades para alcanzar y mantener un estado de salud óptimo, independientemente de su grupo social, económico, étnico (Alleyne, 2000; Braveman, 2014; Marmot *et al.*, 2008). Estas disparidades afectan significativamente a diversas enfermedades comunes, incluida la anemia y la deficiencia de hierro (Rocha *et al.*, 2020).

La anemia y la deficiencia de hierro representan problemas de salud pública significativos, según las estadísticas oficiales publicadas por la Organización Mundial de la Salud (Lopez *et al.*, 2016; Pasricha *et al.*, 2021). Estos problemas afectan desproporcionadamente a los niños pequeños, especialmente en países en desarrollo y poblaciones vulnerables (Kassebaum *et al.*, 2014). Estudios previos han analizado la prevalencia de anemia, deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro en niños menores de cinco años en diferentes contextos, destacando importantes disparidades en la salud (Gardner *et al.*, 2023).

La prevalencia global de anemia se estima en aproximadamente el 24.3% de la población mundial, afectando a cerca de 1.92 mil millones de personas (Gardner *et al.*, 2023). En el continente europeo, la prevalencia es significativamente más baja, situándose alrededor del 16.6% (Gedfie *et al.*, 2022). En contraste, en Latinoamérica, la prevalencia de anemia osciló entre 17.5% a 32.9%, reflejando importantes desafíos de salud pública en la región (Vázquez *et al.*, 2019).

Específicamente, la prevalencia de anemia en niños menores de 5 años, o de 6 a 59 meses, es alarmantemente alta. A nivel mundial, aproximadamente el 40% de los niños en este grupo de edad sufren de anemia. Asimismo, esta cifra marca grandes disparidades regionales: la mayor prevalencia de anemia se observa en África central (71%) y el sur de Asia (58%), mientras que en América Latina y el Caribe la prevalencia es del 21%. En países de altos ingresos la prevalencia de anemia llega a aproximadamente el 11% (Stevens *et al*., 2013).

Estos datos subrayan la urgente necesidad de intervenciones efectivas para abordar las disparidades en la salud y mejorar el acceso a tratamientos y prevención de la anemia, especialmente en las poblaciones más vulnerables como los niños pequeños. Es crucial implementar políticas y programas específicos que se dirijan a estas poblaciones para reducir la prevalencia de anemia y sus efectos negativos a largo plazo en la salud y el desarrollo infantil (Menon & Peñalvo, 2019).

DISPARIDADES EN LA PREVALENCIA DE ANEMIA A NIVEL INTERNACIONAL

Se ha descrito que la prevalencia de anemia en menores de 5 años puede variar de acuerdo con la presencia de determinados factores, destacando entre ellos, el ingreso económico bajo. Un estudio realizado por Bharati et al., tuvo como objetivo evaluar los determinantes socioeconómicos de la anemia por deficiencia de hierro en niños de 6 a 59 meses en India. Los datos para el estudio se obtuvieron de la tercera ronda de la Encuesta Nacional de Salud Familiar, abarcando 29 estados de la India. El tamaño de la muestra consistió en 35,591 niños de 6 a 59 meses de edad. El estudio encontró que el 64.7% de los niños de 6 a 59 meses eran anémicos, con un 2.6% gravemente anémicos, 36% moderadamente anémicos y 26.2% levemente anémicos. La prevalencia de anemia fue más alta en el grupo de edad de 6 a 23 meses y disminuyó con la edad. No obstante, estas prevalencias descritas deberían ser reevaluadas o reconsideradas en base a los puntos de corte establecidos por la Organización Mundial de la Salud en el 2024. Empleando estos puntos de corte, la prevalencia disminuiría y la magnitud del problema debería ser reconsiderada, para posteriores intervenciones focalizadas y personalizadas en estos grupos de interés. El estudio encontró asociaciones significativas entre la anemia y los factores socioeconómicos. Los niños de áreas rurales, hogares más pobres y familias con padres analfabetos tenían más probabilidades de ser anémicos. Los niños de padres con niveles de educación más altos y mejor estatus ocupacional tenían menos probabilidades de ser anémicos. La prevalencia de anemia entre los niños muestra una clara tendencia decreciente a medida que aumenta el nivel de riqueza. En el quintil más pobre, el 75.6% de los niños son anémicos, seguido del segundo quintil más pobre con un 71.0%, el quintil medio con un 65.2%, el segundo quintil más rico con un 61.4% y el quintil más rico con un 52.7%. Estos datos expresan las disparidades e inequidades socioeconómicas en la prevalencia de anemia,

evidenciando que los niños en los quintiles más pobres tienen una mayor prevalencia de anemia. El nivel socioeconómico afecta la salud nutricional de los niños, siendo los niños de familias más pobres los más vulnerables a la anemia (Bharati *et al.*, 2013).

Asimismo, otro estudio realizado por Gebreegziabher *et al.*, tuvo como objetivo evaluar los factores de riesgo para la anemia entre niños de 6 a 24 meses y de 25 a 59 meses en Etiopía. Los datos para el estudio se obtuvieron de la Encuesta Demográfica y de Salud de Etiopía de 2016, y se incluyó a 11,023 madres con 9,794 niños de 6 a 59 meses de edad. El estudio encontró que la prevalencia de anemia fue del 72% en el grupo de 6 a 24 meses y del 49% en el grupo de 25 a 59 meses. Estas prevalencias deberían ser reevaluadas y reconsideradas empleando los nuevos puntos de corte descritos en el 2024, debido a que su disminución podría generar una menor magnitud del problema. La prevalencia de anemia mostró una tendencia decreciente a medida que aumenta el nivel de riqueza. En el quintil más pobre, la prevalencia de anemia fue del 64.1%, seguido del segundo quintil más pobre con un 59.9%, el quintil medio con un 59.1%, el segundo quintil más rico con un 54.5% y el quintil más rico con un 51.9%. Estos datos subrayan las disparidades e inequidades socioeconómicas en la prevalencia de anemia, evidenciando que los niños en los quintiles más pobres tienen una mayor prevalencia de anemia (Gebreegziabher *et al.*, 2020).

Un estudio realizado en Perú tuvo como objetivo principal evaluar los determinantes socioeconómicos de la anemia entre niños de 6 a 59 meses en zonas rurales y urbanas de Perú, utilizando un análisis de descomposición multivariante y un análisis espacial. El estudio realizó un análisis secundario de datos utilizando la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar de Perú de 2019. Se incluyeron 18,846 niños de 6 a 59 meses en el análisis. La prevalencia de anemia a nivel nacional fue del 29.47%, con una mayor prevalencia en áreas rurales (38.25%) en comparación con áreas urbanas (26.39%).

La prevalencia de anemia en niños varía significativamente entre áreas urbanas y rurales. En las áreas urbanas, la prevalencia fue del 45.31% para niños de 6 a 23 meses, del 21.7% para niños de 24 a 42 meses y del 12.62% para niños de 43 a 59 meses. En contraste, en las áreas rurales, la prevalencia fue significativamente mayor, con un 59.46% para niños de 6 a 23 meses, un 31.02% para niños de 24 a 42 meses y un 24.02% para niños de 43 a 59 meses. El análisis de descomposición reveló que el 88.61% de la diferencia en la prevalencia de anemia entre áreas urbanas y rurales se atribuyó a diferencias en las características de los encuestados, siendo los índices de riqueza, la educación de la madre, el estatus laboral de la madre, el número de hijos vivos y la edad de la madre los principales determinantes. El estudio concluyó que existe una considerable brecha en la prevalencia de anemia entre áreas urbanas y rurales en Perú, atribuida en gran medida a las características sociodemográficas de los encuestados. Intervenciones focalizadas son necesarias para reducir estas disparidades geográficas y mejorar la salud nutricional de los niños en zonas rurales y vulnerables (Al-kassab-Córdova *et al.*, 2022).

Múltiples estudios muestran que la anemia y la deficiencia de hierro son problemas de salud pública importantes que afectan desproporcionadamente a los niños pequeños, especialmente en poblaciones vulnerables y desfavorecidas (Al-kassab-Córdova *et al.*, 2022; Gebreegziabher *et al.*, 2020; Lopez *et al.*, 2016). Sin embargo, debido a que las prevalencias varían significativamente entre diferentes regiones y países, es crucial que su abordaje sea específico y adaptado a cada contexto regional o nacional, en lugar de aplicar un enfoque universal.

Se necesitan más esfuerzos para prevenir y tratar la deficiencia de hierro en la infancia, a fin de reducir las disparidades y mitigar los efectos adversos a largo plazo en el desarrollo infantil (McCarthy *et al.*, 2022). Las intervenciones deben abordar los determinantes sociales subyacentes, como la pobreza y las desigualdades étnicas, que contribuyen a estas disparidades (Rocha *et al.*, 2020).

En los estudios previamente descritos se halló que la prevalencia de anemia fue mayor en aquellos niños que pertenecen al quintil de menor ingreso económico, comparado con los otros quintiles. Asimismo, la anemia, puede coexistir con otras afecciones de salud, como la obesidad, y la desnutrición crónica infantil, tomando el nombre de doble carga de enfermedad, o hasta triple carga, en caso coexistan las tres (Curi-Quinto *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2018). Este problema es relevante a nivel de salud pública, debido a que afecta principalmente a quienes tienen menor ingreso económico (Corsi *et al.*, 2011; Curi-Quinto *et al.*, 2019).

DOBLE CARGA DE ENFERMEDAD

La doble carga de enfermedad se refiere a la coexistencia de más de una condición como la anemia, obesidad o desnutrición crónica infantil en una misma población, hogar o individuo (Nugent *et a*l., 2020; Wang *et al.*, 2018). En el contexto de los niños menores de 5 años, incluso puede existir la triple carga de enfermedad, lo cual implica que un niño puede sufrir de anemia y retraso de crecimiento al mismo tiempo que tiene exceso de peso (Corsi *et al.*, 2011; Curi-Quinto *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2018).

La doble carga de enfermedad es un fenómeno complejo que refleja cambios en los patrones dietéticos y de actividad física, así como desigualdades sociales y económicas (Nugent *et al.*, 2020). Factores como la pobreza, la falta de acceso a alimentos nutritivos, la urbanización y los cambios en los estilos de vida contribuyen a esta carga dual de malnutrición (Akombi et al., 2019; Guevara-Romero *et al.*, 2022).

La coexistencia de anemia, desnutrición crónica y obesidad en niños pequeños tiene graves consecuencias para su salud y desarrollo (Wells *et al.*, 2020). La anemia y la desnutrición crónica se asocian con deterioro cognitivo y mayor susceptibilidad a infecciones (Bates *et al.*, 2017; Hossain *et al.*, 2020). Por otro lado, el sobrepeso y la obesidad infantil aumentan el riesgo de enfermedades crónicas como diabetes y

enfermedades cardiovasculares más adelante en la vida (Cote *et al*., 2013; Hossain *et al*., 2020).

Abordar la doble carga de enfermedad requiere intervenciones multisectoriales que afronten los determinantes subyacentes, como la pobreza y la desigualdad. Estas intervenciones deben promover dietas saludables y estilos de vida activos desde la primera infancia, al tiempo que garantizan el acceso equitativo a alimentos nutritivos y servicios de salud (Escher *et al*., 2024; Menon & Peñalvo, 2019).

CONCLUSIONES

Las disparidades en salud reflejan diferencias en el estado de salud entre distintos grupos poblacionales, influenciadas por factores como la etnicidad, nivel socioeconómico y ubicación geográfica. Las inequidades en salud, un subconjunto específico de estas disparidades, se caracterizan por ser injustas y evitables, y están asociadas con desventajas sociales subyacentes como la pobreza y la discriminación.

La anemia y la deficiencia de hierro son problemas de salud pública significativos que afectan desproporcionadamente a los niños pequeños, especialmente en países en desarrollo y poblaciones vulnerables. La prevalencia global de anemia es de aproximadamente el 24.3%, con mayores tasas en África central y el sur de Asia, y una prevalencia del 21% en América Latina y el Caribe.

Estudios en India, Etiopía y Perú muestran que los niños de hogares más pobres y áreas rurales tienen mayores tasas de anemia, destacando las inequidades socioeconómicas. La doble carga de enfermedad se refiere a la coexistencia de anemia, obesidad o desnutrición crónica infantil en una misma población, hogar o individuo, con graves consecuencias para la salud y el desarroll o infantil.

Abordar esta doble carga requiere intervenciones multisectoriales que enfrenten los determinantes subyacentes, como la pobreza y la desigualdad, promoviendo dietas saludables y estilos de vida activos desde la primera infancia y garantizando el acceso equitativo a alimentos nutritivos y servicios de salud.

REFERENCIAS

1. Adler NE, Glymour MM, Fielding J. Addressing Social Determinants of Health and Health Inequalities. JAMA, 2016; 316(16), 1641–1642. https://doi.org/10.1001/JAMA.2016.14058
2. Akombi BJ, Chitekwe S, Sahle BW, Renzaho AMN. Estimating the Double Burden of Malnutrition among 595,975 Children in 65 Low- and Middle-Income Countries: A Meta-Analysis of Demographic and Health Surveys. Int J Environ Res Public Health, 2019; 16(16), 2886. https://doi.org/10.3390/IJERPH16162886
3. Al-kassab-Córdova A, Mendez-Guerra C, Quevedo-Ramirez A, Espinoza R, Enriquez-Vera D, Robles-Valcarcel P. Rural and urban disparities in anemia among Peruvian children aged 6-59 months: a multivariate decomposition and spatial analysis. Rural Remote Health, 2022; 22(2). https://doi.org/10.22605/RRH6936
4. Alleyne GAO. Reflexiones del Director / From the Director Equity and health. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health, 2000; 7(1). https://doi.org/10.1590/s1020-49892000000100001
5. Bates K, Gjonça A, Leone T. Double burden or double counting of child malnutrition? The methodological and theoretical implications of stunting-overweight in low and middle income countries. J Epidemiol Community Health, 2017; 71(8), 779–785. https://doi.org/10.1136/JECH-2017-209008
6. Bharati S, Pal M, Chakrabarty S, Bharati P. Socioeconomic Determinants of Iron-Deficiency Anemia Among Children Aged 6 to 59 Months in India. Asia Pac J Public Health, 2013; 27(2), NP1432–NP1443. https://doi.org/10.1177/1010539513491417
7. Bleich SN, Jarlenski MP, Bell CN, Laveist TA. Health inequalities: Trends, progress, and policy. Annu Rev Public Health, 2012; 33, 7–40. https://doi.org/10.1146/ANNUREV-PUBLHEALTH-031811-124658
8. Braveman P. Health disparities and health equity: Concepts and measurement. Annu Rev Public Health, 2006; 27, 167–194. https://doi.org/10.1146/ANNUREV.PUBLHEALTH.27.021405.102103
9. Braveman P. What are health disparities and health equity? we need to be clear. Public Health Rep, 2014; 129(SUPPL. 2), 5–8. https://doi.org/10.1177/00333549141291S203
10. Chokshi DA. Income, Poverty, and Health Inequality. JAMA, 2018; 319(13), 1312–1313. https://doi.org/10.1001/JAMA.2018.2521
11. Corsi DJ, Finlay JE, Subramanian SV. Global Burden of Double Malnutrition: Has Anyone Seen It? PLOS ONE, 2011; 6(9), e25120. https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0025120
12. Costa-Font J, Hernández-Quevedo C. Measuring inequalities in health: What do we know? What do we need to know? Health Policy, 2012; 106(2), 195–206. https://doi.org/10.1016/J.HEALTHPOL.2012.04.007
13. Cote AT, Harris KC, Panagiotopoulos C, Sandor GGS, Devlin AM. Childhood Obesity and Cardiovascular Dysfunction. J Am Coll Cardiol, 2013; 62(15), 1309–1319. https://doi.org/10.1016/J.JACC.2013.07.042

14. Curi-Quinto K, Ortiz-Panozo E, López De Romaña D. Malnutrition in all its forms and socio-economic disparities in children under 5 years of age and women of reproductive age in Peru. Public Health Nutr, 2019. https://doi.org/10.1017/S136898001900315X

15. Escher NA, Andrade GC, Ghosh-Jerath S, Millett C, Seferidi P. The effect of nutrition-specific and nutrition-sensitive interventions on the double burden of malnutrition in low-income and middle-income countries: a systematic review. Lancet Glob Health, 2024; 12(3), e419–e432. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00562-4

16. Gardner WM, Razo C, McHugh TA, Hagins H, Vilchis-Tella VM, Hennessy C, Taylor HJ, Perumal N, Fuller K, Cercy KM, Zoeckler LZ, Chen CS, Lim SS, Aravkin AY, Arndt MB, Bishai JD, Burkart K, Chung E, Dai X, ... Moradi M. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990–2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Haematol, 2023; 10(9), e713–e734. https://doi.org/10.1016/S2352-3026(23)00160-6

17. Gebreegziabher T, Regassa N, Wakefield M, Pritchett K, Hawk S. Disparities in the prevalence and risk factors of anaemia among children aged 6–24 months and 25–59 months in Ethiopia. J Nutr Sci, 2020; 9, e36. https://doi.org/10.1017/JNS.2020.29

18. Gedfie S, Getawa S, Melku M. Prevalence and Associated Factors of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia Among Under-5 Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. Glob Pediatr Health, 2022; 9. https://doi.org/10.1177/2333794X221110860

19. Guevara-Romero E, Flórez-García V, Egede LE, Yan A. Factors associated with the double burden of malnutrition at the household level: A scoping review. Crit Rev Food Sci Nutr, 2022; 62(25), 6961–6972. https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1908954

20. Hossain MS, Ferdous S, Raheem E, Siddiqee MH. The double burden of malnutrition—further perspective. Lancet, 2020; 396(10254), 813–814. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31359-3

21. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, Regan M, Weatherall D, Chou DP, Eisele TP, Flaxman SR, Pullan RL, Brooker SJ, Murray CJL. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood, 2014; 123(5), 615–624. https://doi.org/10.1182/BLOOD-2013-06-508325

22. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. Lancet, 2016; 387(10021), 907–916. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60865-0

23. Marmot M. Social justice, epidemiology and health inequalities. Eur J Epidemiol, 2017; 32(7), 537–546. https://doi.org/10.1007/S10654-017-0286-3

24. Marmot M, Friel S, Bell R, Houweling TA, Taylor S. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Lancet, 2008; 372(9650), 1661–1669. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61690-6

25. McCarthy EK, Murray DM, Kiely ME. Iron deficiency during the first 1000 days of life: are we doing enough to protect the developing brain? Proc Nutr Soc, 2022; 81(1), 108–118. https://doi.org/10.1017/S0029665121002858

26. McCartney G, Collins C, Mackenzie M. What (or who) causes health inequalities: Theories, evidence and implications? Health Policy, 2013; 113(3), 221–227. https://doi.org/10.1016/J.HEALTHPOL.2013.05.021

27. McCartney G, Popham F, McMaster R, Cumbers A. Defining health and health inequalities. Public Health, 2019; 172, 22–30. https://doi.org/10.1016/J.PUHE.2019.03.023

28. Menon S, Peñalvo JL. Actions Targeting the Double Burden of Malnutrition: A Scoping Review. Nutrients, 2019; 12(1), 81. https://doi.org/10.3390/NU12010081

29. Moniz G, Oswaldo Cruz Waldemar FR, Lima Barreto M. Health inequalities: a global perspective. Cien Saude Colet, 2017; 22(7), 2097–2108. https://doi.org/10.1590/1413-81232017227.02742017

30. Nugent R, Levin C, Hale J, Hutchinson B. Economic effects of the double burden of malnutrition. Lancet, 2020; 395(10218), 156–164. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32473-0

31. Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. Lancet, 2021; 397(10270), 233–248. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32594-0

32. Rocha ÉMB, Lopes AF, Pereira SM, Leone C, Abreu LC, Vieira PD, Szarfarc SC. Iron deficiency anemia and its relationship with socioeconomic vulnerability. Rev Paul Pediatr, 2020; 38, e2019031. https://doi.org/ 10.1590/1984-0462/2020/38/2019031

33. Scambler G. Health inequalities. Sociol Health Illn, 2012; 34(1), 130–146. https://doi.org/10.1111/J.1467-9566.2011.01387.X

34. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, Peña-Rosas JP, Bhutta ZA, Ezzati M. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: A systematic analysis of population-representative data. Lancet Glob Health, 2013; 1(1), e16–e25. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70001-9

35. Vázquez LI, Valera E, Villalobos M, Tous M, Arija V. Prevalence of Anemia in Children from Latin America and the Caribbean and Effectiveness of Nutritional Interventions: Systematic Review and Meta–Analysis. Nutrients, 2019; 11(1), 183. https://doi.org/10.3390/NU11010183

36. Wang Y, Zhou H, Zhang Y, Huang X, Yang Y, Liu X, Yang C, Wang A. Double burden of malnutrition among children under 5 in poor areas of China. PLOS ONE, 2018; 13(9), e0204142. https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0204142

37. Wells JC, Sawaya AL, Wibaek R, Mwangome M, Poullas MS, Yajnik CS, Demaio A. The double burden of malnutrition: aetiological pathways and consequences for health. Lancet, 2020; 395(10217), 75–88. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32472-9

38. Whitehead M. The Concepts and Principles of Equity and Health. J Health Polit Policy Law, 1992; 22(3), 429–445. https://doi.org/10.2190/986L-LHQ6-2VTE-YRRN

ANÁLISIS ESPACIAL DE LA ANEMIA EN EL PERÚ

SPATIAL ANALYSIS OF ANEMIA IN PERU

Percy Soto-Becerra,
Marcos Espinola-Sánchez,
Manuel Jumpa-Santamaría y
Oscar Ugarte-Ubilluz

RESUMEN

El análisis espacial de la anemia en el Perú ha revelado importantes disparidades en su prevalencia, especialmente en áreas rurales y de mayor altitud. Aunque los esfuerzos para reducir la anemia infantil han sido constantes, los niveles de prevalencia no han disminuido significativamente, lo que resalta entre otros la necesidad de implementar métodos de análisis espaciales avanzados. Los estudios existentes han demostrado que los modelos de áreas pequeñas, como el Fay-Herriot espacial, pueden generar estimaciones precisas y confiables a nivel distrital, superando las limitaciones de datos. Además, la incorporación del factor temporal en estos análisis podría mejorar significativamente la precisión de las estimaciones. Es crucial expandir la investigación para incluir factores ambientales y de acceso a sistemas de salud, los cuales han sido insuficientemente estudiados. En conclusión, cerrar la brecha de conocimiento sobre la epidemiología espacial de la anemia es esencial para diseñar intervenciones más efectivas y adaptadas a las necesidades locales, permitiendo un combate más eficiente contra la anemia en el país.

Palabras clave: Anemia, epidemiología espacial, análisis espacial.

ABSTRACT

Spatial analysis of anemia in Peru has revealed significant disparities in its prevalence, especially in rural and higher-altitude areas. Although efforts to reduce childhood anemia have been constant, prevalence levels have not decreased significantly, highlighting the need to implement advanced spatial analysis methods. Existing studies have shown that small-area models, such as the spatial Fay-Herriot, can generate accurate and reliable estimates at the district level, overcoming data limitations. In addition, incorporating the time factor into these analyses could significantly improve the accuracy of the estimates. It is crucial to expand research to include environmental factors and access to health systems, which have been insufficiently studied. In conclusion, closing the knowledge gap on the spatial epidemiology of anemia is essential to design more effective interventions adapted to local needs, allowing a more efficient fight against anemia in the country.

Keywords: Anemia, spatial epidemiology, spatial analysis.

ASPECTOS GENERALES

Se dice que una imagen vale más que mil palabras y, en el caso de la Salud Pública, esta frase no puede ser más cierta. Desde el trabajo del Dr. John Snow en 1854, quien utilizó mapas para identificar la fuente de un brote de cólera en Londres, ha quedado claro que los mapas pueden revelar patrones y conexiones que los números por sí solos no pueden mostrar (Kiani *et al*., 2023). Los mapas de Snow revelaron que los casos de cólera se concentraban alrededor de una bomba de agua en Broad Street, lo que permitió identificar y eliminar la fuente de la contaminación. Sin la ayuda de estos mapas, hubiera sido casi imposible obtener las conclusiones cruciales que llevaron a controlar el brote de cólera de manera tan efectiva (Kiani *et al*., 2023).

Sin embargo, no es solo la capacidad de los mapas para ilustrar patrones de manera sencilla lo que los hace valiosos; como veremos más adelante, los métodos espaciales también nos permiten medir y cuantificar de manera más precisa. Es como ajustar los lentes de una cámara: los métodos espaciales enfocan y aclaran las imágenes borrosas de los datos, permitiendo ver detalles y patrones que de otra manera pasarían desapercibidos. Por ejemplo, las estimaciones en áreas pequeñas, que podrían ser sesgadas e imprecisas si se usan métodos tradicionales, se vuelven más precisas y confiables con el uso de modernas técnicas espaciales avanzadas (Wakefield *et al*., 2020).

Cuando hablamos del análisis espacial de un problema de salud, en realidad nos podemos estar refiriendo al conjunto de métodos tecnológicos (p. ej., sistemas de información georeferenciada [GIS]) y de la Estadística Espacial comúnmente utilizados por la Geografía Médica y otras subdisciplinas como la Epidemiología Espacial, Ambiental, entre otras.

La Geografía Médica se ha centrado históricamente en el estudio de la distribución de enfermedades y la relación entre factores ambientales y la salud, utilizando métodos descriptivos y teóricos propios de la geografía (Tsatsaris *et al*., 2023).

La Epidemiología Espacial y Ambiental (Epidemiology, 1991; Lawson *et al*., 2020) han evolucionado como subdisciplinas interdisciplinarias de la Epidemiología y la Geografía Médica que integra herramientas de GIS y técnicas de modelado espacial para analizar la distribución y determinantes de las enfermedades. La Estadística Espacial, por su parte, se enfoca en el desarrollo de métodos estadísticos que consideran la dependencia espacial de los datos, mejorando la precisión de las estimaciones y permitiendo identificar patrones y correlaciones espaciales que de otro modo pasarían desapercibidos (Gelfand *et al*., 2010).

Estos avances en conjunto han transformado nuestra capacidad para comprender y abordar problemas de salud pública con una precisión y detalle sin precedentes. En la actualidad, el uso de mapas y otras herramientas de visualización en Salud Pública permite no solo observar mejor los datos, sino también comunicar hallazgos

complejos de manera accesible. Por ejemplo, mapas temáticos han sido utilizados para ilustrar la distribución de malaria en África, facilitando la identificación de áreas de alto riesgo y la implementación de medidas preventivas específicas (Odhiambo *et al.*, 2020).

La visualización espacial ha sido crucial en la lucha contra el VIH/SIDA, permitiendo localizar focos de alta prevalencia y direccionar los esfuerzos de prevención y tratamiento (Ma *et al.*, 2022). En el caso de VIH/SIDA en África, la identificación de "puntos calientes" ha permitido focalizar los recursos en las áreas más afectadas, optimizando los programas de prevención y tratamiento (Noor *et al.*, 2014).

En cuanto a enfermedades crónicas, mapas de prevalencia de obesidad y diabetes han ayudado a identificar regiones con mayores necesidades de intervención, guiando políticas de salud pública más efectivas (Asosega *et al.*, 2021; Barker *et al.*, 2011). Por ejemplo, en Estados Unidos, los mapas de obesidad a nivel estatal han sido fundamentales para desarrollar estrategias de intervención específicas para cada región (Vital Signs, 2023).

El análisis espacial también ha sido utilizado para identificar y confirmar factores ambientales y ocupacionales asociados con enfermedades crónicas. Un ejemplo notable es el estudio que vinculó la exposición a asbestos con el mesotelioma, utilizando mapas para demostrar la concentración de casos cerca de las industrias de asbestos (Pan *et al.*, 2005). Asimismo, el mapeo de la contaminación del aire y su relación con las enfermedades respiratorias crónicas ha permitido desarrollar políticas para mejorar la calidad del aire en áreas urbanas (Pan *et al.*, 2005). La distribución de recursos también se ha beneficiado del análisis espacial; por ejemplo, el mapeo de la infraestructura hospitalaria en relación con la densidad poblacional ha permitido identificar áreas con escasez de servicios de salud y planificar mejor la asignación de recursos (Guagliardo, 2004).

Los métodos de análisis estadístico espacial se dividen en tres grandes grupos: geoestadística, estadística de áreas y análisis de patrón de puntos. La Tabla 1 resume las tres principales técnicas de análisis estadístico comúnmente utilizadas.

Tabla 1. Técnicas de análisis estadístico espacial

Técnica estadística	Descripción	Utilidad	Ejemplo
Geoestadística	Análisis de datos en un espacio fijo contínuo. Las técnicas de krigeado o de interpolación espacial mediante modelos geoestadísticos de regresión son ejemplos de métodos comúnmente utilizados	Permite estimaciones precisas en ubicaciones no muestreadas, ideal para identificar gradientes y variaciones espaciales finas.	Estimación de superficies continuas de prevalencia de anemia a niveles sub distritales.
Estadística de áreas	Análisis de datos en un espacio fijo discreto, a menudo representado por áreas regulares o irregulares, tales como distritos.	Útil para obtener estimaciones en áreas administrativas con datos agregados y evaluar variabilidad entre unidades espaciales.	Análisis de la prevalencia de anemia infantil en diferentes distritos del Perú y detección de agrupación inusual al evaluar los OR espaciales.
Análisis de patrón de puntos	Análisis de datos en un espacio aleatorio a menudo representando la localización de eventos específicos.	Excelente para identificar puntos calientes y patrones de agrupamiento, esencial en el monitoreo de brotes o clústeres.	Identificación de focos de anemia aplásica en áreas contaminadas (p. ej., cerca de relaves mineros, industrias que utilizan tóxicos o radioactivos, etc.) utilizando datos geo codificados.

En lo que respecta a la epidemiología espacial, se distinguen cuatro áreas principales de análisis: mapeo de enfermedades, correlación geográfica, evaluación de riesgos y detección de clusters. Estas áreas se benefician de diferentes métodos estadísticos y técnicas de análisis espacial. La Tabla 2 presenta los principales tipos de análisis de la epidemiología espacial.

Tabla 2. Tipos de análisis de la epidemiología espacial

Tipo de análisis	Pregunta que responde	Técnicas estadísticas utilizadas	Ejemplo con anemia
Mapeo de enfermedades	¿Dónde se distribuye la enfermedad?	Estimación de áreas pequeñas a nivel distrital, Modelos Geoestadísticos, Análisis de Patrón de Puntos	Prevalencia de anemia en gestantes en regiones rurales y urbanas del Perú (Geoestadística). Estimación de la prevalencia de anemia infantil utilizando interpolación espacial (Modelos Geoestadísticos). Identificación de focos de anemia infantil en áreas urbanas (Análisis de Patrón de Puntos).
Correlación geográfica	¿Cuál es la relación entre la enfermedad y factores geográficos?	Modelos Geoestadísticos, Modelos de Poisson Espacial, Modelos de Regresión Espacial, Análisis de Patrón de Puntos	Anemia y contaminación por metales pesados en el suelo (Modelos Geoestadísticos). Correlación entre anemia y acceso a centros de salud en áreas rurales (Modelos de Poisson Espacial). Relación entre anemia y variables socioeconómicas en ciudades (Análisis de Patrón de Puntos).
Evaluación de riesgos	¿Cuál es el riesgo de enfermedad en diferentes áreas?	Modelos de Regresión Espacial, Modelos BYM (Besag-York-Mollié), Análisis de Patrón de Puntos	Riesgo de anemia en niños debido a infecciones por helmintos en regiones tropicales (Modelos de Regresión Espacial). Evaluación del riesgo de anemia en mujeres en edad fértil por exposición a factores ambientales (Modelos BYM). Detección de clusters de anemia severa en zonas periurbanas (Análisis de Patrón de Puntos).
Detección de conglomerados	¿Dónde se agrupan anómalamente los casos de enfermedad?	Índice de Moran, Indicadores Locales de Asociación Espacial (LISA), OR espaciales a nivel distrital	Clusters de anemia relacionada con malaria en zonas de alta transmisión (Índice de Moran). Identificación de clusters de anemia por desnutrición en comunidades rurales (LISA). OR espaciales para la detección de clusters de anemia en distritos específicos (OR espaciales).

ANÁLISIS ESPACIAL DE LA ANEMIA EN EL PERÚ

Los estudios que analizan la anemia en relación con variables geográficas en el Perú son escasos. Varios estudios, aunque se centran en la prevalencia y distribución de la anemia, no aplican métodos de análisis espacial avanzados, sino que simplemente realizan estimaciones por cada región y comparaciones simples sin tener en cuenta la dependencia de las observaciones a nivel nacional (Minaya-León *et al.*, 2019; Munares-García *et al.*, 2012; Sotomayor-Beltrán *et al.*, 2021).

El estudio de Minaya-León et al, reveló que el 28% de las gestantes en centros poblados y comunidades rurales presentaban anemia, aunque no utilizaron técnicas espaciales avanzadas en su análisis (Minaya-León *et al.*, 2019). Gonzales et al, hallaron que la frecuencia de anemia leve en gestantes fue mayor en la costa (25.8%) y en la selva baja (26.2%), mientras que la anemia moderada/grave fue más alta en la selva baja (2.6%) y la costa (1.0%), sin emplear técnicas espaciales avanzadas (Gonzales *et al.*, 2011).

Aún más limitados son las investigaciones que utilizan algún tipo de análisis espacial que tenga en cuenta la dependencia de las observaciones empleando métodos avanzados de análisis espaciales, tales como el índice de Moran o métodos de regresión para áreas como el modelo de Fay-Herriot, entre otros (Al-Kassab-Córdova *et al.*, 2022; Cerda-Hernandez *et al.*, 2024; Hernández-Vásquez *et al.*, 2017; Hernández-Vásquez *et al.*, 2019; Morocho-Alburqueque *et al.*, 2023; Sikov *et al.*, 2023; Sikov & Cerda-Hernandez, 2023, 2024).

La mayoría de estos estudios se han centrado en la prevalencia y distribución de la anemia, identificando factores asociados y evaluando disparidades entre diferentes regiones geográficas y grupos demográficos. Por ejemplo, Morocho-Alburqueque et al, encontraron que, en la región de Alto Amazonas, el 25.4% de los niños tenían anemia leve, y el 22.1% tenía anemia moderada/grave (Morocho-Alburqueque *et al.*, 2023). Utilizaron técnicas de análisis de patrón de puntos, específicamente el índice de Moran y la función K de Ripley, para detectar la autocorrelación espacial.

Al-Kassab-Córdova et al, mostraron que la prevalencia nacional de anemia en niños de 6 a 59 meses fue del 29.47%, con una prevalencia del 38.25% en áreas rurales y del 26.39% en áreas urbanas, utilizando modelos de regresión espacial y análisis estadístico de áreas con datos de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) (Al-Kassab-Córdova *et al.*, 2022). A diferencia de los estimados tradicionales de anemia reportados para la misma encuesta ENDES, Al-Kassab-Córdova et al, reportaron estimaciones a niveles más finos (provinciales) usando métodos de interpolación de la geoestradística. Lamentablemente, solo reportaron mapas de calor y no proporcionaron las cifras de los estimados obtenidos.

Los estudios se centran en diversas poblaciones, incluyendo niños de seis meses a cinco años y mujeres gestantes, y abarcan diferentes niveles de agregación, desde

distrital hasta regional. Por ejemplo, los trabajos de Munares-García et al. (Munares-García *et al*., 2012) y Gonzales et al. (Gonzales *et al*., 2011) se enfocan en mujeres gestantes a nivel regional, mientras que los estudios de Morocho-Alburqueque et al. (Morocho-Alburqueque *et al*., 2023) y Al-Kassab-Córdova et al. (Al-Kassab-Córdova *et al*., 2022) analizan la anemia infantil a nivel subdistrital mediante métodos de patrón de puntos y geoestadísticos, respectivamente. Otros estudios como los de Sikov y Cerda-Hernández (Cerda-Hernandez *et al*., 2024; Sikov *et al*., 2023; Sikov & Cerda-Hernandez, 2023, 2024) y Hernández-Vásquez et al. (Hernández-Vásquez *et al*., 2017; Hernández-Vásquez *et al*., 2019) utilizan métodos de análisis espacial de áreas para estimar prevalencias a nivel distrital de la anemia. Estos estudios revelaron variaciones significativas entre diferentes distritos del Perú, destacando patrones espaciales específicos de alta prevalencia en áreas rurales y de mayor altitud.

En términos de patrones espaciales, los estudios encuentran que las regiones del sur y centro de la sierra peruana tienen las mayores prevalencias de anemia. Hernández-Vásquez et al, identificaron conglomerados de alta prevalencia de anemia gestacional en distritos de Ancash, Apurímac, Ayacucho, Cusco, Huancavelica, Puno y Pasco mediante técnicas de análisis de áreas y el uso del índice de Moran, con prevalencias que llegan hasta el 45.5% en Huancavelica y el 42.8% en Puno (Hernández-Vásquez *et al*., 2017). De manera similar, los estudios de Sikov y Cerda-Hernández (Sikov & Cerda-Hernandez, 2023) encontraron que los distritos de Puno, Madre de Dios, Ucayali y Loreto presentan conglomerados de anemia infantil, con prevalencias de anemia infantil que alcanzan hasta el 40%, utilizando modelos Fay-Herriot espaciales y análisis de áreas. Estos estudios sugieren que factores como la altitud y el acceso limitado a servicios básicos contribuyen significativamente a la variabilidad en la prevalencia de anemia.

Los estudios de estimación distrital de anemia, como los de Sikov y Cerda-Hernández (Cerda-Hernandez *et al*., 2024; Sikov *et al*., 2023; Sikov & Cerda-Hernandez, 2023, 2024), han demostrado que es posible obtener estimaciones confiables de la prevalencia de anemia utilizando modelos de áreas pequeñas con efectos espaciales. Los modelos espaciales Fay-Herriot utilizados en estos estudios incluyeron variables como altitud, acceso a agua potable y condiciones socioeconómicas, lo que permitió mejorar la precisión de las estimaciones en áreas con pocos datos.

La confiabilidad de estas estimaciones se refleja en las reducciones significativas del error cuadrático medio (MSE), rompiendo así el mito de la no representatividad distrital de la ENDES y proporcionando indicadores más precisos y confiables para la toma de decisiones en salud pública. Además, es posible que, si se incorpora el factor temporal, es decir, la evolución de la prevalencia de anemia a lo largo del tiempo, la precisión de estas estimaciones podría mejorar aún más. Esto permitiría no solo una evaluación detallada de la situación actual, sino también un monitoreo continuo y preciso año tras año, esencial para priorizar recursos y ajustar intervenciones de manera más efectiva y adaptada a las necesidades locales.

LIMITACIONES Y VACÍOS EN LA EVIDENCIA SOBRE LA EPIDEMIOLOGÍA ESPACIAL DE LA ANEMIA EN EL PERÚ

Una de las principales limitaciones de los estudios que han realizado estimaciones más granulares de la prevalencia de anemia, como a nivel distrital o sub-distrital, es que no han compartido los estimados de prevalencia distrital. Esto significa que los resultados de estas publicaciones no pueden ser utilizados por los tomadores de decisiones para implementar estrategias específicas en cada distrito. La falta de acceso a estos datos limita la capacidad de desarrollar intervenciones precisas y efectivas a nivel local.

La ENDES de Perú, que se realiza de manera continua desde 2004, proporciona una base de datos robusta para realizar análisis espaciales detallados de la prevalencia de anemia. Esta encuesta utiliza un diseño de muestreo complejo con representatividad a nivel nacional y regional, lo que garantiza la calidad y fiabilidad de los datos recopilados. Debido a que es una muestra, no todos los distritos del Perú cuentan con datos en esta encuesta; sin embargo, dado que es un muestreo aleatorio, es posible interpolar las prevalencias para obtener estimados incluso para distritos sin ningún dato mediante la aplicación de enfoques avanzados de modelamiento, como los modelos de áreas pequeñas, y el uso de variables auxiliares.

La DHS (Demographic and Health Surveys), quien desarrolla y promueve el uso de la ENDES en varios países, ha publicado recomendaciones metodológicas oficiales (DHS Spatial Interpolation Working Group, 2014) y varios países de África han venido usando estas técnicas para obtener estimados confiables distritales (SPRING, 2017). Asimismo, la incorporación del factor temporal, es decir, la evolución de la prevalencia de anemia a lo largo del tiempo podría mejorar significativamente la precisión de estas estimaciones. Ninguna de las publicaciones revisadas ha integrado este componente aún, pero hacerlo permitiría obtener una visión más dinámica y precisa de cómo evoluciona la anemia, permitiendo ajustes más oportunos y efectivos en las intervenciones de salud pública.

En términos de aplicaciones en salud pública, la descentralización del sistema de salud en Perú significa que los gobiernos regionales y locales (distritos) tienen una considerable autonomía en la implementación de programas de salud. Por lo tanto, contar con estimaciones precisas de la prevalencia de anemia a nivel distrital podría ser crucial para monitorear el avance y ajustar las estrategias de intervención de manera más efectiva. A pesar de la riqueza de datos disponibles de la ENDES, estos recursos no se están explotando plenamente para informar políticas y programas específicos.

Otro gran vacío de investigación en anemia que use métodos espaciales es acerca del rol de factores ambientales y de acceso a sistemas de salud. La mayoría de los estudios se han centrado en la prevalencia y distribución de la anemia, así como en los factores sociodemográficos y económicos asociados, pero han prestado poca atención

a cómo factores como la contaminación ambiental o la distancia a los centros de salud pueden influir en la prevalencia de la anemia. Por ejemplo, Morocho-Alburqueque et al. (Morocho-Alburqueque *et al.*, 2023) y Al-Kassab-Córdova et al. (Al-Kassab-Córdova *et al.*, 2022) han identificado disparidades en la prevalencia de anemia entre áreas urbanas y rurales, pero no han profundizado en los factores ambientales o de acceso a servicios de salud que pueden estar contribuyendo a estas disparidades.

La necesidad de realizar estudios espaciales en Perú es urgente, ya que actualmente las políticas de salud pública se centran en la anemia ferropénica, ignorando otros posibles factores ambientales que podrían estar contribuyendo a la prevalencia de anemia en diversas regiones del país. Investigaciones en otros países han utilizado análisis espaciales para identificar áreas de alta prevalencia de anemia relacionadas con exposiciones ambientales, demostrando la importancia de considerar estos factores e identificando zonas de intervención donde priorizar uno u otra estrategia diferenciada. Por citar un ejemplo, un estudio en Etiopía utilizó análisis de patrón de puntos y técnicas de áreas para identificar las variaciones espaciales de la anemia en niños menores de cinco años, destacando la influencia de factores como el acceso a agua potable y saneamiento (Anteneh & Geertruyden, 2021).

Particularmente en el Perú, un país minero, agrícola, lleno de múltiples ecosistemas y biodiversidad, la evidencia indica que el factor ambiental estaría jugando un papel relevante en la anemia aun escasamente estudiado. Un estudio en niños de 6-59 años de Lima encontró que el aumento de $PM_{2.5}$ se asocia con mayor probabilidad de anemia. Sin embargo, aunque utilizaron un enfoque geográfico distrital para construir las variables climatológicas y evaluar la relación con la anemia a nivel distrital, no usaron métodos estadísticos espaciales perdiendo la oportunidad de obtener mejores ideas al modelar la relación en su continuidad espacial o al menos a un nivel de áreas más pequeñas como la distrital (Morales-Ancajima *et al.*, 2019).

Recientemente, Carol Ordoñez y colaboradores hicieron una revisión narrativa sobre el impacto de la contaminación ambiental en la anemia infantil (Ordoñez-Aquino *et al.*, 2024). Otros estudios realizados en la Amazonia peruana encuentran evidencia de una relación entre los niveles de plomo en sangre de trabajadores de mineras y la anemia (Pumallanqui-Ramirez *et al.*, 2024) y los niveles de metilmercurio y anemia en niños que vivían cerca de zonas de minería artesanal y de pequeña escala (Weinhouse *et al.*, 2017). Lamentablemente, ambos estudios se centran en estudiar esta relación a pequeña escala, por lo que aún es parte de la agenda pendiente de investigación estudiar cómo se distribuyen estos factores ambientales en su relación con la anemia.

Así, se deben realizar investigaciones utilizando análisis espaciales para identificar áreas de alta prevalencia de anemia relacionadas con exposiciones ambientales y otros determinantes no ferropénicos, permitiendo considerar estos factores y zonas de intervención donde priorizar una estrategia diferenciada. Sería relevante

aplicar técnicas de análisis de patrón de puntos y técnicas de áreas para identificar variaciones espaciales de la anemia, considerando factores como el acceso a agua potable, saneamiento, contaminación del aire, exposición a metales pesados y otros contaminantes ambientales, así como la distancia a los centros de salud.

COMENTARIOS FINALES Y CONCLUSIONES

Los estudios que analizan la anemia en el Perú han revelado importantes disparidades en su prevalencia, destacando patrones específicos de alta prevalencia en áreas rurales y de mayor altitud. A pesar de los esfuerzos denodados para reducir la anemia infantil, los niveles de prevalencia no han mostrado una disminución significativa en los últimos años.

Esto resalta la necesidad urgente de implementar análisis espaciales avanzados que consideren la dependencia de las observaciones y permitan obtener estimaciones más precisas y detalladas a nivel distrital. Los modelos de áreas pequeñas, como el Fay-Herriot espacial, han demostrado ser efectivos para superar las limitaciones de datos y generar estimaciones confiables que pueden informar políticas y programas específicos.

Sin embargo, es crucial integrar el factor temporal en estos análisis para mejorar aún más la precisión y permitir un monitoreo continuo y dinámico de la prevalencia de anemia. Además, es necesario expandir la investigación para incluir factores ambientales y de acceso a sistemas de salud, los cuales han sido insuficientemente estudiados en el contexto peruano.

En conclusión, cerrar la brecha de conocimiento sobre la epidemiología espacial de la anemia es crucial para diseñar intervenciones más efectivas y adaptadas a las necesidades locales, permitiendo así un combate más eficiente contra la anemia en el país.

REFERENCIAS

1. Al-Kassab-Córdova A, Mendez-Guerra C, Quevedo-Ramirez A, Espinoza R, Enriquez-Vera D, Robles-Valcarcel, P. Rural and urban disparities in anemia among Peruvian children aged 6-59 months: A multivariate decomposition and spatial analysis. Rural Remote Health, 2022; 22(2), 6936. https://doi.org/10.22605/RRH6936
2. Anteneh ZA, Geertruyden J-PV. Spatial variations and determinants of anemia among under-five children in Ethiopia, EDHS 2005–2016. PLOS ONE, 2021; 16(4), e0249412. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249412
3. Asosega KA, Adebanji AO, Abdul IW. Spatial analysis of the prevalence of obesity and overweight among women in Ghana. BMJ Open, 2021; 11(1), e041659. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041659
4. Barker LE, Kirtland KA, Gregg EW, Geiss LS, Thompson TJ. Geographic distribution of diagnosed diabetes in the U.S.: A diabetes belt. Am J Prev Med, 2011; 40(4), 434–439. https://doi.org/10.1016/j.amepre.2010.12.019
5. Cerda-Hernandez J, Sikov A, Vidal-Valenzuela LY. Análisis espacial de la anemia infantil en Perú 2022: construcción de mapas a nivel distrital para políticas públicas. Salud Pública de México, 2024; 66(3, may-jun), 236–244. https://doi.org/10.21149/15206
6. DHS Spatial Interpolation Working Group. Spatial Interpolation with Demographic and Health Survey Data: Key Considerations (DHS Spatial Analysis Reports No. 9). 2014.
7. Epidemiology NRC. (US). C. on E. Introduction. In Environmental Epidemiology: Volume 1: Public Health and Hazardous Wastes. National Academies Press (US). 1991.
8. Gelfand AE, Diggle P, Fuentes M, Guttorp P. (Eds.). Handbook of spatial statistics. CRC Press. 2010.
9. Gonzales GF, Tapia V, Gasco M, Carrillo C. [Maternal hemoglobin in Peru: regional differences and its association with adverse perinatal outcomes]. Rev Peru Med Exp Salud Publica, 2011; 28(3), 484–491. https://doi.org/10.1590/s1726-46342011000300012
10. Guagliardo MF. Spatial accessibility of primary care: Concepts, methods and challenges. International Journal of Health Geographics, 2004; 3(1), 3. https://doi.org/10.1186/1476-072X-3-3
11. Hernández-Vásquez A, Azañedo D, Antiporta DA, Cortés S. Análisis espacial de la anemia gestacional en el Perú, 2015. Rev Peru Med Exp Salud Publica, 2017; 34, 43–51. https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.341.2707
12. Hernández-Vásquez A, Peñares-Peñaloza M, Rebatta-Acuña A, Carrasco-Farfan C, Bordón-Luján C, Santero M, Bendezu-Quispe G, Hernández-Vásquez A, Peñares-Peñaloza M, Rebatta-Acuña A, Carrasco-Farfan C, Bordón-Luján C, Santero M, Bendezu-Quispe G. Es la anemia un problema de salud pública entre los menores de cinco años en el Perú? Análisis de una base de datos administrativa nacional de salud (2012 y 2016) empleando Sistemas de Información Geográfica. Revista Chilena de Nutrición, 2019; 46(6), 718–726. https://doi.org/10.4067/S0717-75182019000600718

13. Kiani B, Lau C, Bergquist R. From Snow's map of cholera transmission to dynamic catchment boundary delineation: Current front lines in spatial analysis. Geospatial Health, 2023; 18(2). https://doi.org/10.4081/gh.2023.1247

14. Lawson A, Banerjee S, Haining RP, Ugarte MD. (Eds.). Handbook of spatial epidemiology. CRC Press, Taylor & Francis Group. 2020.

15. Ma KF, Zhang XT, Li DM. [Progress on application of spatial epidemiology in HIV/AIDS control and prevention]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2022; 43(1), 128–133. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112338-20210816-00645

16. Minaya-León P, Ayala-Peralta F, Gonzales-Medina C, Racchumí-Vela AE. Situación y determinantes sociales de la anemia en gestantes peruanas según distribución geográfica 2016-2017. Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal, 2019; 8(1), 23–29. https://doi.org/10.33421/inmp.2019139

17. Morales-Ancajima VC, Tapia V, Vu BN, Liu Y, Alarcón-Yaquetto DE, Gonzales GF. Increased Outdoor PM2.5 Concentration Is Associated with Moderate/Severe Anemia in Children Aged 6–59 Months in Lima, Peru. Journal of Environmental and Public Health, 2019(1), 6127845. https://doi.org/10.1155/2019/6127845

18. Morocho-Alburqueque N, Quincho-Lopez A, Nesemann JM, Cañari-Casaño JL, Elorreaga OA, Muñoz M, Talero S, Harding-Esch EM, Saboyá-Díaz MI, Honorio-Morales HA, Durand S, Carey-Angeles CA, Klausner JD, Keenan JD, Lescano AG. Prevalence of and factors associated with childhood anaemia in remote villages of the Peruvian Amazon: A cross-sectional study and geospatial analysis. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2023; 117(8), 598–605. https://doi.org/10.1093/trstmh/trad018

19. Munares-García O, Gómez-Guizado G, Barboza-Del Carpio J, Sánchez-Abanto J. [Hemoglobin levels in pregnant women seen in health care centers of the Peruvian Ministry of Health, 2011]. Rev Peru Med Exp Salud Publica, 2012; 29(3), 329–336. https://doi.org/10.1590/s1726-46342012000300006

20. Noor AM, Kinyoki DK, Mundia CW, Kabaria CW, Mutua JW, Alegana VA, Fall IS, Snow RW. The changing risk of Plasmodium falciparum malaria infection in Africa: 2000-10: A spatial and temporal analysis of transmission intensity. Lancet, 2014; 383(9930), 1739–1747. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62566-0

21. Odhiambo JN, Kalinda C, Macharia PM, Snow RW, Sartorius B. Spatial and spatio-temporal methods for mapping malaria risk: A systematic review. BMJ Global Health, 2020; 5(10), e002919. https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-002919

22. Ordoñez-Aquino C, Vásquez-Velasquez C, García- Podestá M, Gonzales GF. La anemia y la contaminación de aire: Anemia inflamatoria, un tipo de anemia poco estudiada: revisión Narrativa. En Anemia, problema de Salud Pública en Perú. Ed. Gonzales, Vásquez-Velásquez y Ugarte. Academia Nacional de Medicina: Lima. 2024 (en prensa).

23. Pan X, Day HW, Wang W, Beckett LA, Schenker MB. Residential Proximity to Naturally Occurring Asbestos and Mesothelioma Risk in California. Am J Respir Crit Care Med, 2005; 172(8), 1019–1025. https://doi.org/10.1164/rccm.200412-1731OC

24. Pumallanqui-Ramirez B, Li J, Rueda-Torres L, Rosales-Rimache J. Relationship between Blood Lead Levels and Anemia: A Cross-Sectional Study on Mining Workers from Peru. Advances in Public Health, 2024(1), 5517405. https://doi.org/10.1155/2024/5517405

25. Sikov A, Cerda Hernández JJ, Haro Abanto ME, Sikov A, Cerda Hernández JJ, Haro Abanto ME. Es posible obtener estimaciones confiables del porcentaje de anemia y retraso en el crecimiento en niños menores de cinco años en los distritos más pobres del Perú? Apuntes, 2023;50(95), 171–202. https://doi.org/10.21678/apuntes.95.1811

26. Sikov A, Cerda-Hernandez J. Estimating the prevalence of anemia rates among children under five in Peruvian districts with a small sample size. Stat Methods Appl, 2023; 32(5), 1779–1804. https://doi.org/10.1007/s10260-023-00698-x

27. Sikov A, Cerda-Hernandez J. Prediction in non-sampled areas under spatial small area models. Stat Methods Appl. 2024; https://doi.org/10.1007/s10260-024-00754-0

28. Sotomayor-Beltran C, Matta-Solis H, Perez-Siguas R, Matta-Solis E, Matta-Zamudio L. Fear of COVID-19 among Peruvian People Living in Disadvantaged Communities: A Cross-Sectional Study. Clin Pract Epidemiol Ment Health. 2021 Apr 16;17:19-25. doi: 10.2174/1745017902117010019. PMID: 34040650; PMCID: PMC8097400.

29. SPRING. The District Assessment Tool for Anemia (DATA) in Nepal: Experience and Lessons Learned. Strengthening Partnerships, Results, and Innovations in Nutrition Globally (SPRING) project. 2017.

30. Tsatsaris A, Kalogeropoulos K, Stathopoulos N. Chapter 1 - Geoinformatics, spatial epidemiology, and public health. In N. Stathopoulos, A. Tsatsaris, K. Kalogeropoulos (Eds.), Geoinformatics for Geosciences 2023: (pp. 3–29). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-98983-1.00002-8

31. Vital Signs: Adult Obesity VitalSigns CDC. 2023. https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/vitalsigns/adultobesity/index.html.

32. Wakefield J, Okonek T, Pedersen J. Small Area Estimation for Disease Prevalence Mapping. Int Stat Rev, 2020; 88(2), 398–418. https://doi.org/10.1111/insr.12400

33. Weinhouse C, Ortiz EJ, Berky AJ, Bullins P, Hare-Grogg J, Rogers L, Morales A.-M, Hsu-Kim H, Pan WK. Hair Mercury Level is Associated with Anemia and Micronutrient Status in Children Living Near Artisanal and Small-Scale Gold Mining in the Peruvian Amazon. Am J Trop Med Hyg, 2017;97(6), 1886–1897. https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0269

PARASITOSIS UNA CAUSA DE ANEMIA Y DESNUTRICIÓN INFANTIL EN EL PERÚ

PARASITOSIS A CAUSE OF ANEMIA AND CHILD MALNUTRITION IN PERU

Diana E. Alcántara Zapata

RESUMEN

Según la página web de la Dirección de redes integradas de salud de Lima Centro del Ministerio de Salud (MINSA) en el año 2021, indicó que la parasitosis es la principal causa de anemia y desnutrición infantil en el Perú. En base a esta afirmación, este capítulo analizó los registros de cuatro bases de datos gubernamentales de libre acceso para corroborar está aseveración.

La parasitosis se asocia con malestares gastrointestinales, pérdida de peso y anemia y en Perú, los geohelmintos son los parásitos más comunes. Además, estos parásitos presentan una forma de transmisión que está condicionado al acceso de agua potable, saneamiento y pobreza en general. Sin embargo, existen zonas endémicas en nuestro país en donde algunos parásitos son trasmitidos directamente a la sangre por medio de vectores y pueden originar destrucción de los glóbulos rojos y consecuentemente anemia.

Para el análisis, se recolectó información de las enfermedades parasitarias atendidas por infecciones intestinales, enfermedades endémicas transmisibles asociadas con la disminución de los glóbulos rojos, y los registros de anemia. Se seleccionaron los últimos 4 años registrados y disponibles mediante descripción de las frecuencias de parasitosis o anemia por región o departamento.

De los análisis realizados se determinó que, a nivel departamental, existe una alta tasa de infecciones intestinales que coinciden con altas tasas de anemia en cuatro departamentos de la sierra y selva peruana. Sin embargo, las acciones que deban realizarse a futuro en los programas de intervención no sólo deben considerar a la desparasitación y al control de vectores, como causas exclusivas para el diagnóstico de anemia, sino también el mapeo real de la condición de anemia en la población general, el acceso a los servicios básicos de agua saludable y saneamiento; y el acceso y la educación en salud y nutrición.

Palabras clave: anemia, parasitosis, infecciones intestinales, enfermedades endémicas, diarreas agudas.

ABSTRACT

According to the web page of the Ministry of Health's (MINSA) Directorate of Integrated Health Networks of Central Lima in 2021, parasitosis is the main cause of anemia and child malnutrition in Peru. Based on this statement, this chapter analyzed the records of four open-access government databases to corroborate this assertion.

Parasitosis is associated with gastrointestinal discomfort, weight loss and anemia, and in Peru, geohelminths are the most common parasites. In addition, these parasites present a form of transmission that is conditioned to access to drinking water, sanitation, and poverty in general. However, there are endemic areas in our country where some parasites are transmitted directly to the blood by vectors and can cause destruction of red blood cells and consequently anemia.

For the analysis, information was collected on parasitic diseases treated for intestinal infections, endemic transmissible diseases associated with the reduction of red blood cells, and records of anemia. The last 4 years recorded and available were selected by describing the frequencies of parasitosis or anemia by region or department.

From the analyses carried out, it was determined that, at the departmental level, there is a high rate of intestinal infections that coincide with high rates of anemia in four departments of the Peruvian highlands and jungle. However, the actions to be taken in future intervention programs should not only consider deworming and vector control as exclusive causes for the diagnosis of anemia, but also the actual mapping of the condition of anemia in the general population, access to basic services of healthy water and sanitation, and access and education in health and nutrition.

Keywords: Anemia, Parasitosis, intestinal infections, endemic diseases, acute diarrhea.

INTRODUCCIÓN

"En diciembre del 2021, la dirección de redes integradas de salud (DIRIS) de Lima Centro del del Ministerio de Salud (MINSA), indicó que la parasitosis es la principal causa de anemia y desnutrición infantil en el Perú (MINSA, 2021). Además, el Ministerio de Salud desde el año 2009 en su nota de prensa ya venía indicando que la parasitosis intestinal en niños puede ocasionar anemia hasta e infecciones urinarias (MINSA 2009) y en el 2018 ratificaba que la presencia de parásitos intestinales en niños favorece la anemia y la desnutrición crónica (MINSA 2018). En base a la última declaración de la DIRIS Lima Centro, el presente capítulo abordará las posibles formas de asociación entre parasitosis y anemia basada en registros existentes de libre acceso."

La anemia es una afección que según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se define cuando los niveles de glóbulos rojos disminuyen, originando un menor transporte del oxígeno a los tejidos (NIH, 2024). La anemia por deficiencia de hierro está relacionada a alteraciones del desarrollo cognitivo, principalmente si la anemia se presenta en el periodo crítico de crecimiento y diferenciación cerebral (INEI, 2023). Aunque un reciente ensayo clínico doble ciego controlado en Bangladesh en 3300 infantes no ha podido demostrar esta asociación (Pasricha *y col.*, 2021; Larson *y col.*, 2023), corroborando lo reportado en muchos estudios observacionales (East *y col.*, 2023).

La anemia es un signo común en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). La EII está relacionada con la inflamación del tracto digestivo de forma crónica desencadenando la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa (Walfish y Ching, 2023).

Las causas principales de anemia son la pérdida de hierro y las alteraciones inflamatorias prolongadas debido a lesiones intestinales o hemorragias que no han sido detectadas o tratadas. Además de la disminución de la hemoglobina, el déficit de folato y la vitamina B_{12} también podrían producir anemia (Delgado, 2024).

En las personas con anemia ferropénica (por deficiencia de hierro), las concentraciones de hierro son bajas en la sangre; mientras que la anemia hemolítica, un trastorno en el cual los glóbulos rojos se destruyen antes de lo normal (NIDDK, 2024) también puede ser originado por la presencia de parásitos como el *Plasmodium sp.*, causante de la malaria o paludismo.

PARASITOSIS Y SUS EFECTOS EN LA SALUD

La parasitosis intestinal está considerada como uno de los principales factores causantes de anemia, especialmente en la población infantil (MINSA$_a$, 2024). Los parásitos al alimentarse de la sangre y de los tejidos del huésped, provocan una pérdida de hierro. Además, estos parásitos pueden alojarse en los intestinos y causar enfermedades diarreicas agudas, anemia y la desnutrición crónica infantil (MINSA, 2018).

Las principales especies responsables de este tipo de infección son los helmintos como la ascáride (*Ascaris lumbricoides*), el tricocéfalo (*Trichuris trichiura*), los anquilostomas (*Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*), y el *Strongyloides stercoralis* (WHO, 2023).

Los casos más graves se observan en los infectados por *anquilostomas*, quienes causan una pérdida crónica de sangre intestinal; mientras que los *ascárides* pueden competir por la vitamina A en el intestino alterando la ingesta, digestión y absorción de nutrientes (WHO, 2023). La *Giardia intestinalis* es otro parásito reconocido como causa de desnutrición en preescolares con infección crónica y grave debido al síndrome de malabsorción, así como los helmintos (Murillo-Acosta *y col.,* 2022).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la infección por parásitos helmintos está entre las infecciones más comunes en todo el mundo, con unos 1500 millones de personas infectadas (24% de la población mundial), afectando preferentemente a los países de ingresos medios y bajos (OPS$_a$, 2024).

En Perú, entre los parásitos más comunes que afectan especialmente a los niños están los oxiuros (*Enterobius vermicularis*), los cuales se asocian con disminución del apetito, bajo peso, apatía, irritabilidad, bajo rendimiento escolar, dolor abdominal, diarrea, falta de sueño y rechinamiento de los dientes, entre otros (MINSA$_b$, 2018).

Estos parásitos alojados en el sistema gastrointestinal pueden causar no solo inflamación del tracto digestivo y úlceras, sino también mala absorción del hierro y por consiguiente anemia.

En los últimos años, se ha visto una creciente atención sobre la función de la microbiota intestinal y los metabolitos que participan en el mantenimiento de la homeostasis intestinal. Estos metabolitos pueden afectar a las células neuronales locales del sistema nervioso entérico y a las vías aferentes del nervio vago para transmitir señales directamente al cerebro. Además, la flora intestinal puede actuar sobre el sistema nervioso central a través de múltiples vías, como el nervio vago, el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA), el sistema inmunitario y los metabolitos microbianos intestinales (incluidos los ácidos grasos de cadena corta [AGCC] (Ma *y col.*, 2022; Liu *y col.*, 2021).



Figura 1. *Enterobius vermicularis* (oxiuros)

Dentro de los compuestos neuroactivos de la microbiota se encuentran GABA, 5-HT, péptidos derivados del intestino como GLP-1, CCK, PYY, y factores reguladores que actúan sobre las células inmunológicas T y B. Además, estos metabolitos pueden activar el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA) para producir hormonas del estrés (cortisol), y alterar la integridad de la barrera hematoencefálica, inducir la activación de la microglía y la neuro inflamación, y provocar la progresión de enfermedades del sistema nervioso central (Li *y col*., 2023).

La relación bidireccional entre los parásitos intestinales y la microbiota en los primeros años de vida, y sus efectos combinados, podrían desempeñar un papel clave en el desarrollo de los niños. Además, la regulación epigenética de la expresión génica puede vincular las infecciones parasitarias y la mala salud intestinal en los primeros años de vida con el retraso del crecimiento (Gabain *y col*, 2023). En este sentido, las infecciones parasitarias intestinales son un factor crucial en el metabolismo y desarrollo de la niñez.

El sistema de Salud peruano cuenta con lineamientos para la desparasitación preventiva contra geohelmintos a través de campañas periódicas de desparasitación masiva (MINSA). Además, el sistema de salud almacena en su base de datos las notificaciones de todas las parasitosis registradas en la hoja sistema de información en consulta ambulatoria (HIS) del Ministerio de Salud (MINSA) (HISMINSA). La Figura 2 muestra los casos atendidos en consulta externa de 18 parasitosis desde los años 2019 al 2021.

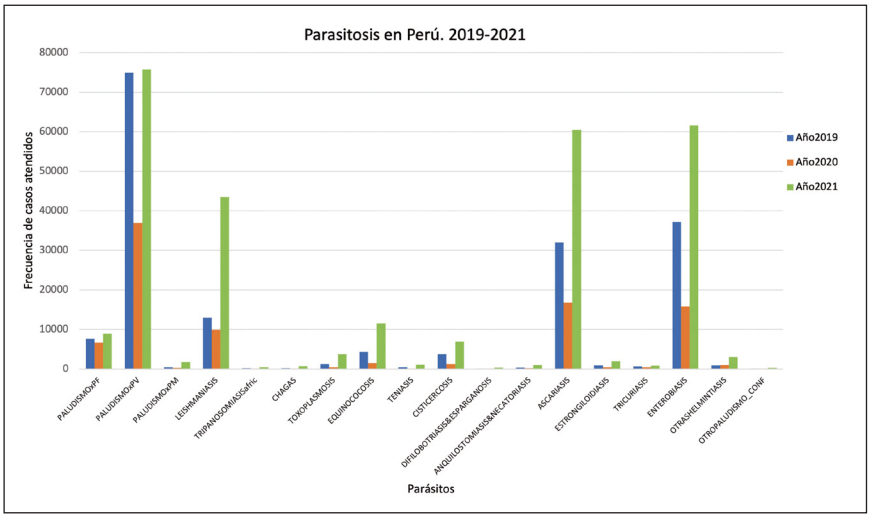


Figura 2: Casos por infección de agentes parasitarios a nivel nacional. 2019-2021. **Fuente:** Elaboración propia adaptado de REUNIS y actualizado hasta la última fecha disponible (https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/morbilidad_HIS.asp). **Nota:** No se han considerado las parasitosis intestinales no especificadas que contribuyen con aproximadamente un 70% todas las parasitosis

En esta Figura 2 se observa que desde el año 2019 al 2021, la mayor cantidad de casos de parasitosis atendidos por consulta externa fue de paludismo o malaria (*Plasmodium vivax)* seguido de la enterobiasis (*Enterobius vermicularis*), la ascariasis (*Ascaris lumbricoides*) y la leishmaniasis (*Leishmania*). Cabe resaltar que la malaria y la leishmaniasis son enfermedades endémicas y que, a raíz del cambio climático, podrían presentarse en otras zonas no comunes a su territorio habitual.

CONDICIONES SOCIODEMOGRÁFICAS, GEOGRÁFICAS Y AMBIENTALES EN LA PREVALENCIA DE PARASITOSIS Y ANEMIA

Características de la Parasitosis a nivel Nacional

Generalmente, los parásitos pueden transmitirse por comer alimentos o agua contaminada con huevos de estos organismos, o comer con las manos sucias (MINSA$_d$, 2024). Sin embargo, los parásitos endémicos son transmitidos por vectores como el *Plasmodium sp.* (causante del Paludismo o Malaria) o la Leishmaniasis, también pueden infectar a los seres humanos en poblaciones definidas; por lo que, las condiciones sociodemográficas, geográficas y de saneamiento constituyen factores relevantes en la prevalencia de las parasitosis asociada a la desnutrición y a la anemia (BBC, 2019; OPS$_b$, 2024).

Respecto a los grupos etarios afectados, las cifras reportadas en nuestro país al 2021 muestran que el 40% de niños entre los dos y cinco años tiene parásitos, siendo la selva la región con más parasitosis (60%), seguido de la sierra (50%) y la costa (40%) (MINSA$_c$, 2018).

Tabla 1: Distribución de las enfermedades infecciosas intestinales según región natural. Perú, 2021-2023.

Enfermedades infecciosas intestinales	Costa		Sierra		Selva	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
2021	206,312	5.21	268,168	6.15	208,110	8.18
2022	245,246	3.78	314,593	4.97	253,146	7.46
2023	383,880	4.66	429,405	5.85	327,339	8.26

Fuente: Archivo descargable del MINSA https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/morbilidad_HIS.asp). Nota: Otras enfermedades clasificadas fueron infecciones agudas de las vías respiratorias superiores (CIE-10: J00-J06), enfermedades de la cavidad de las glándulas salivales y de los maxilares (K00-K14); obesidad y otros de hiperalimentación (E65-E68); síntomas y signos generales (R50-R69); Dorsopatías (M40-M54); enfermedades del esófago, estómago y duodeno (K20-K31); Otras enfermedades del sistema urinario (N30- N39); síntomas y signos que involucran el sistema digestivo y el abdomen (R10-R19); Otros trastornos maternos relacionados principalmente con el embarazo (O20-O29).

Como se mencionó anteriormente, las EII pueden originar anemia en las personas quienes la padecen. Al analizar los registros de consultas externas de morbilidad general atendidos por el MINSA, se observaron que los casos de enfermedades infecciosas intestinales (CIE-10: A00-A09) atendidos del 2021 al 2023 fueron menores al 9% respecto a otras enfermedades (Tabla 1). En todos los años estudiados, la mayor tasa

de casos se observa en la selva, seguido de la sierra y finalmente, la costa. En el año 2022 hubo tendencia a la baja de la parasitosis, pero volvió a incrementar en el 2023.

Sin embargo, es importante resaltar que los porcentajes de los casos por EII en el año 2023 fueron menores en la costa y en la sierra respecto al año 2021, mientras que en la región de la Selva el porcentaje fue mayor que en las otras dos regiones en cada uno de los años evaluados (Tabla 1).

En la selva peruana, enfermedades parasitarias como la malaria y la leishmaniasis son prevalentes siendo acompañadas por las diarreas agudas (DA) que adicionan pérdidas de nutrientes y mala absorción de los alimentos originando también anemia.

Es necesario resaltar que las diarreas agudas que producen anemia hemolítica pueden ser causadas, además, por bacterias como la *Campylobacter spp*., *Yersinia spp*. (Bush y Vazquez-Pertejo, 2022). La sala situacional del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC MINSA, 2024) reporta la situación epidemiológica a nivel regional y distrital de las principales enfermedades transmitidas por vectores. A continuación, se describe solo aquellas enfermedades parasitarias que, basado en la evidencia científica, causan anemia:

A) La malaria (o paludismo) es transmitida por un protozoario, *Plasmodium sp.* que causa síntomas como fiebre, escalofríos, malestar general entre los síntomas más comunes, pero también anemia (debida a la degradación de los glóbulos rojos infectados) (Marie & Petri Jr, 2023).

B) La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas es una enfermedad infecciosa endémica en América Latina continental, causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*. En la fase aguda existe una alta parasitemia que es detectable por métodos parasitológicos directos; sin embargo, es asintomática o presenta síntomas inespecíficos como fiebre, adenomegalias, hepatoesplenomegalia, anorexia, diarrea e incluso anemia (Roca *y col*, 2019).

C) Leishmaniasis: El patógeno de la leishmaniasis es un protozoo parásito del género *Leishmania* que se transmite por la picadura de flebótomos hembra infectados. Hay tres formas principales de leishmaniasis: la visceral (la más grave porque, a falta de tratamiento, casi siempre resulta fatal), la cutánea (la más común, que en general causa úlceras cutáneas) y la mucocutánea (que afecta boca, nariz y garganta) (OPS_b, 2024).

Asimismo, el último reporte disponible de atenciones parasitarias del MINSA (2021), mostró que el 75% de parasitosis corresponde a parasitosis intestinales sin especificar, el 7% corresponde al *paludismo por Plasmodium vivax*, uno de los causantes de la malaria; el 5% debido a *ascariasis y a enterobiasis*; y el 4% a la leishmaniasis (Figura 3).

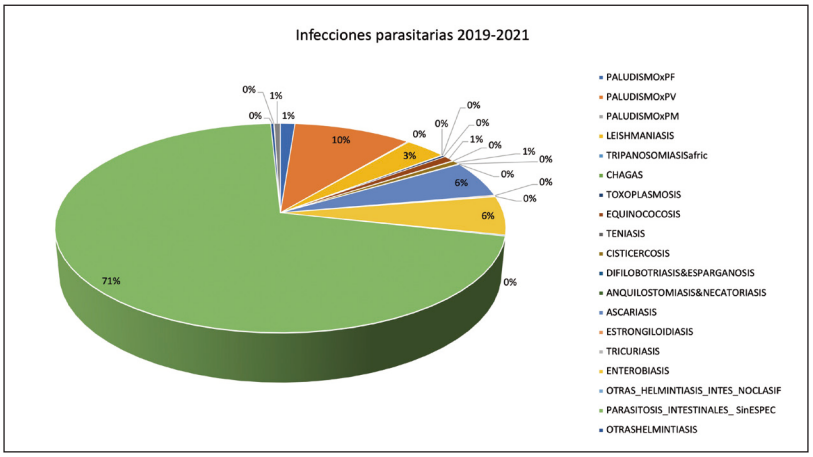


Figura 3: Infecciones parasitarias a nivel nacional, 2021. **Fuente:** Elaboración propia adaptado de REUNIS y del Sistema de Información Hospitalaria del Ministerio de Salud (HISMINSA).

Si consideramos las tendencias distributivas de sólo las enfermedades parasitarias endémicas (malaria, Chagas y leishmaniasis) con las diarreas agudas (DA) por región natural y a nivel nacional desde el 2018 hasta 2023, observamos que las enfermedades que afectan a un mayor número de personas son las DA en niños menores de 5 años seguido de las DA en mayores de 5 años y la leishmaniasis (Tabla 2).

Tabla 2: Distribución de los casos de enfermedades parasitarias causantes de anemia

	Malaria			Chagas			Leishmaniasis			DA<5años			DA=5años		
	Costa	Sierra	Selva	Costa	Sierra	Selva	Costa	Sierra	Selva	Costa	Sierra	Selva	Costa	Sierra	Selva
2018	146	514	899	2	15	8	995	2602	2522	371,707	192,855	109,859	212713	164295	98490
2019	166	104	2024	1	26	11	1118	2228	2044	404,868	201,906	117,926	230619	154968	97544
2020	80	644	1701	0	15	2	815	2036	1879	172,467	97,593	72,352	95855	77870	58682
2021	8	1670	910	0	20	1	746	2289	2407	185,071	111,571	81,534	120193	101628	69432
2022	2	2408	1795	0	19	4	963	2080	2634	268,338	148,201	112,595	151069	115931	87083
2023	4	526	1292	1	42	10	836	2018	2388	480,548	247,945	162,910	197904	151739	107382

Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de la Sala virtual de situación de salud, CDC Perú https://www.dge.gob.pe/salasituacional/sala/index/SALA_VIGILA/141. DA<5 años: Diarrea aguda en menores de 5 años. Co: costa; Si: Sierra; Se: selva

En la Tabla 2 se muestra que la tendencia de DA en menores de 59 meses durante estos años se ha incrementado, siendo más altas las cifras en la costa, seguido de la sierra y finalmente la selva, excepto para la enfermedad de Chagas que es más frecuente en la sierra. Enfermedades como la malaria (57.89%) y la leishmaniasis

(42.56%) fueron superiores en la región selva; mientras que las DA en niños menores y mayores de 5 años se presentaron en un 53.19% y 43.97%, respectivamente, en la región costa.

DIAGNÓSTICO DE ANEMIA A NIVEL NACIONAL

Por otro lado, la distribución de la anemia por departamento es reportada a través del Instituto Nacional de Salud (INS) y el Centro de alimentación, Nutrición y Vida Saludable mediante el Tablero de Indicadores de Anemia por medio del Sistema de Información Hospitalaria del Ministerio de Salud (SIEN-HISMINSA). En esta base de datos sólo se muestra como grupos de riesgo a los menores de 3 y 5 años, y a las madres gestantes.

Está información es graficada en la Figura 4 solo para el grupo de niños menores de 3 años, donde a su vez se reporta la evolución del estado de anemia por Región desde el 2020 a 2023.

En esta Figura 4, Cajamarca es el departamento con mayores casos de anemia en Perú desde el 2020 a 2023, seguido de la región Junín, Puno y Amazonas.

La prevalencia de anemia en niños de 12 a 59 meses de zonas urbanas de las provincias de Coronel Portillo (CP) y Huancavelica (H) en Perú era mayor del 35% (36.2%CP y 55.9% H). En estas ciudades, la anemia con deficiencia de hierro y con deficiencia de B_{12} fueron opuestas (22.8% y 11% en CP vs. 15.2% y 29.7% en H). Sin embargo, sí se observó una tendencia en la anemia por parasitosis, la cual fue superior en ambas ciudades (50.9% en H y 54.4% en CP) respecto a la anemia por deficiencia de vitamina B12 con parasitosis (12.3% en H y 18,4% en CP), y a la anemia ferropénica con parasitosis (6.4% en H y 6.3% en CP). Este estudio concluyó que la anemia concurrente con parasitosis y la anemia concurrente con dos o más causas son las más frecuentes, y que se debe considerar la inclusión de causas distintas a la ferropenia en los programas de control de anemia en niños peruanos (Gonzales E *y col.*, 2015); lo cual no se ejecuta en las políticas de los diferentes gobiernos.

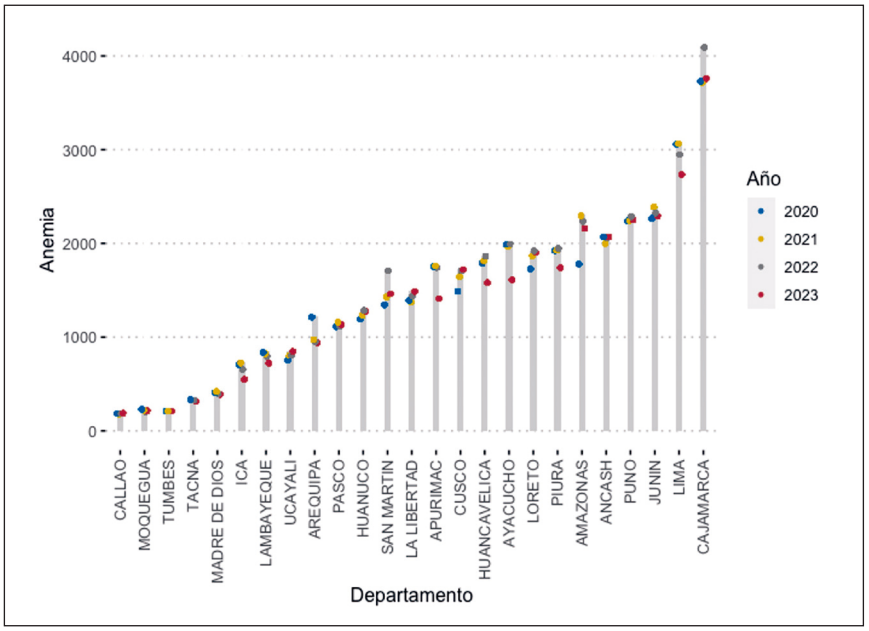


Figura 4. Casos de Anemia por departamento de Perú en < 3 años, 2020-2023. **Fuente:** Elaboración propia adaptado de INS, Centro Nacional de Alimentación, Nutrición y Vida saludable. Tablero de indicadores de Anemia. https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/sien-hisminsa-anemia-5.asp

LA DIGITALIZACIÓN DE LA FICHA HIS EN LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA PARA LA ASOCIACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PARASITARIAS Y ANEMIA

El Sistema de Información Hospitalaria (HIS) del Ministerio de Salud (HISMINSA) es una plataforma que permite el registro de información de pacientes por un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud, en los diferentes módulos ambulatorios (MINSA, 2020).

Este sistema registra los casos reportados de las enfermedades causantes de la morbilidad y mortalidad en nuestro país (bases del HISMINSA); mientras que la Sala virtual de situación de salud del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC) reporta aquellas enfermedades de importancia sanitaria nacional e internacional como el caso de las metaxénicas, inmunoprevenibles, zoonóticas, infecciosas y no transmisibles.

En base a un estudio previo que evaluó la correlación temporal entre la diarrea aguda y anemia ferropénica en menores de cinco años encontrando una correlación positiva (Sarabia, 2021), se evaluaron los datos de estas dos condiciones (anemia e infecciones intestinales) ajustando por la población de cada departamento para poder expresarlo en tasas x 100,000 habitantes.

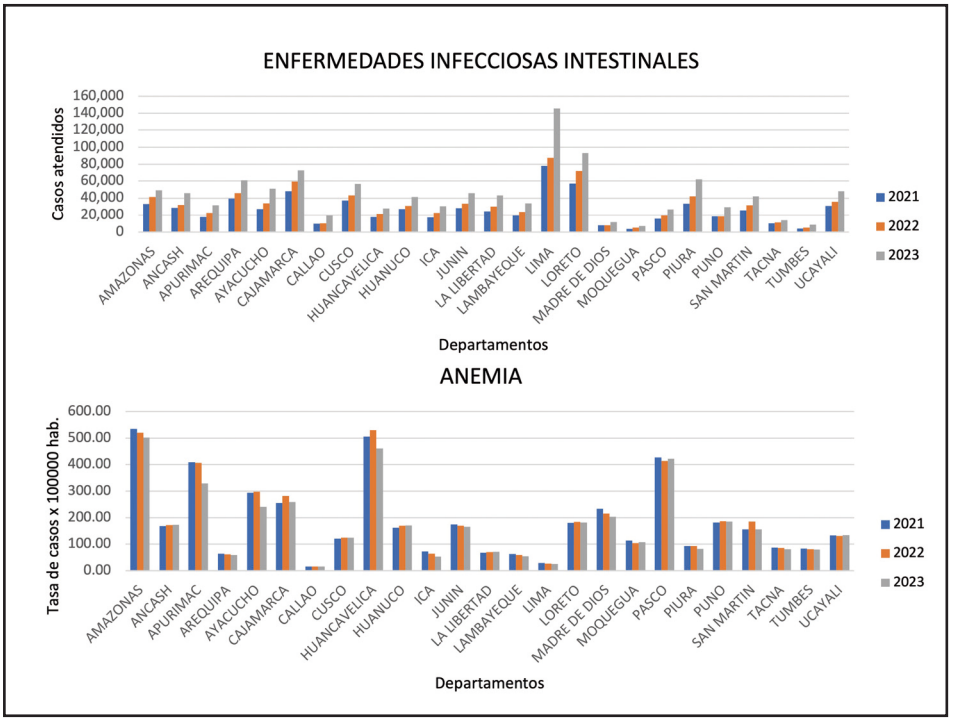


Figura 5: Tasas de infecciones intestinales y de anemia *100,000 habitantes en Perú 2020-2023. **Fuente:** Elaboración propia adaptado de: 1Tablero de indicadores de Anemia (https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/sien-hisminsa-anemia-5.asp). [2]Morbilidad General a nivel Nacional (https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/morbilidad_HIS.asp).

La tasa es la frecuencia de los eventos acaecidos en una población durante un determinado período dividida entre la población "en riesgo" de sufrir el evento durante ese mismo período (Observatorio de la violencia, 2017); siendo en nuestro caso una medida más comparable entre departamentos. De esta forma, la Figura 5 muestra las tasas promedio anuales por departamento.

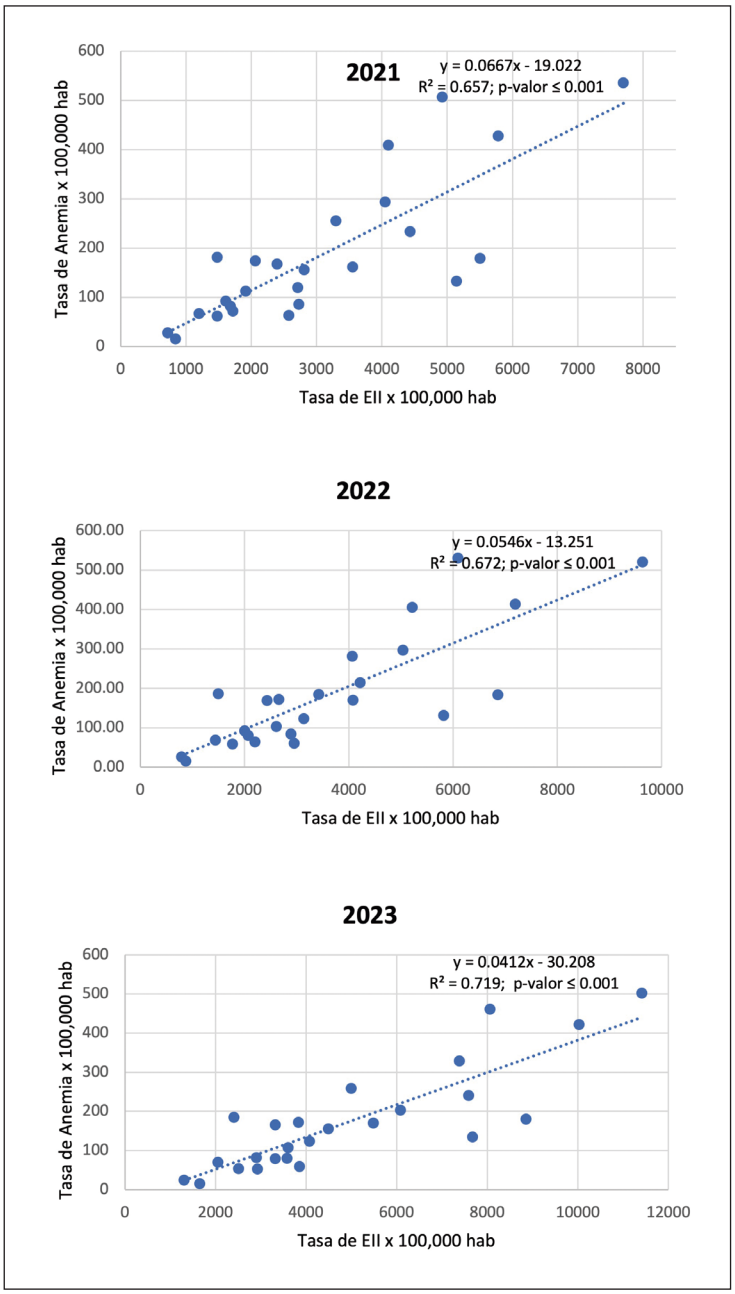


Figura 6: Asociación entre las infecciones intestinales y la anemia. Perú 2021 -2023

De la Figura 5 se puede destacar que los departamentos con mayores tasas promedio anual de infecciones intestinales fueron Amazonas, Pasco, Loreto y Huancavelica; mientras que para la anemia, los departamentos con mayores tasas promedio anual fueron Amazonas, Huancavelica, Pasco y Apurímac, respectivamente. Además, cabe resaltar que para el año 2023 las enfermedades infecciosas intestinales aumentaron respecto al 2021, mientras que los casos de anemia disminuyeron. Otro punto resaltante que se observa es que, en ambas condiciones, Amazonas, Pasco y Huancavelica fueron los departamentos con mayor número de casos x 100,000 habitantes.

En esta sección, también se analizó la asociación entre las enfermedades infecciosas intestinales (EII) y la anemia, por departamento de Perú, en cada uno de los años evaluados (2021- 2023) (Figura 6). De este análisis se encontró una correlación directamente significativa entre ambas condiciones (EII y anemia) ($p \leq 0.001$), siendo mayor en el 2023 respecto a los otros años. Es decir que, en los años evaluados, la parasitosis está altamente asociada con los mayores casos de anemia en Perú. Esta información es relevante y debe ser tomada en cuenta para las políticas nacionales para la reducción de la anemia infantil.

CONDICIONES SANITARIAS Y ACCESO A LA SALUD EN LA PREVALENCIA DE PARASITOSIS Y ANEMIA

Respecto a las condiciones de vulnerabilidad, los niños de ambos sexos de zonas tropicales y subtropicales, con escaso acceso al agua potable, al saneamiento y a la higiene, son el grupo etario más vulnerable para presentar infecciones parasitarias causantes de anemia (Garzón-Castaño *y col*, 2024).

A nivel mundial, más de 260 millones de niños en edad preescolar, 654 millones en edad escolar, 108 millones de niñas adolescentes y 138.8 millones de mujeres embarazadas y lactantes viven en zonas donde estos parásitos se transmiten intensamente (WHO_a, 2023). Y en el caso de las niñas y mujeres infectadas en edad reproductiva, la pérdida de sangre además de la menstruación agrava la anemia ferropénica y aumenta el riesgo de mortalidad materna e infantil y de bajo peso al nacer (WHO_b, 2023).

A nivel nacional, diversos estudios han analizado la prevalencia de parasitosis en Perú; siendo así que la prevalencia y la tendencia de la parasitosis intestinal entre los años 2010 al 2017 en Perú fue de 4.9%, correspondiendo a los helmintos, áscaris y enterobiasis los parásitos que se observan con mayor frecuencia (Vidal-Anzardo *y col*, 2020).

Un estudio que asocia la parasitosis con el índice de desarrollo humano (IDH) en siete localidades de los departamentos de Lima, Ancash, Arequipa y Huánuco, reportó que no existe relación entre estas infecciones con el IDH (Iannacone *y col*. 2021). Sin embargo, destaca que los niveles de infestación por enteroparásitos variados entre las diferentes comunidades podrían estar relacionados a factores ambientales como el clima, la época del año, y las características bio ecológicas de los parásitos (Iannacone *y col*. 2021). Además, las zonas rurales son las áreas con mayor frecuencia de parásitos de tipo protozoarios (Garaycochea & Beltrán, 2018).

Según los Indicadores multisectoriales de anemia priorizados ($MINSA_g$, 2024), en lo que va del año 2024, el porcentaje de niños de 6 a 11 meses con anemia y que reciben visita domiciliaria son Apurímac, Huancavelica, Ayacucho Puno y Junín, respectivamente. Estos departamentos presentan además condiciones geográficas, climatológicas y de pobreza no solo monetaria que siguen haciendo de estas regiones, las más vulnerables para la prevalencia de anemia (INCLAM Perú y MSH-Perú, 2024). En ese sentido, las condiciones de saneamiento junto con la educación en salud e higiene deben prevalecer como política de estado en las áreas más desfavorables y vulnerables.

COMENTARIOS FINALES Y CONCLUSIONES

El Estado ha venido promoviendo que una importante causa de la anemia y desnutrición infantil en el Perú es la parasitosis (MINSA-DIRIS, 2021; $MINSA_d$, 2018; $MINSA_g$, 2009); y las enfermedades infecciosas intestinales, así como las diarreas agudas pueden ser indicadores indirectos de la condición de anemia.

A su vez, la encuesta demográfica y de salud Familiar (ENDES) (INEI-ENDES, 2023) menciona que, en los casos de anemia por deficiencia de hierro, la suplementación con micronutrientes para prevenir la anemia es una intervención de comprobada eficacia para la reducción de la prevalencia de anemia en menores de 36 meses.

Por otro lado, de acuerdo con los indicadores multisectoriales de anemia priorizados para este año 2024, éstos indican que el 79.6 % de los niños de ambos sexos entre 6 y 11 meses no anémicos, reciben tratamiento con suplementos de hierro ($MINSA_h$, 2024).

En un informe del Seminario "La anemia infantil en el Perú: Situación y retos, una nueva perspectiva" organizado por el Colegio Médico del Perú en septiembre de 2023, la Dra. Jessica Niño de Guzmán, del Programa Juntos, informó que de los más de 120,000 niños menores de un año que participan de este programa, el 80% inician la suplementación con hierro desde los 4 meses (cifras que no se reportan en la plataforma digital REUNIS). Además, de los niños de este programa diagnosticados

con anemia, tratados desde los 6 meses y seguidos hasta los 12 meses, solo el 20% se recupera de la anemia. Para los casos de niños que no son anémicos, que reciben suplemento de hierro y alimentación complementaria, el 60% de estos niños se convierten en anémicos al final de la intervención (CMP, 2023; pp 145).

La suplementación con hierro a niños no anémicos sería contraproducente sabiendo que la capacidad de metabolismo del hierro es muy limitada (Forrellat y Gautier du Défaix, 2000) y su acumulación en el organismo a temprana edad puede tener efectos alarmantes a mediano y largo plazo (Hamilton, 2022).

Por ello que los programas de intervención de aporte de micronutrientes y suplementación con hierro no serían políticas acertadas si no se trabajan con intervenciones complementarias en un tema que el mismo Estado ha declarado como principal.

Además, es importante tomar en cuenta que son pocos los estudios que miden la prevalencia de parásitos en la población general, y los datos analizados en este capítulo fueron obtenidos únicamente de la población que acude a atenderse a un establecimiento de salud.

Las altas tasas de parasitosis intestinales y endémicas encontradas en los departamentos de Apurímac, Huancavelica, Ayacucho Puno y Junín, así como los departamentos de Lima, Cajamarca, y Amazonas son un problema de salud pública para el país en la que no se excluye su asociación con factores socioeconómicos, demográficos, de educación en salud y de acceso a los servicios de salud.

A pesar de las campañas de información en la prevención contra la parasitosis intestinal por parte del gobierno (MINSA$_{a,c}$, 2024) y la suplementación con hierro en los niños menores de 36 meses (MINSA$_{i}$, 2014) es necesario que se apliquen nuevas estrategias para tener un mapeo epidemiológico real de los factores causantes de la anemia en nuestro país.

Finalmente, las acciones que deban realizarse a futuro en los programas de intervención deben considerar otros factores concomitantes como la desparasitación, el control de vectores, el mapeo de la condición de anemia en población general, el acceso y la educación en salud, y el acceso a los servicios básicos de agua y saneamiento.

REFERENCIAS

1. BBC News Mundo, Cuáles son los 3 parásitos más peligrosos y qué enfermedades te pueden causar. Entrevista a Vincent Ho. 16 diciembre 2019. https://www.bbc.com/mundo/noticias-50784831#:~:text=El%20Plasmodium%20se%20desarrolla%20en,los%20seres%20humanos%20al%20picarlos.&text=Destruye%20los%20gl%C3%B3bulos%20rojos%2C%20lo,conocida%20como%20malaria%20o%20paludismo
2. Bush, Larry M., Vazquez-Pertejo, Maria T. Infecciones por Campylobacter y patógenos relacionados. 2022. Manual MSD. https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/enfermedades-infecciosas/bacilos-gramnegativos/infecciones-por-campylobacter-y-pat%C3%B3genos-relacionados
3. CDC MINSA. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. CDC Perú. Sala Situacional. 2024. https://www.dge.gob.pe/salasituacional/sala/index/SALA_VIGILA/141
4. CMP, Colegio médico del Perú. Informe del Seminario "La anemia infantil en el Perú: Situación y retos, una nueva perspectiva". Lima 2023; pp 145. https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2023/11/INFORME-DEL-SEMINARIO-LA-ANEMIA-INFANTIL-EN-EL-PERU.pdf
5. Delgado, Sergio. La Anemia: un síntoma común en la enfermedad inflamatoria intestinal. EuropaColon España. 2024. https://europacolon.es/2024/01/30/la-anemia-un-sintoma-comun-en-la-enfermedad-inflamatoria-intestinal/
6. East PL, Reid B, Blanco E, Burrows R, Lozoff B, Gahagan S. Iron supplementation given to nonanemic infants: neurocognitive functioning at 16 years. Nutr Neurosci. 2023 Jan;26(1):40-49. doi: 10.1080/1028415X.2021.2013399.
7. Forrellat Barrios, Mariela, Gautier du Défaix Gómez, Hortensia, Fernández Delgado, Norma. (2000). Metabolismo del hierro. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia, 16(3), 149-160. Recuperado en 22 de junio de 2024, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892000000300001&lng=es&tlng=es.
8. Garaycochea MC, Beltrán M. Parasitosis intestinales en zonas rurales de cuatro provincias del departamento de Lima. Bol Inst Nac Salud. 2018;24(7-8):89-95. https://boletin.ins.gob.pe/wp-content/uploads/2018/2018A%C3%B1o24(7-8)/a06v24n7_8.pdf
9. Garzón-Castaño SC, Gil-Grajales AM, Echeverri-Herrera D, Montoya-Giraldo LA, Uribe-Palacio GD, López-Muñoz DF, Giraldo-Ospina B. Asociación de parásitos intestinales con síndrome anémico en niños escolares: Una revisión sistemática de la literatura. Univ. Salud. 2024;26(1):9-18. DOI: 10.22267/rus.242601.309. http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v26n1/2389-7066-reus-26-01-9.pdf
10. Gonzales E, Huamán-Espino L, Gutiérrez C, Aparco JP, Pillaca J. Caracterización de la anemia en niños menores de cinco años de zonas urbanas de Huancavelica y Ucayali en el Perú [Characterization of anemia in children under five years of age from urban areas of Huancavelica and Ucayali, Peru]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015 Jul-Sep;32(3):431-9. Spanish. PMID: 26580923.

11. Hamilton, James Peter Adam. Exceso secundario de hierro (Hemocromatosis secundaria) Revisado/Modificado sept 2022. https://www.msdmanuals.com/es-pe/hogar/trastornos-de-la-sangre/exceso-de-hierro/exceso-secundario-de-hierro.

12. Iannacone J, Osorio-Chumpitaz M, Utia-Yataco R, Alvariño-Flores L, Ayala-Sulca Y, Del Águila-Pérez, CA, y col. Enteroparasitosis en Perú y su relación con el Índice de desarrollo humano. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021 Sep 1;59(5):368-376. Spanish. PMID: 34914342. https://www.redalyc.org/journal/4577/457769670004/html/

13. INCLAM Perú & MSH-Perú. Evidencia científica sobre la relación entre la parasitosis EDAS, anemia y desnutrición con el acceso a agua segura, saneamiento y educación. s/a. https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4788.pdf. Acceso: 13 de junio 2024.

14. INEI. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES). Perú: Indicadores de Resultados de los Programas Presupuestales Primer Semestre 2023. https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2023/ppr/Indicadores_de_Resultados_de_los_Programas_Presupuestales_%20ENDES_Primer_Semestre_2023_FT.pdf

15. Larson LM, Feuerriegel D, Hasan MI, Braat S, Jin J, Tipu SMU, Shiraji S, Tofail F, Biggs BA, Hamadani J, Johnson K, Pasricha SR, Bode S. Supplementation With Iron Syrup or Iron-Containing Multiple Micronutrient Powders Alters Resting Brain Activity in Bangladeshi Children. J Nutr. 2023 Jan;153(1):352-363. doi: 10.1016/j.tjnut.2022.12.026.

16. Li L, Yang J, Liu T, Shi Y. Role of the gut-microbiota-metabolite-brain axis in the pathogenesis of preterm brain injury. Biomed Pharmacother. 2023 Sep;165:115243. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115243.

17. Liu Y, Sanderson D, Mian MF, McVey Neufeld KA, Forsythe P. Loss of vagal integrity disrupts immune components of the microbiota-gut-brain axis and inhibits the effect of Lactobacillus rhamnosus on behavior and the corticosterone stress response. Neuropharmacology. 2021 Sep 1;195:108682. doi: 10.1016/j.neuropharm.2021.108682.

18. Ma Y, Liu T, Li X, Kong A, Xiao R, Xie R, Gao J, Wang Z, Cai Y, Zou J, Yang L, Wang L, Zhao J, Xu H, Margaret W, Xu X, Gustafsson JA, Fan X. Estrogen receptor β deficiency impairs gut microbiota: a possible mechanism of IBD-induced anxiety-like behavior. Microbiome. 2022 Sep 29;10(1):160. doi: 10.1186/s40168-022-01356-2. PMID: 36175956; PMCID: PMC9520828.

19. Marie, Ch; Petri, WA. Jr. Paludismo (malaria). Manual MSD. Revisado/Modificado mar 2023 https://www.msdmanuals.com/es-pe/hogar/infecciones/infecciones-parasitarias-protozoos-extraintestinales/paludismo-malaria

20. MINSA[a]. Plataforma Digital única del Estado Peruano. Parasitosis intestinal. Actualizado el 14 de enero de 2024. https://www.gob.pe/29905-parasitosis-intestinal Consultado el 11 de Junio de 2024.

21. MINSA[b]. Presencia de parásitos intestinales en niños favorecen la anemia y la desnutrición crónica. Nota de Presa. 26 de setiembre de 2018. https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/19429-presencia-de-parasitos-intestinales-en-ninos-favorecen-la-anemia-y-la-desnutricion-cronica

22. Gabain, I. L., Ramsteijn, A. S., & Webster, J. P. (2023). Parasites and childhood stunting - a mechanistic interplay with nutrition, anaemia, gut health, microbiota, and epigenetics. Trends in parasitology, 39(3), 167–180. https://doi.org/10.1016/j.pt.2022.12.004.

23. MINSA[c]. Resolución Ministerial 479-17-MINSA. Documento Técnico: Lineamientos para la desparasitación preventiva contra Geohelmintos en el Perú, 2017. https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/189808/189301_RM_N_C2_B0479-2017-2017.PDF20180823-24725-10stlhy.PDF.

24. MINSA[d]. Cinco tipos de parásitos son los que más afectan la salud de la población. Nota de Prensa. 6 de julio de 2017. https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/13593-cinco-tipos-de-parasitos-son-los-que-mas-afectan-la-salud-de-la-poblacion

25. MINSA[e]. El 40% de niños entre los dos y cinco años en el Perú tiene parásitos. Nota de prensa. 27 de setiembre de 2018. https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/19463-minsa-el-40-de-ninos-entre-los-dos-y-cinco-anos-en-el-peru-tiene-parasitos

26. MINSA[f]. Registro Diario de Atención y Otras actividades de Salud de la hoja HIS MINSA. Oct 2020. https://saludarequipa.gob.pe/wp/wp-content/uploads/2021/07/REGISTRO-HISMINSA-SERUMS-Jul-2021_optimize.pdf

27. MINSA[g]. Parasitosis intestinal en niños pueden ocasionar anemia hasta e infecciones urinarias. Nota de prensa. 12 de setiembre de 2009. https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/38072-parasitosis-intestinal-en-ninos-pueden-ocasionar-anemia-hasta-e-infecciones-urinarias

28. MINSA-DIRIS, 2021 https://dirislimacentro.gob.pe/parasitosis-es-la-principal-causa-de-anemia-y-desnutricion-infantil-en-el-peru/

29. MINSA[h]. REUNIS-Repositorio Único Nacional de Información en Salud. Indicadores Multisectoriales de Anemia Priorizados. https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/Indicadores_Multisectoriales_Anemia.asp. Acceso: 24 de abril 2024.

30. MINSA[i]. Resolución Ministerial Directiva Sanitaria, DIRECTIVA SANITARIA Nº 056 -MINSA/DGSP. V.01. 2014. https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3933.pdf

31. Murillo-Acosta WE, MurilloZavala, AM, Celi-Quevedo, KV, Zambrano-Rivas, CM. Parasitosis intestinal, anemia y desnutrición en niños de Latinoamérica: Revisión Sistemática. Kasmera. 2022;50:e5034840. https://zenodo.org/records/5816437

32. NIH. Instituto Nacional de la Diabetes y las Enfermedades Digestivas y Renales (NIDDK). Anemia por inflamación o Enfermedad crónica. https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-sangre/anemia-pori-inflamacion-enfermedad-cronica#existen. Consultado el 03 de Junio de 2024.

33. NIH National Heart, Lung, and Blood Institute 2023 https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/anemia

34. Observatorio de la violencia ¿Qué es una tasa y cómo se calcula? 2017. Miércoles, 11/10/2017. https://observatorio.mj.go.cr/que-es-una-tasa-y-como-se-calcula.

35. OPS[a] Organización Panamericana de la Salud. Geohelmintiasis. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5746:geohelmintiasis&Itemid=4046&lang=es Consultado el 11 de Junio de 2024.

36. OPS[b], Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis. 2024 https://www.paho.org/es/temas/leishmaniasis. Consultado el 18 de Junio de 2024.

37. Pasricha SR, Hasan MI, Braat S, Larson LM, Tipu SMM, Hossain SJ, Shiraji S, Baldi A, Bhuiyan MSA, Tofail F, Fisher J, Grantham-McGregor S, Simpson JA, Hamadani JD, Biggs BA. Benefits and Risks of Iron Interventions in Infants in Rural Bangladesh. N Engl J Med. 2021 Sep 9;385(11):982-995. doi: 10.1056/NEJMoa2034187. PMID: 34496174.

38. Roca Saumell C, Soriano-Arandes A, Solsona Díaz L, Gascón Brustenga J, & Grupo de consenso Chagas-APS. Documento de consenso sobre el abordaje de la enfermedad de Chagas en atención primaria de salud de áreas no endémicas [Consensus document for the detection and management of Chagas disease in primary health care in a non-endemic areas]. Atencion primaria, 2015, 47(5), 308–317. https://doi.org/10.1016/j.aprim.2015.01.002

39. Saravia Cabezudo NA. Correlación temporal entre la diarrea aguda y anemia ferropenia en menores de cinco años, provincia de Ica, Perú. 2021. https://hdl.handle.net/20.500.13028/3211

40. Vidal-Anzardo M, Yagui Moscoso M, Beltrán Fabian M. Parasitosis intestinal: Helmintos. Prevalencia y análisis de la tendencia de los años 2010 a 2017 en el Perú. Anales de la Facultad de Medicina. 2020;81(1):26-32. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina. DOI: https://doi.org/10.15381/anales.v81i1.17784. https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/17784/14879.

41. Walfish AE., Ching Companioni R A. Manual MSD. Generalidades sobre la enfermedad inflamatoria Intestinal https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/trastornos-gastrointestinales/enfermedad-inflamatoria-intestinal-ibd/generalidades-sobre-la-enfermedad-inflamatoria-intestinal

42. WHO[a] Soil-transmitted helminth infections https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections. 18 enero de 2023. Acceso: 24 de mayo 2024.

43. WHO[b]. Anaemia. 1 May 2023. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ANAEMIA Acceso: 24 de abril 2024.

Bases de datos descargadas:

Monitoreo de uso del sistema HISMINSA. https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/Monitoreo_Sistema_HISMINSA.asp. Consultado el 22 de Mayo de 2024.

REUNIS. Morbilidad General a nivel Nacional. Principales Causas de Morbilidad según Regiones. https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/morbilidad_HIS.asp. Consultado el 30 de Mayo de 2024.

Sala virtual de situación de salud, CDC Perú. https://www.dge.gob.pe/salasituacional/sala/index/SALA_VIGILA/141. Consultado el 06 de Junio de 2024.

INEI. Estimaciones y Proyecciones de Población 2000-2024. https://m.inei.gob.pe/estadisticas/indice-tematico/population-estimates-and-projections/. Consultado el 06 de Junio de 2024.

LA ANEMIA EN NIÑOS Y LA CONTAMINACIÓN DEL AIRE: ANEMIA INFLAMATORIA, UN TIPO DE ANEMIA POCO ESTUDIADA: REVISIÓN NARRATIVA

ANAEMIA IN CHILDREN AND AIR POLLUTION: INFLAMMATORY ANAEMIA, A TYPE OF ANAEMIA THAT HAS BEEN LITTLE STUDIED: NARRATIVE REVIEW

Carol Ordoñez-Aquino,

Cinthya Vásquez-Velásquez,

Mario García Podestá,

Gustavo F. Gonzales

RESUMEN

La deficiencia de hierro en la alimentación está considerada como la principal causa de la anemia en la población infantil y en las embarazadas, siendo la más estudiada a nivel mundial y considerado como un indicador de salud importante. Sin embargo, existen hasta nueve tipos de anemia, entre ellas la anemia inflamatoria que puede ser de alto grado (infección) o de bajo grado (enfermedad crónica). Lima es la ciudad más contaminada en Latinoamérica y El Caribe debido a las altas concentraciones de material particulado menor de 2.5 μm ($PM_{2.5}$); sin embargo, no es la única ciudad del Perú considerada como crítica.

El objetivo de la presente revisión narrativa fue analizar la información sobre contaminación ambiental del aire y anemia, específicamente sobre anemia tipo inflamatoria.

El presente trabajo explora la relación de la contaminación del aire con la anemia inflamatoria, un tipo de anemia que estaría originada por la exposición de contaminantes atmosféricos, siendo los niños el grupo de edad más vulnerable debido principalmente a las consecuencias en su desarrollo cognitivo, que influenciarían significativamente en su rendimiento académico.

Luego del proceso de selección se trabajó con 06 publicaciones, las cuales se evalúan en el presente estudio. Los 6 estudios sobre asociación de la contaminación del aire de exteriores y anemia en niños menores de cinco años. El PM_{10}, $PM_{2.5}$, $PM_{2.5-10}$, NO_2 aumentan el riesgo de anemia por deficiencia de hierro, vitamina B_{12} y deficiencia de folato.

En conclusión, es probable que no solo nos encontremos frente al tipo de anemia ferropénica sino también a la anemia inflamatoria, o incluso a ambas; por lo que para abordar integralmente la problemática de la anemia en el país es pertinente integrar el enfoque de salud ambiental, en beneficio de la salud de la población infantil.

Palabras clave: anemia, niños, $PM_{2.5,}$ Lima, Perú

ABSTRACT

Iron deficiency in the diet is considered the main cause of anemia in children and pregnant women, being the most studied worldwide and considered an important health indicator. However, there are up to nine types of anaemia including inflammatory anaemia, which can be high-grade (infection) or low-grade (chronic disease). Lima is the most polluted city in Latin America and the Caribbean due to the high concentrations of particulate matter smaller than 2.5 μm ($PM_{2.5}$). However, it is not the only city in Peru considered critical. The present work explores the relationship between air pollution and inflammatory anaemia, a type of anaemia that would be caused by the exposure to atmospheric pollutants, where children are the most vulnerable age group mainly due to the consequences on their cognitive development, which would significantly influence their academic performance.

After the selection process, we worked with 06 publications, which are evaluated in this study. The 6 studies on the association of outdoor air pollution and anaemia in children under five years of age. PM_{10}, $PM_{2.5}$, $PM_{2.5-10}$, NO_2 increase the risk of iron deficiency anaemia, vitamin B12 and folate deficiency.

In conclusion, it is likely that we are not only faced with the type of iron deficiency anaemia but also with inflammatory anaemia, or even both; therefore, to comprehensively address the problem of anaemia in the country, it is pertinent to integrate the environmental health approach, for the benefit of the health of the children's population.

Key words: anaemia, children, $PM_{2.5}$, Lima, Peru

INTRODUCCIÓN

La anemia es un problema de salud pública que aqueja a gran parte de la población mundial, siendo los más vulnerables los niños debido a los graves efectos en la salud y en su desarrollo a corto y largo plazo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que la anemia afecta a un 40% de los niños de 6 a 59 meses de edad, a nivel mundial (OMS, 2024). En el Perú, según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES), el 43.1% de niños de 6 a 35 meses de edad tuvo anemia en 2023, en tanto que en 2022 fue de 42.4% (INEI, 2024), cifras que no muestran mejoras significativas, dado que en 2021 fue de 38.8% (INEI, 2022).

La anemia se caracteriza por la disminución de glóbulos rojos en sangre, condición que no permite transportar adecuadamente el oxígeno a los tejidos, y que principalmente ocurre cuando la anemia es moderada o cuando es grave (Sappani y col., 2023). La edad, los hábitos de estilo poco saludables de vida, el uso de alcohol o drogas, las afecciones crónicas como cáncer, diabetes, etc. y la contaminación ambiental; son factores que pueden potenciar la manifestación y magnitud de la anemia (OMS, 2024).

Durante muchos años, la OMS mantuvo como punto de corte de la hemoglobina (Hb) un valor de 11 g/dl para definir anemia en niños de 6 a 59 meses; sin embargo, en marzo de 2024 modificó sus valores de normalidad, de tal manera que de 6 a 23 meses el punto de corte de la Hb para definir anemia es de 10.5 g/dl. Esto debido a que la evidencia científica indicaba que los niveles de Hb se modifican desde el nacimiento a valores incluso por debajo de 10 g/dl (Christensen et al., 2016; Ringoringo *et al*., 2023), de allí que se ha sugerido de que no debía existir un valor único para definir anemia en infantes de 6 a 59 meses (Vásquez-Velásquez *et al*., 2024; Larsson *et al*., 2022).

Efectivamente, las evidencias científicas internacionales han demostrado que los intervalos de referencia para la concentración de Hb varían de acuerdo con la edad de los lactantes, lo que sugiere la necesidad de definiciones por edad para presentar los intervalos de referencia en niños de 6 a 59 meses. La discrepancia con la clasificación de la OMS para la anemia a los 6-23 meses, a pesar de las condiciones favorables en la infancia (Larsson *et al*., 2022), ha sido recientemente tomado en cuenta con las nuevas guías de ajuste de la Hb para definir anemia en los individuos y las poblaciones reduciendo el punto de corte de la Hb para definir anemia a 10.5 g/dl (WHO, 2024). Aunque pensamos que esta decisión es insuficiente pues numerosos trabajos han evidenciado que la concentración de Hb puede caer (- 2DS) por debajo de 10 g/dl, esta decisión es por lo menos un avance en modificar un concepto que se mantuvo desde 1968.

Por otro lado, diversos estudios han demostrado que valores asociados anemia leve (Hb = 10-11 g/dl) en niños de 6 a 59 meses se asocia a un crecimiento óptimo del niño, debido a un mejor flujo sanguíneo que favorece un transporte más adecuado del oxígeno a los tejidos (Gonzales *et al.*, 2018; Gonzales *et al.*, 2023), por lo que implica que la anemia que puede afectar la salud en niños y gestantes es la moderada/grave.

La causa más conocida de la anemia es la deficiencia de hierro en la dieta; pero además se incluye a la pérdida de sangre, el aumento de la demanda de hierro como en la gestación o en la exposición aguda a la altura, la ingesta dietética insuficiente y los trastornos que afectan la absorción de hierro (DeLoughery *et al.*, 2024). En ciertas circunstancias, la gastritis atrófica, ya sea autoinmune o debida a una infección por *Helicobacter pylori* puede contribuir (Abdelfattah *et al.*, 2024). En muy raras ocasiones, la anemia ferropénica refractaria al hierro puede desarrollarse como consecuencia de mutaciones de TMPRSS6 (Kodama *et al.*, 2014), pudiendo diagnosticarse mediante la identificación de anemia hipocrómica microcítica con niveles bajos de ferritina sérica (Kawabata, 2024).

Un estudio en 252 infantes demostró que reservas bajas de hierro entre los 3 y 7 meses de edad se asocian con un subóptimo puntaje de motricidad gruesa (Ljungblad *et al.*, 2022). Sin embargo, cuando se comparó contra un grupo placebo no se encontraron beneficios con la suplementación diaria con dosis bajas de hierro entre los 4 y los 9 meses con respecto al desarrollo psicomotor, al riesgo de deficiencia de hierro o a la anemia por deficiencia de hierro (Svensson *et al.*, 2024).

Por otro lado, en un estudio en 3000 niños de 8 meses de Bangladés no pudo demostrarse un efecto benéfico de la suplementación con jarabe de sulfato de hierro o con multimicronutrientes en el desarrollo cognitivo comparado al placebo, pero se pudo observar que los casos diagnosticados de anemia ferropénica revertían la anemia con la intervención (Pasricha *et al.*, 2021; Larson *et al.*, 2023).

Basado en estos resultados y la pobre respuesta de disminución de las prevalencias de anemia a las intervenciones con suplementación con hierro y/o fortificación de alimentos con hierro por los diferentes estados en el mundo, la OMS planteó en 2023 hacer una evaluación más amplia del diagnóstico y manejo de la anemia y que la solución a este problema debía ser integral y multidisciplinaria (OMS, 2024). Asimismo, la OMS hace hincapié que la anemia no es sinónimo de deficiencia de hierro y que el manejo de la anemia debe ir más allá de la sola intervención con hierro (suplemento, enriquecimiento y fortalecimiento de alimentos con hierro) (WHO, 2023).

En ese sentido, es necesario señalar que existen hasta nueve tipos de anemia; anemia ferropénica (por deficiencia de hierro), perniciosa (por deficiencia de vitamina B_{12}), por deficiencia de folato, anemia hemolítica, aplásica, drepanocítica, megaloblástica, inflamatoria y talasemia (NIH, 2024; PAHO, 2024).

Un tema poco abordado es el rol de la contaminación ambiental en la génesis de la anemia. En Lima, Perú se ha demostrado que el aumento de $PM_{2.5}$ puede aumentar los casos de anemia moderada/grave en niños de 6 a 59 meses (Morales-Ancajima *et al.*, 2019). Esta anemia sería más bien de tipo inflamatoria (Honda et al., 2017).

El presente estudio se valida en la necesidad de ampliar los conocimientos sobre la anemia; considerando que en el Perú tenemos varias ciudades con una pobre calidad del aire y con cifras elevadas de anemia en la población infantil peruana. Por ello, la pregunta principal de revisión para este estudio fue: ¿La anemia en niños se encuentra asociado a la exposición a la contaminación del aire?

En línea con esta pregunta, se evaluaron los resultados de estudios sobre anemia infantil en zonas urbanas con problemas de contaminación del aire, a fin de identificar evidencia científica de la asociación de la anemia infantil tipo inflamatoria con la contaminación del aire.

Ante esto, el objetivo de la presente revisión narrativa fue analizar la información sobre contaminación ambiental del aire y anemia, específicamente sobre anemia tipo inflamatoria.

METODOLOGÍA

Se seleccionó una batería de palabras clave relevantes sobre anemia, niños, contaminación del aire y zonas urbanas. Estas palabras clave se utilizaron para realizar una búsqueda en la base de datos Scopus. La búsqueda quedó circunscrita únicamente a dicha base de datos dado que es la principal fuente de publicaciones de revistas de alto impacto de universidades, centros de investigación, instituciones y editoriales científicas del mundo.

Se obtuvo un total de 1231 publicaciones científicas de los cuales los criterios de elegibilidad fueron aquellos estudios centrados en áreas urbanas con contaminación del aire. Los estudios debían reportar los resultados de las mediciones de hemoglobina y determinación de anemia que incluyan niños de 6 a 59 meses; en tanto se excluyeron aquellos estudios que incluían recopilación y análisis de datos empíricos, publicaciones que no correspondían al artículo original o *conference papers*. Tampoco se incluyeron libros de texto universitario, publicaciones en idiomas diferentes al inglés o español. Luego del proceso de selección se trabajó con 06 publicaciones, las cuales se evalúan en el presente estudio.

La presente revisión narrativa se divide en tres componentes, el primero es la contaminación del aire como factor de riesgo de la anemia, donde se resumen los hallazgos de las investigaciones sobre la anemia y su asociación con la contaminación del aire; buscando aquellos que aborden específicamente la asociación con la anemia inflamatoria.

El segundo, es el problema de la contaminación ambiental en Lima y el Perú; donde se analiza las discrepancias entre la normativa ambiental peruana vigente y los valores guía que recomienda la OMS (OMS, 2021), bajo el enfoque de los hallazgos de la investigación científica. Finalmente, comentarios, donde los autores acotan los aspectos resaltantes de los hallazgos obtenidos y recomendaciones en relación con la temática presentada.

LA CONTAMINACIÓN DEL AIRE COMO FACTOR DE RIESGO DE LA ANEMIA

El $PM_{2.5}$, con un diámetro aerodinámico de menos de 2.5 µm, es el contaminante del aire más estudiado y también peligroso porque debido a su pequeño tamaño (Figura 1), al respirar ingresa fácilmente por el tracto respiratorio hasta los alveolos pulmonares, alcanzado al torrente sanguíneo (Giammona *et al.*, 2024); y cuya exposición a largo plazo se asocia a muertes prematuras, incluso en el Perú (Sánchez-Ccoyllo *et al.*, 2021).

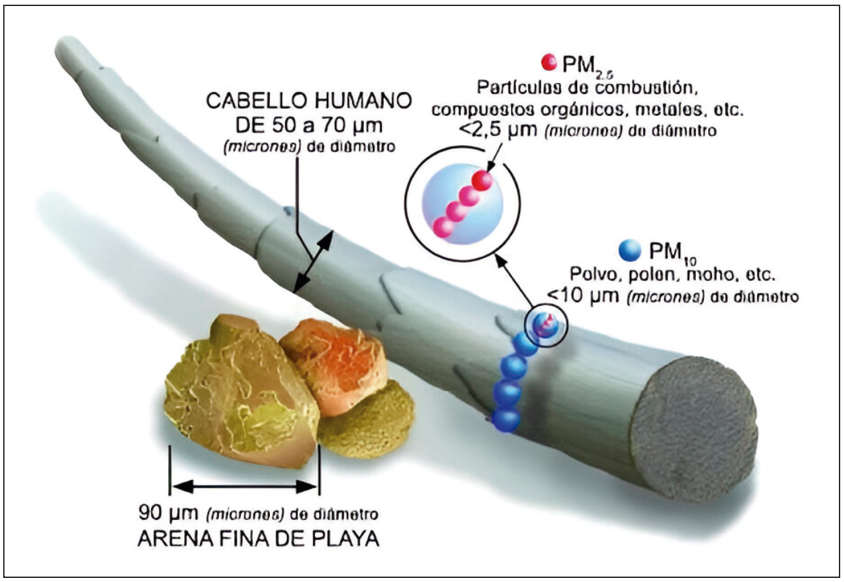


Figura 1. Material particulado menor de 2.5 micras ($PM_{2.5}$) y menor de 10 micras (PM_{10}) comparado con el grosor de un cabello (50-70 micras). **Fuente**: EPA., 2024

La anemia inflamatoria o anemia de enfermedades crónicas suele ser leve o moderada y es causada por un proceso infeccioso o no infeccioso. Es difícil de diferenciar entre anemia inflamatoria y anemia por deficiencia de hierro; más aún cuando ambas coexisten (Aspajo, 2020; DeLoughery *et al.*, 2024).

La inflamación que puede ocurrir por infecciones, así como por inflamación de baja intensidad puede reducir la absorción de hierro del enterocito o liberar hierro de los tejidos de reserva debido a una elevación de los niveles de hepcidina sérica, con lo cual se va a degradar la ferroportina, y ello va a impedir la transferencia del hierro a la circulación (Rosenblum y col., 2024).

La contaminación ambiental que genera estrés oxidativo e inflamación es también un factor de riesgo para la anemia (Adarkwa *et al.*, 2024; Deng *et al.*., 2024; Halder *et al.*, 2024). Asimismo, la exposición al monóxido de carbono (CO) se asocia con una mayor concentración de hemoglobina y una menor prevalencia de anemia entre las mujeres embarazadas, mientras que las $PM_{2.5}$ mostraron asociaciones opuestas (Deng *et al.*, 2024).

Se ha observado también asociación entre la exposición a largo plazo a PM_{10}, $PM_{2.5}$, $PM_{2.5\text{-}10}$, NO_2 y varios tipos de anemia (Li *et al.*, 2024). El NO_2, $PM_{2.5}$ y PM_{10} aumentaron significativamente el riesgo de anemia por deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de folato. Además, a menor diámetro de PM, mayor era el riesgo, en tanto que la anemia por deficiencia de folato era más susceptible a la contaminación del aire que la anemia por deficiencia de hierro.

Por otro lado, no se observó asociación entre los cuatro tipos de contaminación atmosférica y la anemia hemolítica, la anemia aplásica y otros tipos de anemia. Aunque los mecanismos no se conocen bien, se enfatiza la necesidad de limitar los niveles de PM y NO_2 en el medio ambiente para reducir el impacto potencial de la contaminación del aire sobre el folato y la anemia ferropénica (Li *et al.*, 2024).

EL PROBLEMA DE LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN LIMA Y EL PERÚ

Lima es una de las ciudades más contaminadas de América Latina. Se ha demostrado que los niveles altos de $PM_{2.5}$ aumentan las visitas ambulatorias a los centros de salud por enfermedades respiratorias (Davila-Cordova *et al.*, 2020). La exposición a $PM_{2.5}$ se asocia con mortalidad cardiorrespiratoria en Lima, especialmente en personas mayores. Estos datos sugieren que los límites existentes para la exposición a la contaminación atmosférica son peligrosamente altos (Tapia *et al.*, 2020).

Evidentemente la OMS ha analizado la información pertinente a nivel mundial y ha determinado modificar los puntos de corte para definir valores referenciales de los elementos del aire (WHO, 2021). La OMS en 2021, con mayor evidencia

científica de que los contaminantes atmosféricos aún en bajas concentraciones afectan negativamente la salud humana, actualizó los valores, a niveles más bajos que en 2005, esperando que los países los adopten, y así proteger la vida de la población (Ordoñez-Aquino y Gonzales, 2023).

En una revisión de alcance mundial sobre la exposición de contaminantes del aire como factor de riesgo de anemia donde se realizaron búsquedas en seis bases de datos, los autores identificaron 153 fuentes y se incluyeron 21 artículos en la revisión. Aparte de un artículo que no mostró ningún efecto significativo, los demás estudios informaron asociaciones positivas entre la anemia y la contaminación del aire. Esto fue cierto, tanto para la contaminación del aire interior como para el exterior, identificando varios tipos de exposición a partículas y en todos los grupos demográficos (Khan y Banerjee, 2024). En dicho estudio se destacó la importancia de reconocer la exposición a la contaminación atmosférica como un factor de riesgo potencial para la anemia y se hizo hincapié en la necesidad de contar con intervenciones y medidas políticas específicas para mitigar la contaminación atmosférica.

En 2023, Lima lideró el ranking de la ciudad más contaminada en Latinoamérica y El Caribe, por sus altas concentraciones de material particulado menor de 2.5 µm ($PM_{2.5}$) (IQAir., 2023), un peligroso contaminante del aire que se genera por la combustión de combustibles fósiles del parque automotor (Sánchez-Ccoyllo *et al.*, 2018), superando significativamente sus concentraciones diarias y anuales cada año (Sánchez-Ccoyllo y Ordóñez-Aquino., 2016).

Lima no es la única ciudad del país con mala calidad del aire. El Estado peruano estableció que son 31 ciudades priorizadas (Decreto Supremo N° 074-2001-PCM) (Resolución Ministerial N° 319-2012-MINAM) que tienen que mejorar su calidad del aire y cumplir con los Estándares Nacionales para Calidad Ambiental del Aire (MINSA, 2001; MINAM, 2012), cuyas ciudades coinciden con altos porcentajes de anemia en niños de 6 a 59 meses en 2023 (Tabla 1).

Tabla 1. Porcentaje de prevalencia de anemia en 2023 y el número de ciudades priorizadas para mejorar calidad del aire en el Perú

Departamentos	Casos de anemia (%)	Ciudades (n)
Puno	62.6	2
Ucayali, Loreto, Huancavelica, Madre de Dios, Cusco, Pasco, Apuríma c, Ayacucho	40.0 - 55.8	8
Huánuco, Junín, Tumbes, Amazonas, Lima, San Martin	30.0 - 39.4	7
Piura, Ancash, La Libertad, Ica, Lima Metropolitana, Tacna, Arequipa, Cajamarca, Lambayeque, Moquegua, Provincia Constitucional del Callao	22.8 - 29.8	14
Total		31

Fuente: Elaboración propia, basada en el ENDES 2023 (INEI, 2023)

Los efectos negativos en salud humana ocasionados por la contaminación del aire, en particular por el $PM_{2.5}$, han sido ampliamente demostrados, y no solo expresados en incremento de morbilidad y mortalidad según la edad respecto a enfermedades respiratorias y cardiovasculares, sino también en efectos adversos en el embarazo, en niños con bajo peso al nacer, en nacimientos prematuros e incluso en muerte fetal (Ordoñez-Aquino, 2021).

A este problema se le suma la anemia, dado que en varias ciudades del mundo se ha revelado una asociación entre el $PM_{2.5}$ y anomalías hematológicas. Por ejemplo, la Encuesta Nacional de Familia y Salud del 2015 al 2016 en India encontró que los distritos con mayor concentración de $PM_{2.5}$ coincidían con una mayor prevalencia de anemia (Mehta *et al*., 2021).

En situaciones donde las madres se encuentran expuestas a contaminantes atmosféricos es evidente que se afecten sus niveles de hemoglobina. Un estudio entre 2015 y 2021 con 6824 gestantes de tres hospitales de China encontró que por cada 10 µg/m^3 en $PM_{2.5}$ y PM_{10}, y por cada 5 µg/ m^3 en SO_2 y por cada 0.1 mg/m^3 en CO de incremento durante el segundo y tercer trimestre se asocian a menores niveles de Hb materna (Wu *et al*., 2023). Esto podría suponer que la exposición no solo de la contaminación de determinada partícula sino de la sinergia entre otros contaminantes atmosféricos podría contribuir a que el feto al nacer, o al niño a medida que se desarrolla, padezcan de anemia inflamatoria, sin embargo, se requiere de mayores investigaciones para corroborarlo.

Las investigaciones recientes en modelos epidemiológicos revelan que la contaminación del aire afecta a la salud materno-fetal e infantil, lo que se puede traducir en bajo peso al nacer, muerte fetal, parto prematuro, retraso en el desarrollo, retraso en el crecimiento, mala salud respiratoria y cardiovascular, y un mayor riesgo de anemia (Dey, 2022).

Un estudio que incluyó 28 países de África subsahariana realizadas entre 2006 y 2020, determinó que la exposición intrauterina, postuterina y acumulada de $PM_{2.5}$ se asociaba con un incremento de 4% a 5% en la prevalencia de anemia en niños menores de cinco años (Amegbor., 2022).

En la Tabla 2 se presentan los resúmenes de los 06 estudios sobre asociación de la contaminación del aire de exteriores y anemia en niños. Los seis estudios analizados muestran que la contaminación del aire en diferentes países se asocia a anemia en niños.

Un estudio en 36 países de ingresos medios y bajos demostró que un aumento de 10 µg/m^3 en la concentración anual de $PM_{2.5}$ se asoció con mayores probabilidades de anemia (OR = 1.098 IC 95%: 1.087, 1.109). El mismo aumento en $PM_{2.5}$ se asoció con una disminución en los niveles promedio de Hb de 0.075 g/dL (IC 95%: 0.081, 0.068). Hubo evidencia de la modificación del efecto según el índice de riqueza

del hogar y el lugar de residencia, con mayores efectos adversos en los niños de los quintiles de riqueza más bajos y en los niños de las zonas rurales (Odo *et al.*, 2023).

Li et al., (2024) muestra que PM_{10}, $PM_{2.5}$, $PM_{2.5-10}$, NO_2 aumentan el riesgo de anemia por deficiencia de hierro, vitamina B_{12} y deficiencia de folato.

Aquí surge la pregunta si el tratamiento específico a la deficiencia nutricional (hierro, vitamina B_{12}, folato) resolverá el problema de anemia o si corrigiendo la inflamación se evitarán las tres deficiencias de absorción de micronutrientes.

En Perú, al analizar la base de datos del Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN) de niños menores de 5 años residentes en la ciudad de Lima del 2012 al 2016 se reveló que la exposición a concentraciones de $PM_{2.5}$ estaba asociada a una disminución de los niveles de hemoglobina y a un incremento en la prevalencia de anemia moderada/grave (Morales-Ancajima *et al.*, 2019). Este hallazgo tiene importantes implicancias clínicas pues la anemia moderada/grave son los tipos de anemia que se asocian a mayor morbilidad a diferencia de la anemia leve (Gonzales *et al.*, 2018; Kozuki *et al.*, 2012; Rajpal *et al.*, 2022).

Tabla 2. Resumen de estudios sobre asociación de la contaminación del aire de exteriores y anemia en niños

Autor / año	País	Resultado
Li *et al.*, 2024	China	Asociación entre la exposición a largo plazo a PM_{10}, $PM_{2.5}$, $PM_{2.5-10}$, NO_2 y anemia por deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de folato.
Odo et al.,2023	36 países (África, Asia y Europa)	Un aumento de 10 µg/m³ en la media anual de $PM_{2.5}$ se asoció con mayores probabilidades de prevalencia de anemia (OR = 1.098 IC del 95 %: 1.087, 1.109)
Amegbor., 2022	África	La exposición intrauterina, postuterina y acumulada de $PM_{2.5}$ se asociaba con un incremento de 4% a 5% en la prevalencia de anemia en niños menores de cinco años
Mehta *et al.*, 2021	India	A nivel de distrito encontró que, por cada aumento de 10 µg/m³ en la exposición a $PM_{2.5}$, la prevalencia promedio de anemia aumentó en 1.90% (IC del 95% = 1.43, 2.36)
Aspajo, 2020	Perú	La exposición $PM_{2.5}$ entre 22.71 y 27.85 µg/m³ se incrementó la anemia con RR=1.59, IC 95%:1.29 1.96) y a partir de 12.26 y 16.75 µg/m³ de NO_2, la anemia alcanzó un RR=1.17 (IC 95%:1.09 1.26).
Morales-Ancajima *et al.*,2019	Perú	Aumento de la probabilidad de anemia moderada/grave. $PM_{2,5}$ de 24.97 a 28.84 µg/m³ (OR: 1.18; IC del 95 %: 1.10-1.27) y $PM_{2,5}$ de 28.85 a 51 µg/m³ OR: 1.18; IC del 95 %: 1.13-1.36).

COMENTARIOS FINALES Y CONCLUSIONES

La contaminación del aire se ha convertido en un enemigo invisible al cual están expuestos todos los seres humanos, particularmente los que habitan en grandes ciudades con alto tráfico vehicular e industrias contaminantes, como es el caso de Lima con un parque automotor con más de 30 años de antigüedad, y que cada año afecta más la salud de la población. Esta situación no es solo pertinente al Perú, sino a nivel mundial, y en particular en los países de ingresos económicos medio y bajo.

Basado en investigaciones científicas que demostraron la asociación de la contaminación del aire en diversas enfermedades, la OMS actualizó los valores referenciales de los contaminantes atmosféricos en 2021 a una concentración diaria de 15 μg/m^3 de $PM_{2.5}$; sin embargo, el Ministerio del Ambiente en el Perú aun no lo ha actualizado y lo mantiene en 50 μg/m^3. Esto está afectando a un importante segmento de población como ha sido demostrado en un reciente estudio (Ordoñez *et al*., 2024).

Existe la necesidad de ampliar los conocimientos sobre la anemia, específicamente en el tipo inflamatoria; considerando el alto número de ciudades con mala calidad del aire y con cifras elevadas de anemia en la población infantil peruana. Se requiere desarrollar investigaciones en este campo, a fin de mejorar las estrategias de control de la salud poblacional por parte del gobierno peruano.

En ese sentido, sería recomendable que el Estado peruano amplie las pruebas hematológicas con marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR), la alfa 1 glicoproteína ácida, la interleucina 6 (IL-6) y hepcidina (Hp) para determinar con mayor precisión si la anemia infantil peruana es del tipo de anemia ferropénica o anemia inflamatoria o coexisten ambas.

Asimismo, sería recomendable implementar monitoreos, al menos semestrales, de la hemoglobina en niños de 6 a 59 meses con los marcadores inflamatorios, con la finalidad de vigilar los efectos de la contaminación del aire a la que se encuentran expuestos este grupo etario, como un factor de riesgo de anemia infantil.

El monitoreo de la contaminación ambiental debe ser un tema prioritario para las políticas de estado para el mantenimiento de la salud pública, debido que, si no se efectúa medidas de control, se deteriora la calidad de vida, el bienestar y aumenta las tasas de mortalidad, y todos los seres humanos que circulan por las grandes vías de tráfico están expuestos a sus efectos.

En conclusión, es probable que no solo nos encontremos frente al tipo de anemia ferropénica sino también a la anemia inflamatoria, o incluso a ambas; por lo que para abordar integralmente la problemática de la anemia en el país es pertinente integrar el enfoque de salud ambiental, en beneficio de la salud de la población infantil.

REFERENCIAS

1. Adarkwa SA, Oduro MS, Morgan AK, Arhin-Donkor S. Association between exposure to smoke from cooking fuels and anaemia among women of reproductive age in Ghana. Sci Rep. 2024 Jul 8;14(1):15664. doi: 10.1038/s41598-024-66602-z. PMID: 38977757; PMCID: PMC11231134.

2. Amegbor PM. Early-life environmental exposures and anaemia among children under age five in Sub-Saharan Africa: an insight from the demographic & health surveys. Sci Total Environ. 2022. 832:154957. doi: 10.1016/j.scitotenv. 2022.154957

3. Aspajo N. Asociación entre la contaminación ambiental de exteriores por $PM_{2.5}$ y NO_2 y los conteos mensuales de anemia en niños de 6 a 59 meses residentes en las zonas este y norte de la ciudad de Lima. Tesis. 2020. https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/11561/Asociacion_AspajoVidal_Norma.pdf?sequence=1&isAllowed=y

4. Abdelfattah A, Hijjawi NS, Jacoub K. Coexistence of Helicobacter pylori and Giardia duodenalis causes severe iron deficiency anaemia in an adult male: a case report. J Infect Dev Ctries. 2024 May 30;18(5):839-842. doi: 10.3855/jidc.19089. PMID: 38865402

5. Christensen RD, Henry E, Bennett ST, Yaish HM. Reference intervals for reticulocyte parameters of infants during their first 90 days after birth. J Perinatol. 2016 Jan;36(1):61-6. doi: 10.1038/jp.2015.140.

6. Davila- Córdova JE, Tapia Aguirre V, Vasquez Apestegui V, Ordoñez Ibarguen L, Vu BN, Steenland K, Gonzales GF. Association of $PM_{2.5}$ concentration with health center outpatient visits for respiratory diseases of children under 5 years old in Lima, Peru. Environ Health. 2020 Jan 15;19(1):7. doi: 10.1186/s12940-020-0564-5. Erratum in: Environ Health. 2020 Jan 30;19(1):11. doi: 10.1186/s12940-020-0569-0. PMID: 31941512; PMCID: PMC6964058.

7. DeLoughery TG, Jackson CS, Ko CW, Rockey DC. AGA Clinical Practice Update on Management of Iron Deficiency Anemia: Expert Review. Clin Gastroenterol Hepatol. 2024 Jun 11:S1542-3565(24)00410-5. doi: 10.1016/j.cgh.2024.03.046.

8. Deng Y, Steenland K, Sinharoy SS, Peel JL, Ye W, Pillarisetti A, Eick SM, Chang HH, Wang J, Chen Y, Young BN, Clark ML, Barr DB, Clasen On Behalf Of The Hapin Investigators TF. Association of household air pollution exposure and anemia among pregnant women: Analysis of baseline data from 'Household Air Pollution Intervention Network (HAPIN)' trial. Environ Int. 2024 Jun 13; 190:108815. doi: 10.1016/j.envint.2024.108815.

9. Dey S. Impact of Air Pollution on Child Health in India and the Way Forward. Indian Pediatr. 2022 Jun 15;59(6):447-450. doi: 10.1007/s13312-022-2532-3. PMID: 35695140; PMCID: PMC9253235.

10. EPA. Conceptos básicos sobre el material particulado. [Internet].2024. Disponible en https://espanol.epa.gov/espanol/conceptos-basicos-sobre-el-material-particulado -pm-por-sus-siglas-en-ingles

11. Giammona A, Remedia S, Porro D, Lo Dico A, Bertoli G. The biological interplay between air pollutants and miRNAs regulation in cancer. Front Cell Dev Biol. 2024 Feb 16; 12:1343385. doi: 10.3389/fcell.2024.1343385. PMID: 38434617; PMCID: PMC10905188.

12. Gonzales GF, Ordoñez-Aquino C, VásquezVelásquez C. Consideraciones sobre la anemia en la gestación y el recién nacido en el Perú: revisión narrativa. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, 2023; 69(4), 00006. https://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v69i2569. Disponible en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322023000400006&script=sci_arttext&tlng=pt

13. Gonzales GF, Rubín de Celis V, Begazo J, Del Rosario Hinojosa M, Yucra S, Zevallos-Concha A, Tapia V. Correcting the cut-off point of hemoglobin at high altitude favors misclassification of anemia, erythrocytosis and excessive erythrocytosis. Am J Hematol. 2018 Jan;93(1):E12-E16. doi: 10.1002/ajh.24932.

14. Halder P, Verma M, Pal S, Mishra AK, Deori TJ, Biswas R, Tiwari J, Mamgai A, Rathor S, Prabhakar MC. Association of anaemia with indoor air pollution among older Indian adult population: multilevel modelling analysis of nationally representative cross-sectional study. BMC Geriatr. 2024 Jun 29;24(1):567. doi: 10.1186/s12877-024-05171-2. PMID: 38951755; PMCID: PMC11218345.

15. Honda T, Pun VC, Manjourides J, Suh H. Anemia prevalence and hemoglobin levels are associated with long-term exposure to air pollution in an older population. Environ Int. 2017 Apr;101:125-132. doi: 10.1016/j.envint.2017.01.017. Epub 2017 Jan 31. PMID: 28153527; PMCID: PMC5361751.

16. INEI. Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2023. Nacional y departamental. 2024. Disponible en https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1950/libro.pdf

17. INEI. Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar –ENDES 2022. Nacional y departamental. 2023. Disponible en https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1898/libro.pdf

18. IQAir. 2023 World Air quality Report. Region & City PM2.5 Ranking. Disponible en https://www.iqair.com/dl/2023_World_Air_Quality_Report.pdf?utm_source=pdf&utm_medium=download&utm_campaign=waqr23&utm_id=waqr23&utm_term=ft#msdynmkt_trackingcontext=8eb8f381-8175-41dd-a813-f5c60365e39d

19. Kawabata H. [Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia]. Rinsho Ketsueki. 2024;65(6):503-513. Japanese. doi: 10.11406/rinketsu.65.503. PMID: 38960649.

20. Khan Y, Banerjee R. Exposure to air pollution as a risk factor for anaemia: a global scoping review. Int J Environ Health Res. 2024 Mar 9:1-13. doi: 10.1080/09603123.2024.2327532.

21. Kodama K, Noguchi A, Adachi H, Hebiguchi M, Yano M, Takahashi T. Novel mutation in the TMPRSS6 gene with iron-refractory iron deficiency anemia. Pediatr Int. 2014 Aug;56(4):e41-4. doi: 10.1111/ped.12395. PMID: 25252070.

22. Kozuki N, Lee AC, Katz J; Child Health Epidemiology Reference Group. Moderate to severe, but not mild, maternal anemia is associated with increased risk of small-for-gestational-age outcomes. J Nutr. 2012 Feb;142(2):358-62. doi: 10.3945/jn.111.149237.

23. Larson LM, Feuerriegel D, Hasan MI, Braat S, Jin J, Tipu SMU, Shiraji S, Tofail F, Biggs BA, Hamadani JD, Johnson KA, Bode S, Pasricha SR. Effects of iron supplementation on neural indices of habituation in Bangladeshi children. Am J Clin Nutr. 2023 Jan;117(1):73-82. doi: 10.1016/j.ajcnut.2022.11.023.

24. Larsson SM, Hellström-Westas L, Hillarp A, Åkeson PK, Domellöf M, Askelöf U, Götherström C, Andersson O. Haemoglobin and red blood cell reference intervals during infancy. Arch Dis Child. 2022 Apr;107(4):351-358. doi: 10.1136/archdischild-2021-321672.

25. Li L, Ran Y, Zhuang Y, Wang L, Chen J, Sun Y, Lu S, Ye F, Mei L, Ning Y, Dai F. Risk analysis of air pollutants and types of anemia: a UK Biobank prospective cohort study. Int J Biometeorol. 2024 Apr 12. doi: 10.1007/s00484-024-02670-0.

26. Ljungblad UW, Tangeraas T, Paulsen H, Lindberg M. Lower iron stores were associated with suboptimal gross motor scores in infants at 3-7 months. Acta Paediatr. 2022 Oct;111(10):1941-1949. doi: 10.1111/apa.16469.

27. Mehta U, Dey S, Chowdhury S, Ghosh S, Hart JE, Kurpad A. The Association Between Ambient PM2.5 Exposure and Anemia Outcomes Among Children Under Five Years of Age in India. Environ Epidemiol. 2021 Jan 7;5(1): e125. doi: 10.1097/EE9.0000000000000125. PMID: 33778358; PMCID: PMC7939416.

28. MINAM. Resolución Ministerial N°319-2012-MINAM. Disponible https://www.minam.gob.pe/wp-content/uploads/2013/09/rm_339-2012-minam.pdf

29. MINSA. Decreto Supremo N° 074-2001-PCM. Reglamento de Estándares Nacional para Calidad Ambiental del aire. Disponible http://www.digesa.minsa.gob.pe/norma_consulta/DS-074-2001-PCM.pdf

30. Morales-Ancajima V, Tapia V, Vu B, Liu Y, Alarcón-Yaquetto D, Gonzales GF. Increased Outdoor PM2.5 Concentration is Associated with Moderate/Severe Anemia in Children Aged 6–59 Months in Lima, Peru. J Environ Public Health [Internet]. 2019. https://doi.org/10.1155/2019/6127845

31. NIH. Anemia. [Internet].2024. Disponible https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/anemia

32. Odo DB, Yang IA, Dey S, Hammer MS, van Donkelaar A, Martin RV, Dong GH, Yang BY, Hystad P, Knibbs LD. A cross-sectional analysis of ambient fine particulate matter (PM2.5) exposure and haemoglobin levels in children aged under 5 years living in 36 countries. Environ Res. 2023 Jun 15; 227:115734. doi: 10.1016/j.envres.2023.115734.

33. OMS. Anemia. [Internet]. 2024. Disponible https://www.who.int/es/health-topics/anaemia#tab=tab_1

34. Ordoñez- Aquino, C. Asociación entre la muerte fetal y la exposición a $PM_{2.5}$ en gestantes de Lima Metropolitana del 2010 al 2016.Tesis. 2021. Tesis. 2021. Disponible https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/9467/Asociacion_OrdonezAquino_Carol.pdf?sequence=1&isAllowed=y

35. Ordoñez-Aquino C, Gonzales GF. Calidad del aire en Perú no se ajusta a los valores recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Rev Méd Hered [Internet]. 20 de diciembre de 2023 [citado 20 de julio de 2024];34(4):236-8. Disponible en: https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/5155

36. Ordoñez-Aquino C, Tapia V y Alcántara D. Evaluación del umbral de exposición a $PM_{2.5}$ y sus consecuencias en la salud en Lima: Propuesta de puntos de corte para el Índice de Calidad del Aire (ICA) en Perú. En prensa. Tema libre de las Jornadas Regionales de la Academia Nacional de Medicina. Trujillo, 30 y 31 agosto 2024.

37. PAHO. Capitulo III. Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos, y ciertos trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad (D50–D89). [Internet].2024. Disponible en https://ais.paho.org/classifications/chapters/CAP03.html

38. Pasricha SR, Hasan MI, Braat S, Larson LM, Tipu SMM, Hossain SJ, Shiraji S, Baldi A, Bhuiyan MSA, Tofail F, Fisher J, Grantham-McGregor S, Simpson JA, Hamadani JD, Biggs BA. Benefits and Risks of Iron Interventions in Infants in Rural Bangladesh. N Engl J Med. 2021 Sep 9;385(11):982-995. doi: 10.1056/NEJMoa2034187. PMID: 34496174.

39. Rajpal S, Kumar A, Rana MJ, Kim R, Subramanian SV. Small area variation in severe, moderate, and mild anemia among women and children: A multilevel analysis of 707 districts in India. Front Public Health. 2022 Sep 20; 10:945970. doi: 10.3389/fpubh.2022.945970. PMID: 36203697; PMCID: PMC9530333.

40. Ringoringo HP, Purnamasari L, Yunanto A, Syahadatina M, Hidayah N. Reference range of complete blood count, Ret-He, immature reticulocyte fraction, reticulocyte production index in healthy babies aged 1-4 months. Sci Rep. 2023 Jan 9;13(1):423. doi: 10.1038/s41598-023-27579-3. PMID: 36624109; PMCID: PMC9829736.

41. Rosenblum SL, Bailey DK, Kosman DJ. Calcium and IL-6 regulate the anterograde trafficking and plasma membrane residence of the iron exporter ferroportin to modulate iron efflux. J Biol Chem. 2024 Jun;300(6):107348. doi: 10.1016/j.jbc.2024.107348.

42. Sánchez-Ccoyllo OR, Ordoñez-Aquino CG, Arratea-Morán J, Marín-Huachaca NS, Reátegui-Romero W. Describing aerosol and assessing health effects in Lima, Peru. International Journal of Environmental Science and Development, 2021; 12(12), 355-362.

43. Sánchez-Ccoyllo OR, Ordóñez-Aquino CG. Evaluación de la calidad del aire en Lima Metropolitana 2015. Lima: SENAMHI. 2016. Disponible en https://repositorio.senamhi.gob.pe/bitstream/handle/20.500.12542/126/Evaluaci%c3%b3n%20de%20la%20Calidad%20del%20Aire%20en%20Lima%20Metropolitana%202015.pdf?sequence=1&isAllowed=y

44. Sánchez-Ccoyllo OR, Ordoñez-Aquino CG, Muñoz ÁG, Llacza A, Andrade MF, Liu Y, Reátegui-Romero W, Brasseur G. Modeling Study of the Particulate Matter in Lima with the WRF-Chem Model: Case Study of April 2016. Int J Appl Eng Res. 2018;13(11):10129-10141. PMID: 31289426; PMCID: PMC6615757

45. Sappani M, Mani T, Asirvatham ES, Joy M, Babu M, Jeyaseelan L. Trends in prevalence and determinants of severe and moderate anaemia among women of reproductive age during the last 15 years in India. PLoS One. 2023 Jun 1;18(6):e0286464. doi: 10.1371/journal.pone.0286464. PMID: 37262022; PMCID: PMC10234534.

46. Svensson L, Chmielewski G, Czyzewska E, Domellöf M, Konarska Z, Piescik-Lech M, Späth C, Szajewska H, Chmielewska A. Effect of Low-Dose Iron Supplementation on Early Development in Breastfed Infants: A Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. 2024 Jul 1;178(7):649-656. doi: 10.1001/jamapediatrics.2024.1095. PMID: 38739382; PMCID: PMC11091819.

47. Tapia V, Steenland K, Vu B, Liu Y, Vásquez V, Gonzales GF. PM2.5 exposure on daily cardio-respiratory mortality in Lima, Peru, from 2010 to 2016. Environ Health. 2020 Jun 5;19(1):63. doi: 10.1186/s12940-020-00618-6. PMID: 32503633; PMCID: PMC7275326.

48. Vásquez-Velásquez C, Tapia V, Gonzales GF. La nueva guía sobre los puntos de corte de la hemoglobina para definir anemia en individuos y poblaciones. Rev Soc Peru Med Interna. 2024;37(1): 15-20. https://doi. org/10.36393/spmi.v37i1.844

49. WHO. Accelerating anaemia reduction: a comprehensive framework for action. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

50. WHO global air quality guidelines. Particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide,sulfur dioxide and carbon monoxide. Geneva: WHO. 2021

51. WHO. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Geneva, 2024. World Health Organization. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2024: xi-xiii

52. Wu L, Yin WJ, Yu LJ, Wang YH, Jiang XM, Zhang Y, Tao FB, Tao RX, Zhu P. Prenatal Exposure to Air Pollution and Pre-Labor Rupture of Membranes in a Prospective Cohort Study: The Role of Maternal Hemoglobin and Iron Supplementation. Environ Health Perspect. 2023 Apr;131(4):47013. doi: 10.1289/EHP11134.

CAPÍTULO 5

Evidencia científica del impacto de hierro

1. Investigaciones en modelos experimentales sobre el exceso de hierro en la dieta y la sobrecarga de hierro en enfermedades metabólicas. *Jeannett Rivera, Valeria Valverde-Bruffau y Gustavo F. Gonzales.*
2. Asociación entre la suplementación con hierro y la presencia de diarrea en niños peruanos de 6 a 23 meses: Análisis de la base de datos de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar en el Perú, años 2009-2019 usando los criterios antiguos y nuevos de definición de anemia. *Valeria Valverde-Bruffau, Gustavo F. Gonzales.*
3. El hierro en la leche materna. Revisión narrativa. *Gustavo F. Gonzales.*

INVESTIGACIONES SOBRE EL EXCESO DE HIERRO EN LA DIETA Y LA SOBRECARGA DE HIERRO EN ENFERMEDADES METABÓLICAS.

RESEARCH ON DIETARY IRON EXCESS AND IRON OVERLOAD IN METABOLIC DISEASES.

Jeannett Rivera,

Valeria J. Valverde-Bruffau,

Gustavo F. Gonzales

RESUMEN

El hierro es un elemento esencial para la vida sin embargo su exceso al oxidarse dentro de las células genera estrés oxidativo, lipoperoxidación y ferroptosis. Cuando hay exceso de hierro en la dieta, y si no es absorbida en el duodeno, pasan al intestino grueso donde son utilizados por enteropatógenos que alteran la microbiota intestinal produciendo disbiosis. La sobrecarga de hierro se asocia a patologías como enfermedades cardiovasculares, esteatosis hepática no alcohólica, obesidad, diabetes y enfermedades neurodegenerativas. Los niveles altos de ferritina y hepcidina sérica se asocian con un mayor riesgo de síndrome metabólico en hombres y mujeres, respectivamente. Un estudio experimental ha demostrado que el exceso de hierro en la dieta (1, 2, 4 y 5 mg Fe/Kg peso corporal) en ratones macho y la obesidad aumentan el peso corporal y del hígado con incremento de la congestión vascular en el hígado; igualmente aumenta el hematocrito y la glucemia siendo un factor de riesgo para la generación de diabetes mellitus. Un estudio en varones y mujeres de 17-86 años de Lima, Iquitos, Huancayo, Puno y Cerro de Pasco muestra que el contenido corporal de hierro (CCH) aumenta con la edad solo en mujeres. El CCH en mujeres mayores de 60 años es 1.7 veces mayor que a 18-30 años. La sobrecarga de hierro aumenta con la edad en mujeres ($p<0.05$) pero no en varones ($p>0.05$). La sobrecarga de hierro se asocia a un menor puntaje en el cuestionario de calidad de vida relacionado a salud en ambos sexos. En conclusión, un control estricto en los niveles tisulares de hierro es fundamental para conseguir una adecuada secreción, así como una mejor sensibilidad a la insulina. En la sobrecarga de hierro se van a alterar las respuestas celulares y esta será mayor en presencia de obesidad.

Palabras claves: Sobrecarga de hierro en tejidos, exceso de hierro en la dieta, ferroptosis, diabetes mellitus

ABSTRACT

Iron is an essential element for life, however, its excess, when oxidized within cells, generates oxidative stress, lipoperoxidation and ferroptosis. When there is an excess of iron in the diet, and if not absorbed in the duodenum, they pass to the large intestine where they are used by enteropathogens that alter the intestinal microbiota producing dysbiosis. Iron overload is associated with pathologies such as cardiovascular diseases, non-alcoholic hepatic steatosis, and obesity, diabetes, and neurodegenerative diseases. High levels of serum ferritin and hepcidin are associated with an increased risk of metabolic syndrome in men and women, respectively. An experimental study has shown that excess iron in the diet (1, 2, 4 and 5 mg Fe/kg body weight) in male mice and obesity increase body and liver weight with increased vascular congestion in the liver; hematocrit and glycemia also increase and are a risk factor for the generation of diabetes mellitus. A study in males and females aged 17-86 years from Lima, Iquitos, Huancayo, Puno, and Cerro de Pasco shows that body iron content (CCH) increases with age only in females. The CCH in women over 60 years of age is 1.7 times higher than in 18-30 years. Iron overload increases with age in females ($p<0.05$) but not in males ($p>0.05$). Iron overload is associated with a lower score on the health-related quality of life questionnaire in both sexes. In conclusion, strict control of tissue iron levels is essential to achieve adequate secretion, as well as better insulin sensitivity. In iron overload, cellular responses will be altered, and this will be greater in the presence of obesity.

Key words: Iron overload in tissues, excess iron in the diet, ferroptosis, diabetes mellitus

INTRODUCCIÓN

El hierro es un elemento esencial para la vida sin embargo su exceso al oxidarse dentro de las células genera estrés oxidativo, lipoperoxidación y ferroptosis. El hierro se encuentra en la dieta en forma férrica (+3) o en forma ferrosa (+2). Ante la ingesta de hierro, el ion ferroso ingresa fácilmente al enterocito duodenal y se almacena en su interior unido a la ferritina entérica. Este hierro ingresará a la circulación sólo cuando sea requerido y para ello debe activarse su principal exportador, la ferroportina en situación de una reducción de los niveles de hepcidina sérica (Pasricha *y col*., 2021).

En la circulación el hierro viaja unido a la transferrina en forma férrica luego de ser oxidado por la enzima hefaestina. La transferrina se une al receptor de la célula que lo requiere y deposita el hierro al interior de esta. Un individuo varón adulto requiere 1 mg de hierro diario en el organismo para suplir las pérdidas que pueden ocurrir por la descamación entérica, pérdida en el sudor y 1.5-2.0 mg en el caso de las mujeres por la menstruación (Ems *y col.*, 2024).

Se espera que cuando se ingiere hierro pueda ingresar al organismo la cantidad que se necesita y se regule finamente por la hepcidina; sin embargo muchos de los datos científicos demostrarían que puede ingresar una cantidad adicional de hierro a la que se requiere. Ello por ejemplo se ha demostrado en un estudio en Puno, donde la ingesta de ácido ascórbico frente a la misma cantidad de ingesta de hierro aumenta el contenido corporal de hierro (CCH) (Choque-Quispe *y col*., 2024).

El hierro que se encuentra en exceso es almacenado en los tejidos dado que no existe un sistema de excreción activa en mamíferos. Cuando el hierro almacenado en los tejidos supera un cierto nivel (sobrecarga de hierro) genera estrés oxidativo en las células e inflamación comprometiendo la correcta función orgánica (Mu y col., 2021). En ratas suplementadas con hierro en agua potable por vía oral, se genera acumulación de hierro y estrés oxidativo en las mitocondrias con la liberación de radicales hidroxilos por la reacción tipo Fenton, y desarrolla patologías como hepatomegalia y disfunción del bazo (Badria *y col*., 2015).

En el hígado, los niveles altos en hierro hacen que la secreción de las vesículas extracelulares (VE), de los hepatocitos se incrementen de hierro y que se origine una DH en los hepatocitos debido al sistema regulador de las células de Kupffer; sin embargo, genera una sobrecarga de hierro en células vecinas como las células estrelladas del hígado. Esta sobrecarga de hierro produce en el organismo especies reactivas de oxígeno. Este incremento de hierro en VE está relacionado al síndrome metabólico (Gao *y col*, 2022).

En situaciones críticas de crecimiento como la infancia y la gestación, se produce una demanda de absorción de hierro por las pérdidas basales y por el crecimiento; si embargo estos no son lo suficientemente altos para aumentar la dosis usual de hierro que consumen los infantes y gestantes por lo cual es crucial evitar el exceso de hierro

en la dieta, de lo contrario esto puede conducir a una sobrecarga de hierro que se va a manifestar en la vida futura (Lönnerdal *y col.*, 2015).

El mayor requerimiento de hierro es regulado por la hepcidina endógena y no por la cantidad de hierro ingerido. Un problema de DH ocurriría cuando la ingesta es menor de manera crónica que la necesidad de absorción de hierro.

Cuando hay un exceso de hierro en la dieta, y una buena cantidad de este no es absorbida en el duodeno por el aumento de la hepcidina sérica, pasan al intestino grueso donde son utilizados por los enteropatógenos alterando la microbiota intestinal produciendo disbiosis (Seyoum *y col.*, 2021).

ABSORCIÓN DE HIERRO

La absorción de hierro en el organismo es regulada por la hepcidina, hormona producida en el hígado y que tiene un papel regulador en la homeostasis del hierro ya que impide su paso desde el enterocito duodenal a la circulación. Para esta regulación al incrementarse los niveles de la hepcidina sérica se envía una señal a la ferroportina, único exportador de hierro, con la cual inactiva su función al internalizar la ferroportina (Srole y Ganz, 2021; Nemeth y Ganz, 2023). Por el contrario, al disminuir los niveles circulantes de hepcidina aumenta la absorción de hierro al activarse la ferroportina que permite exportar hierro a la circulación.

El hierro se exporta a la circulación no solo desde el enterocito sino también de las células donde se deposita como reserva como el hígado, macrófagos, sistema hematopoyético, entre otros. En ratas, un alto nivel de hepcidina impide el paso de hierro y si el hierro supera lo permisible genera ferroptosis en las células (Zhao *y col.*, 2023).

Normalmente, se producen dos millones de glóbulos rojos por segundo lo que equivale a aproximadamente 172,800 millones por día para lo cual se va a necesitar de 20 a 25 mg de hierro diario. Este hierro no se usa de la absorción, sino de lo que es reciclado de los eritrocitos senescentes fagocitados. El hierro absorbido en el adulto es para reponer las pérdidas basales diarias.

En un individuo adulto sano se deposita como reserva aproximadamente el 25% del hierro que se encuentra en el organismo. El hierro se deposita unido a la ferritina o a la hemosiderina. Aproximadamente en un hombre adulto esto viene a ser 1 gramo de hierro en los tejidos de reserva como el hígado, bazo y músculo esquelético, aunque se debe tener presente que la ferritina está en casi todas las células incluyendo el enterocito duodenal y el cerebro. La ferritina en el suero se correlaciona con la ferritina del hígado. Por ello, se usa la medición de ferritina en suero como un marcador de la ferritina hepática.

El hierro en la ferritina es una forma no tóxica e inactiva de redox, que está disponible de forma inmediata para satisfacer las necesidades de las células. Así el hierro que entra al enterocito duodenal como ion ferroso debe convertirse en ion férrico y unirse a la ferritina del enterocito. Cuando se le necesita es liberado como ferroso y pasa a través de la ferroportina y antes de salir es oxidado por hefaestina en ión férrico para ser transportado por la transferrina a las células que lo requieren.

Además de la ferritina, otra proteína de almacenamiento es la hemosiderina. La hemosiderina se acumula en pequeñas cantidades en bazo y células del sistema retículo endotelial. Cuando el hierro ha ocupado la mayor parte de la ferritina, el exceso de hierro se almacena en la hemosiderina. A diferencia de la ferritina, la hemosiderina es altamente insoluble. La hemosiderina es un pigmento de color amarillo-dorado o pardo y aspecto granuloso o cristalino que deriva de la hemoglobina cuando hay más hierro del necesario en el cuerpo. Consiste en agregados micelares de ferritina. Si el hierro está elevado, la *hemosiderina* tisular está elevada

En situaciones normales de eritropoyesis, el eritroblasto produce la eritroferrona, hormona que inhibe la secreción de la hepcidina, y permite el paso del hierro exportado por la ferroportina que se ubica en la membrana basolateral del enterocito duodenal; este hierro es transportado al eritroblasto por la transferrina y con ello el proceso de eritropoyesis continúa (Lönnerdal *y col.*, 2015).

Cuando hay inflamación se elevan los niveles de interleucina 6 con lo cual se produce una elevación de la hepcidina hepática por lo cual el eritroblasto no tiene acceso al hierro del organismo, y la absorción aparentemente también estaría disminuida, por lo que puede producir anemia (anemia inflamatoria) con riesgo de sobrecarga de hierro en los tejidos (Ssewanyana *y col.*, 2023).

EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN ORAL CON HIERRO

La suplementación con formulaciones ferrosas puede ocasionar efectos secundarios. Estos efectos infieren que las sales ferrosas tienen efectos negativos en el tracto gastrointestinal. Por ejemplo, la suplementación con hierro se asocia a la presencia de diarrea en niños de 6 a 59 meses (Valverde-Bruffau *y col.*, 2021).

En un estudio donde se han administrado dosis de 20-222 mg Fe/día y 400 mg Fe/día se describen efectos adversos de la suplementación con hierro (Tolkien *y col.*, 2015).

El eje hepcidina-ferroportina se encarga de la correcta homeostasis de hierro, y en situaciones de exceso de hierro este mecanismo se altera. Este eje pierde su equilibrio cuando se genera una sobreexpresión o una resistencia a la hepcidina por la inflamación sistémica (Rametta *y col.*, 2016). En escenarios de enfermedades como

hemocromatosis hereditaria, talasemia y anemia falciformes, hay una interrupción del eje Hepcidina - ferroportina (Ginzburg, 2023).

Se sabe que los niveles altos de hierro desencadenan efectos proinflamatorios. La carga acumulada de hierro tiene un impacto negativo en las funciones efectoras inmunitarias innatas del organismo y aumenta el riesgo de complicaciones relacionadas con la infección. En la reciente pandemia se ha demostrado que el exceso de hierro agrava la gravedad de la infección de la COVID-19 (Chaubey *y col*., 2023).

La sobrecarga de hierro se asocia a patologías como enfermedades cardiovasculares, la enfermedad de hígado graso no alcohólico, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hiperlipidemia y enfermedad*es neurodegenerativas como Alzheimer y Parkinson (Hsu y col., 2022; Elstrott y col., 2020; Hilton* y col., 2023; Chen *y col*., 2024; Araújo Salomão *y col*., 2024; Ahern *y col*., 2024; Rajendran y Krishnan, 2024).

OBESIDAD Y HIERRO

La obesidad es una de las pandemias del siglo XXI. La OMS estima que para el 2030 en el mundo 650 millones de personas adultas padecerán de obesidad, y en los niños la cifra superará los 39 millones (OMS, 2024). En el Perú, la obesidad es un tema preocupante; los adultos presentan una prevalencia de 25.6% de obesidad (INEI, 2023).

De 1990 a 2022, la prevalencia de obesidad se duplicó en las mujeres y se triplicó en los hombres, en tanto que en los niños y adolescentes se cuadriplicó. Concomitantemente, las tasas globales de personas con bajo peso disminuyeron.

La obesidad es una enfermedad común, grave y costosa. Más de 1.000 millones de personas en todo el mundo son obesas: 650 millones de adultos, 340 millones de adolescentes y 39 millones de niños. La OMS estima que, para 2025, aproximadamente 167 millones de personas, adultos y niños, perderán su salud debido al sobrepeso o la obesidad. Las afecciones relacionadas con la obesidad incluyen enfermedades cardíacas, accidentes cerebrovasculares, diabetes mellitus tipo 2 y ciertos tipos de cáncer. Estas son algunas de las principales causas de muerte prematura prevenible (Novelli *y col*., 2023).

La prevalencia del sobrepeso, la obesidad y la diabetes está aumentando rápidamente en los países de ingresos bajos y medianos (Teufel *y col*., 2021).

La inflamación de bajo grado también puede afectar la disposición de hierro en los tejidos. La obesidad es un estado de inflamación de bajo grado y se ha sugerido que puede afectar la homeostasis de hierro. Esta inflamación va a sobreexpresar la hepcidina lo que va a generar una menor acción de esta y afectando la correcta homeostasis del hierro (Marku *y col*., 2021).

La obesidad está asociada a diabetes mellitus tipo 2 (Gupta y Gupta, 2024) y en los últimos años se ha sugerido una asociación entre una mayor reserva de hierro en los tejidos y la presencia de diabetes mellitus tipo 2. Se sugiere que el estado inflamatorio de la obesidad debe producir una elevación de la hepcidina sérica y con ello inhibir la absorción intestinal de hierro de una dieta normal.

La obesidad inducida por la dieta o genéticamente promueve la acumulación de hierro específicamente en las neuronas AgRP. La prevención de la sobrecarga de hierro en las neuronas AgRP (neuronas que producen proteínas relacionadas a Agouti) mitiga la obesidad inducida por la dieta y las comorbilidades relacionadas en ratones macho (de Souza *y col.*, 2024; Zhang *y col.*, 2024). Este es un tema importante pues indica el rol obesogénico del hierro. Paz-Aparicio *y col* (2022) demostró un rol obesogénico del material particulado < 2.5 micras ($PM_{2.5}$). $PM_{2.5}$ puede tener hierro en su interior (Liu y *col.*, 2024) y ser responsable bajo este mecanismo del rol obesogénico de $PM_{2.5}$.

Los niveles altos de ferritina y hepcidina sérica se asocian con un mayor riesgo de síndrome metabólico en hombres y mujeres, respectivamente (Peffer y col., 2015). De hecho, el aumento del hierro puede afectar negativamente el metabolismo al actuar sobre diferentes órganos (Zhang *y col.*, 2024; Peffer *y col.*, 2015; Vasallo, 2019). La donación frecuente de sangre puede mejorar la sensibilidad a la insulina (Fernandez-Real *y col.*, 2005).

DIABETES Y HIERRO

En 2021, había 529 millones de personas en el mundo que vivían con diabetes, y la prevalencia total mundial de diabetes estandarizada por edad era del 6.1 % (5.8-6.5). Las tasas estandarizadas por edad más elevadas se observaron en África del Norte y Oriente Medio (9.3%) y, a nivel regional, en Oceanía (12.3%).

Qatar tuvo la prevalencia de diabetes específica por edad más alta del mundo, con un 76.1% (73.1-79.5) en personas de 75 a 79 años. La prevalencia total de la diabetes mellitus, especialmente entre los adultos mayores, refleja principalmente la diabetes mellitus tipo 2, que en 2021 representó el 96.0% (95.1-96.8) de los casos de diabetes y el 95.4% (94.9-95.9) de los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) con diabetes en todo el mundo.

En 2021, el 52.2% (25.5-71.8) de los AVAD de diabetes tipo 2 a nivel mundial fueron atribuibles a un IMC elevado. Entre 1990 y 2021, la contribución de un IMC elevado a los AVAD con diabetes tipo 2 aumentó un 24.3% (18.5-30.4) en todo el mundo.

Para 2050, se prevé que más de 1.310 millones (1.22-1.39) de personas tengan diabetes mellitus, con tasas de prevalencia total de diabetes estandarizadas por edad superiores al 10% en dos regiones: 16.8% (16.1-17.6) en el norte de África y Oriente Medio y 11.3% (10.8-11.9) en América Latina y el Caribe. Para 2050, 89 (43.6%) de los 204 países y territorios tendrán una tasa estandarizada por edad superior al 10% (GBD, 2021).

Toda la evidencia indica que la prevalencia de la diabetes mellitus está aumentando en todo el mundo, principalmente debido a un aumento de la obesidad causada por múltiples factores (GBD, 2021). El uso de hierro como suplemento y fortificación en los alimentos es otro evento que está en aumento en el mundo aunado a un diagnóstico de 25% de anemia en la población mundial. Los nuevos puntos de corte que la OMS ha establecido para el diagnóstico de anemia va a reducir la prevalencia de anemia (WHO, 2024) y ello puede permitir a los gobiernos evaluar si es necesario intervenir con suplemento de hierro a toda la población sea o no anémica.

La sobrecarga de hierro se asocia a diabetes mellitus 2 (Liu *y col.*, 2023). La ferroptosis que es una condición observada en la sobrecarga de hierro se asocia a diabetes mellitus tipo 2 (Zhou *y col.*, 2024). La sobrecarga de hierro se asocia también a diabetes gestacional (Li *y col.*, 2024; Zhao *y col.*, 2023a).

La senescencia celular y la acumulación de hierro se ha observado que por separado se asocian con la nefropatía diabética. La evidencia limitada apoya que el hierro se acumula significativamente en las células senescentes. El hierro acumulado se correlaciona con el agravamiento del daño en el ADN y la senescencia acelerada, y revela el papel del hierro en la senescencia celular de las enfermedades (Cheng *y col.*, 2024; Xiong *y col.*, 2024).

Las células beta del páncreas son dependientes de hierro para un correcto mantenimiento de la homeostasis, pero debido a que el sistema se encuentra en una condición de síndrome metabólico, algunas proteínas encargadas del transporte de hierro se vuelven deficientes, lo cual provocará una acumulación de hierro en los órganos y un efecto perjudicial en la secreción de la insulina lo que puede desencadenar en diabetes mellitus tipo II (Ruze *y col.*, 2023).

En ratas alimentadas con una dieta alta en grasas (AG) e inducidas a una sobrecarga de hierro, con un tratamiento de sulfato ferroso (10 gr Fe por Kg de dieta) se evaluó cuáles son los efectos de la sobrecarga de hierro y qué relación existe con la enfermedad del Hígado graso no-alcohólico (EHGNA); es así que a una mayor AG y una sobrecarga de hierro; se exacerba la acumulación de lípidos y genera un daño oxidativo en el hígado (Zhang *y col.*, 2022). El artículo menciona que reduciendo los niveles de hierro y con el control de una AG; se evitará la disfunción metabólica de los lípidos y reducirá las probabilidades de generar EHGNA. La dieta y la cantidad de grasa que se consume a diario también es un factor relevante para exacerbar la sobrecarga de hierro.

El incremento de hierro en el organismo puede ocasionar la desregularización en el control de la grasa intestinal. El eje adipocito-enterocito interviene en el control de la grasa intestinal cuando existen niveles bajos de hierro. Los ratones que carecen del receptor 1 de transferrina (RT) se encuentran protegidos de los desórdenes metabólicos inducidos por la dieta alta en grasa. Niveles bajos de hierro celular tienen un impacto positivo en la salud del tejido adiposo blanco y puede disminuir la absorción de lípidos del intestino a pesar de una dieta alta en grasa (Zhang *y col*., 2021).

Las concentraciones séricas de glucosa, triglicéridos y colesterol se incrementan a una mayor ingesta del hierro en la dieta, además de afectar la histología del hígado y riñón. En ratas macho inducidas a una sobrecarga de hierro por sulfato ferroso la histología del riñón se vio comprometida; con la presencia de congestión capilar del glomérulo moderada y congestión vascular de los túbulos medulares. En el hígado se encontró infiltración de células inflamatorias en la vena porta, balonamiento de hepatocitos y vacuolización del citoplasma. El extracto hidroalcohólico de jengibre atenuó los daños histológicos producidos por el sulfato ferroso (Gholampour *y col*., 2017).

Las ratas inducidas a una sobrecarga de hierro por sulfato ferroso, (30 mg FeS04/ Kg) por vía intraperitoneal, comparadas con un grupo control que recibió agua destilada (1 ml agua/día), y un tercer grupo que recibió sulfato ferroso (30 mg/Kg) y lisinopril (1 mg/Kg) mostró efectos críticos en los marcadores hepáticos y una alteración en la histología del hígado. En las secciones del hígado se encontró núcleos agrandados e hinchazón, vacuolización citoplasmática, y apoptosis celular en el grupo con sulfato ferroso. Se encontraron la infiltración de células inflamatorias en la vena portal (Raffoul *y col*., 2022).

En modelos animales de ratones knockout deficiente de transferrina de hepatocitos (TFR), la alimentación con una dieta alta en hierro indujo a la acumulación de este metal en el hígado y a desarrollar esteatosis hepática. La modulación del mecanismo del inhibidor de ferroptosis ferrostatina-1 y la eliminación de la expresión hepática de Slc39a14 logra revertir los efectos de la acumulación de hierro y por tanto no se desarrolla la esteatosis hepática (Yu *y col*., 2020).

En animales, se evaluó los posibles agentes quelantes del hierro, por ello se indujo a ratas adultas a una sobrecarga de hierro (0.5 g de sulfato ferroso/Kg de peso corporal) y el agente quelante en este estudio fue el té verde que se le administró 500 g/Kg de peso corporal; dicho tratamiento fue 2 horas antes al tratamiento de Sulfato ferroso. Ambos tratamientos fueron por vía oral por un mes. El agente quelante de Té verde bajó ligeramente los niveles de aminotransferasa mas no los niveles de hierro en sangre (Wasito *y col*., 2020). Aquí, podemos inferir que la acumulación de hierro no necesariamente podrá ser controlado con un agente quelante del hierro y que estos daños y acumulación de hierro en los órganos como el hígado difícilmente se pueda revertir.

A medida que avanza la edad en animales y humanos los niveles de hierro corporal aumentan, por ello se realizó una evaluación en ratones jóvenes y viejos alimentados con una dieta alta en hierro para observar si los marcadores de β amiloide se alteran. El estudio concluyó que los ratones viejos presentaron cambios degenerativos en la expresión de Aβ y fosfo-τ a diferencia de los ratones jóvenes. Se puede inferir que el nivel de hierro corporal a medida que avanza la edad más la administración de hierro en la dieta generará una sobrecarga de hierro y afectará el correcto funcionamiento de marcadores como los de beta amiloides (Chen *y col.*, 2019).

Se ha estudiado los efectos de las dosis máximas de hierro 4 mg/Kg Fe y 5 mg/Kg Fe en ratas jóvenes, sin embargo, no se ha estudiado cuáles son las posibles dosis mínimas que pueden causar el exceso de hierro en el organismo (Toblli *y col.*, 2015). Igualmente, no se conoce cuál sería la situación frente a la obesidad de la administración creciente de dosis de hierro elemental en la dieta sobre el nivel de hematocrito, la glucemia y la histología de ciertos órganos en un modelo de ratones.

Por ello, un estudio en el Laboratorio de Endocrinología y Reproducción de la Universidad Peruana Cayetano Heredia a nuestro cargo ha demostrado que el exceso de hierro en la dieta (1, 2, 4 y 5 mg Fe/Kg peso corporal) en ratones macho y la obesidad aumentan el peso corporal y del hígado con incremento de la congestión vascular en el hígado; igualmente aumenta el hematocrito y la glucemia siendo un factor de riesgo para la generación de diabetes mellitus. El hierro es un elemento esencial para la vida; sin embargo, su exceso como ha sido demostrado en este estudio se asocia a daño como el desarrollo de diabetes mellitus. El evitar exceder el uso de hierro en la dieta ayudará a prevenir muchos casos de daño hepático y la generación de diabetes mellitus y sus complicaciones (Rivera-Manhualaya y Gonzales, no publicado).

Un estudio en la ciudad de Cusco (3400 m) encuentra que la ferritina sérica relaciona con la hepcidina sérica en varones y mujeres; sin embargo, una relación entre valores altos de ferritina sérica y de glucemia se observa solo en mujeres (Valverde Bruffau y Gonzales, 2022). Es necesario profundizar las investigaciones y determinar cuál es el comportamiento del exceso de ingesta de hierro en las ratas hembras.

SOBRECARGA DE HIERRO EN LOS TEJIDOS

La sobrecarga de hierro se refiere a la cantidad elevada de hierro que se encuentra en los tejidos en particular en aquellos que son utilizados para reserva de hierro. Es frecuente encontrar sobrecarga de hierro en los tejidos en hemoglobinopatías hereditarias como la Talasemia, hemocromatosis hereditaria y anemia de rasgo falciforme. En los últimos años también se ha descrito sobrecarga de hierro en poblaciones sin hemoglobinopatías hereditarias. Entre otros, el exceso de hierro en la dieta es una causa de sobrecarga de hierro en los tejidos.

La sobrecarga de hierro en los tejidos se diagnostica a partir de encontrar valores elevados de ferritina sérica. Según la OMS, la definición de sobrecarga de hierro en los tejidos en individuos que no tienen hemoglobinopatías e define cuando los valores de ferritina sérica son mayores de 200 ng/ml en varones y mayores de 150 ng/ml en mujeres (WHO, 2020).

Se ha encontrado asociación con síndrome metabólico en varones con niveles de ferritina sérica mayor de 100 ng/ml (Ledesma y col., 2015). Estos autores sugieren que la ferritina podría ser un marcador temprano de daño metabólico en el desarrollo del síndrome metabólico. En un estudio en varones y mujeres vietnamitas se encontró en ambos sexos elevación de la ferritina sérica asociado a la presencia de síndrome metabólico (Tran *y col*, 2022).

Un estudio de corte transversal en 253 varones y 230 mujeres de 17-86 años residentes en Lima (costa), Iquitos (selva), Huancayo, Puno y Cerro de Pasco (sierra) muestra que el contenido corporal de hierro (CCH) aumenta con la edad solo en mujeres. El CCH en mujeres mayores de 60 años es 1.7 veces mayor que a 18-30 años. La sobrecarga de hierro aumenta con la edad en mujeres ($p<0.05$) pero no en varones ($p>0.05$) (Figura 1). La sobrecarga de hierro se asocia a un menor puntaje en el cuestionario de calidad de vida relacionado a salud en ambos sexos (Figura 2). Se considera sobrecarga de hierro cuando el CCH es >15 y >19 mg/Kg en mujeres y varones respectivamente (valores del percentil 95 de una población adulta de 20 a 40 años por sexo) (Valverde Bruffau y Gonzales, 2022).

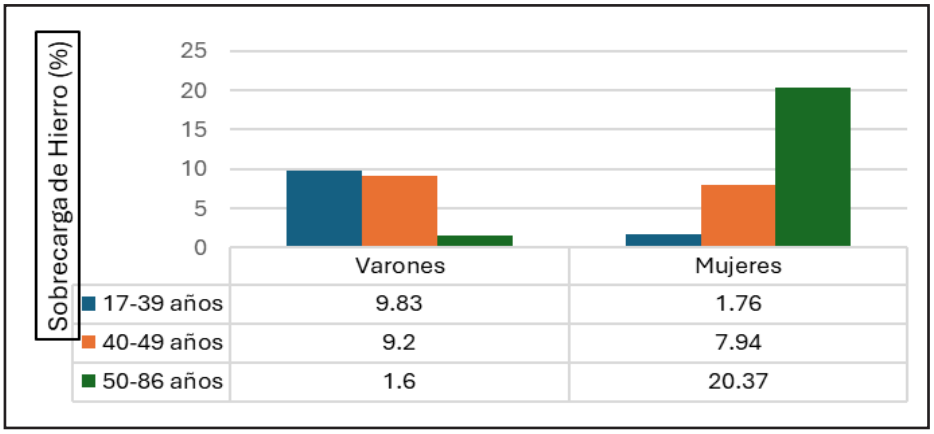


Figura 1. Varones y mujeres con sobrecarga de hierro corporal según grupo etario. Varones: CCH > 20 mg/Kg. Chi cuadrado= 4.45; p=0.107. Mujeres: CCH >15 mg/Kg. Chi cuadrado= 16.28; p=0.0009. Fuente: Valverde-Bruffau y Gonzales (2022) (Con permiso de la Academia Nacional de Medicina).

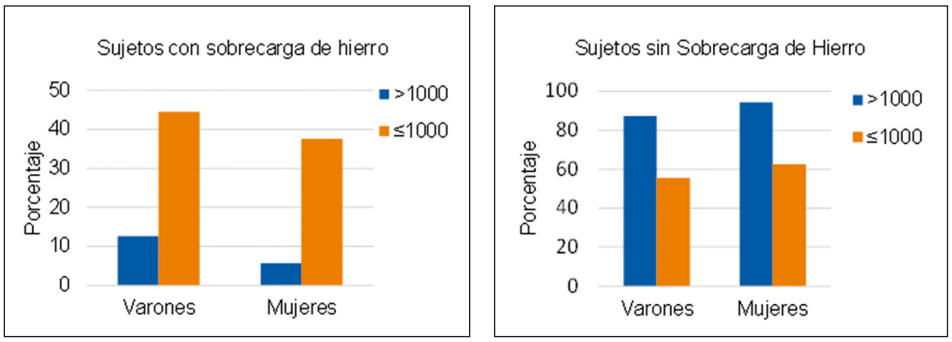


Figura 2. Porcentaje de sujetos con valores bajos (≤1000 puntos) o normales (>1000 puntos) en el cuestionario de Calidad de Vida Relacionado a Salud (CVRS) según tengan o no sobrecarga de hierro corporal. Varones: Chi cuadrado: 7.32; p=0.0068. Mujeres: Chi cuadrado: 20.6; p<0.00001. Fuente: Valverde-Bruffau y Gonzales (2022) (Con permiso de la Academia Nacional de Medicina).

El síndrome de sobrecarga dis metabólica de hierro (DIOS) es la enfermedad de sobrecarga de hierro más común y se define por una elevación inexplicable del nivel de ferritina sérica y un nivel normal de saturación de transferrina asociada con varios criterios de síndrome metabólico y un aumento leve del contenido hepático de hierro evaluado por resonancia magnética (Ruivard y Lobbes, 2023; Hanna *y col.*, 2022).

En un estudio de pacientes con síndrome metabólico (SM), el 9.3% de ellos fueron diagnosticados de DIOS. En consecuencia, es necesario realizar un perfil completo del estado de hierro de forma rutinaria en los casos de SM para el diagnóstico precoz de DIOS, para así prevenir futuras complicaciones asociadas a la sobrecarga de hierro en los tejidos. Se necesitan más estudios para probar la hipótesis que relaciona la edad avanzada y el IMC más bajo con la patogénesis del DIOS (Hanna *y col.*, 2022).

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) se ha asociado con síndrome de sobrecarga dis metabólica de hierro (DIOS). Existe evidencia emergente de que el exceso de hierro hepático de leve a moderado puede agravar el riesgo de progresión de la EHGNA a esteatohepatitis no alcohólica y, finalmente, a cirrosis. Se postula que los mecanismos son a través de especies reactivas de oxígeno, citoquinas inflamatorias, oxidación lipídica y estrés oxidativo. Sin embargo, los estudios aún no son concluyentes debido a la heterogeneidad en los criterios de elegibilidad, el tamaño de la muestra diferente entre estudios, la aleatorización, la medición del hierro hepático, los criterios de valoración histológicos seriados, los niveles de ferritina objetivo, entre otros (Fernandez *y col.*, 2022).

Cada vez hay más evidencias que sugieren una superposición entre la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) con sobrecarga de hierro y con el DIOS. Con la idea de conocer el mecanismo por el que el hierro está involucrado en la patogénesis del EHGNA, un grupo de ratas fueron alimentadas con una dieta occidental (alta en grasas y alta en fructosa) durante 26 semanas manifestando esteatosis hepática con aumento de peso corporal y dislipidemia. La adición de exceso de hierro en la dieta occidental aumentó aún más los triglicéridos y el colesterol séricos, y aumentó la inflamación hepática; el hígado afectado presentaba una intensa deposición de hierro en los macrófagos sinusoidales/células de Kupffer, asociada a la translocación nuclear de NFκB y a la regulación positiva de las citocinas relacionadas con Th1/M1 (Fujiwara *y col.*, 2022). Este modelo permite tener una similitud en ratas con el DIOS en humanos.

Normalmente hay una regulación sincrónica entre las necesidades de hierro del organismo y los mecanismos de absorción duodenal o liberación de hierro de los tejidos que lo almacenan a la circulación para ser utilizado donde se le requiere. Cuando hay una disfunción metabólica, esta sincronía se pierde, por lo que los marcadores de la homeostasis sistémica de hierro dejan de estar acoplados al estado de hierro de los órganos metabólicos claves como el hígado y el tejido adiposo.

Los efectos del DIOS en el hígado han sido asociados a resistencia a la insulina hepática, hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica. Se conoce que la relación entre la desregulación del hierro y la disfunción metabólica se ha reconocido desde hace mucho tiempo, la identificación de relaciones correlativas se complica por la dependencia pronóstica de las medidas sistémicas de la homeostasis del hierro. Lo que falta, y quizás sea más informativo, es una comprensión de cómo cambia la homeostasis del hierro celular con la disfunción metabólica (Ameka y Hasty, 2022).

El DIOS se asocia con un deterioro sutil en la capacidad de la hepcidina para restringir la absorción de hierro después de una exposición al hierro, lo que sugiere un estado de resistencia a la hepcidina. Se requieren más estudios para caracterizar mejor el mecanismo molecular que sustenta esta nueva alteración del metabolismo del hierro (Rametta *y col.*, 2016).

En el DIOS, la progresión de la acumulación de hierro se contrarresta con el aumento de la producción de hepcidina y la reducción progresiva de la absorción de hierro, lo que explica que estos pacientes desarrollen una sobrecarga de hierro leve-moderada que tiende a una meseta (Trombini *y col.*, 2011).

El exceso de contenido corporal de hierro se asocia comúnmente con la obesidad y las afecciones médicas metabólicas asociadas y se cree que conduce a enfermedades cardiovasculares. El bypass gástrico en Y de Roux (RYGB) condujo a una disminución significativa de la sobrecarga hepática de hierro, emergiendo como una posible herramienta terapéutica para esta condición en individuos con obesidad y presencia de DIOS (de Jesus *y col*., 2022).

Aunque la hiperferritinemia puede reflejar el estado inflamatorio de los pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), aproximadamente el 33% de los casos de hiperferritinemia reflejan una sobrecarga hepática real de hierro. Es por ello necesario desarrollar alguna metodología que nos permita diferenciar ambas condiciones.

Para ello, se ha desarrollado un método no invasivo para evaluar la sobrecarga leve de hierro en pacientes con EHGNA mediante relaxometría por resonancia magnética (IRM) 3T, hepcidina sérica y la expresión de subunidades de ferritina. En este estudio transversal se evaluó a los pacientes con EHGNA comprobada por biopsia. Un total de 67 pacientes con EHGNA fueron incluidos en el estudio. La RM reveló una leve sobrecarga de hierro en todos los pacientes (sensibilidad, 73.5%; especificidad, 70%). El umbral de hepcidina para siderosis fue > 30.2 ng/ml (sensibilidad, 87%; especificidad, 82%). Las subunidades de ferritina H y ferritina L se expresaron de manera similar en pacientes con EHGNA, independientemente de la siderosis. Estos resultados permiten concluir que la relaxometría por resonancia magnética y la hepcidina sérica pueden servir como criterio diagnóstico al evaluar con precisión la sobrecarga leve de hierro en pacientes con el DIOS (Branisso *y col*., 2022).

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una enfermedad multisistémica y se asocia con numerosas manifestaciones extrahepáticas o enfermedades concurrentes adicionales.

El aumento de los niveles de ferritina, los depósitos hepáticos de hierro y la sobrecarga de hierro se asocian con la EHGNA. El grado y la gravedad de la sobrecarga de hierro se asocian con el nivel de fibrosis hepática y con el riesgo de carcinoma hepatocelular. El exceso de depósitos de hierro se relaciona al DIOS y se caracteriza por esteatosis asociada a depósito moderado de hierro en los tejidos y aumento de los niveles de ferritina sérica, mientras que la saturación de transferrina sérica fue normal (Pădureanu *y col*., 2021).

Los macrófagos son células centrales en la homeostasis del hierro y la inflamación. Los monocitos se diferencian en macrófagos M2 antiinflamatorios en presencia de IL-4. En DIOS, la polarización de los macrófagos hacia el fenotipo alternativo M2 está alterada, pero no se asocia con un perfil proinflamatorio. La regulación al alza del receptor de transferrina 1 (TFRC) en los macrófagos DIOS sugiere un papel adaptativo que puede limitar la toxicidad del hierro en DIOS (Layahe *y col*., 2021).

EXCESO DE HIERRO EN LA DIETA Y CÁNCER DE COLON

La incidencia de cáncer colorrectal (CCR) en pacientes <50 años ha aumentado drásticamente en las últimas décadas. Al mismo tiempo, la creciente proporción de niños y adolescentes obesos y la creciente proporción de pacientes jóvenes y obesos con CCR sugieren una asociación entre la disfunción metabólica y la carcinogénesis (Scheurlen *y col.*, 2020).

La alteración de la microbiota colónica puede contribuir a la iniciación y progresión del cáncer colorrectal, lo que conduce a un aumento de las bacterias patógenas a expensas de las bacterias protectoras. Esto puede contribuir a la enfermedad al aumentar la producción de metabolitos cancerígenos/toxinas, inducir inflamación y activar la señalización oncogénica. Un factor importante que puede influir en la microbiota colónica es el hierro. El hierro es un micronutriente esencial requerido tanto por procariotas como por eucariotas para la función celular. La mayoría de las bacterias patógenas tienen mecanismos de adquisición de hierro elevados y, por lo tanto, tienden a superar a las bacterias protectoras por el hierro libre. Los pacientes con cáncer colorrectal a menudo presentan anemia debido a la deficiencia de hierro y, por lo tanto, requieren terapia con hierro. Dependiendo de la vía de administración, la terapia con hierro tiene el potencial de contribuir a una microbiota pro-carcinogénica. El hierro administrado por vía oral es el tratamiento común para la anemia en estos pacientes, pero puede conducir a un aumento de la concentración intestinal de hierro (Phipps *y col.*, 2020).

La disfunción metabólica asociada a la obesidad conduce a un estado proinflamatorio crónico con efectos sistémicos, incluida la alteración del metabolismo de los macrófagos. Los macrófagos asociados a tumores se han relacionado con la formación de cáncer a través de la producción de metabolitos como el itaconato. El itaconato regula a la baja el receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas como factor supresor de tumores y regula al alza las citocinas antiinflamatorias en los macrófagos similares a M2. Del mismo modo, la leptina y la adiponectina también influyen en la expresión de citoquinas de macrófagos y contribuyen a la progresión del cáncer colorrectal a través de cambios en la expresión génica dentro de la vía PI3K/AKT. Esta vía influye en la proliferación, diferenciación y tumorigénesis celular (Jones *y col.*, 2024).

Las hormonas de la obesidad afectan directamente la expresión génica inflamatoria en las células HT29 CC, lo que podría mejorar la progresión del cáncer. El itaconato afecta al marcador pronóstico PPARγ en las células HT29 CC. La leptina, la adiponectina y el itaconato pueden representar una relación entre la obesidad y el CC (Scheurlen *y col.*, 2023).

Los estudios fisiopatológicos y poblacionales sugieren que el exceso de hierro promueve la carcinogénesis colorrectal y la disbiosis intestinal parece explicar esta asociación. El hierro promueve un cambio en la proporción de bacterias patógenas/protectoras. Esto puede aumentar los metabolitos bacterianos tóxicos, promoviendo la inflamación y la carcinogénesis (Ng, 2016).

COMENTARIOS FINALES

Se sabe que los trastornos metabólicos en la diabetes mellitus tienen un efecto regulador sobre la ferrocinética, por lo que la diabetes mellitus suele ir acompañada de diversos trastornos del metabolismo del hierro, tanto anemia como sobrecarga secundaria de hierro. El principal problema es el diagnóstico diferencial oportuno y preciso entre la anemia de enfermedades crónicas y la anemia ferropénica. Es necesario establecer marcadores de laboratorio confiables de anemia de enfermedades crónicas para resolver este problema, así como comprender qué trastornos metabólicos pueden conducir a la aparición y agravar el curso de este tipo de anemia (Musina *y col.*, 2020).

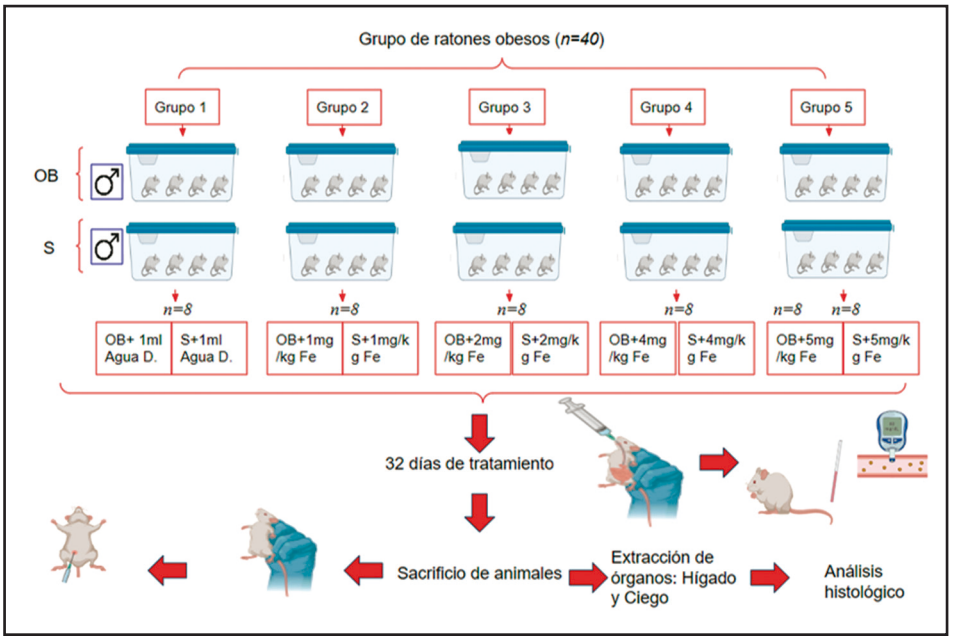


Figura 3. Esquema del procedimiento de inducción a obesidad en ratones macho y la inoculación de diferentes dosis de sulfato ferroso por 30 días. (Fuente: Rivera-Manhulaya y Gonzales, 2024).

La obesidad y la diabetes mellitus se están convirtiendo en si ya no lo son en eventos pandémicos que afectan a la humanidad en su totalidad. Estas patologías pueden verse reforzadas por alteraciones en el metabolismo del hierro.

El hierro es un metal esencial indispensable para la vida, pero su exceso genera un problema importante debido a su capacidad de generar estrés oxidativo. El hierro es utilizado también para su supervivencia por las bacterias patógenas o por las células cancerígenas y por ello como un mecanismo de defensa el organismo produce a través del hígado, la hepcidina que va a impedir la absorción de hierro desde el duodeno o su liberación desde los macrófagos y tejidos de reserva.

Los estudios de investigación han demostrado que aun en situaciones de inflamación es posible la absorción de hierro indicando una resistencia a la hepcidina. Otro mecanismo podría deberse al ritmo circadiano de la hepcidina que al disminuir en sus valores en la mañana respecto a la noche podría favorecer la absorción de hierro.

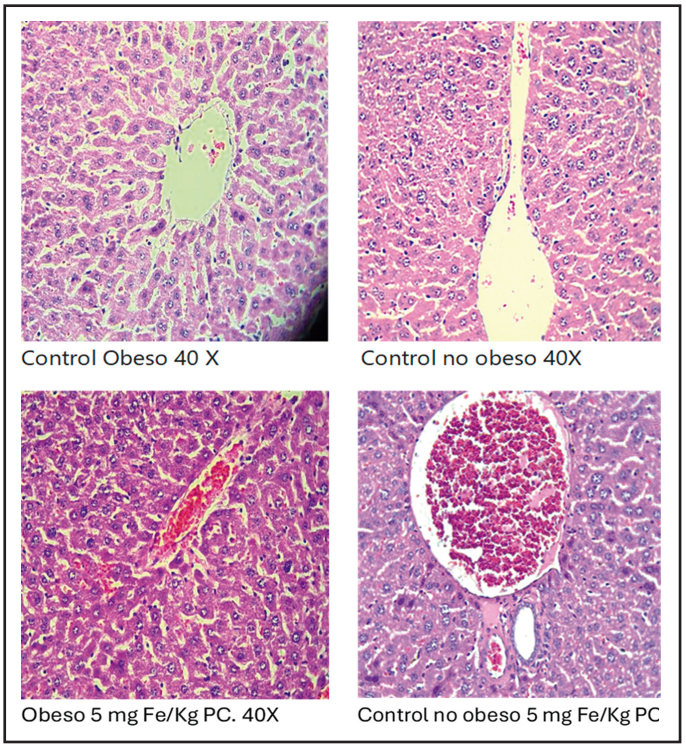


Figura 4. Corte histológico de hígado de ratón obeso y no obeso que recibió 0 mg sulfato ferroso/Kg peso corporal durante 30 días (Imagen superior) y de ratón obeso y no obeso que recibió 5mg de sulfato ferroso/Kg peso corporal por 30 días. Sobresale la gran congestión venosa (Fuente: Rivera-Manhualaya y Gonzales, 2024).

Un estudio experimental en nuestro Laboratorio de Endocrinología y Reproducción ha permitido demostrar que en estado de obesidad la ingesta de hierro favorece más el aumento de peso, aumenta los valores del hematocrito y genera de manera dosis respuesta una importante hiperglicemia lo que potencialmente puede llevar a la diabetes mellitus.

Este estudio es importante porque no solo ve el efecto dosis respuesta del sulfato ferroso en ratones, sino que a su vez las dosis administradas no son sumamente elevadas pues oscilan entre 1 y 5 mg de hierro elemental/Kg de peso corporal (Figura 3).

Sin embargo, a dichas dosis se puede observar alteración en la histología del ciego y del hígado (Figura 4) así como un aumento en el hematocrito y en la glucemia en ratones macho siendo mayor el efecto cuando los ratones son obesos.

Estos resultados demuestran que hay una fuerte asociación entre los niveles elevados de hierro en los tejidos medidos ya sea por la ferritina sérica o por el contenido corporal de hierro (CCH) con el metabolismo de la glucosa y de los lípidos.

Un control estricto en los niveles tisulares de hierro es fundamental para conseguir una adecuada secreción, así como una mejor sensibilidad a la insulina. La sobrecarga de hierro es una situación donde se van a alterar las respuestas celulares y esta será mayor en presencia de obesidad.

REFERENCIAS

1. Ahern J, Boyle ME, Thompson WK, Fan CC, Loughnan R. Dietary and Lifestyle Factors of Brain Iron Accumulation and Parkinson's Disease Risk. medRxiv [Preprint]. 2024 Mar 15:2024.03.13.24304253. doi: 10.1101/2024.03.13.24304253. PMID: 38559115; PMCID: PMC10980125.
2. Ameka M, Hasty AH. Paying the Iron Price: Liver Iron Homeostasis and Metabolic Disease. Compr Physiol. 2022 Jun 29;12(3):3641-3663. doi: 10.1002/cphy.c210039. PMID: 35766833; PMCID: PMC10155403.
3. Araújo Salomão RP, Rezende Filho FM, Borges V, Kurian MA, Ferraz HB, Breedveld GJ, Bonifati V, Barsottini OG, Pedroso JL. Clinical, neuroimaging and genetic findings in Brazilian patients with neurodegeneration with brain iron accumulation. Parkinsonism Relat Disord. 2024 Mar 23;123:106103. doi: 10.1016/j.parkreldis.2024.106103.
4. Badria FA, Ibrahim AS, Badria AF, Elmarakby AA. Curcumin Attenuates Iron Accumulation and Oxidative Stress in the Liver and Spleen of Chronic Iron-Overloaded Rats. PLoS One. 2015 Jul 31;10(7):e0134156. doi: 10.1371/journal.pone.0134156. Erratum in: PLoS One. 2020 Dec 1;15(12):e0243398. PMID: 26230491; PMCID: PMC4521784.
5. Branisso PPF, de Oliveira CPMS, Filho HML, Lima FR, Santos AS, Mancini MC, de Melo ME, Carrilho FJ, Rocha MS, Clark P, Branisso HJP, Cercato C. Non-invasive methods for iron overload evaluation in dysmetabolic patients. Ann Hepatol. 2022 Jul-Aug;27(4):100707. doi: 10.1016/j.aohep.2022.100707.
6. Chaubey GK, Dilawari R, Modanwal R, Talukdar S, Dhiman A, Raje CI, Raje M. Excess iron aggravates the severity of COVID-19 infection. Free Radic Biol Med. 2023 Nov 1;208:186-193. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2023.08.011.
7. Chen Y, Wu Z, Li S, Chen Q, Wang L, Qi X, Tian C, Yang M. Mapping the Research of Ferroptosis in Parkinson's Disease from 2013 to 2023: A Scientometric Review. Drug Des Devel Ther. 2024 Apr 3;18:1053-1081. doi: 10.2147/DDDT.S458026. PMID: 38585257; PMCID: PMC10999190.
8. Chen M, Zheng J, Liu G, Zeng C, Xu E, Zhu W, Anderson GJ, Chen H. High Dietary Iron Disrupts Iron Homeostasis and Induces Amyloid-β and Phospho-τ Expression in the Hippocampus of Adult Wild-Type and APP/PS1 Transgenic Mice. J Nutr. 2019 Dec 1;149(12):2247-2254. doi: 10.1093/jn/nxz168. PMID: 31373375; PMCID: PMC6887700.
9. Cheng X, Li Y, Chen L, Jiang C, Peng S, Yao P, Tang Y. Excess iron accumulation mediated senescence in diabetic kidney injury. J Biochem Mol Toxicol. 2024 Apr;38(4):e23683. doi: 10.1002/jbt.23683. PMID: 38483099.
10. de Jesus RN, Callejas GH, David Mendonça Chaim F, Antonio Gestic M, Pimentel Utrini M, Callejas-Neto F, Adami Chaim E, Cazzo E. Roux-en-Y Gastric Bypass as a Treatment for Hepatic Iron Overload: An Exploratory Study. Obes Surg. 2022 Jul;32(7):2438-2444. doi: 10.1007/s11695-022-06103-y.
11. de Souza GO, Dos Santos WO, Donato J Jr. Ironing out obesity. Trends Endocrinol Metab. 2024 Apr 9:S1043-2760(24)00084-5. doi: 10.1016/j.tem.2024.04.001.

12. Elstrott B, Khan L, Olson S, Raghunathan V, DeLoughery T, Shatzel JJ. The role of iron repletion in adult iron deficiency anemia and other diseases. Eur J Haematol. 2020;104(3):153–61

13. Ems T, St Lucia K, Huecker MR. Biochemistry, Iron Absorption. 2023 Apr 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 28846259.

14. Fernández-Real JM, López-Bermejo A, Ricart W. Iron stores, blood donation, and insulin sensitivity and secretion. Clin Chem. 2005 Jul;51(7):1201-5. doi: 10.1373/clinchem.2004.046847. PMID: 15976100.

15. Fernandez M, Lokan J, Leung C, Grigg A. A critical evaluation of the role of iron overload in fatty liver disease. J Gastroenterol Hepatol. 2022 Oct;37(10):1873-1883. doi: 10.1111/jgh.15971.

16. Fujiwara S, Izawa T, Mori M, Atarashi M, Yamate J, Kuwamura M. Dietary iron overload enhances Western diet induced hepatic inflammation and alters lipid metabolism in rats sharing similarity with human DIOS. Sci Rep. 2022 Dec 10;12(1):21414. doi: 10.1038/s41598-022-25838-3. PMID: 36496443; PMCID: PMC9741655.

17. Gao H, Jin Z, Bandyopadhyay G, Wang G, Zhang D, Rocha KCE, Liu X, Zhao H, Kisseleva T, Brenner DA, Karin M, Ying W. Aberrant iron distribution via hepatocyte-stellate cell axis drives liver lipogenesis and fibrosis. Cell Metab. 2022 Aug 2;34(8):1201-1213.e5. doi: 10.1016/j.cmet.2022.07.006. PMID: 35921818; PMCID: PMC9365100.

18. GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2023 Jul 15;402(10397):203-234. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01301-6. Epub 2023 Jun 22. Erratum in: Lancet. 2023 Sep 30;402(10408):1132. PMID: 37356446; PMCID: PMC10364581.

19. Ginzburg YZ. Hepcidin and its multiple partners: Complex regulation of iron metabolism in health and disease. Vitam Horm. 2023;123:249-284. doi: 10.1016/bs.vh.2023.03.001.

20. Gholampour F, Behzadi Ghiasabadi F, Owji SM, Vatanparast J. The protective effect of hydroalcoholic extract of Ginger (***Zingiber officinale*** Rosc.) against iron-induced functional and histological damages in rat liver and kidney. Avicenna J Phytomed. 2017 Nov-Dec;7(6):542-553. PMID: 29299437; PMCID: PMC5745538.

21. Gupta OT, Gupta RK. The Expanding Problem of Regional Adiposity: Revisiting a 1985 Diabetes Classic by Ohlson et al. Diabetes. 2024 May 1;73(5):649-652. doi: 10.2337/dbi24-0021. PMID: 38640415.

22. Hanna HWZ, Baz HN, Al-Kzayer LFY, El Haddad HE, El-Mougy F. Assessment of plasma catecholamines in patients with dysmetabolic iron overload syndrome. J Appl Biomed. 2022 Dec;20(4):141-145. doi: 10.32725/jab.2022.016.

23. Hilton C, Sabaratnam R, Drakesmith H, Karpe F. Iron, glucose and fat metabolism and obesity: an intertwined relationship. Int J Obes (Lond). 2023;47(7):554-563. doi: 10.1038/s41366-023-01299-0.

24. Hsu CC, Senussi NH, Fertrin KY, Kowdley KV. Iron overload disorders. Hepatol Commun. 2022 Aug;6(8):1842-1854.

25. Instituto Nacional de Estadística e Informática-Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES), Perú: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles (2013 - 2022). Lima-Perú; 2014-2023.

26. Jones AN, Scheurlen KM, Macleod A, Simon HL, Galandiuk S. Obesity and Inflammatory Factors in the Progression of Early-Onset Colorectal Cancer. Cancers (Basel). 2024 Apr 3;16(7):1403. doi: 10.3390/cancers16071403. PMID: 38611081; PMCID: PMC11010915.

27. Lahaye C, Gladine C, Pereira B, Berger J, Chinetti-Gbaguidi G, Lainé F, Mazur A, Ruivard M. Does iron overload in metabolic syndrome affect macrophage profile? A case control study. J Trace Elem Med Biol. 2021 Sep;67:126786. doi: 10.1016/j.jtemb.2021.126786.

28. Ledesma M, Hurtado-Roca Y, Leon M, Giraldo P, Pocovi M, Civeira F, Guallar E, Ordovas JM, Casasnovas JA, Laclaustra M. Association of ferritin elevation and metabolic syndrome in males. Results from the Aragon Workers' Health Study (AWHS). J Clin Endocrinol Metab. 2015 May;100(5):2081-9. doi: 10.1210/jc.2014-4409.

29. Li T, Zhang J, Li P. Ferritin and iron supplements in gestational diabetes mellitus: less or more? Eur J Nutr. 2024 Feb;63(1):67-78. doi: 10.1007/s00394-023-03250-5.

30. Liu X, Hong X, Jiang S, Li R, Lv Q, Wang J, Wang X, Yang M, Geng H, Li Y. Epidemiological and transcriptome data identify potential key genes involved in iron overload for type 2 diabetes. Diabetol Metab Syndr. 2023 Jun 21;15(1):134. doi: 10.1186/s13098-023-01110-0. PMID: 37344885; PMCID: PMC10283296.

31. Liu S, Wang A, Zhou D, Zhai X, Ding L, Tian L, Zhang Y, Wang J, Xin L. $PM_{2.5}$ induce neurotoxicity via iron overload and redox imbalance mediated-ferroptosis in HT22 cells. J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng. 2024;59(2):55-63. doi: 10.1080/10934529.2024.2331938.

32. Lönnerdal B, Georgieff MK, Hernell O. Developmental Physiology of Iron Absorption, Homeostasis, and Metabolism in the Healthy Term Infant. J Pediatr. 2015 Oct;167(4 Suppl):S8-14. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.07.014. PMID: 26364027; PMCID: PMC4634531.

33. Mu Q, Chen L, Gao X, Shen S, Sheng W, Min J, Wang F. The role of iron homeostasis in remodeling immune function and regulating inflammatory disease. Sci Bull (Beijing). 2021 Sep 15;66(17):1806-1816. doi: 10.1016/j.scib.2021.02.010.

34. Musina NN, Saprina TV, Prokhorenko TS, Zima AP. [Searching for additional markers of impaired iron metabolism in diabetes mellitus]. Probl Endokrinol (Mosk). 2020 Aug 30;66(2):61-70. Russian. doi: 10.14341/probl12277. PMID: 33351349.

35. Ng O. Iron, microbiota and colorectal cancer. Wien Med Wochenschr. 2016 Oct;166(13-14):431-436. doi: 10.1007/s10354-016-0508-4.

36. Nemeth E, Ganz T. Hepcidin and Iron in Health and Disease. Annu Rev Med. 2023 Jan 27;74:261-277. doi: 10.1146/annurev-med-043021-032816.

37. Novelli G, Cassadonte C, Sbraccia P, Biancolella M. Genetics: A Starting Point for the Prevention and the Treatment of Obesity. Nutrients. 2023 Jun 17;15(12):2782. doi: 10.3390/nu15122782. PMID: 37375686; PMCID: PMC10305006.

38. Organización Mundial de la Salud. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight. 2024

39. Pădureanu V, Dop D, Drăgoescu AN, Pădureanu R, Muşetescu AE, Nedelcu L. Non-alcoholic fatty liver disease and hematologic manifestations (Review). Exp Ther Med. 2021 Dec;22(6):1355. doi: 10.3892/etm.2021.10790.

40. Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. Lancet. 2021 Jan 16;397(10270):233-248. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32594-0.

41. Paz-Aparicio VM, Tapia V, Vasquez-Apestegui BV, Steenland K, Gonzales GF. Intrauterine and Extrauterine Environmental $PM_{2.5}$ Exposure Is Associated with Overweight/Obesity (O/O) in Children Aged 6 to 59 Months from Lima, Peru: A Case-Control Study. Toxics. 2022 Aug 22;10(8):487. doi: 10.3390/toxics10080487. PMID: 36006166; PMCID: PMC9416618.

42. Peffer K, Verbeek AL, Swinkels DW, Geurts-Moespot AJ, den Heijer M, Atsma F. Donation intensity and metabolic syndrome in active whole-blood donors. Vox Sang. 2015 Jul;109(1):25-34. doi: 10.1111/vox.12258.

43. Phipps O, Al-Hassi HO, Quraishi MN, Kumar A, Brookes MJ. Influence of Iron on the Gut Microbiota in Colorectal Cancer. Nutrients. 2020 Aug 20;12(9):2512. doi: 10.3390/nu12092512. PMID: 32825236; PMCID: PMC7551435.

44. Raffoul J, Allaham S, Almanadili A, Chamaa S. Lisinopril protects the liver against functional disorders and histological damages induced by ferrous sulfate in rats. IJPSR, 2022; Vol. 13(10): 4178-4186.

45. Rajendran K, Krishnan UM. Mechanistic insights and emerging therapeutic stratagems for Alzheimer's disease. Ageing Res Rev. 2024 Apr 12:102309. doi: 10.1016/j.arr.2024.102309.

46. Rametta R, Dongiovanni P, Pelusi S, Francione P, Iuculano F, Borroni V, Fatta E, Castagna A, Girelli D, Fargion S, Valenti L. Hepcidin resistance in dysmetabolic iron overload. Liver Int. 2016 Oct;36(10):1540-8. doi: 10.1111/liv.13124.

47. Ruivard M, Lobbes H. Diagnostic et traitement d'une surcharge en fer [Diagnosis and treatment of iron overload]. Rev Med Interne. 2023 Dec;44(12):656-661. French. doi: 10.1016/j.revmed.2023.07.002.

48. Ruze R, Liu T, Zou X, Song J, Chen Y, Xu R, Yin X, Xu Q. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Apr 21;14:1161521. doi: 10.3389/fendo.2023.1161521. PMID: 37152942; PMCID: PMC10161731.

49. Scheurlen KM, Billeter AT, O'Brien SJ, Galandiuk S. Metabolic dysfunction and early-onset colorectal cancer - how macrophages build the bridge. Cancer Med. 2020 Sep;9(18):6679-6693. doi: 10.1002/cam4.3315.

50. Scheurlen KM, Snook DL, Alfieri T, Littlefield AB, George JB, Seraphine C, Cook CN, Rochet A, Gaskins JT, Galandiuk S. Obesity hormones and itaconate mediating inflammation in human colon cancer cells - Another lead to early-onset colon cancer? Heliyon. 2023 Jan 21;9(2):e13132. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e13132. PMID: 36825172; PMCID: PMC9941943.

51. Seyoum Y, Baye K, Humblot C. Iron homeostasis in host and gut bacteria - a complex interrelationship. Gut Microbes. 2021 Jan-Dec;13(1):1-19. doi: 10.1080/19490976.2021.1874855. PMID: 33541211; PMCID: PMC7872071.

52. Srole DN, Ganz T. Erythroferrone structure, function, and physiology: Iron homeostasis and beyond. J Cell Physiol. 2021 Jul;236(7):4888-4901. doi: 10.1002/jcp.30247.

53. Ssewanyana D, Borque SL, Lye SJ, Matthews SG. Hepcidin across pregnancy and its correlation with maternal markers of iron and inflammation, maternal body weight outcomes, and offspring neurodevelopmental outcomes: a systematic review and meta-analysis. AJOG Glob Rep. 2023 May 11;3(3):100222. doi: 10.1016/j.xagr.2023.100222. PMID: 37645642; PMCID: PMC10461250.

54. Teufel F, Seiglie JA, Geldsetzer P, Theilmann M, y col. Body-mass index and diabetes risk in 57 low-income and middle-income countries: a cross-sectional study of nationally representative, individual-level data in 685 616 adults. Lancet. 2021 Jul 17;398(10296):238-248. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00844-8. PMID: 34274065; PMCID: PMC8336025.

55. Toblli JE, Cao G, Angerosa M. Ferrous sulfate, but not iron polymaltose complex, aggravates local and systemic inflammation and oxidative stress in dextran sodium sulfate-induced colitis in rats. Drug Des Devel Ther. 2015 May 7;9:2585-97. doi: 10.2147/DDDT.S81863. PMID: 26005335; PMCID: PMC4428360.

56. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DI, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2015 Feb 20;10(2):e0117383. doi: 10.1371/journal.pone.0117383. PMID: 25700159; PMCID: PMC4336293.

57. Tran TN, Tran HD, Tran-Huu TT, Tran DM, Tran QN. A Cross-Sectional Study of Serum Ferritin Levels in Vietnamese Adults with Metabolic Syndrome. Diabetes Metab Syndr Obes. 2022 May 12;15:1517-1523. doi: 10.2147/DMSO.S360689. PMID: 35591907; PMCID: PMC9112168.

58. Trombini P, Paolini V, Pelucchi S, Mariani R, Nemeth E, Ganz T, Piperno A. Hepcidin response to acute iron intake and chronic iron loading in dysmetabolic iron overload syndrome. Liver Int. 2011 Aug;31(7):994-1000. doi: 10.1111/j.1478-3231.2011.02520.x.

59. Valverde-Bruffau VJ, Steenland K, Gonzales GF. Association between iron supplementation and the presence of diarrhoea in Peruvian children aged 6-59 months: analysis of the database of the Demographic and Family Health Survey in Peru (DHS, Peru), years 2009-2019. Public Health Nutr. 2021 Dec 10;25(10):1-9. doi: 10.1017/S1368980021004808.

60. Valverde-Bruffau VJ, Gonzales GF. El contenido corporal de hierro (CCH), la sobrecarga de hierro y la hepcidina sérica en adultos peruanos. En: Anemia gestacional, anemia de enfermedades crónicas y Sobrecarga de Hierro. Ed. Gustavo F. Gonzales. Academia Nacional de Medicina: Lima. 2022: 269-311.

61. Vassallo RR. Donor iron depletion: beneficial or burdensome? Transfusion. 2019 Jul;59(7):2184-2186. doi: 10.1111/trf.15282.

62. Wasito H, Baroroh HN, Sandiani YR. Effect of ethanol extract of green tea (Camellia sinensis) to lowering iron level in ferrous sulfate induced male rats. Acta Pharm Indo. 2020; 8(2):53. Disponible en: http://jos.unsoed.ac.id/index.php/api/article/view/3226

63. World Health Organization (WHO) WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva:WHO; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

64. Xiong L, Hu F, Li Z, Zhou X, Zheng Y. The research trends of ferroptosis in diabetes: a bibliometric analysis. Front Public Health. 2024 Mar 6;12:1365828. doi: 10.3389/fpubh.2024.1365828. PMID: 38510357; PMCID: PMC10951384.

65. Yu Y, Jiang L, Wang H, Shen Z, Cheng Q, Zhang P, Wang J, Wu Q, Fang X, Duan L, Wang S, Wang K, An P, Shao T, Chung RT, Zheng S, Min J, Wang F. Hepatic transferrin plays a role in systemic iron homeostasis and liver ferroptosis. Blood. 2020 Aug 6;136(6):726-739. doi: 10.1182/blood.2019002907. PMID: 32374849; PMCID: PMC7414596.

66. Zhang Y, Chen L, Xuan Y, Zhang L, Tian W, Zhu Y, Wang J, Wang X, Qiu J, Yu J, Tang M, He Z, Zhang H, Chen S, Shen Y, Wang S, Zhang R, Xu L, Ma X, Liao Y, Hu C. Iron overload in hypothalamic AgRP neurons contributes to obesity and related metabolic disorders. Cell Rep. 2024 Mar 26;43(3):113900. doi: 10.1016/j.celrep.2024.113900.

67. Zhang Z, Funcke JB, Zi Z, Zhao S, Straub LG, Zhu Y, Zhu Q, Crewe C, An YA, Chen S, Li N, Wang MY, Ghaben AL, Lee C, Gautron L, Engelking LJ, Raj P, Deng Y, Gordillo R, Kusminski CM, Scherer PE. Adipocyte iron levels impinge on a fat-gut crosstalk to regulate intestinal lipid absorption and mediate protection from obesity. Cell Metab. 2021 Aug 3;33(8):1624-1639.e9. doi: 10.1016/j.cmet.2021.06.001.

68. Zhang L, Dai X, Wang L, Cai J, Shen J, Shen Y, Li X, Zhao Y. Iron overload accelerated lipid metabolism disorder and liver injury in rats with non-alcoholic fatty liver disease. Front Nutr. 2022 Oct 11;9:961892. doi: 10.3389/fnut.2022.961892. PMID: 36304234; PMCID: PMC9593083.

69. Zhao Y, Zhao J, Ma H, Han Y, Xu W, Wang J, Cai Y, Jia X, Jia Q, Yang Q. High Hepcidin Levels Promote Abnormal Iron Metabolism and Ferroptosis in Chronic Atrophic Gastritis. Biomedicines. 2023 Aug 22;11(9):2338. doi: 10.3390/biomedicines11092338. PMID: 37760781; PMCID: PMC10525531.

70. Zhao Y, Gao Q, Li B, Wang Y, Wang Y. Ferroptosis and its potential role in gestational diabetes mellitus: updated evidence from pathogenesis to therapy. Front Endocrinol (Lausanne). 2023a Aug 18;14:1177547. doi: 10.3389/fendo.2023.1177547. PMID: 37664858; PMCID: PMC10471987.

71. Zhou D, Lu P, Mo X, Yang B, Chen T, Yao Y, Xiong T, Yue L, Yang X. Ferroptosis and metabolic syndrome and complications: association, mechanism, and translational applications. Front Endocrinol (Lausanne). 2024 Jan 8;14:1248934. doi: 10.3389/fendo.2023.1248934. PMID: 38260171; PMCID: PMC10800994.

ASOCIACIÓN ENTRE LA SUPLEMENTACIÓN CON HIERRO Y LA PRESENCIA DE DIARREA EN NIÑOS PERUANOS DE 6 A 23 MESES: ANÁLISIS DE LA BASE DE DATOS DE ENDES, PERIODO 2009-2019 SEGÚN LOS CRITERIOS ANTIGUOS Y ACTUALES DE OMS

ASSOCIATION BETWEEN IRON SUPPLEMENTATION AND THE PRESENCE OF DIARRHEA IN PERUVIAN CHILDREN AGED 6 TO 23 MONTHS: ANALYSIS OF THE DATABASE OF THE DEMOGRAPHIC AND FAMILY HEALTH SURVEY IN PERU, YEARS 2009-2019 USING THE OLD AND NEW CRITERIA FOR DEFINING ANEMIA FROM THE WHO.

Valverde – Bruffau Valeria, Gustavo F. Gonzales

RESUMEN

Introducción: El tratamiento que se aplica para enfrentar la anemia es la suplementación de hierro. El hierro es indispensable para el organismo, pero cuando se encuentra en exceso puede producir una respuesta adversa, como inflamación del intestino y con ello favorecer la proliferación de agentes patógenos, desencadenando cuadros de diarrea. Objetivo: Calcular la asociación entre la suplementación con hierro los últimos 7 días o últimos 12 meses y la presencia de diarrea en niños peruanos de 6 a 23 meses usando los criterios antiguos y nuevos de definición de anemia de la OMS. Métodos: Se analizó la base de datos ENDES 2009 – 2019, que utiliza un diseño muestral complejo. Se realizaron análisis estadístico bivariado y multivariado ajustado por edad, sexo, región geográfica, tenencia de agua y desagüe. Los resultados se presentan como razón de prevalencia. Resultados: mientras que, el contar con los servicios de agua potable y desagüe reducía el riesgo ($p<0.05$). La presencia de diarrea, la suplementación de hierro, el vivir en la selva y el sexo masculino aumentan el riesgo de anemia, la tenencia de agua potable y desague en domicilio reducen el riesgo de anemia. Conclusiones: La suplementación preventiva de hierro y los episodios de diarrea se asocian a un incremento en el porcentaje de niños que desarrollan anemia.

PALABRAS CLAVE anemia, diarrea, suplemento de hierro, agua potable, desagüe

ABSTRACT

Introduction: The treatment applied to deal with anemia is iron supplementation. Iron is essential for the body, but when it is in excess it can produce an adverse response, such as inflammation of the intestine and thus favor the proliferation of pathogens, triggering diarrhea. Objective: To calculate the association between iron supplementation in the last 7 days or last 12 months and the presence of diarrhea in Peruvian children aged 6 to 23 months using the old and new WHO criteria for defining anemia. Methods: The ENDES 2009 – 2019 database, which uses a complex sample design, was analyzed. Bivariate and multivariate statistical analyses were performed adjusted for age, sex, geographic region, water tenure and drainage. The results are presented as a prevalence ratio. Results: The results show that the presence of diarrhea in children, iron supplementation, living in the jungle and the male sex increase the risk of anemia, the possession of drinking water and sewage at home reduce the risk of anemia. Conclusions: Preventive iron supplementation and episodes of diarrhea would be associated to an increase in the percentage of children who develop anemia.

KEYWORDS anemia, diarrhea, iron supplementation, diarrhea, sewage services

INTRODUCCIÓN

La anemia en la actualidad continúa siendo un importante problema de salud pública que tiene una prevalencia a nivel mundial estimada en 22.8% para todas las edades (Gardner y Kassebaum, 2019) que en cifras representa a 1,990 millones de personas en el mundo.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que el 42% de los niños menores de 5 años en todo el mundo padecen anemia, lo que equivale a 269 millones de niños (WHO, 2021). Las estimaciones nacionales, según reportes del Ministerio de Salud (MINSA), muestran que en el Perú la anemia en niños menores de 5 años es del 21.8% (MINSA, 2023) y la de 6-35 meses de edad es de 43.1%.

La OMS y todos los países del mundo refieren sus estadísticas de anemia en niños para 6 a 59 meses; sin embargo, el Perú que hasta 2017 lo venía haciendo así, a partir de ese año, la Encuesta Demográfica de Salud (ENDES) reporta la prevalencia de anemia de 6 a 35 meses. Como puede verse de 6 a 59 meses la prevalencia de anemia es 1.98 veces menor que si presentamos los datos de 6-35 meses. Esto hace difícil la comparación con el resto del mundo.

La anemia está definida como la condición en que el recuento de glóbulos rojos es más bajo de lo normal y, con ello no contienen suficiente hemoglobina para el transporte de oxígeno a los tejidos (WHO, 2001). Los puntos de corte para definir anemia de niños de 6 a 59 meses en base al nivel de hemoglobina fueron inicialmente propuestos en 1958 por la OMS de forma arbitraria y modificada en 1967 quedando en un punto de corte de 11 g/dl de Hb para niños de 6 a 59 meses. Este valor único establecido para dicho rango de edad ha sido criticado por numerosas investigaciones debido a que ontogénicamente la Hb varía con la edad de 6 a 59 meses siendo más bajos a los 6 meses y más altos a los 59 meses.

En el 2024, la OMS ha establecido nuevos puntos de corte para definir anemia (WHO, 2024). Para niños de 6-23 meses, se diagnosticaría anemia cuando la concentración de hemoglobina (hb) es menor a 10.5 gramos por decilitro (g/dL); mientras que, para niños de 24 - 59 meses, se mantendría en los valores por debajo de los 11 gramos por decilitro (g/dL) previamente establecidos (WHO, 2024).

Adicionalmente, la OMS afirma que la deficiencia de hierro (DH) es la principal causa de anemia en niños a nivel mundial (OMS, 2020); sin embargo, esto no ha sido confirmado en los estudios recientes donde más bien se demuestran que la fracción de anemia atribuible a deficiencia de hierro representan cifras menores a los estimados por OMS (Petry *y col.*,2016; Choque-Quispe *y col.*,2019) que van entre 20 y 25%, siendo la segunda causa más importante de anemia la de origen inflamatorio (WHO, 2023).

Ciertamente la situación del niño es diferente que para el caso de un adolescente, adulto o adulto mayor donde la anemia puede estar asociados a múltiples causas. En el caso del infante cuando nace tiene Hb elevada cercana a 18 g/dl que es Hb F y debe destruirla y formar Hb A y llegar a niveles >11 g/dl. Para ello destruye toda la Hb F y comienza a formar Hb A. El hierro que necesita para formar Hb A lo obtiene del hierro de la HbF que está en exceso. Es evidente que en el organismo del infante quedará el hierro de aproximadamente 6-7 g/dl de Hb que es la diferencia entre 11 g/dl de HbA que tiene un infante de 36 meses y 17-18 g/dl de Hb F que tiene el neonato. Todo el hierro restante es guardado como reserva en los tejidos particularmente el hígado en forma de ferritina debido a que no hay un sistema activo de excreción de hierro en el humano.

El contenido total de hierro en el recién nacido es el doble del valor de un adulto por lo que no hay razón si el infante se mantiene en condiciones adecuadas el tener deficiencia de hierro, pues el hierro que necesita para la síntesis de Hb A lo obtiene de la destrucción de Hb F que como se ha manifestado está en alta concentración.

El niño va a requerir adicionalmente hierro para reponer las pérdidas diarias que son pequeñas y ello lo obtiene de la leche materna. Si las cifras como lo demuestra la nueva guía de OMS no han sido correctas para definir anemia al menos para infantes de 6 a 23 meses ha permitido que la anemia tenga una prevalencia mucho mayor en ese grupo etario que incluso sería de 20 puntos porcentuales como se muestra en otro subcapítulo de este libro.

Con el punto de corte antiguo de la OMS se han determinado grandes prevalencias de anemia en este grupo de 6 a 23 meses y con ellos se ha motivado a desarrollar esfuerzos para reducirlo sin éxito.

Esto puede haber ocurrido debido al hecho que desde la década de los sesenta en el siglo pasado ha habido y sigue habiendo campañas de suplementación de hierro a niños y gestantes de forma obligatoria independiente de si la población es anémica o no anémica. Mucho se ha discutido sobre la posibilidad de que si un niño no anémico recibe hierro puede generar una anemia (Valverde-Bruffau *y col*., 2021). El cambio del punto de corte de la Hb de 11 a 10.5 g/dl ha reducido la prevalencia de anemia en 20 puntos porcentuales. Este grupo ahora no anémico ha recibido hierro suplementario en exceso y probablemente desde los 4 meses por norma de MINSA y más recientemente desde los 2 meses.

Adicionalmente a la suplementación con hierro, hay enriquecimiento y fortificaciones de diversos alimentos de la dieta como leche, trigo, maíz y últimamente arroz. En este último caso se busca generar una ley para hacer obligatoria la fortificación de todo arroz que se venda en el Perú.

Estas intervenciones deben haber cumplido un efecto en particular en los países de ingresos medios y bajos y con ello la prevalencia de anemia se ha reducido; sin embargo,

las cifras mundiales actuales son alarmantes pues en niños de 6 a 59 meses superó el 40%. El desagregado de esta cifra sin embargo demuestra grandes disparidades y quienes contribuyen con esta alta cifra son los países del África subsahariana (>60%) y del Asia Meridional (>50%). En tanto la cifra en América Latina es de 21%, la mitad de la cifra mundial.

La anemia tiene diferentes causas, entre la que encontramos las hemoglobinopatías hereditarias, como la anemia de células falciformes y la talasemia cuya prevalencia en Perú es muy baja. También se presenta por hemorragias, enfermedades crónicas (enfermedad renal crónica, cáncer, etc.) o deficiencia de nutrientes (vitamina B_{12}, vitamina A, folato) (SAH, 2019).

A pesar de los diferentes orígenes de la anemia el método estándar para diagnosticarla poblacionalmente es realizar un tamizaje de los niveles de hemoglobina (Hb) en sangre, con un tratamiento posterior – en caso de ser positivo – de suplementación con hierro. Esto evidentemente no es correcto pues la sola medición de Hb no puede diagnosticar una deficiencia de hierro.

La anemia por deficiencia de hierro (ADH) ocurre cuando en conjunto, la ingesta de hierro y el Contenido Corporal de Hierro (CCH) son insuficientes para satisfacer las necesidades de la eritropoyesis (Ghanchi *y col.* 2019). Por lo que, suplementar con hierro por causas ajenas a la deficiencia de este provocaría graves consecuencias en caso la ingesta sea en exceso y por tiempos prolongados. La reserva de hierro del organismo se evalúa con el cálculo del CCH que se basa en las mediciones de ferritina sérica (FS) y del receptor soluble de transferrina (RsTf). Este marcador no se afecta por la inflamación como si lo hace la ferritina sérica.

Se considera que hay deficiencia de hierro cuando el CCH es <0 >-4 g/Kg, en tanto que se considera anemia por deficiencia de hierro cuando es el CCH < -4 g/Kg (Cook *y col.*, 2005; Cogswell *y col.*, 2009). Este marcador se aplica para niños en edad preescolar y en mujeres en edad reproductiva no gestantes y en gestantes (Cogswell *y col.*, 2009; Gupta *y col.*, 2017). En Europa se calcula el estado del hierro basado en la medición de la ferritina sérica (Milman *y col.*, 2017).

En el manejo de la DH y anemia por deficiencia de hierro (ADH) no se considera un factor importante que es la hepcidina sérica, ya que esta hormona es la principal reguladora del metabolismo del hierro y su descubrimiento en el año 2000 ha permitido dar información sobre la fisiopatología de la DH y su relación con las causas de anemia (Prentice *y col.*, 2019).

La hepcidina sirve para regular la absorción de hierro duodenal y la distribución del elemento en los tejidos en respuesta a señales relacionadas con el estado del hierro (deficiencia) y/o la presencia de infección/inflamación (D'Andrea *y col.*, 2023).

El estado infeccioso/inflamatorio en una población puede reducirse o eliminarse mejorando las condiciones sanitarias. El tener acceso a agua potable y a desagüe en el domicilio va a reducir notablemente la prevalencia de anemia. Igualmente, la educación sanitaria proporcionando buenos hábitos de higiene va a tener un impacto reduciendo la prevalencia de anemia (Valverde-Bruffau *y Col.*, 2021).

El objetivo del presente estudio es calcular la asociación entre la suplementación con hierro y la presencia de diarrea en niños peruanos de 6 a 23 meses: Análisis de la base de datos de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar en el Perú, años 2009-2019 usando los criterios antiguos y nuevos de definición de anemia de la OMS.

EXCESO DE HIERRO Y DIARREA

El hierro es un nutriente esencial para la patogénesis bacteriana (Mridha y Abt, 2024). Un exceso de hierro en la luz del intestino grueso es una fuente importante de nutriente para los enteropatógenos, y por lo tanto aumenta su proliferación en desmedro de las bacterias comensales generando una disbiosis.

Datos recientes han puesto de manifiesto el papel de la disbiosis intestinal, que puede hacer que el intestino sea más permeable, lo que conduce a una mayor absorción de ácidos grasos libres, migración bacteriana y una liberación paralela de productos bacterianos tóxicos, lipopolisacáridos (LPS) y citocinas proinflamatorias que inician y mantienen la inflamación (Vallianou *y col.,* 2021).

Salmonella enterica serovar, *S. tiphimurium*, una especia que causa diarrea y pueden ser trasmitidas por animales, ej. El pollo ha desarrollado mecanismos para evadir la inmunidad nutricional del huésped y, por lo tanto, promover el crecimiento bacteriano mediante el uso del hierro en el huésped. *S.typhimurium* activa la expresión de la proteína reguladora de hierro 2 (IRP2), el receptor de transferrina 1 y la proteína transportadora de metales divalentes 1 y suprime la expresión de la ferroportina exportadora de hierro, lo que resulta en una sobrecarga de hierro y estrés oxidativo, inhibiendo las proteínas antioxidantes clave factor 2 relacionado con NF-E2, hemo oxigenasa-1 y superóxido dismutasa *in vitro* e *in vivo* (Chen *y col.*, 2023).

Los probióticos han sido ampliamente estudiados como una terapia alternativa. Así se ha determinado el efecto protector de *Lactobacillus johnsonii* L531 (*L. johnsonii* L531) sobre la infección por *S. Typhimurium* (Chen *y col.,* 2021). Los casos de salmonelosis aviar son muy frecuentes en Perú. Esta podría ser una alternativa de terapia evitando el uso indiscriminado de antibióticos en niños cuando aún no han desarrollado adecuadamente su microbiota intestinal.

La infección por Clostridioides difficile (ICD) es la causa más común de diarrea nosocomial entre los pacientes con cáncer y se asocia con una morbilidad y mortalidad significativas. El hierro (Fe^{3+}) estimula el crecimiento de *C. difficile* con un aumento

de las unidades de formación de colonias (UFC) de una manera dependiente de la dosis. La exposición al exceso de hierro también aumentó los niveles de expresión génica de *tcdA* y *tcdB*. La producción de la toxina A de *C. difficile*, necesaria para la patogénesis de la bacteria, también se elevó después del tratamiento con hierro. En presencia de exceso de hierro, *C. difficile* se vuelve menos susceptible al metronidazol con una concentración inhibitoria mínima (CMI) significativamente elevada. La formación de colonias estimuladas por el hierro y la producción de toxinas de *C. difficile* disminuyeron eficazmente mediante el cotratamiento con deferoxamina, quelante del hierro (Yamaki *y col.,* 2022).

El hierro es indispensable para casi todas las formas de vida, pero tóxico en niveles elevados. Para sobrevivir dentro de sus huéspedes, los patógenos bacterianos han desarrollado estrategias de absorción, almacenamiento y desintoxicación de hierro para mantener la homeostasis del hierro.

Recientemente se ha demostrado que tres anaerobios ambientales gramnegativos producen gránulos de ferrosoma que contienen hierro. Igualmente, un anaerobio gram positivo como *Clostridium difficile* también produce ferrosomas. El sistema de ferrosomas se activa en el intestino inflamado para combatir el secuestro de hierro mediado por calprotectina y es importante para la colonización bacteriana y la supervivencia durante la infección por estos anaerobios (Pi *y col.*, 2023).

EXCESO DE HIERRO Y ANEMIA

En varias estadísticas oficiales reportadas por el Banco Mundial se puede observar que luego de una reducción de la prevalencia de anemia a través de los años, en muchos países en particular, los países de mayor desarrollo económico muestran un incremento de la prevalencia de anemia en los últimos años (Banco Mundial, 2019). Se ha sugerido que ello se debe a que el exceso de hierro que reciben cuando ya la población tiene una baja tasa de DH puede inducir a una anemia inflamatoria (Valverde-Bruffau *y col.,* 2021).

Una situación similar se ha mostrado en Bolivia donde luego de 18 años de intervención con suplementación con hierro en niños de 6 a 59 meses, la anemia no sólo no ha cambiado en prevalencia, sino que en las poblaciones de la altura ha aumentado (Cordero *y col.*, 2019).

En el Perú, se tiene el Programa Juntos en la cual la población a su cargo es monitorizada tanto en su dieta como en su ingesta de hierro elemental. Un reciente análisis desarrollado en 2023 y publicado en un seminario del Colegio Médico del Perú muestra que la población de infantes anémicos que reciben hierro, sólo el 20% revierten la anemia, lo que indicaría que la fracción de anemia atribuible a deficiencia de hierro sería del orden del 20%; adicionalmente muestra que en el caso de infantes

que inician la suplementación estando en condiciones normales de Hb (no anémicos), luego de 6 meses de la intervención, el 60% de ellos presentan anemia (CMP, 2023).

Este es un aspecto importante a tener en cuenta para evitar el uso indiscriminado de hierro particularmente en las poblaciones que inicialmente están repletas de hierro.

ANEMIA EN NIÑOS DE 6 A 23 MESES

La OMS basada en numerosas publicaciones que indicaban que el uso de un único punto de corte de la Hb de 6 a 59 meses era inadecuado debido a que los niveles de Hb varían de manera normal en ese rango etario siendo más baja la concentración de Hb en el rango etario de 6 a 35 meses y más alta de 36 a 59 meses, por lo que un valor único de punto de corte de Hb de 11 g/dl de 6 a 59 meses podría estar sobredimensionando la prevalencia de anemia de 6 a 35 meses.

La OMS ha modificado el punto de corte de 6 a 23 meses de 11 g/dl a 10.5 g/dl. De acuerdo con los diferentes estudios tanto en el Perú como a nivel internacional esta cifra parece aún insuficiente, pero ha servido para analizar las bases de datos existentes y entender la magnitud del cambio en la prevalencia de anemia.

En la Tabla 1 se muestran las prevalencias de anemia que se basan en las Encuestas Demográficas y de Salud (ENDES) en Perú. En esta tabla se ha calculado la prevalencia de anemia sin hacer el ajuste de la Hb por la altura, que es otro criterio que ha sido modificado por la OMS en marzo de 2024.

Se ha analizado la prevalencia de anemia desde 2009 hasta 2019, donde se puede apreciar que los cambios en ese periodo han sido modestos. De 44.89% en 2009 a 40.76% en 2018 y 38.05% en 2019 usando el punto de corte de 11 g/dl de Hb.

Cuando se modifica el punto de corte de la Hb de 11 g/dl a 10.5 g/dl, la prevalencia de anemia en infantes de 6 a 23 meses se reduce de manera importante en 15 puntos porcentuales en 2009, y 16 puntos porcentuales en 2019.

Así tenemos que, en 2019 la prevalencia de anemia se reduce a 22.11% y que del año 2009 al año 2018 de ser un problema grave de salud pública (anemia >=40%) pasa a ser un problema moderado de salud pública (Anemia >=20-<40%), y en 2019 muy cerca a ser un problema leve de salud pública (Anemia<20%).

En la Tabla 2 se hace el cálculo de la prevalencia de anemia usando la corrección de la Hb por la altura y el criterio antiguo de OMS (Izquierda) o usando la corrección de la Hb actual con el criterio actual y la modificación del punto de corte a 10.5 g/dl (derecha) (WHO, 2024).

De acuerdo con lo que se aprecia en la Tabla 2, la prevalencia de anemia aumenta de manera significativa al hacer el ajuste de la Hb por la altura.

Comparando datos de la Tabla 1 y de la Tabla 2, la prevalencia de anemia con los criterios antiguos aumenta en 2019 de 38.05% (sin corrección de la Hb por la altura) a 50.86% (con corrección de la Hb por la altura) siendo un problema grave de salud pública.

La corrección de la Hb por la altura tiene un incremento importante en las poblaciones por encima de los 3000 metros. Así en Puno a 3800 metros el ajuste es de 3.1 g/dl por lo que la mayoría de los niños caen al rango de anemia cuando se hace el ajuste. Esto ha sido visto en otro subcapítulo de este libro.

Tabla 1. ENDES 2009 – 2019, sin corrección de altura en niños de 6-23 meses por año

Periodo	Anemia Sin corrección de altura Parámetro previo al 2024	Anemia Sin corrección de altura Parámetro 2024
2009	1,142 44.89%	752 29.56%
2010	1,146 45.33%	734 29.03%
2011	978 40.40%	601 24.82%
2012	1,094 41.88%	710 27.18%
2013	1,080 43.78%	709 28.74%
2014	1,198 45.83%	762 29.15%
2015	2,795 40.86%	1,698 24.82%
2016	2,532 42.03%	1,548 25.70%
2017	2,650 40.79%	1,626 25.03%
2018	2,622 40.76%	1,594 24.78%
2019	2,330 38.05%	1,354 22.11%

Al hacer la corrección de la Hb por altura usando los criterios de OMS del 2024, la prevalencia de anemia en 2019 es de 35.5% (Problema moderado de salud pública), pero este valor refleja 13 puntos porcentuales más de lo mostrado en la Tabla 1 cuando no se corrige la Hb por la altura. La mayor parte de este aumento se debe a que el

ajuste de la Hb por la altura se inicia a los 500 metros cuando en la versión anterior era a los 1000 metros y hasta los 3000 metros el ajuste es mayor que con la versión anterior de OMS.

La corrección de la Hb por la altura ha sido cuestionada por diversos autores (Vásquez-Velásquez *y col.*, 2023; Gonzales *y col.*, 2018) pues los supuestos de un menor contenido arterial de oxígeno por efecto de la altura no se cumplen tal como ha sido mostrado en este libro.

Tabla 2. ENDES 2009 – 2019, con corrección de altura en niños de 6-23 meses por año

Periodo	Anemia Con corrección de altura Parámetro previo al 2024	Anemia Con corrección de altura Parámetro 2024
2009	1,592 62.58%	1,181 48.20%
2010	1,634 64.69%	1,194 49.32%
2011	1,426 58.90%	998 43.41%
2012	1,555 59.53%	1,102 44.58%
2013	1,470 59.59%	1,045 44.45%
2014	2,091 79.99%	586 45.46%
2015	3,789 55.39%	2,638 40.39%
2016	3,381 56.13%	2,381 41.20%
2017	3,542 54.53%	2,497 40.14%
2018	3,516 54.66	2,451 39.80%
2019	3,114 50.86	2,088 35.50%

Igualmente, el análisis de datos en Etiopía y en el Tíbet demuestran que no es necesario corregir el punto de corte de la Hb por la altura (Sarna *y col.*, 2018; 2020) y que el uso de esta corrección está incrementando de manera errónea las prevalencias de anemia en las poblaciones de la altura.

La Figura 1 muestra cómo evoluciona en cada año estudiado los casos de anemia tanto con el criterio antiguo de OMS y sin corrección de la Hb por la altura (Línea azul) así como con el criterio nuevo de OMS y sin corregir la Hb por la atura (Línea roja).

En este gráfico se muestra como con una disminución de 0.5 g/dl de la Hb con el nuevo criterio de OMS hay una reducción importante en los casos de anemia.

El mismo patrón de cambios con los años de 2009 a 2019 se observa cuando se ajusta la Hb por la altura (Figura 2).



Figura 1. ENDES 2009 – 2019, sin corrección de altura en niños de 6-23 meses por año

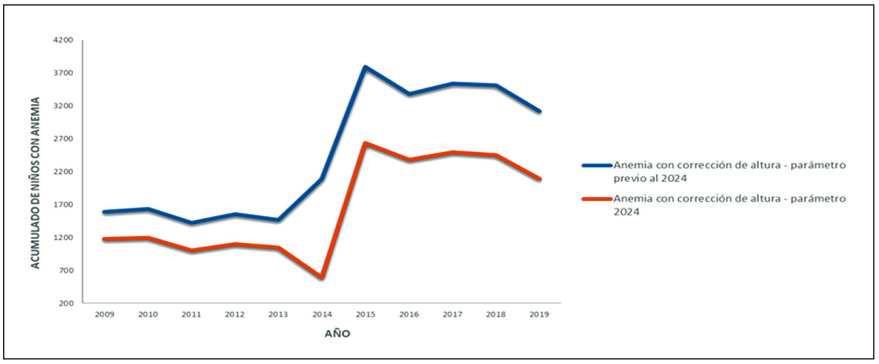


Figura 2. ENDES 2009 – 2019, con corrección de altura en niños de 6-23 meses.

Tabla 3. Modelo lineal generalizado con regresión binomial de la probabilidad de anemia en niños de 6 – 23 meses controlado por variables.

ANEMIA	OR	Error Estándar	P>|Z|	Intervalo de confianza (95%)	
Agua potable	0.801	0.025	0.001	0.753	0.851
Servicio de desagüe	0.647	0.019	0.001	0.611	0.687
Diarrea	1.168	0.032	0.001	1.107	1.233
Suplementación de hierro (7 días)	0.791	0.020	0.001	0.752	0.831
Suplementación de hierro (12 meses)	1.185	0.074	0.007	1.049	1.340
Sexo: Masculino	1.305	0.030	0.001	1.248	1.364
Edad (meses)	0.942	0.002	0.001	0.937	0.946
Lugar de Residencia: Rural	0.671	0.021	0.001	0.632	0.713
Costa					
Sierra	0.394	0.012	0.001	0.370	0.419
Selva	1.432	0.040	0.001	1.355	1.513
Rotavirus (Vacunado)	0.852	0.022	0.001	0.810	0.895

Agua potable, Servicio Sanitario, Suplementación de hierro, Vacuna de Rotavirus y Anemia sin corrección por altura son variables dicotómicas, donde 0: No 1: Si. A la variable Sexo le corresponde 0: Mujer 1: Hombre. Lugar de residencia 0: Urbano 1: Rural. Región Geográfica, 1: Costa 2: Sierra 3: Selva. La edad en meses es una variable continua. **Fuente:** ENDES 2009 – 2019

En la Tabla 3 se observa el Modelo lineal generalizado con regresión binomial de la probabilidad de anemia sin ajuste por la altura en niños de 6 – 23 meses controlado por variables.

Los resultados demuestran que la suplementación con hierro en los últimos 7 días no representa un riesgo para los niños anémicos (p=0.001); mientras que, la suplementación continua en los a los últimos 12 meses si representa un riesgo (p=0.007).

El tener agua potable (p=0.001), y el tener desagüe (p=0.001) reducen el riesgo de anemia. El ser varón es un riesgo para ser anémico (p=0.001).

En la zona rural el riesgo fue menor, igual que en la región sierra (p=0.001). Por el contrario, el ser de la región selva representa un riesgo de ser anémico (p=0.001).

COMENTARIOS FINALES Y CONCLUSIONES

Las alarmantes cifras de anemia que se publican oficialmente por la OMS y el Banco Mundial (World Bank, 2021) y los que se conocen año tras año para el Perú a través de la ENDES han motivado a los gobiernos a potenciar sus esfuerzos para reducirlo y lo hacen aumentando el suplemento de hierro y haciendo más estricto su control debido a que uno de los argumentos es que la adherencia es baja y por ello los fracasos en las intervenciones (Ejara *y col.*, 2024; Sedenku *y col.*, 2020; Tosyali y Koç, 2024; Munares-Garcia *y col.*, 2016).

Si bien es cierto las adherencias son bajas estas han ido aumentando a través del tiempo (Figura 3A) sin que ello signifique una reducción de la prevalencia de anemia (Figura 3B). Es muy factible que esta ausencia de reducción de la prevalencia de anemia se deba a que los infantes que consumen el suplemento de hierro no son deficientes de hierro. Ello se puede demostrar de un estudio en niños de Puno donde el Contenido Corporal de Hierro es en promedio de 5 mg/Kg sin cambios con la edad entre 6 y 59 meses (Figura 4).

Esto demostraría que las altas prevalencias de anemia en infantes entre 6 a 35 meses no se debería a DH o en todo caso que ese alto valor no es real (Choque-Quispe y col., 2020).

Esto se contrapone a lo que la literatura pregona de que la DH es un problema de salud mundial generalizado, con tasas de prevalencia variables en las distintas regiones. Esto puede no ser cierto pues se basa solo en mediciones de Hb en los países que presentan sus estadísticas, y es claro que la sola medición de Hb hace imposible identificar la causa, y menos aún decir que es ferropénica.

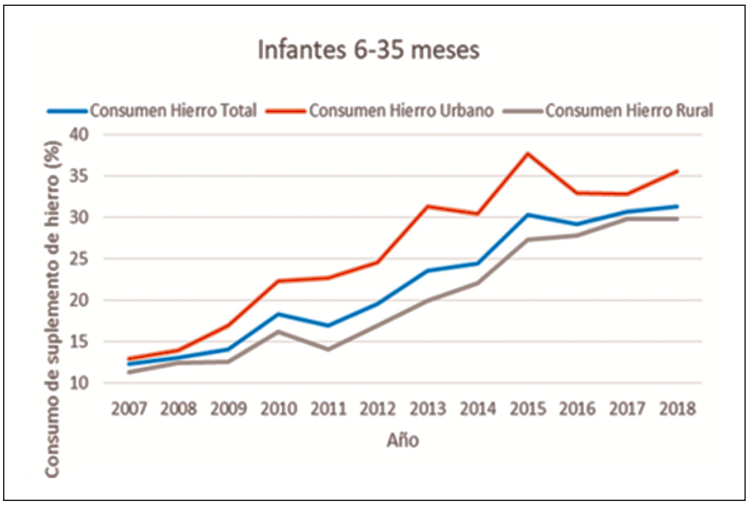


Figura 3A

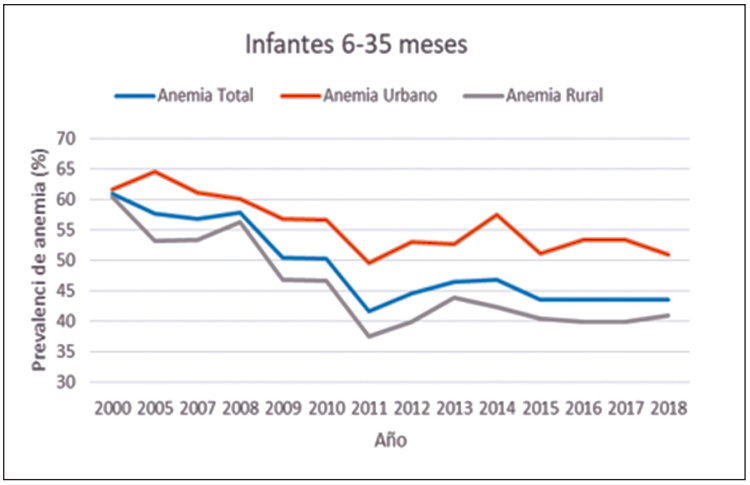


Figura 3B

Figura 3. A: Porcentaje de infantes peruanos de 6 a 35 meses que consumen suplemento de hierro a nivel rural, urbano y total (Años 2007-2018). B: Prevalencia de anemia en infantes peruanos de 6 a 35 meses a nivel rural, urbano y total (Años 2007-2018).

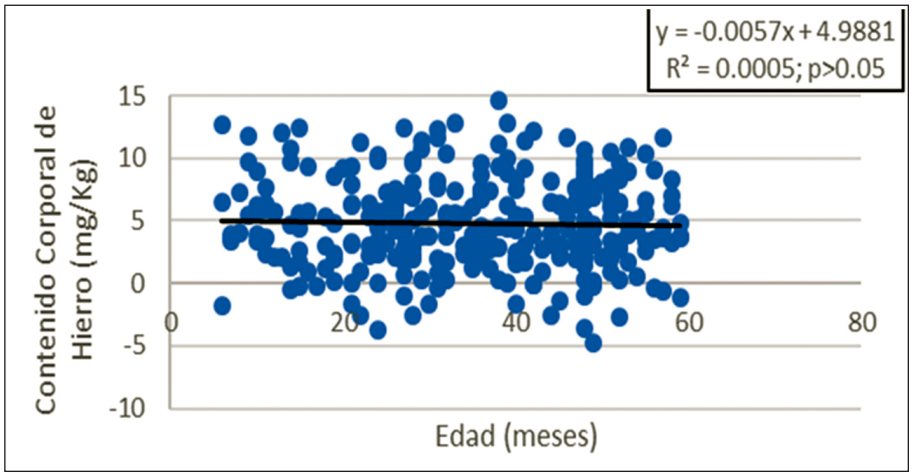


Figura 4. Contenido Corporal de Hierro (CCH mg/Kg) en niños de Puno de 6 a 59 meses.

El hecho mismo que la OMS modificara su punto de corte de la Hb para definir anemia en niños de 6 a 23 meses es una indicación de que durante décadas se ha mantenido un sobrediagnóstico de la anemia. Con esta nueva guía es posible reducir hasta 20 puntos porcentuales la prevalencia de anemia.

Ciertamente la DH existe y es necesaria identificarla y tratarla. En los países en desarrollo, la escasez de alimentos y las infecciones crónicas contribuyen a la DH, mientras que, en los países industrializados, la reducción de la ingesta de alimentos y las preferencias dietéticas afectan el estado del hierro. Otras causas que pueden conducir a la DH son las afecciones y enfermedades que resultan en una reducción de la absorción intestinal de hierro y la pérdida de sangre. Además, la absorción de hierro y su biodisponibilidad están influenciadas por la composición de la dieta (Dentand *y col.*, 2024). El consumo de té y de gaseosas inhibe la absorción de hierro en infantes y disminuye el CCH (Figura 5a y 5b). El consumo de leche de vaca también disminuye la absorción de hierro en tanto que el ácido ascórbico la incrementa y tiene un impacto en el CCH (Choque-Quispe *y col.*, 2024).

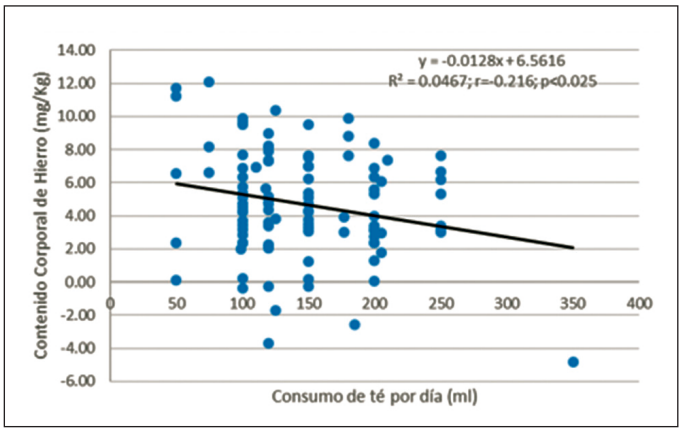


Figura 5A

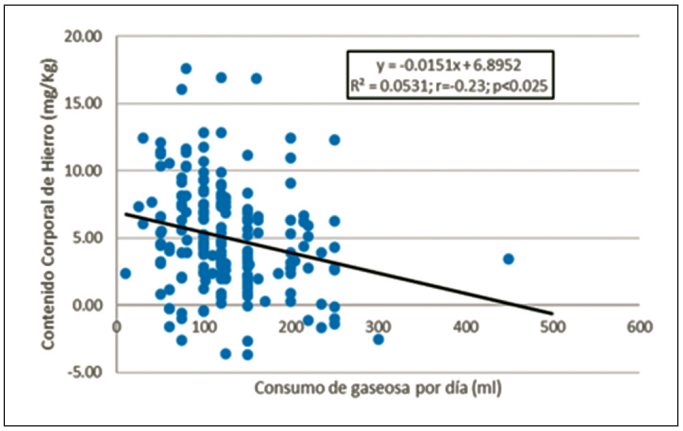


Figura 5B

Figura 5a. Consumo de té en niños de Puno de 6 a 59 meses y su asociación con el contenido corporal de hierro. **5b.** Consumo de gaseosa en niños de Puno de 6 a 59 meses y su asociación con el contenido corporal de hierro.

Las personas con mayores necesidades de hierro, incluidos los bebés, los adolescentes y los atletas, son particularmente vulnerables a la deficiencia. La deficiencia grave de hierro puede provocar anemia con intolerancia al rendimiento o dificultad para respirar (Dentand *y col.*, 2024).

Nuestro análisis en la población no anémica de infantes de 6 a 23 meses revela que la suplementación de hierro se asocia a diarrea y ello es un problema que afecta la salud del niño. Igualmente nos hace notar que una buena condición sanitaria (acceso a agua potable y a desagüe en domicilio) reduce el riesgo de diarrea.

Los niveles elevados de hierro influyen en la composición de la microbiota intestinal, favoreciendo a las bacterias patógenas y potencialmente alterando las funciones metabólicas e inmunitarias. Las bacterias protectoras, como las bifidobacterias y los lactobacilos, son particularmente susceptibles al aumento de los niveles de hierro. La disbiosis resultante de la suplementación con hierro puede contribuir a trastornos gastrointestinales, enfermedad inflamatoria intestinal y alteraciones metabólicas. Además, las alteraciones de la microbiota intestinal se han relacionado con problemas de salud mental (Dentand *y col.*, 2024). Por ello, las evidencias científicas sugieren que el hierro debe suplementarse cuando se establece el diagnóstico de DH y debe evitarse dar a sujetos vulnerables no anémicos (niños y gestantes) (Puga *y col.*, 2022).

La futura terapia con hierro de ser necesaria debe considerar la suplementación con dosis bajas para mitigar los efectos adversos y el impacto en el microbioma intestinal. Una comprensión completa de la interacción entre la ingesta de hierro, la microbiota intestinal y la salud humana es crucial para optimizar los enfoques terapéuticos y minimizar los riesgos potenciales asociados con la suplementación con hierro.

En conclusión, la suplementación con hierro en los últimos 7 días se asocia con diarrea. La EDA es mayor en varones, cuando el niño no tiene agua potable ni desagüe en domicilio y si son de sierra y selva.

REFERENCIAS

1. Chen S, Li Y, Chu B, Yuan L, Liu N, Zhu Y, Wang J. *Lactobacillus johnsonii* L531 Alleviates the Damage Caused by *Salmonella* Typhimurium via Inhibiting TLR4, NF-κB, and NLRP3 Inflammasome Signaling Pathways. Microorganisms. 2021 Sep 17;9(9):1983. doi: 10.3390/microorganisms9091983. PMID: 34576878; PMCID: PMC8468631.
2. Chen K, Wang J, Guo L, Wang J, Yang L, Hu T, Zhao Y, Wang X, Zhu Y. *Lactobacillus johnsonii* L531 Ameliorates *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium Diarrhea by Modulating Iron Homeostasis and Oxidative Stress via the IRP2 Pathway. Nutrients. 2023 Feb 23;15(5):1127. doi: 10.3390/nu15051127. PMID: 36904126; PMCID: PMC10005772.
3. Choque-Quispe BM, Alarcón-Yaquetto DE, Paredes-Ugarte W, Zaira A, Ochoa A, Gonzales GF. Is the prevalence of anemia in children living at high altitudes real? An observational study in Peru. Ann N Y Acad Sci. 2020 Aug;1473(1):35-47. doi: 10.1111/nyas.14356.
4. Choque-Quispe BM, Vásquez-Velásquez C, Gonzales GF. Evaluation of dietary composition between hemoglobin categories, total body iron content and adherence to multi-micronutrients in preschooler residents of the highlands of Puno, Peru. BMC Nutr. 2024 Feb 12;10(1):28. doi: 10.1186/s40795-024-00837-x. PMID: 38347656; PMCID: PMC10860272.
5. Cogswell ME, Looker AC, Pfeiffer CM, Cook JD, Lacher DA, Beard JL, Lynch SR, Grummer-Strawn LM. Assessment of iron deficiency in US preschool children and nonpregnant females of childbearing age: National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2006. Am J Clin Nutr. 2009 May;89(5):1334-42. doi: 10.3945/ajcn.2008.27151.
6. Cordero D, Aguilar AM, Casanovas C, Vargas E, Lutter CK. Anemia in Bolivian children: a comparative analysis among three regions of different altitudes. Ann N Y Acad Sci. 2019 Aug;1450(1):281-290. doi: 10.1111/nyas.14038.
7. D'Andrea P, Giampieri F, Battino M. Nutritional Modulation of Hepcidin in the Treatment of Various Anemic States. Nutrients. 2023 Dec 12;15(24):5081. doi: 10.3390/nu15245081. PMID: 38140340; PMCID: PMC10745534.
8. Dentand AL, Schubert MG, Krayenbuehl PA. Current iron therapy in the light of regulation, intestinal microbiome, and toxicity: are we prescribing too much iron? Crit Rev Clin Lab Sci. 2024 Apr 12:1-13. doi: 10.1080/10408363.2024.2331477.
9. Ejara D, Ferede A, Shifa JE, Bekele F, Ahmed Hassen T. Compliance level and associated factors of iron folic acid supplementation among pregnant women in North Shoa Zone, Ethiopia. Sci Rep. 2024 Jun 11;14(1):13407. doi: 10.1038/s41598-024-63111-x. PMID: 38862566; PMCID: PMC11166908.
10. Gardner W and Kassebaum N. Global, Regional, and National Prevalence of Anemia and Its Causes in 204 Countries and Territories, 1990–2019. Current Developments in Nutrition.2020; Vol. 4, no. Suppl 2, p. 830. Doi: 10.1093/CDN/NZAA053_035
11. Ghanchi A, James PT, Cerami C. Guts, Germs, and Iron: A Systematic Review on Iron Supplementation, Iron Fortification, and Diarrhea in Children Aged 4-59 Months. Curr Dev Nutr. 2019 Jan 15;3(3):nzz005. doi: 10.1093/cdn/nzz005.

12. Gonzales GF, Rubín de Celis V, Begazo J, Del Rosario Hinojosa M, Yucra S, Zevallos-Concha A, Tapia V. Correcting the cut-off point of hemoglobin at high altitude favors misclassification of anemia, erythrocytosis and excessive erythrocytosis. Am J Hematol. 2018 Jan;93(1):E12-E16. doi: 10.1002/ajh.24932.

13. Gupta PM, Hamner HC, Suchdev PS, Flores-Ayala R, Mei Z. Iron status of toddlers, nonpregnant females, and pregnant females in the United States. Am J Clin Nutr. 2017 Dec;106(Suppl 6):1640S-1646S. doi: 10.3945/ajcn.117.155978.

14. Instituto Nacional de Salud (INS) y Ministerio de Salud (MINSA). Indicadores Niños 2023 - Final (Base de Datos HIS/Minsa) – Anemia (OMS 2024). Available from: https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/5474586-indicadores-ninos-2023-final-base-de-datos-his-minsa-anemia-oms-2024

15. Milman N, Taylor CL, Merkel J, Brannon PM. Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. Am J Clin Nutr. 2017 Dec;106(Suppl 6):1655S-1662S. doi: 10.3945/ajcn.117.156000.

16. Mridha S, Abt MC. Starvation helps transition to abundance - a ferrosome story. Trends Microbiol. 2024 Mar;32(3):219-220. doi: 10.1016/j.tim.2024.01.006.

17. Munares-García O, Gómez-Guizado G. Adherence to multiple micronutrient powders and associated factors in children aged 6 to 35 months treated in sentinel health facilities, Ministry of Health of Peru. Rev Bras Epidemiol. 2016 Jul-Sep;19(3):539-553. Spanish, English. doi: 10.1590/1980-5497201600030006. PMID: 27849269.

18. Organización Mundial de la Salud. Carencia de micronutrientes. OMS. 2020.

19. Petry N, Olofin I, Hurrell RF, Boy E, Wirth JP, Moursi M, Donahue Angel M, Rohner F. The Proportion of Anemia Associated with Iron Deficiency in Low, Medium, and High Human Development Index Countries: A Systematic Analysis of National Surveys. Nutrients. 2016; 8 (11): 693. DOI: 10.3390/nu8110693. PMID: 27827838; PMCID: PMC5133080.

20. Pi H, Sun R, McBride JR, Kruse ARS, Gibson-Corley KN, Krystofiak ES, Nicholson MR, Spraggins JM, Zhou Q, Skaar EP. Clostridioides difficile ferrosome organelles combat nutritional immunity. Nature. 2023 Nov;623(7989):1009-1016. doi: 10.1038/s41586-023-06719-9.

21. Prentice AM, Bah A, Jallow MW, Jallow AT, Sanyang S, Sise EA, Ceesay K, Danso E, Armitage AE, Pasricha SR, Drakesmith H, Wathuo M, Kessler N, Cerami C, Wegmüller R. Respiratory infections drive hepcidin-mediated blockade of iron absorption leading to iron deficiency anemia in African children. Sci Adv. 2019 Mar 27;5(3):eaav9020. doi: 10.1126/sciadv.aav9020. PMID: 30944864; PMCID: PMC6436921.

22. Puga AM, Samaniego-Vaesken ML, Montero-Bravo A, Ruperto M, Partearroyo T, Varela-Moreiras G. Iron Supplementation at the Crossroads of Nutrition and Gut Microbiota: The State of the Art. Nutrients. 2022 May 4;14(9):1926. doi: 10.3390/nu14091926. PMID: 35565894; PMCID: PMC9102039.

23. Sarna K, Gebremedin A, Brittenham GM, Beall CM. WHO hemoglobin thresholds for altitude increase the prevalence of anemia among Ethiopian highlanders. Am J Hematol. 2018 Sep;93(9):E229-E231. doi: 10.1002/ajh.25194.

24. Sarna K, Brittenham GM, Beall CM. Current WHO hemoglobin thresholds for altitude and misdiagnosis of anemia among Tibetan highlanders. Am J Hematol. 2020 Jun;95(6):E134-E136. doi: 10.1002/ajh.25765.

25. Sendeku FW, Azeze GG, Fenta SL. Adherence to iron-folic acid supplementation among pregnant women in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2020 Mar 4;20(1):138. doi: 10.1186/s12884-020-2835-0. PMID: 32131751; PMCID: PMC7057669.

26. Tosyali M, Koç F. Adherence to iron supplementation during the first year of life infants in Izmir, Turkey. Medicine (Baltimore). 2024 Jul 19;103(29):e38926. doi: 10.1097/MD.0000000000038926. PMID: 39029017.

27. Sociedad Argentina de Hematología (SAH). Guías de diagnóstico y tratamiento. 2019.

28. Vallianou N, Christodoulatos GS, Karampela I, Tsilingiris D, Magkos F, Stratigou T, Kounatidis D, Dalamaga M. Understanding the Role of the Gut Microbiome and Microbial Metabolites in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Current Evidence and Perspectives. Biomolecules. 2021 Dec 31;12(1):56. doi: 10.3390/biom12010056. PMID: 35053205; PMCID: PMC8774162.

29. Vásquez-Velásquez C, Fernandez-Guzman D, Quispe-Vicuña C, Caira-Chuquineyra B, Ccami-Bernal F, Castillo-Gutierrez P, Arredondo-Nontol M, Gonzales GF. Evaluating the Diagnostic Performance of Hemoglobin in the Diagnosis of Iron Deficiency Anemia in High-Altitude Populations: A Scoping Review. Int J Environ Res Public Health. 2023 Jun 13;20(12):6117. doi: 10.3390/ijerph20126117. PMID: 37372704; PMCID: PMC10297848.World Health Organization (WHO). Global Anaemia Estimates. 2021. Available from: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children

30. World bank prevalence of anemia among children (% of children ages 6–59 months). 2021. https://data.worldbank.org/indicator/SH.ANM.CHLD.ZS.

31. World Health Organization (WHO). Blood Transfusion Safety Team. 2001. Available from: https://iris.who.int/handle/10665/42433

32. World Health Organization (WHO). Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. 2024; p. 9-15

33. World Health Organization (WHO). Global Anaemia Estimates. 2021. Available from: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children

34. World Health Organization (WHO). Anaemia. 2023. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/anaemia

35. Yamaki J, Chawla S, Tong S, Lozada KA, Yang S. Iron Effects on *Clostridioides difficile* Toxin Production and Antimicrobial Susceptibilities. Antibiotics (Basel). 2022 Apr 19;11(5):537. doi: 10.3390/antibiotics11050537. PMID: 35625180; PMCID: PMC9137654.

EL HIERRO EN LA LECHE MATERNA. REVISIÓN NARRATIVA

IRON IN BREAST MILK. NARRATIVE REVIEW

Gustavo F. Gonzales

RESUMEN

La suplementación con hierro pone a los lactantes en riesgo de sobrecarga de hierro, estrés oxidativo e infección. Desafortunadamente, estos riesgos son bastante comunes hoy en día pues muchas madres, particularmente en los países en desarrollo, son anémicas, y los bebés pequeños no anémicos suelen ser sobrealimentados con hierro en los países desarrollados debido a la falta de estándares definidos para el hierro en la fórmula infantil. De 0 a 6 meses se requiere 0.27 mg que es otorgado por la leche materna.La lactancia materna tiene beneficios sustanciales para los niños pequeños. Los beneficios y fortalezas varían de acuerdo con las condiciones ambientales e higiénicas de fondo en los diferentes entornos. En los entornos de bajos ingresos, los principales beneficios son la reducción de la diarrea y las infecciones respiratorias, así como de la mortalidad. En entornos de altos ingresos, la lactancia materna protege contra la otitis media, probablemente protege contra la diabetes tipo 2 y el sobrepeso y la obesidad, y posiblemente protege contra la diabetes tipo 1. Es probable que mejore el coeficiente intelectual en 2-3 puntos porcentuales. En los seres humanos, la alta transferencia materna de hierro durante el embarazo, junto con niveles extremadamente bajos de moléculas de hierro finamente dirigidas y unidas a la lactoferrina durante la lactancia, crea condiciones que protegen a los bebés del daño inducido por el hierro. El ajuste fino de este sistema sin embargo, deja a los bebés vulnerables a condiciones subóptimas, como la deficiencia o sobrecarga materna de hierro durante el embarazo y el consumo excesivo de hierro en los primeros 6 meses de vida.

Palabras Clave: lactancia materna, 0-6 meses, requerimiento de hierro, hemoglobina, hepcidina

ABSTRACT

Iron supplementation puts infants at risk of iron overload, oxidative stress, and infection. Unfortunately, these risks are quite common today as many mothers, particularly in developing countries, are anemic, and non-anemic young babies are often overfed iron in developed countries due to the lack of defined standards for iron in infant formula. From 0 to 6 months, 0.27 mg is required which is given by breast milk. Breastfeeding has substantial benefits for young children. The benefits and strengths vary according to the environmental and hygienic conditions in different environments. In low-income settings, the main benefits are reduced diarrhoea and respiratory infections, as well as mortality. In high-income settings, breastfeeding protects against otitis media, probably protects against type 2 diabetes and overweight and obesity, and possibly protects against type 1 diabetes. It is likely to improve IQ by 2-3 percentage points. In humans, high maternal iron transfer during pregnancy, coupled with extremely low levels of finely targeted iron molecules bound to lactoferrin during lactation, creates conditions that protect infants from iron-induced damage. Fine-tuning this system, however, leaves infants vulnerable to suboptimal conditions, such as maternal iron deficiency or overload during pregnancy and excessive iron intake in the first 6 months of life.

Key words: Breastfed, 0-6 months, iron requirements, hemoglobin, hepcidin

INTRODUCCIÓN

En los seres humanos se considera alta la prevalencia de deficiencia de hierro, a pesar de presentarse como el cuarto elemento de mayor abundancia en el planeta. Los niveles de hierro están finamente ajustados por una variedad de proteínas altamente reguladas, que actúan en conjunto para mediar la homeostasis del hierro y evitar la toxicidad.

Aunque se ha estudiado mucho sobre la deficiencia de hierro en infantes de 6 a 59 meses y en las gestantes, poco se ha estudiado en el caso de los lactantes entre el nacimiento y los 5 meses de edad.

El hierro cuando se encuentra en exceso puede ser demasiado tóxico. Por ello, para evitar su exceso en los tejidos se han desarrollado mecanismos homeostáticos que permiten regular su absorción, su uso, así como su almacenamiento tisular. Para mantener la homeostasis y evitar sus efectos nocivos se requieren de transportadores de hierro, chaperonas y tampones redox (Rosenblum y Kosman, 2022). El hierro en los seres humanos no tiene una vía excretora regulable para eliminar su exceso en el organismo, por ello todo exceso de hierro es almacenado en tejidos como el hígado para mantenerlo en estado de reserva unido a la proteína ferritina.

ESTADO DEL HIERRO Y LACTANCIA

En contraste con las altas necesidades fetales de hierro durante el embarazo, los recién nacidos tienen una necesidad relativamente baja de hierro si es que todo ha ido bien durante el embarazo. La deficiencia de hierro es poco probable en bebés alimentados con leche materna a término durante los primeros 6 meses de vida porque las reservas de hierro corporal de estos bebés son suficientes para satisfacer las necesidades (Griffin y Abrams, 2001).

El único hierro en la ingesta que se necesita es para reponer la cantidad perdida por las células epiteliales desprendidas de la piel y de los tractos intestinal y urinario; y a ella se agrega lo que necesita para el crecimiento, aumentar la masa de tejido y almacenar hierro durante este período de la vida (Baker y Greer, 2010).

Cuando hay suficiente hierro en el organismo, los niveles de hepcidina aumentan y con ello se disminuye la absorción intestinal de hierro. Aunque se ha estudiado más la relación hepcidina-ferroportina y absorción de hierro en niños de 6 a 59 meses, en jóvenes, adultos y embarazadas, los estudios en lactantes son más escasos.

En la eritropoyesis, para seguir el desarrollo de eritroblasto a reticulocito y a eritrocito maduro se requiere que el eritroblasto basófilo que ha detenido su transformación hasta que adquiera hierro, produce eritroferrona (ERFE) por acción de la eritropoyetina. Esta ERFE llega al hígado e inhibe la salida de hepcidina con

lo que se favorece la absorción de hierro en el duodeno y principalmente la salida de hierro de los macrófagos (Dulkadir *y col.*, 2024). En los macrófagos que se han encargado de destruir los eritrocitos viejos, se va a reciclar el hierro. Normalmente se requiere 25 mg diarios de hierro para reponer la eritropoyesis. Esta cantidad procede del reciclamiento del hierro de los eritrocitos senescentes.

La situación en el recién nacido puede ser diferente pues tiene una gran cantidad de hierro debido a la alta concentración con la que nace debido a que en la vida uterina al estar en un medio hipóxico comparado con el que ocurre en el Monte Everest produce una gran cantidad de eritrocitos y de hemoglobina que es del tipo de alta afinidad o fetal (Hb F).

El ochenta por ciento del hierro presente en un recién nacido a término se acumula durante el tercer trimestre del embarazo. Los bebés que nacen prematuramente podrían perder esta rápida acumulación y serían probablemente deficientes en hierro corporal total (Baker y Greer, 2010).

Al nacer el bebe pasa de un medio hipóxico uterino a un medio aeróbico y la alta concentración de Hb F que posee se hace innecesaria por lo que los macrófagos los destruye para formar en su lugar Hb adulta (Hb A) de menor afinidad que la Hb F. El hierro procedente de este exceso de eritrocitos es reutilizado una parte para la eritropoyesis y el resto es guardado en la reserva por ello la necesidad de hierro absorbido en el duodeno para eritropoyesis es innecesaria en esta etapa de la vida.

Por ello no es de extrañar que las concentraciones de ERFE fueron bajas al nacer, aumentando gradualmente durante el primer año de vida. En los recién nacidos de bajo peso al nacer, los rangos de referencia (percentil 5 a 95) fueron a las 6 semanas <0.005-0.99 ng/ml y a los 12 meses <0.005-33.7 ng/ml. El ERFE fue mayor en los lactantes de bajo peso al nacer a las 6 semanas, pero menor a los 12 meses en comparación con los nacidos con peso normal y se vio mínimamente afectado por la suplementación con hierro entre los lactantes de bajo peso al nacer. Las correlaciones de la ERFE con los marcadores eritropoyéticos y de estado del hierro fueron débiles e inconsistentes (Bäckström *y col.*, 2023).

El papel de la ERFE en el diálogo de la eritropoyesis y la homeostasis del hierro sigue sin estar claro en lactantes y se justifican más estudios sobre la ERFE en lactantes y niños mayores en el marco del eje eritropoyetina-ERFE-hepcidina. Es posible que la salida de hierro de los macrófagos pueda tener un mecanismo de regulación utilizando alguna vía diferente al de hepcidina en el eje hígado-duodeno.

La eritroferrona en lactantes carece de correlación con el estado del hierro y los marcadores de eritropoyesis. Los hallazgos indican diferencias en la regulación de lactantes e infantes pequeños de la homeostasis del hierro en comparación con los adultos. Los hallazgos apuntan a la necesidad de estudiar la eritropoyesis infantil por separado de su contraparte adulta. Los hallazgos pueden tener un impacto clínico en

las estrategias de manejo de la anemia con carga de hierro en la infancia (Bäckström *y col.*, 2023).

La ERFE se correlacionó positivamente con el contenido de hemoglobina de los reticulocitos a las 2 (r^2 = 0.2374) y a las 4 semanas (r^2 = 0.6005). No se encontró la supuesta correlación negativa entre la ERFE y la hepcidina durante el período neonatal. La hepcidina se correlacionó positivamente con el recuento de leucocitos (r^2 = 0.3089) y la ferritina (r^2 = 0.7476) al nacer y la proteína C reactiva (r^2 = 0.3591) a las 2 semanas y negativamente con el recuento de reticulocitos (r^2 = 0.2887) a las 4 semanas, lo que evidencia su respuesta frente a la inflamación (Lenhartová *y col.*, 2022).

En infantes de Puno (3800 m), donde en el grupo de edad de 6 a 35 meses, la anemia (ajustada o no ajustada la Hb por la altura) no se asoció con el contenido corporal de hierro (CCH) que evalúa la reserva de hierro en el organismo. Se concluye en dicho estudio que el ajuste de la Hb por altitud no es apropiado y que la anemia a una edad temprana no es atribuible a la deficiencia de hierro (Choque-Quispe *y col.*, 2020). Es evidente que antes de los 6 meses, el hierro que se necesita se obtiene directamente de la HbF que se encuentra en alta concentración, pues de valores de 18 g/dl al nacer puede reducirse de manera fisiológica hasta 8-9 g/dl. El resto del hierro de la HbF no utilizada pero degradada es colocado en la reserva de hierro. Esta mayor reserva será necesaria durante la transición del destete a la introducción de alimentos sólidos.

En un estudio en 52 niños de 0 a 18 años se encuentra una correlación fuerte y positiva entre los niveles de ferritina y hepcidina en niños con deficiencia de hierro, pero no entre los niveles de ERFE y hepcidina, lo que sugiere que la hepcidina está regulada en gran medida por los niveles de depósito de hierro. Además, hubo un aumento en los niveles de ferritina y hepcidina después del tratamiento con hierro. El estudio no encontró diferencias significativas en los niveles de eritroferrona entre el grupo con deficiencia de hierro y el grupo control. Se cree que esto puede deberse a la corta duración del tratamiento con hierro administrado a los pacientes con anemia ferropénica incluidos en el estudio (Dulkadir y col., 2024) o que además de eritroferrona existe más de un mecanismo que regula la salida de hierro de los tejidos de reserva.

PREVALENCIA DE ANEMIA Y DESNUTRICIÓN CRÓNICA INFANTIL EN LACTANTES

Un estudio de corte transversal utilizando los registros de 7,513 lactantes de dos a cinco meses de edad atendidos en 1,852 establecimientos del Ministerio de Salud (MINSA) de las 25 regiones del Perú del sistema de información del estado nutricional del Centro Nacional de Alimentos y Nutrición (CENAN, Perú), Instituto Nacional de Salud (INS) del Perú en el año 2012 analizó la anemia y la desnutrición crónica (Gómez-Guizado y Munares-García, 2014).

Para la determinación de la anemia se utilizó las recomendaciones de la OMS que publica un manual de uso clínico de la sangre (OMS, 2001) donde considera valores de Hb <9.5 g/dl para 2 a 5 meses. Estos valores son usados en las guías técnicas del MINSA que se mantienen hasta la actualidad (Jordan Lechuga, 2013). El estado nutricional se evaluó a través del Z-score como recomienda la OMS y están establecidas en las Guías del MINSA (2011).

Los resultados muestran una prevalencia de 10.2% (IC 95% 9.5-10.9) de los lactantes presentaron anemia que según la OMS constituye un problema leve de salud pública (5-19 % de anemia). En el análisis multivariante, la desnutrición crónica fue un factor de riesgo para anemia (OR 1,3; IC 95% 1,0-1,6) en tanto que actúa como protector (OR 0.7; IC 95% 0.5-1.0). La desnutrición crónica (talla/edad) fue de 6.9% sin diferencias entre las edades (Tabla 1).

Tabla 1. Prevalencia de anemia y de desnutrición crónica en lactantes peruanos de 2 a 5 meses

Edad (meses)	Anemia (%)	Desnutrición Crónica (%)	Proporción A/DCI
2	11.9 (6.2-17.5)	7.4 (1.2-13.2)	1.61
3	10.1 (3.8-16.4)	6.7 (0.3-13.1)	1.51
4	9.6 (4.3-14.9)	5.7 (0.2-11.1)	1.68
5	10.0 (7.1-12.8)	7.2 (4.4-10.1)	1.39
TOTAL	10.2 (9.5-10.9)	6.9 (6.4-7.5)	1.48

Fuente CENAN, INS. Adaptado de Gómez-Guisado y Munares-García, 2013

En Taiwán, la prevalencia de deficiencia de hierro (ID por sus siglas en inglés) y de anemia por deficiencia de hierro (IDA) fue del 3.7% y el 2.7%, respectivamente, en los lactantes menores de seis meses, pero aumentó al 20.4% y al 6.6%, respectivamente, en los lactantes mayores de seis meses (Chen *y col.*, 2020). Con los resultados observados en Perú y Taiwán en lactantes se puede apreciar que la probabilidad de anemia es muy baja y como veremos después de DH también es bajo.

En Chile en los primeros 6 meses de vida, los niños alimentados exclusivamente con biberón se enfrentaron a un riesgo significativamente mayor de deficiencia de estatura para la edad que los niños alimentados exclusivamente con leche materna. Entre los niños mayores de 3 meses, el exceso de peso para la estatura fue significativamente más común entre los niños alimentados exclusivamente con leche materna que entre otros niños. Estos hallazgos revelaron los beneficios de la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses, la necesidad de complementar con alimentos sólidos a partir de entonces y el estado nutricional superior de los niños alimentados con leche materna (Castillo *y col.*, 1996). Estos resultados no avalan suplementar con hierro desde los 4 meses como proponen otros autores sin la evidencia correspondiente (Smith y Becker, 2016). El MINSA también suplementa con gotas de sulfato de hierro desde los 4 meses y así está establecido en la norma (MINSA, 2024).

NECESIDADES DE HIERRO EN LACTANTES

El posparto inmediato es una fase muy crucial tanto para la vida de la madre como para la del recién nacido (Abneh *y col.*, 2024). Las madres en el período posparto experimentan una disminución de la calidad de vida, deterioro de la función cognitiva, inestabilidad emocional y un mayor riesgo de depresión posparto debido a la anemia (Lakew *y col.*, 2024). De 0 a 6 meses se requiere 0.27 mg que es otorgado por la leche materna.

La investigación ha sugerido que, de hecho, las mujeres recuperan el hierro perdido durante el embarazo en el período posparto, aunque la recuperación del hierro perdido puede ser incompleta (Miller, 2010).

Se incluyeron cuatro estudios en una revisión sistemática y metaanálisis con datos de Etiopía. La prevalencia global combinada de anemia entre las mujeres puérperas en Etiopía fue del 69% (IC del 95%: 60-77%) (Lakew *y col.*, 2024).

Los requerimientos de nutrientes para las vitaminas A, B_6 y C, y para el yodo y el zinc se incrementan en más del 50%, pero la lactancia en realidad puede ser protectora contra la deficiencia materna de hierro. Se necesita más investigación sobre los efectos de la lactancia materna en el estado nutricional de la madre y sobre las estrategias para optimizar la ingesta de nutrientes a fin de satisfacer las necesidades tanto de la madre como del recién nacido (Dewey, 2004).

En una revisión sistemática y metaanálisis a partir de datos de Etiopía, se incluyeron un total de 6 estudios. La magnitud combinada de la anemia posparto inmediata en Etiopía fue del 27% (IC95%: 22, 32). El modo instrumental de parto (OR = 3.14, IC 95%: 2.03, 4.24), la medición de la circunferencia media superior del brazo (MUAC) < 23 cm (OR = 3.19, IC95%: 1.35, 5.03), la hemorragia preparto (OR = 4.75, IC95%: 2.46, 7.03), la hemorragia posparto (OR = 4.7, IC 95%: 2.80, 6.55) y la ausencia de suplementos de hierro/folatos (OR = 2.72, IC95%: 1.85, 3.60) fueron los factores identificados asociados con el desarrollo de anemia en el puerperio inmediato (Abneh *y col*, 2024).

Un total de 2364 gestantes no anémicas y 4884 anémicas fueron enroladas entre las 12 y las 27 semanas de gestación. En total, 292 mujeres (4.02%) desarrollaron anemia durante el período posparto y 165 (2.27%) desarrollaron anemia ferropénica. Los factores de riesgo para la anemia posparto fueron las complicaciones del parto (RR 1.6; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.13 a 2.22) y el recuento bajo de células CD4 posparto (RR 1.73; IC del 95%: 0.96 a 3.17). La suplementación con hierro/folato durante el embarazo tuvo una relación protectora con la incidencia de anemia ferropénica (Petraro *y col.*, 2013)

Luego del destete y cuando se agrega la alimentación complementaria, la necesidad de hierro para absorber es calculado para antes del 2000 como el 10% de la ingesta se consideraba lo que se absorbía en duodeno se calculaba así el requerimiento de hierro en la dieta. Si se requería absorber 1 mg/día, la ingesta de hierro debería ser 10 mg/día.

Con el descubrimiento de la hepcidina se sabe hoy, que la absorción va a depender de la concentración plasmática de esta hormona y no de la cantidad de hierro absorbida. No se observó una correlación significativa entre los niveles basales de hepcidina con el cambio en la hemoglobina en el día 1 (r = -0.10, P = 0.40) o el día 14 (r = -0.10, P = 0.43) de tratamiento. Los niveles séricos de hepcidina aumentan significativamente tan pronto como 24 horas después de comenzar la terapia oral con hierro y deben explorarse para evaluar la respuesta a la terapia oral con hierro en niños con anemia (Singh *y col.*, 2024).

En el posparto, la hepcidina aumentó inmediatamente a niveles similares a los observados al principio del embarazo. La evidencia de los estudios de los niveles de hepcidina durante y después del embarazo muestra que la absorción de hierro no se regula al alza durante el período postnatal (van Santen *y col.*, 2013), lo que sugiere una mayor probabilidad de un proceso de absorción pasiva.

Sin embargo, futuras investigaciones que estudien el proceso de repleción de hierro en mujeres posparto, tal vez centrándose en las concentraciones relativas de hepcidina o receptor de transferrina sérica (RsTf) en todas las poblaciones, proporcionarán más evidencia para distinguir entre las dos posibilidades.

LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA (LME)

La OMS recomienda la LME durante los primeros 6 meses de vida porque la leche materna protege contra las infecciones gastrointestinales y proporciona un contenido de nutrientes equilibrado y adecuado al lactante (WHO, 2003). En consecuencia, se ha sugerido que los bebés en LME son menos propensos al aumento excesivo de peso, la diabetes, las infecciones infantiles y más propensos a un aumento de la inteligencia (Appleton *y col.*, 2018; Victora *y col.*, 2016).

Los cambios sociales en el siglo XX dieron lugar a reducciones sustanciales en la prevalencia de la lactancia materna en muchos países, pero especialmente en aquellos con una riqueza alta y creciente (Prentice, 2022).

La importancia de la lactancia materna en los países de ingresos bajos y medianos está bien reconocida, pero existe menos consenso sobre su importancia en los países de ingresos altos. En los países de ingresos bajos y medianos, solo el 37% de los niños menores de 6 meses de edad son alimentados exclusivamente con leche materna. Con pocas excepciones, la duración de la lactancia materna es más corta en los países de ingresos altos que en los de escasos recursos (Victora *y col.*, 2016).

En Perú, la duración mediana de la LME es de 4.4 meses, guardando relación con el nivel de educación de la madre, siendo mayor en las madres sin educación (5.0 meses) en comparación con las madres con educación superior (0.7 mes).

En el año 2023, el 69.3% de la población menor de seis meses de edad recibieron lactancia materna, incrementándose en 3.4 puntos porcentuales respecto al año 2022 (69.3%). El 90% de los niños <4 meses fueron amamantados en 2023 representando esta cifra 8.3 puntos porcentuales menos que en 2022 (Figura 1). La mediana de duración de la lactancia fue de 21.6 meses el 2023 (ENDES, 2024)(Figura 2).

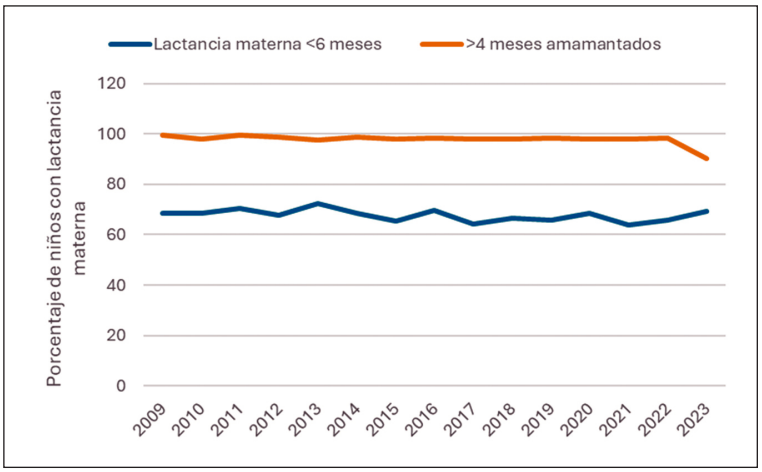


Figura 1. Porcentaje de niños peruanos con lactancia materna desde 2009 a 2023. **Fuente:** ENDES, 2024

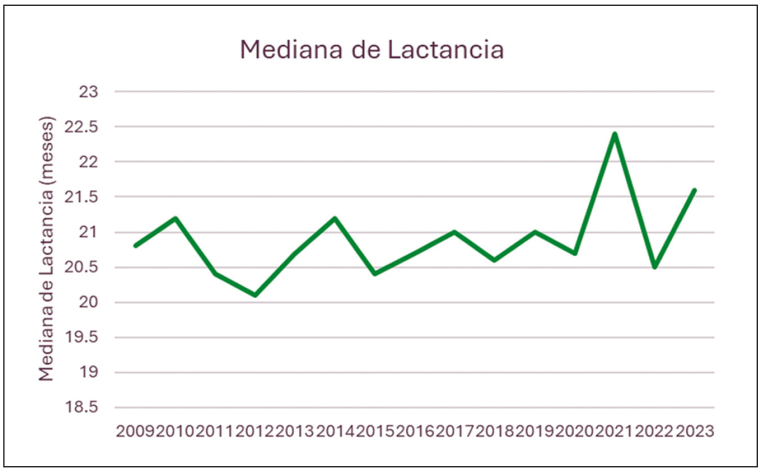


Figura 2. Duración de la lactancia (mediana, meses) en niños peruanos según ENDES del 2009 al 2023. **Fuente:** ENDES, 2024.

Los resultados de un metaanálisis indican protección contra infecciones infantiles y maloclusión, aumentos en la inteligencia y probables reducciones en el sobrepeso y la diabetes por la lactancia materna. No se encontraron asociaciones con trastornos alérgicos como el asma ni con la presión arterial o el colesterol, y se observó un aumento de la caries dental con períodos más largos de lactancia (Victora *y col.*, 2016).

Para las mujeres lactantes, la lactancia materna brinda protección contra el cáncer de mama y mejora el espaciamiento de los nacimientos, y también podría proteger contra el cáncer de ovario y la diabetes tipo 2. La ampliación de la lactancia materna a un nivel casi universal podría evitar 823,000 muertes anuales en niños menores de 5 años y 20,000 muertes anuales por cáncer de mama. Los recientes hallazgos epidemiológicos y biológicos de la última década amplían los beneficios conocidos de la lactancia materna para las mujeres y los niños, ya sean ricos o pobres (Victora *y col.*, 2016).

La lactancia materna tiene beneficios sustanciales para los niños pequeños. Los beneficios y fortalezas varían de acuerdo con las condiciones ambientales e higiénicas de fondo en los diferentes entornos. En los entornos de bajos ingresos, los principales beneficios son la reducción de la diarrea y las infecciones respiratorias, así como de la mortalidad. En entornos de altos ingresos, la lactancia materna protege contra la otitis media, probablemente protege contra la diabetes tipo 2 y el sobrepeso y la obesidad, y posiblemente protege contra la diabetes tipo 1. Es probable que mejore el coeficiente intelectual en 2-3 puntos porcentuales (Prentice, 2022).

DURACIÓN DE LA LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA (LME)

Los ensayos y los estudios observacionales muestran que los lactantes que continúan siendo alimentados exclusivamente con leche materna durante 6 meses no tienen déficits en el aumento de peso o talla. Basándose principalmente en un análisis observacional de un gran ensayo aleatorizado realizado en Bielorrusia, los lactantes que continúan con la lactancia materna exclusiva (LME) durante 6 meses o más parecen tener un riesgo significativamente menor de uno o más episodios de infección del tracto gastrointestinal (Kramer y Kakuma, 2004).

Los datos de los dos ensayos hondureños muestran que LME hasta los 6 meses de edad se asocia con un retraso en la reanudación de la menstruación y una pérdida de peso posparto más rápida en la madre (Kramer y Kakuma, 2004). El retraso en la reanudación de la menstruación se debe a la hiperprolactinemia producida por la succión del pezón (Valdés y Orellana, 2007). Por ello, la LME actúa como un anticonceptivo natural. La efectividad de LME es alta y debe recomendarse para las mujeres en el posparto, con el asesoramiento adecuado. Se debe realizar un estudio para examinar la efectividad de la lactancia materna como anticonceptivo más allá del consenso del Bellagio (Eticha *y col.*, 2023).

Sobre la base de los resultados de esta revisión, la Asamblea Mundial de la Salud adoptó una resolución para recomendar a sus países miembros la lactancia materna exclusiva durante 6 meses. Se recomiendan grandes ensayos aleatorizados tanto en países desarrollados como en desarrollo para garantizar que la lactancia materna exclusiva durante 6 meses no aumente el riesgo de desnutrición (pérdida del

crecimiento), para confirmar los beneficios para la salud informados hasta el momento e investigar otros efectos potenciales sobre la salud y el desarrollo, especialmente a largo plazo (Kramer y Kakuma, 2004).

En una actualización de lo anteriormente expuesto, los lactantes que son alimentados exclusivamente con leche materna durante seis meses experimentan menos morbilidad por infecciones gastrointestinales que los que son alimentados parcialmente con leche materna a partir de los tres o cuatro meses, y no se han demostrado déficits en el crecimiento entre los lactantes de países en desarrollo o desarrollados que son alimentados exclusivamente con leche materna durante seis meses o más. Además, las madres de estos bebés tienen una amenorrea de lactancia más prolongada. La evidencia disponible no demuestra riesgos aparentes al recomendar, como política general, la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida, tanto en los países en desarrollo como en los países desarrollados (Kramer y Kakuma, 2012).

Por ello, es recomendable promover la LME durante al menos 6 meses y no interferir este tipo de alimentación por la suplementación con hierro en este periodo de la LME en ninguna de las formas existentes.

COMPUESTOS DE LA LECHE MATERNA

La leche materna humana satisface las necesidades nutricionales de los lactantes y, por lo tanto, es la mejor elección para desarrollar una fórmula láctea. La lactancia materna es uno de los principales componentes necesarios para el desarrollo saludable del recién nacido debido a los muchos elementos "constitutivos" que contiene la leche humana.

Los principales componentes de la leche consisten en suero de leche, caseína, grasas, lactosa y abundante agua para satisfacer las necesidades generales de los recién nacidos. Además de los nutrientes principales, la leche también contiene proteínas inmunomoduladoras y anti patógenas como la xantina oxidasa (XO), la lactoperoxidasa (LPO), las inmunoglobulinas (Igs), la lisozima (LZ), la lactoferrina (Lf), etc. Sin embargo, la concentración de estos componentes es significativamente menor, y algunos de ellos son incluso tan bajos que no muestran efectos después de su consumo (Éker *y col.*, 2024).

En un estudio, se identificaron 965 proteínas del suero de leche y se observaron grandes variaciones entre humanos y ocho especies de animales lecheros. Varias proteínas, incluidas la β-galactosidasa, la sintasa de ácidos grasos, la osteopontina, la lactoferrina, el receptor de manosa y el complemento C4-A, que están asociadas con la digestión y la respuesta inmunitaria, exhibieron niveles significativamente más altos en el suero de leche humana. Por el contrario, el suero de leche animal

específico demostró una abundancia elevada de lipocalina 2, lisozima y molécula de adhesión celular dependiente de la glicosilación 1. Estas proteínas diferenciales están enriquecidas en las cascadas del complemento y la coagulación, los lisosomas y las vías del fagosoma (Ji *y col.*, 2024).

La leche humana contiene factores bioactivos como hormonas, citoquinas, leucocitos, inmunoglobulinas, lactoferrina, lisozima, células madre, oligosacáridos de la leche humana (HMO), microbiota y microARN. Hallazgos recientes resaltan la importancia potencial de agregar HMO a las fórmulas infantiles por su papel en la mejora de los mecanismos de defensa del huésped en los recién nacidos (Carr *y col.*, 2021).

La matriz de la leche humana difiere enormemente de las matrices de sangre, plasma u orina. Por lo tanto, la información sobre la validez, precisión y sensibilidad de los métodos es esencial para la estimación de las necesidades de ingesta infantil y materna para apoyar y mantener concentraciones adecuadas de micronutrientes en la leche para el crecimiento y desarrollo saludable del lactante. En la leche materna se encuentran vitaminas hidrosolubles y liposolubles, así como el hierro, el cobre, el zinc, el yodo y el selenio (Hampel *y col.*, 2018).

Una revisión sistemática busca actualizar la revisión realizada por Bravi *y col* (2018) sobre composición de la leche materna. Se identificaron veintisiete estudios observacionales y cinco de intervención (n = 7,138) y se combinaron con los resultados de Bravi *y col.*

Los ácidos grasos siguieron siendo los componentes de la leche materna más estudiados en relación con la dieta materna (n = 17 estudios), y la ingesta materna de pescado se asoció predominantemente positivamente con el ácido α-linolénico (ALA) (r = 0.28-0.42), ácido docosahexaenoico (DHA) (r = 0.24-0.46) y el ácido eicosapentanoico (EPA) (r = 0.25-0.28) en la leche. Los ácidos grasos poli-insaturados (AGPI) de la dieta materna se correlacionaron positivamente con sus concentraciones en la leche, mientras que la ingesta materna de ácidos grasos saturados (AGS) se asoció negativamente con varios ácidos grasos en la leche. Los estudios sobre las asociaciones con la dieta materna y los carbohidratos, proteínas, vitaminas y minerales de la leche fueron limitados en número y variados en cuanto a métodos y resultados. Esta revisión actualizada muestra que la evidencia sobre la asociación entre la dieta materna y los ácidos grasos de la leche humana está aumentando rápidamente, pero aún está diversificada en metodología y resultados. Se necesitan más estudios, preferiblemente estudios de intervención, que evalúen los carbohidratos, las proteínas, las vitaminas y los minerales de la dieta y la leche para poder extraer conclusiones sobre la importancia de la dieta materna para la composición de la leche materna en su conjunto (Petersohn *y col.*, 2024).

A pesar de la presencia del virus de la hepatitis B (VHB) en la leche materna humana de madres infectadas por el VHB, se ha demostrado que la lactancia materna no aumenta el riesgo de transmisión vertical del VHB (Luo *y col.*, 2022).

La leche materna contiene proteínas y células que tienen propiedades de células madre. Las células madre de la leche materna humana imitan a las células madre mesenquimales y expresan genes de pluripotencia. El nivel de proteína de la leche materna es alto en el calostro y disminuye gradualmente en el primer año de lactancia. Las células madre mesenquimales de la leche materna pueden ser una fuente alternativa de células madre que pueden afectar potencialmente la terapia cardiovascular (Widjaja *y col.*, 2021).

La ingestión de leche materna (LM) se identifica como un factor importante asociado con la colonización microbiana intestinal infantil temprana, que se ha vinculado con la salud y el desarrollo infantil. La ingesta materna de nutrientes durante la lactancia se correlaciona tanto con los parámetros de crecimiento infantil como con el microbioma de la leche. Sin embargo, la presencia de múltiples correlaciones positivas y negativas sugiere interacciones complejas entre la ingesta materna de nutrientes, la microbiota en la LM y el crecimiento infantil (Ajeeb *y col.*, 2024).

La disbiosis de la microbiota intestinal se desencadena por diversos factores, incluidos factores ambientales, hábitos dietéticos, terapias farmacológicas y diversas condiciones de salud. Por otro lado, una microbiota intestinal desregulada es un factor crucial en el establecimiento de diversas condiciones de salud, aumentando la susceptibilidad no sólo a las enfermedades inflamatorias intestinales crónicas, sino también a varias patologías sistémicas, como el cáncer, la diabetes tipo II y algunos trastornos neurológicos.

Una microbiota intestinal sana puede ser restaurada por compuestos bioactivos derivados de fuentes alimentarias, incluida la leche. Los datos de estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado el potencial de los oligosacáridos de la leche y las proteínas de suero de leche para modular positivamente la microbiota intestinal, que han demostrado ejercer una fuerte actividad prebiótica, contribuyendo a la restauración de la microbiota intestinal sana y de las condiciones de salud asociadas.

Estos resultados han sido confirmados por ensayos clínicos, realizados tanto en lactantes como en adultos que padecen diferentes patologías y/o se someten a terapias farmacológicas. Entre los mecanismos de acción se encuentran la actividad prebiótica directa y los mecanismos de acción indirectos, relacionados principalmente con la actividad antimicrobiana selectiva que presentan algunos de estos componentes bioactivos de la leche, que favorecen el crecimiento de determinadas cepas probióticas en detrimento de patógenos u otras cepas no beneficiosas (Gallo *y col.*, 2024).

HIERRO EN LA LECHE MATERNA

El hierro total varió entre 0.26 y 0.73 microgramos/ml; Del 1.5 al 46% del hierro se unió a la fracción lipídica y del 18 al 56% se encontró en una fracción de bajo peso molecular. Solo una pequeña cantidad de hierro se unió a la lactoferrina, la principal proteína de unión al hierro de la LM. La saturación de hierro de esta proteína era del 1 al 4%, como máximo. Por lo tanto, la lactoferrina se une mucho menos al hierro de lo que se informó anteriormente; Esto puede ser importante con respecto al papel sugerido de esta proteína como agente bacteriostático. Se encontró una correlación entre el contenido de hierro y grasa durante el curso de una sola lactancia, pero no entre el hierro y la lactoferrina (Fransson y Lönnerdal, 1980).

El Instituto de Medicina (IOM) conocida también como la Academia Nacional de Medicina de los Estados Unidos utilizó el contenido promedio de hierro de la LM para determinar qué 0.27 mg/día para los recién nacidos a término desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad es la ingesta adecuada. El contenido medio de hierro de la LM es de 0.35 mg/L, y que la ingesta media de leche de un lactante alimentado exclusivamente con LM era de 0.78 L/día. Al multiplicar ambas cifras se obtiene que la ingesta adecuada de hierro es de 0.27 mg/día para los recién nacidos a término desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad (Baker y Greer, 2010).

Tabla 2. La concentración de hierro en la leche materna de infantes de 1-6 meses nacidos a término (2008-2018)

Lugar geográfico	Edad	Muestra	[Fe] leche materna mg/L
Pacífico Occidental (Japón)	1-3 meses 3-6 meses	1155[1] 1155[1]	1.8±3.3 0.5±1.4
Américas (Brasil)	2 meses	31	0.9±0.5
Sudeste asiático (India)	3.5 meses	100[3]	0.3
Américas (USA)	1-1.5 meses 2.5-3 meses	30 17	0.5±1.0 0.4±0.3
Mediterraneo Oriental (Irán)	3-4 meses	182	0.9±0.5
Pacífico Occidental (Mongolia)	1-6 meses	66	0.5±0.2
Pacífico Occidental (Corea del Sur)	3 meses 4 meses 5 meses	87[2] 86[2] 66[2]	0.4±0.3 0.4±0.7 0.3±0.2
Sudeste Asiático (Indonesia)	2-5.3 meses	113	0.2 (0.2, 0.3)

[1]Muestra incluye un número desconocido de infantes nacidos con bajo peso (<2,500 g) y/o madres usando suplementos (número desconocido y tipo). [2]50% de la muestra total tomó suplementos (tipo desconocido). [3]Incluye mujeres anémicas y no-anémicas. Fuente: Adaptada de Basrowi *y col.*, 2024 (utiliza 8 fuentes diferentes).

En la Tabla 2 se muestran los resultados de la concentración de hierro en la leche materna de infantes de 1-6 meses nacidos a término en 8 países (Américas, Sudeste Asiático, Pacífico Occidental y Mediterráneo oriental).

Las concentraciones de hierro en la leche materna oscilan de 0.4 a 1.8 mg/L (Media= 0.69 mg/litro). Esto significa una ingesta media de hierro de 0.69 mg/día, que cubre de manera suficiente la necesidad del lactante (0.69 mg/día).

El IOM calculó también que hay una correlación directa entre el tamaño del lactante y la ingestión de LM, por lo cual, no es necesario hacer ninguna corrección por el peso del bebé. Sin embargo, aunque los lactantes más grandes pueden ingerir más leche, existe una gran variación en la concentración de hierro de la LM, y no hay garantía de que el contenido de hierro de la LM coincida con las necesidades de hierro del lactante. Los recién nacidos sanos a término requieren muy poco hierro temprano en la vida en comparación con las cantidades significativas de hierro requeridas después de los 6 meses de edad (Baker y Greer, 2010).

El destete parcial no afectó el estado nutricional de la madre ni la composición de la leche, excepto el hierro, que fue mayor en la leche de madres que amamantaban parcialmente (Donangelo *y col.*, 1989).

Hay información contradictoria sobre el tiempo después de nacer en que los lactantes mantienen su reserva de hierro. Algún autor refiere que en condiciones de salud los niños nacidos a término tienen reservas de hierro que cubren satisfactoriamente sus demandas diarias por aproximadamente cuatro meses (Vega, 1998). Esta afirmación contrasta con lo publicado por el Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría (AAP) que indica que los bebés alimentados con LM durante los primeros 12 meses de vida generalmente mantienen un estado normal de hierro (AAP, 1992).

Es importante tener en cuenta que el contenido de hierro en la LM es óptimo para el desarrollo de los lactantes. Durante los primeros seis meses de vida, los bebés alimentados exclusivamente con LM dependen de sus reservas de hierro, ya que la LM tiene un contenido mínimo de hierro (Kumar *y col.*, 2008) que es suficiente para cubrir las demandas de absorción por las pérdidas diarias y por necesidad del crecimiento.

Afortunadamente, el lactante pequeño de menor edad no corre el riesgo de sufrir deficiencia de hierro; los lactantes amamantados a término que no son anémicos tienen suficientes reservas de hierro para estar repletos hasta la edad de 6 meses. (McMillan *y col.*, 1976; Duncan *y col.*, 1985; Chaparro, 2008). Se realizaron igualmente estudios de absorción de hierro de la LM y de la leche de vaca en diez adultos normales. La absorción de hierro de la LM fue significativamente mayor (McMillan *y col.*, 1976).

Los parámetros de hierro en los bebés de madres anémicas y no anémicas estaban dentro de los límites normales al nacer, a las 14 semanas y a los 6 meses. La media de hierro y lactoferrina en la LM en madres no anémicas (día 1: 0.89, 6 meses: 0.26 mg/l; día 1: 12.02, 6 meses: 5.85 mg/ml) y anémicas (día 1: 0.86, 6 meses: 0.27 mg/l; día 1: 12.91, 6 meses: 6.37 mg/ml) no fueron diferentes en el primer día ni en otros momentos.

No se encontró relación entre el hierro de la LM, la lactoferrina y el estado de hierro de los bebés.

Los lactantes alimentados exclusivamente con LM de madres anémicas y no anémicas no desarrollaron DH ni anemia ferropénica a los seis meses de edad (Raj *y col.*, 2008).

Las diferencias en los promedios de las concentraciones de hierro en la LM del niño prematuro y a término fueron estadísticamente significativas (39.06±10.78 en madres de pretérmino frente a 32.79±14.17 µmol/L en madres de neonatos a término, p = 0.02). En ambos grupos, la concentración de hierro en la LM disminuyó gradualmente a medida que avanzaba la lactancia. (P <0.0001). Estos resultados indicarían que, puede ser innecesario introducir hierro exógeno durante la lactancia (Ejezie *y col.*, 2011).

Las concentraciones típicas de hierro en la LM son bajas y los niveles típicos de hierro en la fórmula por edad infantil son mayores (Miller, 2016). El tener bajo hierro en la LM es necesario e importante pues solo debe suplir lo poco que se requiere para mantener la homeostasis de hierro y además que evita que los microorganismos se nutran del hierro en exceso.

Existe una variación considerable en el contenido de hierro de la fórmula, de 4 a 12 mg de hierro/L. Sin embargo, no está claro cuánta fortificación es necesaria. La LM es baja en hierro (0.2-0.5 mg/L), y la mayoría de las reservas de hierro infantil se acumulan durante la gestación (Quinn, 2014) (Tabla 3).

El exceso de hierro en la fórmula se ha relacionado con un mayor riesgo de diarrea en los bebés (Dewey *y col.*, 2002; Gera y Sachdev, 2002; Gera *y col.*, 2009), pero parece ser necesario para evitar que los lactantes mayores alimentados con leche de fórmula tengan DH. Algunos científicos nutricionales proponen reducir la cantidad de hierro en la fórmula (Quinn, 2014).

Tabla 3. Requerimiento de hierro en lactantes (Domellof *y col.*, 2014).

Edad (meses)	Punto de corte de Hb para anemia (g/dl)	Punto de corte de Ferritina para anemia	requerimiento teórico de hierro	LME Infantes a término	Fórmula fortificada con hierro. Infantes a término	Prematuros y BPN
0-<4	9	40	Bajo	LME (0.2-0.53 mg/L)	4-12 mg/L	Suplemento 1-3 mg/Kg/día
4-6	10.5	20	Bajo	LME (0.2-0.5 mg/L)	4-12 mg/L	Suplemento 1-3 mg/Kg/día

LME: Lactancia materna exclusiva. BPN: Bajo peso al nacer, Adaptado de Miller (2016) y Quinn, 2014.

Después de los 6 meses, los lactantes corren el riesgo de sufrir DH y los lactantes de la franja de edad de 9 a 24 meses corren el mayor riesgo (Siimes *y col.*, 1984; Calvo y Gnazzo, 1990; Heath *y col.*, 2002).

Cuando se introduce la alimentación complementaria es importante agregar ácido ascórbico para mejorar la absorción de hierro en el duodeno (Tabla 4).

Un estudio llevado a cabo en infantes de 6 a 59 meses en Puno (3800 m) demuestra que el ácido ascórbico conforme aumenta la cantidad de ingesta aumenta el contenido corporal de hierro (Tabla 5).

La anemia materna, especialmente la grave (Hb<7 g/dl), pero no la leve o moderada, afecta negativamente a la concentración de hierro en sangre del cordón umbilical y al estado de hierro de la leche materna. El estado nutricional materno ejerce una influencia significativa en el estado de hierro fetal, pero tiene poca influencia en el contenido de hierro de la LM (Kumar *y col.*, 2008).

En un estudio aleatorizado controlado con placebo, no se encontró ningún beneficio con la administración diaria de suplementos de hierro en dosis bajas (pirofosfato férrico microencapsulado micronizado), 1 mg/kg, en comparación con placebo (maltodextrina) una vez al día desde los 4 a 9 meses de edad con respecto al desarrollo psicomotor, el riesgo de DH o la anemia por deficiencia de hierro entre los lactantes amamantados en un entorno de bajo riesgo de anemia (Svensson *y col.*, 2024).

En comparación con las mujeres embarazadas, las mujeres lactantes tienen necesidades de hierro relativamente bajas (Miller, 2016). Los niveles de hierro en la LM parecen estar estrictamente regulados y no cambian con la suplementación materna (Fransson y Lonnerdal, 1980; Domellof *y col.*, 2004; Svensson *y col.*, 2024).

Las concentraciones de hierro, zinc y cobre en la leche a los 9 meses posparto no se asocian con el estado mineral materno, lo que sugiere mecanismos de transporte activos en la glándula mamaria para los 3 minerales. Las concentraciones de hierro en la leche aumentan y las concentraciones de zinc en la leche disminuyen durante el destete (Domellöf *y col.*, 2004).

La pérdida diaria total de hierro del lactante asciende a unos 0.3 mg/día, una cantidad relativamente insignificante (Dewey, 2004).

Los lactantes que se alimentaban exclusivamente de leche materna parecen tener un estado de Fe normal 6 meses después del parto, independientemente del estado de Fe de la madre. No hay ninguna relación entre el contenido de Fe de la LM y el estado de Fe de la madre (Murray *y col.*, 1978).

Las recomendaciones nutricionales incluso sugieren que las madres lactantes necesitan menos hierro diario que las mujeres en edad reproductiva no lactante y no embarazada, utilizando la suposición general de que las mujeres lactantes con amenorrea no están perdiendo sangre menstrual.

La concentración de hierro en la LM es bastante baja, mucho más baja que la concentración de hierro en las fórmulas comerciales (Lonnerdal *y col.*, 1983).

Tabla 4. Buenas fuentes seleccionadas de vitamina C para aumentar la absorción de hierro

Frutas	Verduras
Frutas cítricas (p. ej., naranja, mandarina, pomelo) Piñas Zumos de frutas enriquecidos con vitamina C Fresas Melón Kiwi Frambuesas Camu Camu	Pimientos verdes, rojos y amarillos Brócoli Tomates Coles Patatas Verduras de hoja verde Coliflor

Adaptado de Baker y Greer, 2010.

Tabla 5. Regresión linear múltiple para determinar la asociación de la ingesta de ácido ascórbico (mg/día), ingesta de hierro total (mg/día), la adherencia a la suplementación y el Contenido Corporal de hierro (CCH).

CCH (mg/Kg)	Coeficiente ± EE	Valor-p	IC 95%
Ingesta de ácido ascórbico (mg/día)	0.011±0.004	0.007	0.0029 – 0.018
Ingesta de hierro total (mg/día)	-0.018±0.07	0.800	-0.16 – 0.123
Adherencia a la suplementación	0.323±0.99	0.746	-1.64 – 2.29

Modelo ajustado por sexo, edad (meses), y altitud de residencia (metros sobre el nivel del mar).
Fuente: Choque-Quispe *y col.*, 2024

CALOSTRO

El Calostro es la leche secretada por los mamíferos durante las primeras 48 horas de lactación. El calostro sirve como la principal fuente de nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo del recién nacido. Difiere significativamente de la leche madura en su composición y contenido de nutrientes. Es muy rico en muchas moléculas y factores de crecimiento relacionados con el sistema inmunitario, como inmunoglobulinas (Igs), lactoferrina (Lf), oligosacáridos (OS), lisozima y factor de crecimiento epidérmico (EGF).

El calostro contiene una alta concentración de IgG, esencial para la inmunidad pasiva de los recién nacidos. También tiene una mayor concentración de lípidos, proteínas, minerales y vitaminas en comparación con la LM. La composición y la calidad del calostro pueden verse influenciadas por factores como el medio ambiente, la etnia, las características individuales, el tiempo de succión y las enfermedades. El calostro puede considerarse un componente clave para promover el crecimiento, el desarrollo y la defensa inmunológica neonatal. Además, el calostro, especialmente el bovino, que contiene cantidades significativas de ciertos compuestos bioactivos, tiene un mayor potencial para ser utilizado en un espectro más amplio para el tratamiento de trastornos y enfermedades gastrointestinales, ya que previene el crecimiento de microorganismos patógenos y promueve la microbiota intestinal, entre otros (Eker *y col.*, 2024).

LACTOFERRINA

La leche de mamíferos es un fluido inmensamente complejo que contiene innumerables proteínas, carbohidratos, lípidos y micronutrientes con múltiples funciones en todas las especies, genéticas, edades, entornos y culturas.

Las creencias actuales y la comprensión del valor de la leche materna, el calostro, la fórmula infantil o las proteínas aisladas de la leche (p. ej., inmunoglobulinas, α-lactoalbúmina, lactoferrina y factores de crecimiento) muestran que tanto la ciencia como la fe contribuyen a comprender, estimular o restringir el uso de la bioactividad de la leche. Los beneficios de la lactancia materna para los bebés están fuera de toda duda, pero las fuertes creencias sobre sus efectos en la salud no solo se basan en la ciencia, sino que los mecanismos no están claros (Sangild, 2024).

La succión es el estímulo más importante para la producción de leche. Algunas veces la madre piensa que no tiene suficiente leche o por dolor y temor se le dificulta la succión y ello determina que pueda requerir una sustitución por leche de fórmula. La publicidad comercial durante muchos años ha tenido un impacto enorme en lograr que el uso de leche de vaca ingrese al listado de lactancia para los recién nacidos. Esto ha sido combatido en muchos países.

La lactoferrina (Lf) es una glicoproteína de la familia de las transferrinas, presente en el calostro y la proteína principal de la leche humana, que desempeña un papel importante durante el desarrollo posnatal.

Se ha demostrado que la Lf tiene propiedades vinculadas a la inmunidad innata que abarcan acciones antimicrobianas, antiinflamatorias e inmunomoduladoras, y es potencialmente capaz de reducir la incidencia de sepsis y enterocolitis necrosante (ECN), que son particularmente frecuentes en los nacimientos prematuros (Piacentini *y col.*, 2024, Schirmbeck *y col.*, 2022). Los efectos antiinflamatorios de la Lf pueden reducir las patologías relacionadas con el nacimiento al disminuir la liberación de factores proinflamatorios e inhibir la maduración prematura del cuello uterino (también relacionada con anomalías del microbioma comensal) que podrían contribuir a alterar el desarrollo cerebral. Además, se descubrió que Lf inhibe el crecimiento de tumores cancerosos (Tarn *y col.*, 2023).

La evidencia preclínica muestra que la Lf protege al cerebro en desarrollo de las lesiones neuronales, mejora la conectividad cerebral y la producción de neurotrofinas y disminuye la inflamación en modelos de desafío inflamatorio perinatal, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) e hipoxia-isquemia (HI) neonatal. En este contexto, la Lf puede proporcionar apoyo nutricional para el desarrollo y la cognición del cerebro y prevenir el origen de enfermedades neuropsiquiátricas más adelante en la vida (Schirmbeck *y col.*, 2022).

El hierro en la LM está unido a la lactoferrina, una proteína de transferencia de hierro que se encuentra en alta concentración en las superficies mucosas y en la leche, pero que normalmente está ausente en la leche de fórmula (Satué-Gracia *y col.*, 2000; Hernell y Lonnerdal, 2002).

La lactoferrina en la leche tiene dos funciones importantes relacionadas con el hierro. Primero, como todas las proteínas que transfieren hierro, ayuda a evitar que el hierro esté disponible para las bacterias, particularmente las bacterias patógenas que pueden encontrarse en el intestino (Lonnerdal e Iyer, 1995).

Este es el principal mecanismo a través del cual la LM reduce las infecciones gastrointestinales en los bebés. En segundo lugar, la lactoferrina ayuda a que el hierro sea más biodisponible para el lactante en desarrollo, lo que ayuda a la absorción en el intestino (Lonnerdal e Iyer, 1995). Las investigaciones sugieren que los bebés absorben alrededor del 50% del hierro de la LM, pero solo se absorbe alrededor del 10% del hierro de la fórmula (Domellof *y col.*, 2014).

La lactoferrina (Lf), que es particularmente abundante en la LM humana durante las primeras etapas de la lactancia, brinda protección contra una variedad de infecciones, incluidas las infecciones virales, y ha demostrado actividad contra el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) (Gawel *y col.*, 2024).

El bajo nivel de hierro en la leche es posiblemente una adaptación para ayudar a mantener alejado el hierro de las bacterias patógenas y que los bebés puedan encontrar el hierro necesario para ellos durante la primera infancia, lo que ayuda a disminuir su morbilidad y mortalidad infecciosa (Quinn, 2014).

La suplementación de la leche materna con fórmula infantil mientras los bebés aún estaban en el hospital era muy común. A pesar de las recomendaciones de que no se introdujera alimentos complementarios a los bebés de 4 meses o menos, casi la mitad de los bebés en este estudio habían consumido alimentos sólidos a la edad de 4 meses. Esta introducción temprana de alimentos complementarios se asoció con comportamientos alimentarios posteriores poco saludables (Grummer-Strawn *y col.*, 2008).

Se han identificado grupos de comunidades microbianas de LM y heces infantiles asociadas en díadas madre-bebé a las 6 semanas de vida y estas comunidades microbianas de la leche estaban más fuertemente asociadas con las comunidades microbianas intestinales infantiles en bebés nacidos por cesárea y después de un período de retraso. Estos resultados sugieren que las comunidades microbianas de la leche tienen un efecto a largo plazo en el microbioma intestinal infantil, tanto a través del intercambio de microbios como de otros mecanismos moleculares (Lundgren *y col.*, 2023).

Los nuevos datos sobre los cambios en el desarrollo de la absorción de hierro a lo largo de la primera infancia han puesto de relieve la necesidad de garantizar que la dotación de hierro del neonato sea óptima. Esto es especialmente importante, dada la creciente evidencia que vincula el estado de hierro neonatal con los resultados cognitivos y neuroconductuales posteriores. Junto con los muchos avances, se han identificado nuevas preguntas y lagunas en el conocimiento. (Cao & O'Brien, 2013).

Tanto la DH como el exceso de hierro durante las primeras semanas de vida pueden tener efectos graves en el desarrollo neurológico que pueden persistir en la edad adulta y pueden no corregirse mediante la restauración de los niveles normales de hierro (Collard, 2009).

La presencia de una mayor concentración de hierro y la ausencia de lactoferrina en la fórmula en comparación con la LM da como resultado una mayor generación in vitro de radicales libres y productos de peroxidación lipídica. Todavía no se ha establecido si la fórmula que contiene hierro con lactoferrina administrada por vía enteral a los recién nacidos prematuros dará lugar a una menor generación de radicales libres *in vivo* (Raghuveer *y col.*, 2002).

Es importante recordar que el recién nacido tiene altas concentraciones de Hb fetal de alta afinidad que las debe destruir para formar Hb adulta (Hb A) a valores que deben llegar a los 59 meses a cifras de 11 a 12 g/dl. Si un niño nace con 18 g/dl va a tener un exceso de hierro que será guardado en la reserva y que para la eritropoyesis postnatal y la formación de Hb A va a requerir el hierro que se encuentra en los macrófagos. El hierro en la LM será suficiente para mantener, las pérdidas basales y para el crecimiento del infante.

REFLEXIONES FINALES

La suplementación con hierro pone a los lactantes en riesgo de sobrecarga de hierro, estrés oxidativo e infección. Desafortunadamente, estos riesgos son bastante comunes hoy en día: muchas madres, particularmente en los países en desarrollo, son anémicas, y los bebés pequeños no anémicos suelen ser sobrealimentados con hierro en los países desarrollados debido a la falta de estándares definidos para el hierro en la fórmula infantil (Lonnerdal *y col.*, 1983; Domellof y Hernell, 2002).

La fisiología del transporte de hierro y la retención de hierro han evolucionado para ayudar a evitar que el hierro se vuelva accesible a patógenos infecciosos (Bullen, 1981) y para prevenir la toxicidad del hierro libre.

Equilibra las necesidades de hierro de la descendencia en desarrollo con una mayor probabilidad de daño debido al exceso de hierro en el intestino del lactante en desarrollo. De hecho, el ciclo de hierro de la gestación y la lactancia es tan vital para el bienestar infantil que es una característica de todos los mamíferos de alguna forma.

Los receptores de oligoelementos en las glándulas mamarias también pueden ayudar a determinar las concentraciones de hierro en la leche (Kelleher y Lonnerdal, 2005), pero explicar la regulación del hierro de la leche requiere más investigación. Otros factores pueden incluir la duración del embarazo, el tamaño y la altricialidad del bebé al nacer, la eficiencia del transporte de hierro placentario, la tasa de crecimiento del bebé y la duración de la lactancia.

Por último, diferentes mamíferos utilizan diferentes proteínas de transferencia de hierro en la leche, específicamente lactoferrina, transferrina y caseína (Lonnerdal *y col.*, 1981). Mientras que el transporte de hierro en humanos, macacos, cerdas, cabras, conejillos de indias y otros depende de los altos niveles de lactoferrina, otros mamíferos como la rata, el conejo y el perro utiliza principalmente la transferrina para transportar hierro (Masson y Heremans, 1971).

Otras tienen más de una proteína: las vacas, por ejemplo, utilizan principalmente caseína, pero también lactoferrina para transportar el hierro al intestino infantil (Lonnerdal y col., 1981). La evidencia también muestra que las crías de primates tienen un receptor de lactoferrina evolucionado en el intestino que hace que la lactoferrina de los primates sea más eficiente en el transporte de hierro que otras especies (Davidson y Lonnerdal, 1986; Lonnerdal, 1988; Davidson y Lonnerdal, 1989). Esto sugiere que los sistemas de transferencia de hierro entre primates y humanos son más eficientes para evitar bajas concentraciones de hierro durante la lactancia en comparación con el embarazo.

CONCLUSIONES

Si bien las pérdidas promedio de hierro en las mujeres durante el embarazo se han establecido en función de las poblaciones occidentales, existe la posibilidad de que existan diferencias poblacionales en el uso de hierro durante el embarazo. Por ejemplo, ¿cómo ajustan las mujeres en poblaciones con cargas parasitarias altas (asociadas con hemorragias gastrointestinales) su absorción de hierro y homeostasis frente al embarazo?

¿Qué tan rápido se recupera el hierro después del embarazo? O, por último, ¿cómo influyen las condiciones dietéticas locales y las restricciones culturales en el mantenimiento del equilibrio de hierro? Una pregunta más amplia podría ser interrogar por qué los niveles de hierro de las mujeres son más bajos para empezar, tal vez indicando una adaptación que protege a la madre y al feto contra la infección o la toxicidad del hierro. Si es así, esto representa una oportunidad para que los antropólogos cuestionen la utilidad de la suplementación con exceso de hierro durante el embarazo.

El uso de hierro en las mujeres durante el embarazo y la lactancia ha evolucionado para evitar que el hierro cause infecciones en los bebés pequeños y, al mismo tiempo, transferir suficiente hierro de la madre a la descendencia para satisfacer las necesidades de hierro durante los primeros 6 meses de vida. El ciclo de hierro de la gestación y la lactancia es un sistema de retención de hierro finamente ajustado que ha evolucionado para satisfacer las necesidades de los mamíferos con una variedad de circunstancias gestacionales y de lactancia.

En los seres humanos, la alta transferencia materna de hierro durante el embarazo, junto con niveles extremadamente bajos de moléculas de hierro finamente dirigidas y unidas a la lactoferrina durante la lactancia, crea condiciones que protegen a los bebés del daño inducido por el hierro.

El ajuste fino de este sistema, sin embargo, deja a los bebés vulnerables a condiciones subóptimas, como la deficiencia o sobrecarga materna de hierro durante el embarazo y el consumo excesivo de hierro en los primeros 6 meses de vida.

REFERENCIAS

1. Abneh AA, Kassie TD, Gelaw SS. The magnitude and associated factors of immediate postpartum anemia among women who gave birth in Ethiopia: systematic review and meta-analysis, 2023. BMC Pregnancy Childbirth. 2024 Apr 25;24(1):317. doi: 10.1186/s12884-024-06495-y. PMID: 38664625; PMCID: PMC11044590.
2. Ajeeb TT, Gonzalez E, Solomons NW, Vossenaar M, Koski KG. Human milk microbiome: associations with maternal diet and infant growth. Front Nutr. 2024 Mar 11;11:1341777. doi: 10.3389/fnut.2024.1341777. PMID: 38529196; PMCID: PMC10962684.
3. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: The use of whole cow's milk in infancy. Pediatrics. 1992 Jun;89(6 Pt 1):1105-9. PMID: 1594357.
4. Appleton J, Russell CG, Laws R, Fowler C, Campbell K, Denney-Wilson E. Infant formula feeding practices associated with rapid weight gain: A systematic review. Matern Child Nutr. 2018 Jul;14(3):e12602. doi: 10.1111/mcn.12602.
5. Bäckström F, Chmielewska A, Domellöf M, Berglund SK. Normal range and predictors of serum erythroferrone in infants. Pediatr Res. 2023;94(3):965-970. doi: 10.1038/s41390-023-02594-2.
6. Baker RD, Greer FR; Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). Pediatrics. 2010 Nov;126(5):1040-50. doi: 10.1542/peds.2010-2576.
7. Basrowi RW, Zulfiqqar A, Sitorus NL. Anemia in Breastfeeding Women and Its Impact on Offspring's Health in Indonesia: A Narrative Review. Nutrients. 2024 Apr 25;16(9):1285. doi: 10.3390/nu16091285. PMID: 38732532; PMCID: PMC11085192.
8. Bravi F, Wiens F, Decarli A, Dal Pont A, Agostoni C, Ferraroni M. Impact of maternal nutrition on breast-milk composition: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2016 Sep;104(3):646-62. doi: 10.3945/ajcn.115.120881.
9. Cao C, O'Brien KO. Pregnancy and iron homeostasis: an update. Nutr Rev. 2013 Jan;71(1):35-51. doi: 10.1111/j.1753-4887.2012.00550.x. PMID: 23282250.

10. Carr LE, Virmani MD, Rosa F, Munblit D, Matazel KS, Elolimy AA, Yeruva L. Role of Human Milk Bioactives on Infants' Gut and Immune Health. Front Immunol. 2021 Feb 12;12:604080. doi: 10.3389/fimmu.2021.604080. PMID: 33643310; PMCID: PMC7909314.

11. Castillo C, Atalah E, Riumalló J, Castro R. Breast-feeding and the nutritional status of nursing children in Chile. Bull Pan Am Health Organ. 1996 Jun;30(2):125-33. PMID: 8704753.

12. Chen CM, Mu SC, Shih CK, Chen YL, Tsai LY, Kuo YT, Cheong IM, Chang ML, Chen YC, Li SC. Iron Status of Infants in the First Year of Life in Northern Taiwan. Nutrients. 2020 Jan 3;12(1):139. doi: 10.3390/nu12010139. PMID: 31947816; PMCID: PMC7019343.

13. Choque-Quispe BM, Alarcón-Yaquetto DE, Paredes-Ugarte W, Zaira A, Ochoa A, Gonzales GF. Is the prevalence of anemia in children living at high altitudes real? An observational study in Peru. Ann N Y Acad Sci. 2020 Aug;1473(1):35-47. doi: 10.1111/nyas.14356.

14. Collard KJ. Iron homeostasis in the neonate. Pediatrics. 2009 Apr;123(4):1208-16. doi: 10.1542/peds.2008-1047. PMID: 19336381.

15. Dewey KG, Nommsen-Rivers LA, Heinig MJ, Cohen RJ. Lactogenesis and infant weight change in the first weeks of life. Adv Exp Med Biol. 2002;503:159-66. doi: 10.1007/978-1-4615-0559-4_18. PMID: 12026015.

16. Dewey KG. Impact of breastfeeding on maternal nutritional status. Adv Exp Med Biol. 2004;554:91-100. doi: 10.1007/978-1-4757-4242-8_9. PMID: 15384569.

17. Domellöf M, Lönnerdal B, Dewey KG, Cohen RJ, Hernell O. Iron, zinc, and copper concentrations in breast milk are independent of maternal mineral status. Am J Clin Nutr. 2004 Jan;79(1):111-5. doi: 10.1093/ajcn/79.1.111. Erratum in: Am J Clin Nutr. 2004 Dec;80(6):1669. PMID: 14684406.

18. Donangelo CM, Trugo NM, Koury JC, Barreto Silva MI, Freitas LA, Feldheim W, Barth C. Iron, zinc, folate and vitamin B12 nutritional status and milk composition of low-income Brazilian mothers. Eur J Clin Nutr. 1989 Apr;43(4):253-66. PMID: 2661218.

19. Dulkadir R, Turna Saltoğlu G, Güneş A. Erythroferrone and hepcidin levels in children with iron deficiency anemia. BMC Pediatr. 2024 Apr 4;24(1):240. doi: 10.1186/s12887-024-04594-5. PMID: 38575873; PMCID: PMC10993451.

20. Duncan B, Schifman RB, Corrigan JJ Jr, Schaefer C. Iron and the exclusively breast-fed infant from birth to six months. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1985 Jun;4(3):421-5. doi: 10.1097/00005176-198506000-00017. PMID: 4020573.

21. Ejezie F, Nwagha U, Ikekpeazu E, Ozoemena O, Onwusi E. Assessment of iron content of breast milk in preterm and term mothers in enugu urban. Ann Med Health Sci Res. 2011 Jan;1(1):85-90. PMID: 23209959; PMCID: PMC3507087.

22. Eker F, Akdaşçi E, Duman H, Yalçıntaş YM, Canbolat AA, Kalkan AE, Karav S, Šamec D. Antimicrobial Properties of Colostrum and Milk. Antibiotics (Basel). 2024 Mar 11;13(3):251. doi: 10.3390/antibiotics13030251. PMID: 38534686; PMCID: PMC10967647.

23. Eticha TG, Girma S, Mamo G, Asefa F, Birhanu A, Taye B, Alemu A, Nigussie K, Gedefaw A, Genet T, Amenu D, Mekuria T, Tura AK. Effectiveness of Lactational Amenorrhea Method in Ethiopia: A Multi-Center Prospective Cohort Study. Open Access J Contracept. 2023 Sep 4;14:149-157. doi: 10.2147/OAJC.S425574. PMID: 37693930; PMCID: PMC10488729

24. Fransson GB, Lönnerdal B. Iron in human milk. J Pediatr. 1980 Mar;96(3 Pt 1):380-4. doi: 10.1016/s0022-3476(80)80676-7. PMID: 7359228.

25. Gallo V, Arienzo A, Tomassetti F, Antonini G. Milk Bioactive Compounds and Gut Microbiota Modulation: The Role of Whey Proteins and Milk Oligosaccharides. Foods. 2024 Mar 16;13(6):907. doi: 10.3390/foods13060907. PMID: 38540897; PMCID: PMC10969594.

26. Gaweł P, Łukianowski B, Kościelska-Kasprzak K, Bartoszek D, Krajewska M, Królak-Olejnik B. Colostrum Lactoferrin Following Active and Recovered SARS-CoV-2 Infections during Pregnancy. Biomedicines. 2024 May 17;12(5):1120. doi: 10.3390/biomedicines12051120. PMID: 38791082; PMCID: PMC11118264.

27. Gera T, Sachdev HP. Effect of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review. BMJ. 2002 Nov 16;325(7373):1142. doi: 10.1136/bmj.325.7373.1142. PMID: 12433763; PMCID: PMC133452.

28. Gera T, Sachdev HP, Nestel P. Effect of combining multiple micronutrients with iron supplementation on Hb response in children: systematic review of randomized controlled trials. Public Health Nutr. 2009 Jun;12(6):756-73. doi: 10.1017/S1368980008003145.

29. Gómez-Guizado G, Munares-García O. Anemia y estado nutricional en lactantes de dos a cinco meses atendidos en establecimientos del Ministerio de Salud del Perú, 2012 [Anemia and nutritional status of infants from two to five months of age treated in facilities of the Ministry of Health of Peru, 2012]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2014 Jul-Sep;31(3):487-93. Spanish. PMID: 25418647.

30. Griffin IJ, Abrams SA. Iron and breastfeeding. Pediatr Clin North Am. 2001 Apr;48(2):401-13. doi: 10.1016/s0031-3955(08)70033-6. PMID: 11339160.

31. Grummer-Strawn LM, Scanlon KS, Fein SB. Infant feeding and feeding transitions during the first year of life. Pediatrics. 2008;122 Suppl 2:S36-42. doi: 10.1542/peds.2008-1315d. PMID: 18829829.

32. Hampel D, Dror DK, Allen LH. Micronutrients in Human Milk: Analytical Methods. Adv Nutr. 2018 May 1;9(suppl_1):313S-331S. doi: 10.1093/advances/nmy017. PMID: 29846527; PMCID: PMC6008961.

33. Ji Z, Dong R, Du Q, Jiang H, Fan R, Bu D, Wang J, Yu Z, Han R, Yang Y. Insight into differences in whey proteome from human and eight dairy animal species for formula humanization. Food Chem. 2024 Jan 1;430:137076. doi: 10.1016/j.foodchem.2023.137076.

34. Jordan Lechuga T. Guía Técnica para la determinación de hemoglobina mediante hemoglobinómetro portátil. Minsa, INS, Lima, 2013: 1-41

35. Kramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. Adv Exp Med Biol. 2004;554:63-77. doi: 10.1007/978-1-4757-4242-8_7. PMID: 15384567.

36. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug 15;2012(8):CD003517. doi: 10.1002/14651858.CD003517.pub2. PMID: 22895934; PMCID: PMC7154583.

37. Kumar A, Rai AK, Basu S, Dash D, Singh JS. Cord blood and breast milk iron status in maternal anemia. Pediatrics. 2008 Mar;121(3):e673-7. doi: 10.1542/peds.2007-1986. PMID: 18310187

38. Lakew G, Yirsaw AN, Berhie AY, Belayneh AG, Bogale SK, Getachew E, Andarge GA, Seid K, Bogale EK. Prevalence and associated factors of anemia among postpartum mothers in public health facilities in Ethiopia, 2024: a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2024;24(1):327. doi: 10.1186/s12884-024-06525-9. PMID: 38678183; PMCID: PMC11055361.

39. Lenhartová N, Ochiai M, Sawano T, Yasuoka K, Fujiyoshi J, Inoue H, Ohga S. Serum erythroferrone levels during the first month of life in premature infants. J Perinatol. 2022 Jan;42(1):97-102. doi: 10.1038/s41372-021-01184-6.

40. Lundgren SN, Madan JC, Karagas MR, Morrison HG, Christensen BC, Hoen AG. Human milk-associated bacterial communities associate with the infant gut microbiome over the first year of life. Front Microbiol. 2023 Apr 17;14:1164553. doi: 10.3389/fmicb.2023.1164553. PMID: 37138613; PMCID: PMC10149717.

41. Luo Y, Xiang K, Liu J, Song J, Feng J, Chen J, Dai Y, Hu Y, Zhuang H, Zhou Y. Inhibition of In Vitro Infection of Hepatitis B Virus by Human Breastmilk. Nutrients. 2022 Apr 8;14(8):1561. doi: 10.3390/nu14081561. PMID: 35458123; PMCID: PMC9031155.

42. Miller EM. Maternal hemoglobin depletion in a settled northern Kenyan pastoral population. Am J Hum Biol. 2010 Nov-Dec;22(6):768-74. doi: 10.1002/ajhb.21078. PMID: 20721981.

43. Miller EM. The reproductive ecology of iron in women. Am J Phys Anthropol. 2016 Jan;159(Suppl 61):S172-95. doi: 10.1002/ajpa.22907. PMID: 26808104.

44. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para el Control del Crecimiento y Desarrollo de la Niña y el Niño Menor de Cinco Años. Lima: MINSA; 2011.

45. Murray MJ, Murray AB, Murray NJ, Murray MB. The effect of iron status of Nigerien mothers on that of their infants at birth and 6 months, and on the concentration of Fe in breast milk. Br J Nutr. 1978 May;39(3):627-30. doi: 10.1079/bjn19780077. PMID: 638129.

46. OMS. El uso clínico de la sangre. Ginebra: OMS. 2001: 1-239.

47. Petersohn I, Hellinga AH, van Lee L, Keukens N, Bont L, Hettinga KA, Feskens EJM, Brouwer-Brolsma EM. Maternal diet and human milk composition: an updated systematic review. Front Nutr. 2024 Jan 23;10:1320560. doi: 10.3389/fnut.2023.1320560. PMID: 38352250; PMCID: PMC10862141.

48. Petraro P, Duggan C, Urassa W, Msamanga G, Makubi A, Spiegelman D, Fawzi WW. Determinants of anemia in postpartum HIV-negative women in Dar es Salaam, Tanzania. Eur J Clin Nutr. 2013 Jul;67(7):708-17. doi: 10.1038/ejcn.2013.71.

49. Piacentini R, Boffi A, Milanetti E. Lactoferrins in Their Interactions with Molecular Targets: A Structure-Based Overview. Pharmaceuticals (Basel). 2024 Mar 20;17(3):398. doi: 10.3390/ph17030398. PMID: 38543184; PMCID: PMC10974892.

50. Prentice AM. Breastfeeding in the Modern World. Ann Nutr Metab. 2022;78 Suppl 2:29-38. doi: 10.1159/000524354.

51. Quinn EA. Too much of a good thing: evolutionary perspectives on infant formula fortification in the United States and its effects on infant health. Am J Hum Biol. 2014;26(1):10-7. doi: 10.1002/ajhb.22476.

52. Raghuveer TS, McGuire EM, Martin SM, Wagner BA, Rebouché CJ, Buettner GR, Widness JA. Lactoferrin in the preterm infants' diet attenuates iron-induced oxidation products. Pediatr Res. 2002 Dec;52(6):964-72. doi: 10.1203/00006450-200212000-00024. PMID: 12438677.

53. Raj S, Faridi M, Rusia U, Singh O. A prospective study of iron status in exclusively breastfed term infants up to 6 months of age. Int Breastfeed J. 2008 Mar 1;3:3. doi: 10.1186/1746-4358-3-3. PMID: 18312681; PMCID: PMC2277383.

54. Rosenblum SL, Kosman DJ. Aberrant Cerebral Iron Trafficking Co-morbid With Chronic Inflammation: Molecular Mechanisms and Pharmacologic Intervention. Front Neurol. 2022 Mar 15;13:855751. doi: 10.3389/fneur.2022.855751. PMID: 35370907; PMCID: PMC8964494.

55. Sangild PT. Science and Faith to Understand Milk Bioactivity for Infants. Nutrients. 2024 May 29;16(11):1676. doi: 10.3390/nu16111676. PMID: 38892610; PMCID: PMC11174769.

56. Schirmbeck GH, Sizonenko S, Sanches EF. Neuroprotective Role of Lactoferrin during Early Brain Development and Injury through Lifespan. Nutrients. 2022 Jul 17;14(14):2923. doi: 10.3390/nu14142923. PMID: 35889882; PMCID: PMC9322498.

57. Singh T, Arora SK, Goyal P, Hemal A. Hepcidin Levels in Response to Oral Iron Therapy in Children with Anemia. Indian Pediatr. 2024 Jun 20:S097475591600655.

58. Smith HA, Becker GE. Early additional food and fluids for healthy breastfed full-term infants. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Aug 30;2016(8):CD006462. doi: 10.1002/14651858.CD006462.pub4. PMID: 27574798; PMCID: PMC8588276.

59. Svensson L, Chmielewski G, Czyzewska E, Domellöf M, Konarska Z, Piescik-Lech M, Späth C, Szajewska H, Chmielewska A. Effect of Low-Dose Iron Supplementation on Early Development in Breastfed Infants: A Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. 2024 May 13:e241095. doi: 10.1001/jamapediatrics.2024.1095.

60. Tran TH, Tran PTT, Truong DH. Lactoferrin and Nanotechnology: The Potential for Cancer Treatment. Pharmaceutics. 2023 Apr 28;15(5):1362. doi: 10.3390/pharmaceutics15051362. PMID: 37242604; PMCID: PMC10224286.

61. Valdés P, Orellana JJ. ¿Son los niveles de prolactina y estradiol al tercer mes posparto factores predictores del tiempo de aparición de la primera menstruación posparto?: Modelo predictivo mediante análisis de sobrevida [Post suckling prolactin and estradiol levels as predictors of the time of appearance of the first post partum menstruation]. Rev Med Chil. 2007 Apr;135(4):419-26. Spanish. doi: 10.4067/s0034-98872007000400002.

62. van Santen S, Kroot JJ, Zijderveld G, Wiegerinck ET, Spaanderman ME, Swinkels DW. The iron regulatory hormone hepcidin is decreased in pregnancy: a prospective longitudinal study. Clin Chem Lab Med. 2013 Jul;51(7):1395-401. doi: 10.1515/cclm-2012-0576. PMID: 23241678.

63. Vega L. El encuentro cotidiano con la deficiencia de hierro en los lactantes. Rev Mex Pediatr. 1998 JulAgo;65(4):150-1.

64. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, Murch S, Sankar MJ, Walker N, Rollins NC; Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. Lancet. 2016 Jan 30;387(10017):475-90. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7. PMID: 26869575.

65. Widjaja SL, Salimo H, Yulianto I, Soetrisno. Proteomic analysis of hypoxia and non-hypoxia secretome mesenchymal stem-like cells from human breastmilk. Saudi J Biol Sci. 2021 Aug;28(8):4399-4407. doi: 10.1016/j.sjbs.2021.04.034.

66. World Health Organization. *Global strategy for infant and young child feeding. Geneva: WHO.* 2003.

CAPÍTULO 6

Comunicación, divulgación científica y políticas públicas

1. La anemia no se cura con Fe, sino con Ciencia: La importancia de la divulgación social de la Ciencia Médica en problemas de Salud Pública. *Carla Gonzales-Arimborgo y Gustavo F. Gonzales*
2. La anemia como problema público. *María Victoria Marull.*
3. Análisis para la implementación de la política de control de anemia. *Lucy Lopez Reyes.*

LA ANEMIA NO SE CURA CON FE, SINO CON CIENCIA: LA IMPORTANCIA DE LA DIVULGACIÓN SOCIAL DE LA CIENCIA MÉDICA EN PROBLEMAS DE SALUD PÚBLICA

ANEMIA IS NOT CURED WITH FAITH, BUT WITH SCIENCE: THE IMPORTANCE OF THE SOCIAL DISSEMINATION OF MEDICAL SCIENCE IN PUBLIC HEALTH PROBLEMS

Carla Gonzales-Arimborgo, Gustavo F. Gonzales

RESUMEN

La divulgación del conocimiento científico es una responsabilidad, y hasta una obligación de los que hacen ciencia, ya que esto permite la democratización del conocimiento. ¿Cómo lograrlo si esto no lo enseñan en las universidades durante el pregrado o postgrado? En la actualidad, gracias a las diferentes redes sociales, se permite la participación y creación de contenidos para todos, pudiendo así democratizar el conocimiento. Una noticia en estos medios puede viralizarse en poco tiempo y llegar a un número inimaginable de personas en diferentes latitudes. La anemia es un problema de salud pública en el mundo especialmente en el África Subsahariana y el sudeste asiático donde llegan a valores >60%. En América Latina la prevalencia de anemia infantil es de 21%, y en el Perú de 29% en niños de 6 a 59 meses. Por ello, el manejo de la anemia a nivel mundial no debe ser universal ni que el problema se resuelve solo con hierro (Fe). La mayor parte de las noticias periodísticas sobre anemia en Perú son alarmantes. De varias noticias periodísticas sale una aislada diciendo que los datos de anemia están sobredimensionados o que la suplementación con hierro puede ser innecesaria. La gestión de la comunicación en salud pública debe estar liderada por personal de salud familiarizado con los medios de comunicación disponibles, así mismo, tener una preparación que le permita utilizarlos adecuadamente o la capacidad de integrarse adecuadamente en equipos transdisciplinares. Es necesario, tener en consideración el público objetivo a quien se desea comunicar, considerando que no puede ser la misma estrategia para los tomadores de decisiones, para el personal de salud, para la población en general y en especial para las poblaciones vulnerables. Los equipos de comunicación necesariamente deben ser multidisciplinarios, lo que permitirá lograr el éxito de una intervención adecuada para poder combatir eficientemente la anemia infantil.

Palabras Clave: redes sociales, medios de comunicación masiva, niveles altos y bajos de hemoglobina, resultados de investigación científica, noticias falsas

ABSTRACT

The dissemination of scientific knowledge is a responsibility, and even an obligation of those who do science since this allows the democratization of knowledge. How can this be achieved if this is not taught in universities during undergraduate or postgraduate studies? Currently, thanks to the different social networks, participation, and content creation is allowed for everyone, thus being able to democratize knowledge. A news item in these media can go viral quickly and reach an unimaginable number of people in different latitudes. Anemia is a public health problem in the world, especially in Sub-Saharan Africa and Southeast Asia, where it reaches values >60%. In Latin America, the prevalence of childhood anemia is 21%, and in Peru, it is 29% in children aged 6 to 59 months. Therefore, the management of anemia worldwide should not be universal, nor should the problem be solved with iron (Fe) alone. Most of the news about anemia in Peru is alarming. From several news reports, an isolated one comes out saying that the data on anemia are exaggerated or that iron supplementation may be unnecessary. The management of communication in public health must be led by health personnel familiar with the available means of communication, as well as have a preparation that allows them to use them appropriately or the ability to be properly integrated into transdisciplinary teams. It is necessary to take into consideration the target audience to whom you want to communicate, considering that it cannot be the same strategy for decision-makers, for health personnel, for the population in general and especially for vulnerable populations. Communication teams must necessarily be multidisciplinary, which will allow the success of an adequate intervention to be able to efficiently combat childhood anemia.

Key words: social media, mass media, high and low hemoglobin levels, scientific research. Fake news.

INTRODUCCIÓN

Los resultados de la investigación científica tienen una implicancia fundamental en la salud pública, puesto que permite conocer los problemas y situaciones que afectan la salud de las personas, así mismo permiten encontrar soluciones a los mismos. Por esta misma razón, la investigación científica es indispensable para la formulación de políticas en salud.

En las últimas décadas ha ocurrido un debate en la cual mucha de la investigación científica ha buscado y encontrado soluciones para resolver problemas de salud, pero estas investigaciones ocurren en un medio controlado y otra situación es aplicarlo en la vidad real. Es lo que se observa cuando se estudian vacunas donde la Fase III del ensayo clínico mide eficacia y a partir de alli se puede usar poblacionalmente donde se mide efectividad. Para ello se ha generado un nuevo tipo de investigación que es la investigación de la implementación (Sampson y col., 2016). Asi, este modelo de investigación puede analizar porque no hay respuesta frente a una intervención comio es el caso de la intervención para reducir la prevalencia global de anemia.

La investigación científica se inicia por lo general en la investigación básica que se lleva a cabo en los laboratorios (Foto 1) y luego puede escalar a investigación clínica, epidemiológica, ensayo clínico o intervención piloto, y conllevar a políticas de salud pública.



Foto 1. El laboratorio de investigación es fundamental para la investigación básica o generadora de hipótesis. Dra. Carla Gonzales Arimborgo, Profesora Principal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y Académica de Número, Academia Nacional de Ciencias.

Un ejemplo en nuestro país sobre este escalamiento desde la investigación básica hasta la política de salud pública es la contribución que hace el Dr. Eduardo Pretell, expresidente de la Academia Nacional de Medicina donde desarrolla su investigaciones experimentales en el Instituto de Investigaciones de la Altura de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, allá por los años sesenta del siglo pasado y los continúa en sus estudios de postgrado en Estados Unidos hasta llegar a su retorno al Perú a la investigación aplicada y la intervención para erradicar la deficiencia de yodo en el Perú y su secuela el bocio endémico (Foto 2).



Foto 2. Eduardo Pretell, investigador científico del Instituto de Investigaciones de la Altura de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y Académico Honorario, Academia Nacional de Medicina.

Los resultados de sus investigaciones sirvieron para que el Ministerio de Salud (MINSA), en 1983, creara la "Oficina de Bocio Endémico" (D.S. 047-83-SA), posteriormente denominado "Programa Nacional de Control del Bocio y Cretinismo Endémicos", (PRONABCE) en 1987, y más tarde "Programa Nacional de Erradicación de los Desórdenes por Deficiencia de Yodo". Este programa ha sido reconocido como uno de los programas más exitosos a nivel internacional (Gonzales y Col., 1998).

Lo que se describe se puede entender como una serie de pasos muy sencillos de llevar a cabo, pero ello no es así. Cuando uno enfrenta un problema de salud pública como la deficiencia de yodo y el bocio endémico se debe tener en cuenta que esta se presenta en zonas altoandinas y en la región de la selva donde tradicionalmente

tienen patrones culturales que arraigan su estilo de vida y el implementar cambios por ejemplo en su dieta para incorporar la sal yodada no resulta ser tan simple; más aún el lograr que la población entienda que el bocio se debe a un problema de deficiencia de yodo en el medio donde habitan requiere de mucha habilidad de comunicación.

Es necesario el mayor esfuerzo comunicacional para que el mensaje de la conveniencia del consumo de sal yodada alcance con claridad la población general y que ella lo acepte como una forma de mejorar su estado de salud.

El programa exitoso con que iniciamos este capítulo no es la norma en el Perú. Muchos programas y estudios de investigación no terminan en políticas públicas que beneficien a la sociedad. Siendo uno de los problemas, el hecho de que no todos los investigadores logran tener acceso a los hacedores de Política o logran transmitir los resultados de su investigación hacia la sociedad. O bien, muchos políticos no creen en el nivel de la ciencia que se hace en cada país, particularmente en los de ingresos medios y bajos.

Si bien la ciencia tiene como fin la solución de problemas que afectan a la sociedad, este fin queda truncado si los resultados de las investigaciones científicas no llegan a ella, y se puedan apropiar de este conocimiento para su propio beneficio. Un ejemplo de cómo la investigación científica aporta a resolver problemas fue la desarrollada con la Selección Peruana de Fútbol en 1995 para la aclimatación a la altura previo a un partido con Bolivia a 3600 metros (Foto 3).



Foto 3. El fútbol y la Aclimatación a la Altura. Investigación sobre la aclimatación de la selección peruana de fútbol en 1996 en Cusco (3400 m).

Los resultados de esta investigación permitieron la publicación de un artículo científico sobre soroche y mal de montaña agudo (Gonzales y Villena, 1998) y de un libro "El Fútbol y la aclimatación a la altura" (Foto 3). La pregunta de investigación era si se podía jugar un partido de fútbol en la altura el mismo día de arribo en la altura. Los resultados demostraron que no. Estos resultados, sin embargo, no calaron en la comunidad deportiva. Los partidos de fútbol se siguen jugando en la altura, y los visitantes deciden jugar el mismo día del partido.

¿Cómo sería posible que una población que no conozca los efectos de algún factor sobre la salud (positivo o negativo), pueda tomar decisiones en referencia a la exposición a ese factor?

Es por este motivo que la divulgación del conocimiento científico es una responsabilidad, y hasta una obligación de los que hacen ciencia, ya que esto permite la democratización del conocimiento. ¿Cómo lograrlo si esto no lo enseñan en las universidades durante el pregrado o postgrado?

Uno de los más importantes divulgadores científicos en Perú fue el Ing. Tomás Unger Golsztyn, nacido en Polonia y radicado en Lima desde los 7 años. Durante 40 años se dedicó a la divulgación científica particularmente en el diario El Comercio (desde 1981 hasta el 2023). Lamentablemente nos abandonó el 5 de febrero de 2023 a la edad de 92 años.

Fourez en 1992, sugiere que la divulgación científica es una actividad de relaciones públicas de la comunidad científica que se interesa por mostrar a la población los maravillosos hallazgos de sus investigaciones. Sin embargo, en muchos casos, solo se trata de explicar lo que hacen los científicos, sin lograr un verdadero entendimiento por parte de la población, lo que resulta en un conocimiento superficial, que no logra alcanzar el objetivo de ser capaz de empoderar a la población.

En nuestra realidad actual, urge desarrollar estrategias y herramientas de divulgación científica que realmente generen una apropiación social del conocimiento científico; tan necesario para que los ciudadanos puedan tomar decisiones sobre problemas que afectan su salud, integridad física y calidad de vida. Todo esto desde una perspectiva de conciencia de la realidad a la que están expuestos, lo que representa un enorme desafío para la comunidad científica.

Gracias al desarrollo y avance tecnológico, en la actualidad tenemos acceso a una gran cantidad de información, lo que nos permite estar altamente interconectados con toda la población mundial; y este desarrollo se encuentra en constante evolución, donde ya incluso se aplica la inteligencia artificial.

A inicios del año 2000, la prensa y televisión eran los medios de comunicación masiva de los que la mayoría de gente dependía para tener acceso a las noticias (Foto 4). Sin embargo, con el paso del tiempo, esta forma dominante de comunicación

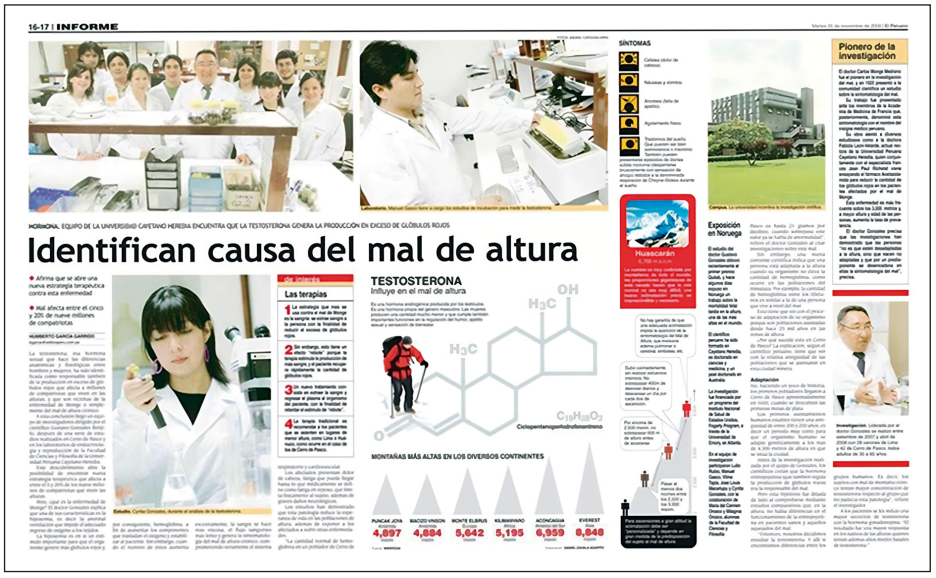
se vio alterada por los avances en tecnología y las preferencias sociales cambiantes de la población, transiciones que ocurren a mayor velocidad conforme progresa la tecnología. Y estos cambios, están también asociados con la velocidad y el alcance de la difusión de la información.

La investigación científica por lo general se desarrolla en las universidades. Los científicos luego apelan a la publicación científica para hacer conocer sus investigaciones a la comunidad científica. Sin embargo, aparte de esto cuánta gente de la población general se entera de estos resultados de investigación y cuantos pueden conocer qué beneficios trae o puede traer estos resultados de investigación.

¿Cuántos medios de comunicación masiva se acercan a las universidades para conocer sobre los resultados de las investigaciones científicas que se hacen en ellas?

¿Cómo los investigadores pueden tener acceso a los medios de comunicación masiva para exponer a la población sobre los resultados de sus investigaciones científicas?

En general los casos son contados con los dedos de la mano, y muchas investigaciones pasan desapercibidas aun luego de haber sido publicadas en revistas científicas de alto nivel.


16-17 | INFORME

HORMONA. EQUIPO DE LA UNIVERSIDAD CAYETANO HEREDIA ENCUENTRA QUE LA TESTOSTERONA GENERA LA PRODUCCIÓN EN EXCESO DE GLÓBULOS ROJOS

Identifican causa del mal de altura

Síntomas

Pionero de la investigación

Exposición en Noruega

Huascarán

TESTOSTERONA
influye en el mal de altura

Las terapias

MONTAÑAS MÁS ALTAS EN LOS DIVERSOS CONTINENTES

PUNCAK JOYA 4,897 · NIACOU-VINSON 4,884 · MONTE ELBRUS 5,642 · KILIMANJARO 5,195 · ACONCAGUA 6,959 · EVEREST 8,848

Foto 4. Noticia periodística sobre los resultados de una investigación que recibió un Premio en el 2010 sobre factores asociados al mal de montaña crónico, un problema que aflige a la población peruana que reside sobre los 3,000 metros de altura.

INFORMACIÓN Y DESINFORMACIÓN

En la actualidad, gracias a las diferentes redes sociales (Foto 5), se permite la participación y creación de contenidos para todos, pudiendo ser una alternativa para la democratización del conocimiento. Podemos ver que un Tweet, un reel de Instagram o incluso un TikTok pueden viralizarse en poco tiempo y llegar a un número inimaginable de personas en diferentes latitudes.



Foto 5. En la actualidad existe una variedad de redes sociales muy utilizadas por las diferentes sociedades en el mundo

Sin embargo, como todo, esto tiene pros y contras, ya que, si bien la información se disemina rápidamente y a gran escala, puede escaparse a los filtros de veracidad y caer en el sensacionalismo y los "fake news" o noticias falsas.

Así tenemos que la divulgación de noticias tendenciosas ya sea con los medios tradicionales o con los modernos, puede ser perjudicial para los beneficios potenciales que podría representar un tratamiento.

Esto fue el caso de la Maca, un producto altoandino que se cultiva desde hace más de dos mil años a más de 4000 metros de altura en los Andes centrales. Su hipocótilo que si bien posee propiedades que la convierten en un superalimento, cuando fue promocionada como un potenciador sexual o el "viagra andino" (Imagen 1) generó una gran demanda particularmente del mercado asiático, que rápidamente se vino abajo, puesto que, dentro de sus varias propiedades, la de potenciador sexual no estaba dentro de ellas.



Imagen 1. La publicidad comercial vendía maca como viagra andino principalmente al mercado asiático.

El efecto rápido de la publicidad fue eficiente, pero lamentablemente el producto no contaba con el respaldo científico que luego se sabría no tiene efecto similar al "viagra". Ello llevó a que los productores tengan un stock muy grande de hipocótilos de maca que no pudieron vender y las exportaciones cayeron a muy bajos niveles (Figura 1).

A raíz de las publicaciones basadas en evidencias científicas sobre las propiedades de la maca es que la exportación de este producto de bandera desde 2006 comienza a recuperarse desde 2002.

Aquí se puede identificar dos situaciones. Una, la respuesta rápida de la publicidad comercial que tiene impacto importante, pero resulta de corta duración debido a que el producto que se promociona no cumple con las virtudes proclamadas.

La segunda es una respuesta más tardía pero prolongada que se origina por los resultados de la investigación científica. La exportación de la maca se ha incrementado año a año con cifras notables favoreciendo a los productores en particular de los Andes centrales y a los exportadores cuyo número también fue en aumento de año en año.

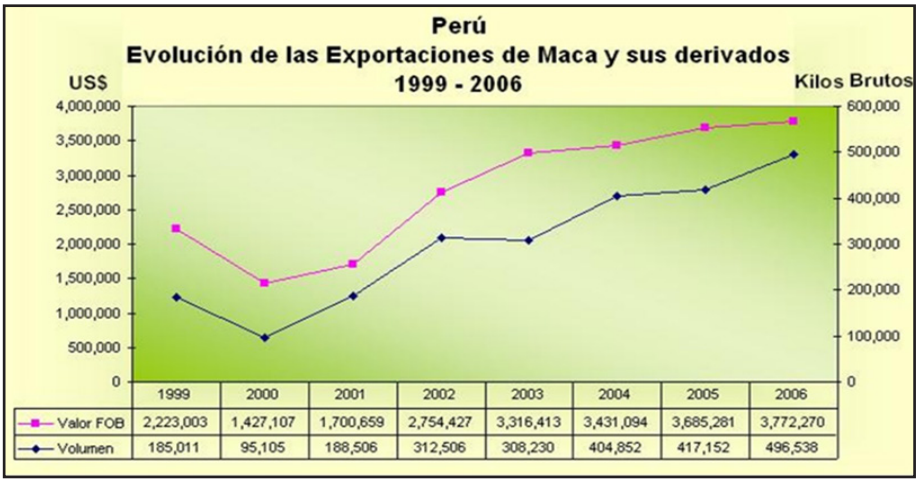


Figura 1. Exportación de maca entre 1999-2006. Perú. **Fuente:** Superintendencia Nacional de Administración Tributaria. Elaboración Cip´n: Biocomercio Perú/Prompex.

En la Figura 2 se puede apreciar las ventas exportadas de maca a China entre el 2009 y 2014. Esto es la demostración de la sostenibilidad que tiene la publicación de la investigación científica para un fin comercial como es la exportación de maca.

Por otro lado, una revisión sistemática en la población embarazada durante la COVID-19 analizó la información de fuentes de salud en las plataformas de redes sociales como Facebook, Google Searches, Instagram, Reddit, Tik Tok y Twitter.

La desinformación se relaciona con preocupaciones sobre la seguridad de las vacunas y su asociación con la infertilidad. La desinformación aumentó debido a la falta de monitoreo de contenido en las redes sociales, la exclusión de las mujeres embarazadas de los primeros ensayos de vacunas, la falta de información de fuentes de salud acreditadas en las redes sociales y otros.

Las soluciones sugeridas se dirigieron a los proveedores de atención del embarazo y a la salud pública y el gobierno. Las sugerencias incluyeron integrar la información sobre la vacunación contra la COVID-19 en la atención prenatal, los médicos de atención primaria y la salud pública deberían aumentar su presencia en las redes sociales para difundir información, abordar las preocupaciones específicas de la población sobre las vacunas de una manera culturalmente relevante y otras.

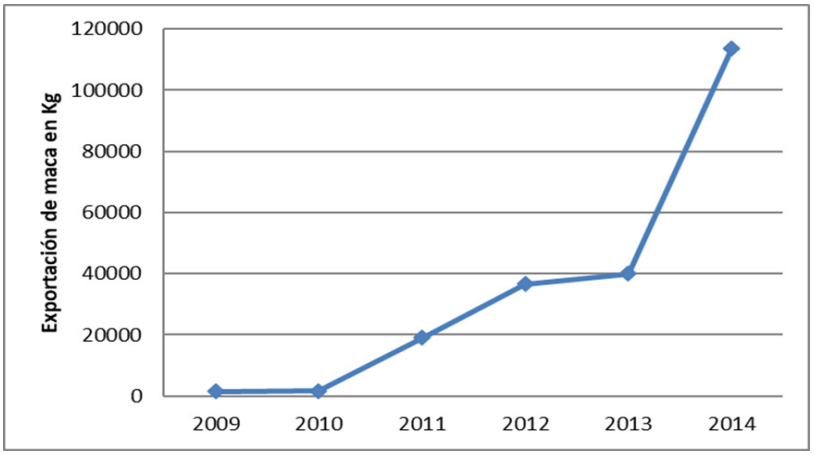


Figura 2. Exportación de maca en kilogramos (Kg) a la República Popular China: 2009-2014. Datos del 2014 corresponden hasta mayo. **Fuente:** SUNAT. Elaborado por PromPerú (Sistema Integrado de Información)

En conclusión, una mayor disponibilidad de información de fuentes de salud acreditadas a través de múltiples canales podría aumentar la aceptación de la vacuna contra la COVID-19 en la población embarazada y ayudar a combatir la desinformación (Malik y col., 2024).

En otra revisión sistemática, la prevalencia de la desinformación sobre la salud fue más alta en Twitter y en temas relacionados con los productos para fumar y las drogas. Sin embargo, la desinformación sobre los principales problemas de salud pública, como las vacunas y las enfermedades, también fue alta. Esta revisión que sugerimos leer ofrece una caracterización exhaustiva de los temas dominantes de desinformación sobre salud y una descripción exhaustiva de su prevalencia en diferentes plataformas de redes sociales, que puede guiar futuros estudios y ayudar en el desarrollo de planes de acción de políticas digitales basados en la evidencia (Suarez-Lledo y Alvarez-Galvez, 2021).

En este contexto, se destaca la necesidad de los científicos por acercarse a la población, usando todos los medios disponibles, pero también con un lenguaje amigable y entendible, que permita a la población no solo saber lo que ocurre, sino llegar a un verdadero involucramiento con los hechos, para con ello poder tomar decisiones sobre su salud, y así mismo poder ejercer sus derechos a demandar a las autoridades que tomen las medidas necesarias para asegurar la salud para todos. Situación que también contribuiría a alcanzar los Objetivos del Desarrollo Sostenible (ODS).

Para que la divulgación de temas de salud pública sea efectiva, requiere de la participación conjunta de la comunidad científica, profesionales de la salud, educadores, sociólogos, antropólogos, comunicadores, autoridades de salud y la población en general. Y es prioritario establecer alianzas y generar el trabajo en equipos transdisciplinarios para garantizar que la información llegue de manera efectiva a la población.

En el Perú actualmente existe la Asociación Peruana de Periodistas y Comunicadores de Ciencia (AP Ciencia) conformada por un grupo de periodistas científicos y comunicadores de la ciencia, con los siguientes objetivos principales:

1. Promover y contribuir con la formación y capacitación de periodistas especializados en la comunicación científica y tecnológica.
2. Estimular las vocaciones tanto en comunicación como en ciencias en la juventud peruana.
3. Apoyar la realización de congresos, seminarios, simposios, conferencias, cursos y las demás actividades que redunden en una mayor difusión de la ciencia y la tecnología para un mejor servicio de los peruanos y del desarrollo del país.
4. Establecer comunicación y mantener estrecha relación con instituciones afines, nacionales e internacionales.
5. Fomentar la unión y el apoyo mutuo entre sus miembros, así como estrechar vínculos profesionales y de amistad con los periodistas y otros divulgadores de la ciencia y la tecnología en el país y en otras naciones.
6. Propender la estricta observancia de la Ética Profesional de los periodistas y divulgadores científicos.
7. Promover la igualdad de género en el ejercicio en todas las actividades relacionadas a la comunicación de la ciencia y la actividad académica o investigativa.
8. Investigar sobre los procesos utilizados por los medios de comunicación masiva en la divulgación de la ciencia.

DIVULGACIÓN SOCIAL DE LA CIENCIA EN PROBLEMAS DE SALUD PÚBLICA: EL CASO DE LA ANEMIA.

En el mundo hay varios problemas que aflige a la humanidad como la pandemia de obesidad infantil, la diabetes mellitus, la enfermedad de hígado graso no alcohólico donde 30% de la población mundial la padece, y la anemia infantil y en mujeres en edad reproductiva donde según la OMS se estima que más del 40% de la población mundial en dichos grupos la sufren.

Esto sin dejar de pensar en las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes que tanto aflige a la humanidad y en particular a los países de ingresos medios y bajos como son los casos de dengue, malaria, entre otros y la terrible situación que vivió el mundo entero por la pandemia de la COVID-19 iniciada en diciembre de 2019 en Wuhan, China y declarado fin de la pandemia recién en 2023. Esta pandemia tuvo una gran cobertura de los medios de comunicación tradicionales y modernos. Mucho sirvió para informar a la población, pero también para desinformar.

La OMS llamó la atención al mundo sobre la anemia infantil y en las gestantes en 1959 y se planteó la estrategia de suplementación con hierro o fortificar alimentos con hierro para reducir este problema. Aunque luego en 1967 se trató de cambiar el enfoque que había quedado en la población que la anemia es sinónimo de deficiencia de hierro a otro tipo de anemias nutricionales, la primera presentación de que la suplementación con hierro puede revertir la anemia aun en poblaciones donde predomina la anemia inflamatoria, hasta la fecha se asocia como sinónimo a la anemia con deficiencia de hierro, lo cual no es correcto.

La anemia infantil en el mundo es de 40% y eso lo hace un problema grave de salud pública; sin embargo, esta media global esconde grandes disparidades y no puede manejarse mediáticamente a todos por igual. En el mundo los países que más agobiados están con la anemia infantil llegando a niveles mayores de 60% son los países del África subsahariana y del Sudeste asiático.

En América Latina, la situación es lejanamente diferente, pero si uno pregunta a un ciudadano peruano sobre la impresión de la anemia en AL y en particular en Perú dirá que es un problema grave de salud pública por falta de hierro. El problema sin embargo no es tal como se informa en los medios de comunicación. En AL y El Caribe, la prevalencia de anemia en niños de 6 a 59 meses es de 21% y en Perú es del orden del 30% que se ha reducido luego de aprobarse las nuevas guías de OMS (WHO, 2024).

El especial interés respecto a la anemia se debe a:

1. Su prevalencia elevada
2. Sus causas multifactoriales
3. Su impacto en la salud, pues la anemia en sí es un estado, pero no una enfermedad, pero puede ser factor de riesgo para distintas enfermedades
4. Los esfuerzos en la sensibilización a la población para su prevención
5. Su afectación especialmente en poblaciones vulnerables

1. INTERÉS EN LA ANEMIA POR SU ELEVADA PREVALENCIA:

La anemia es un problema de salud pública importante en muchos países del mundo especialmente en el África Subsahariana y el sudeste asiático donde llegan a cifras alarmantes.

Más bien en América Latina la prevalencia de anemia infantil es de 21%, y en el Perú de 29% en niños de 6 a 59 meses. Por ello, el manejo de la anemia a nivel mundial no debe ser universal ni pensando solo en que el problema se resuelve con Fe. Cada región del planeta tiene sus propias características y debe ser analizada también por separado. El Perú un gran país biodiverso tiene tres regiones geográficas cada una con sus características particulares que también lo expresa cuando se estudian las prevalencias y causas de anemia por región geográfica (Costa, Sierra y Selva)

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la prevalencia de la anemia en el mundo es significativamente alta, especialmente entre los niños menores de cinco años y las mujeres en edad fértil. Cuando más del 40% de una población padece de anemia (Problema grave de salud pública según OMS), la OMS recomienda suplementar con hierro a toda la población, y ello es lo que ocurre en el Perú según las normas emitidas en 2017 y 2024 (MINSA 2017; 2024).

En el Perú se ha identificado que para 2023, hay 40.9% de anemia en infames de 6 a 35 meses, lo que significa un problema de salud pública.

¿Cómo es que el Perú tiene una prevalencia alta de anemia cuando hay programas de intervención sostenidos?

Una explicación es que los criterios diagnósticos de la OMS no son los adecuados y ello eleva la prevalencia de anemia, particularmente en las poblaciones de las grandes alturas.

La OMS desde 1989 recomienda corregir la hemoglobina por la altura para definir anemia y por ello las prevalencias se han incrementado; sin embargo, a pesar de múltiples estrategias para reducir estos altos valores los resultados son modestos.

La mayor parte de las noticias periodísticas sobre anemia en Perú son alarmantes. De varias noticias periodísticas sale una aislada diciendo que los datos de anemia están sobredimensionados o que la suplementación con hierro puede ser innecesaria (Imagen 2-6).

De varias noticias que se presentan resaltando el problema de la anemia en el mundo aparecen una o dos noticias que pueden resaltar que las evidencias científicas no avalan las altas prevalencia de anemia que se describe para el mundo y en particular para el Perú (Imagen 5).

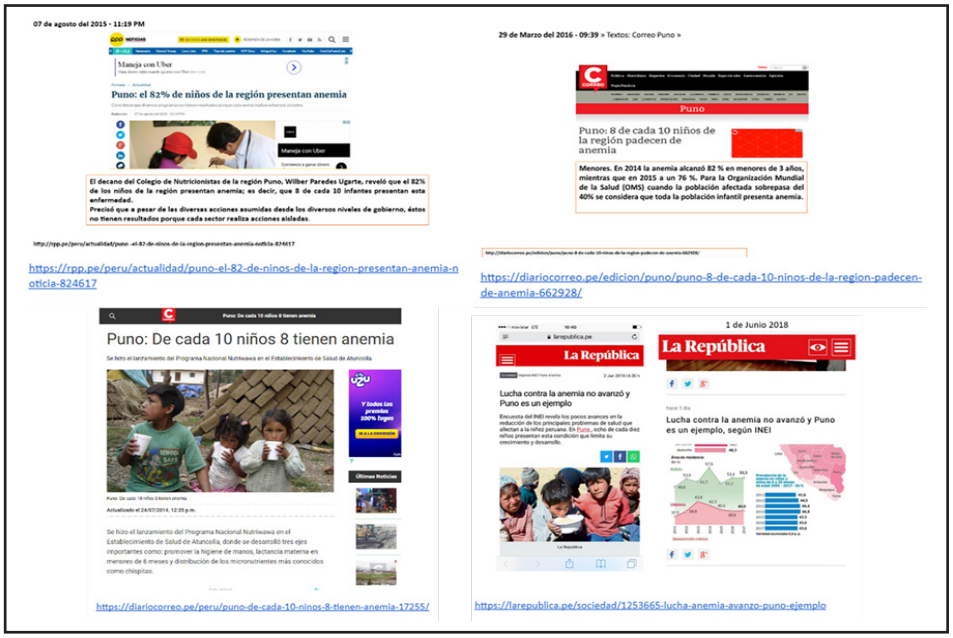


Imagen 2. Noticias periodísticas que evidencian las altas cifras de anemia en la zona de Puno (3800 m).



16 Nacional • Social

PROYECTO La entrega durará 18 meses con el apoyo del BID

Un 42% de niños entre 12 y 17 meses padecen anemia

El Ministerio de Salud entregará micronutrientes en polvo con la intención de reducir la anemia en los niños que habitan en comunidades pobres.

LA ENTREGA INICIAL DE PROCIPITAS

• El sobre de micronutrientes en polvo, conocido como Procipitas, se entregará por primera vez en el país y es parte del proyecto inicial Salud Mo-

La anemia afecta el desarrollo físico e intelectual de los niños.

Imagen 3. Noticia periodística destacando la alta prevalencia de anemia en niños de 12 a 17 meses en Perú y el Programa de entrega de micronutrientes en polvo para reducir la anemia en niños de comunidades pobres.



Diario Expreso, pág. 18, 14/10/2022.

El Peruano pág.07 Nota 01 Jueves 31 de marzo de 2016

SE REDUJO 3.3 PUNTOS PORCENTUALES EN EL ÚLTIMO AÑO

Minsa convoca a regiones para acabar con la anemia

8,000 centros de salud ayudan a masificar consumo de micronutrientes.

PREVENCIÓN

El Ministerio de Salud promueve la suplementación con hierro a niños y niñas y en las mujeres en edad fértil antes, durante y después de la gestación. Mediante una directiva sanitaria se promueve la prevención y control de la anemia en gestantes.

18|Expreso 14/10/2022

SE INCREMENTÓ A CASI 41 % EN EL PRESENTE AÑO

Cerca de la mitad de menores de 3 años tiene anemia

La anemia infantil se incrementó nuevamente en el presente año, pese a que el Plan Nacional para la Reducción y Control de la Anemia Materno Infantil y la Desnutrición Crónica Infantil en el Perú tenía como meta reducir la anemia de los menores de 3 años a 19% en el 2021.

"Un año después, la anemia en esos menores de 3 años es de casi 41% según recientes estadísticas del INEI del presente año. O sea, a más del doble de lo que pretendía dicho plan. Terrible, pero demuestra lo poco que se conoce del comportamiento de esta enfermedad. Las cifras de la anemia se redujeron ligeramente durante los años de encierro por la pandemia. Apenas termina dicho encierro volvemos a la realidad, la anemia se incrementa", señaló José Enrique Silva, presidente de la Asociación de Industrias Farmacéuticas Sanitarias, de Suplementos Alimenticios y Dispositivos Médicos Nacionales (Adifan).

"No es una crítica, sino una voz de alarma ante el avance del mayor enemigo del desarrollo de nuestros niños y en general de nuestra población y nuestra sociedad", precisó.

Silva dijo que la anemia infantil es el más grave problema de salud crónico y recurrente.

Imagen 4. Noticia periodística destacando las altas prevalencias de anemia en niños menores de 3 años y la convocatoria del MINSA a las Regiones para combatir la anemia (Año 2022)



Imagen 5. Izquierda. Noticia periodística donde destacan que los científicos concluyen que las cifras de anemia en la altura están sobredimensionadas. Derecha: Noticia en el diario El Tiempo reiterando que 40% de los niños sufren de anemia en el mundo.



Imagen 6. Noticia en un diario colombiano indicando que el suplemento de hierro no siempre favorece a gestantes y el riesgo de padecer diabetes, estrés oxidativo, infertilidad, preeclampsia y abortos espontáneos en gestantes que consumen más hierro de la que necesita.


PERÚ ›

Anemia infantil en Perú: el 43.1% de bebés y niños menores de tres años son los más afectados

Puno continúa siendo la región con más porcentaje de infantes bajos de hemoglobina en la sangre por falta de hierro. Últimos resultados de la ENDES (2023) revelan alarmante situación alimentaria en el país

Por María Alejandra Gonzales

15 Mar, 2024 03:35 p.m. CO

Compartir

Imagen 7. Según la ENDES 2023 el 43.1% de niños de 6 a 35 meses en Perú tienen anemia.

El 8 de marzo de 2024, la OMS emite las nuevas recomendaciones de puntos de corte de la hemoglobina para definir anemia en los individuos y en las poblaciones (WHO, 2024). Con estas nuevas guías la prevalencia de anemia en niños de 6 a 23 meses se reduce en cerca de 20 puntos porcentuales como se aprecia en otros capítulos de este libro, y el Perú pasa de ser un país con problema grave de salud pública a uno con problema moderado de salud pública, cuyos manejos poblacionales de intervención son diferentes.

A pesar de lo anterior, el 15 de marzo de 2024, el INEI emite su informe con los resultados ENDES 2023, manteniendo las recomendaciones anteriores de OMS donde se encuentra que el 43.1% de niños peruanos de 6-35 meses tienen anemia (Figura 3). Posteriormente, toda la información periodística se centra en estas cifras y ningún medio de comunicación expone sobre las nuevas recomendaciones de la OMS.

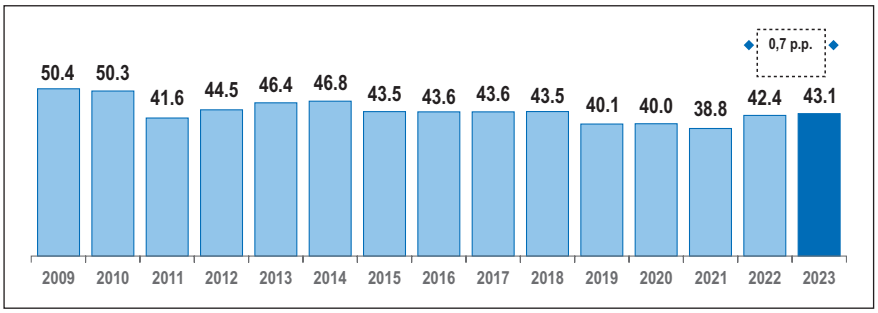


Figura 3. Prevalencia de anemia (porcentaje) en niños peruanos de 6 a 35 meses entre 2009 y 2023 (INEI, ENDES, 224).



Imagen 8. Frente a los resultados de ENDES de 2023 se destaca en los medios de comunicación que hay un retroceso frente a la anemia infantil.

De acuerdo con el Informe del INEI (ENDES, 2024), la anemia ha aumentado de 2021 a 2023 de 38.6% a 43.1%, y un medio de comunicación destaca estos resultados como "Otra vez: Retroceso frente a la anemia" (Imagen 8). Esto mismo se reitera el 21 de marzo de 2024 en el programa noticioso RPP donde se entrevista a Sarah Laughton.



Imagen 9. Entrevista el 21 de marzo de 2024 a Sarah Laughton en RPP sobre la prevalencia de anemia en Perú cuando desde el 8 de marzo de 2024, ya había cambiado los puntos de cortes para definir anemia en individuos y poblaciones.

Sara Laughton, representante del Programa Mundial de Alimentos de las Naciones Unidas en el Perú en dicho programa de RPP indica que más de la mitad de la población peruana está en "inseguridad alimentaria", de los cuales "por lo menos tres de cada 100 están en una situación crítica, es decir, de hambre" (Imagen 9).

Estos mensajes de preocupación se vuelven a incrementar como aparecen en las Imágenes 10 y 11 emitidas en noticias periodísticas en mayo de 2024. Para reforzar la noticia con mayor dramatismo se indica que la anemia en Perú es mayor que en la pandemia de la COVID 19 donde el 40% sufrió de anemia y esa cifra se ha incrementado (Imagen 10).

No se dice nada de las publicaciones científicas que explican que la baja de la anemia en la pandemia se debió al menor uso de suplemento de hierro porque la población estaba en confinamiento, y que luego de la pandemia al retornar la suplementación con hierro vuelve a subir la prevalencia de anemia (Imagen 12 y 13). Este fenómeno ya ha sido explicado por Valverde Bruffau *y col*. 2021.

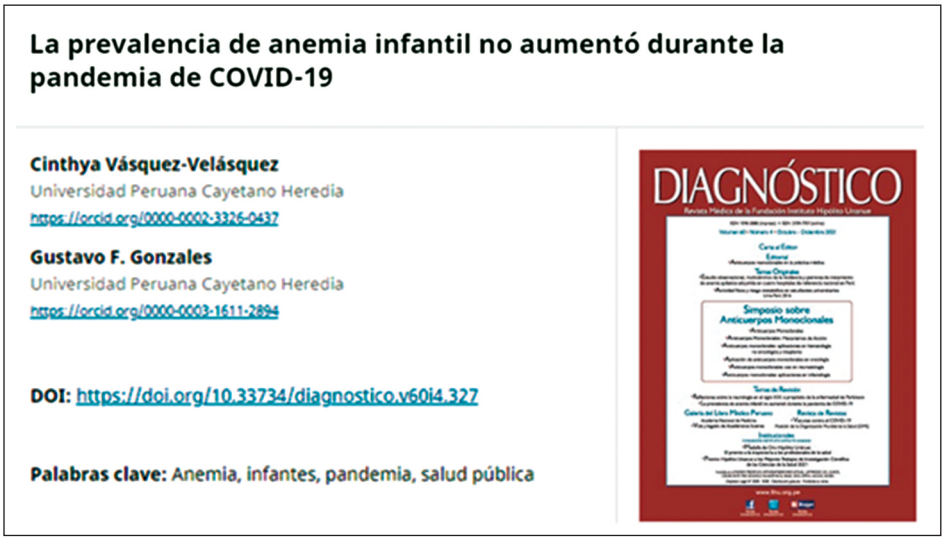
En efecto en diciembre del 2021 aparece la publicación de la revista Diagnóstico (Lima) donde resalta el artículo "La prevalencia de anemia infantil no aumentó durante la pandemia de COVID-19" (Vásquez-Velásquez y Gonzales, 2021).



Imagen 10. Noticia de Andina del 13 de mayo de 2024 donde se indica que la anemia en niños de 6 a 35 meses según ENDES fue de 43.1% en 2023 una cifra mayor que la observada en la pandemia de la COVID-19



Imagen 11. Noticia de Andina donde se resalta que la anemia en la zona rural peruana es de 48%.



La prevalencia de anemia infantil no aumentó durante la pandemia de COVID-19

Cinthya Vásquez-Velásquez
Universidad Peruana Cayetano Heredia
https://orcid.org/0000-0002-3326-0437

Gustavo F. Gonzales
Universidad Peruana Cayetano Heredia
https://orcid.org/0000-0003-1611-2894

DOI: https://doi.org/10.33734/diagnostico.v60i4.327

Palabras clave: Anemia, infantes, pandemia, salud pública

Imagen 12. Artículo publicado en la Revista Diagnóstico el 30 de diciembre de 2021 donde se resalta que la anemia no aumentó en la pandemia del COVID-19

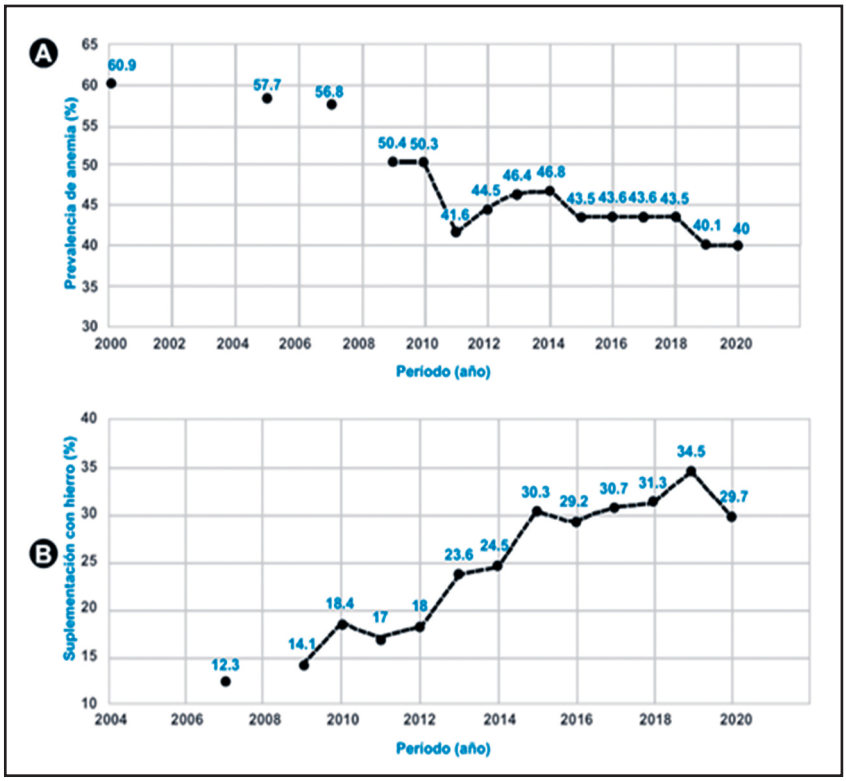


Imagen 13. A. Prevalencia de anemia en infantes menores de 36 meses del Perú según año de la Encuesta Demográfica Nacional (ENDES). **B.** Suplementación con hierro en menores de 36 meses de edad según años de la ENDES. Durante la pandemia del COVID-19, la anemia baja 0.1 punto porcentual y la suplementación con hierro baja 4.8 puntos porcentuales.

2. INTERÉS EN LA ANEMIA POR SUS CAUSAS MULTIFACTORIALES:

La anemia puede tener diferentes causas, como deficiencia de hierro en la dieta o pérdida de sangre (menstruación, úlceras, transfusiones, accidentes, etc), desnutrición, infecciones gastrointestinales, uso de algunos medicamentos y condiciones crónicas de salud, entre otras.

Hay situaciones en que se requiere más hierro sin que necesariamente haya previamente una anemia. Este es el caso de la gestación donde se requiere un gramo adicional de hierro para la madre, el feto, la placenta y el parto. También ocurre en la exposición aguda a la altura, donde se necesita aumentar la eritropoyesis. Estas situaciones son fisiológicas y el organismo lo tiene bien regulado a través de la hormona hepática hepcidina.

La divulgación social sobre la anemia en Perú como se ha visto en los ejemplos previos publicados por los medios de comunicación masiva gira en torno a sólo un factor de riesgo: la deficiencia de hierro; sin embargo, se debería abordar todas las posibles causas y promover la conciencia sobre todos los factores de riesgo. Igualmente hacer conocer a la población que no todas las situaciones de requerimiento de hierro como la gestación son patológicas.

¿Todas las anemias son iguales?

Un cuadro de anemia puede presentarse de forma aguda o crónica, y la sintomatología depende de diversos factores, incluyendo la etiología de la enfermedad y la rapidez con la que aparecen los síntomas.

Los tipos de anemia se pueden catalogar en función de su agente causal:

1. Pérdida de sangre.
2. Disminución o producción defectuosa de glóbulos rojos.
3. Destrucción aumentada de los glóbulos rojos.
4. Deficiencia nutricional
5. Inflamaciones e infecciones
6. Hemoglobinopatías hereditarias

La hemorragia posparto (HPP) es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad materna en todo el mundo (Card *y col*, 2024). En las últimas dos décadas, el manejo de la sangre del paciente ha evolucionado para mejorar la atención y la seguridad del paciente. En cirugías con un aumento de la pérdida de sangre superior a 500 ml, se recomienda el uso de recuperación celular para preservar el volumen sanguíneo del propio paciente y minimizar la necesidad de transfusión alogénica de glóbulos rojos (RBC) (Neef *y col*., 2024).

En el diagnóstico de la HPP, las funciones del staff de salud incluyen el reconocimiento precoz y la estimación de la pérdida de sangre. En el manejo de la HPP, el staff participa en el manejo de emergencias, la investigación de las causas, la mejora de las contracciones uterinas, la reparación de desgarros perineales, la organización de traslados y la preparación para la intervención quirúrgica (Yao *y col*., 2024).

Sin embargo, la situación en las zonas más alejadas del país no es similar a la que tenemos en las grandes ciudades. ¿Cómo deberíamos intervenir? La primera forma es la prevención (Donati *y col*., 2023). ¿Cómo lograrla? ¿Cómo informar a la población de lo que debe hacer para obtener un embarazo saludable y lograr minimizar los riesgos para llegar a una HPP?

La anemia grave preparto (Hb<7 g/dl) es una causa importante para HPP. ¿Como evitar esto? No es posible con hierro preventivo pues no hay posibilidad de que el organismo guarde grandes cantidades de hierro preventivamente (Woman-2 trial collaborators, 2023). Este estudio corrobora lo que durante mucho tiempo se sabe en medicina obstétrica, pero un reciente estudio en África reveló que la anemia prenatal no se asoció significativamente con la HPP. Estos hallazgos desafían la creencia anterior de una presunta relación entre la anemia materna y la HPP. Esta evidencia única, contraria a la mayoría de los estudios previos, sugiere que otros factores más allá de la anemia prenatal pueden contribuir de manera más significativa a la aparición de HPP. Esto pone de relieve la importancia de una evaluación exhaustiva y de la consideración de diversos factores de salud materna para predecir y prevenir esta complicación obstétrica potencialmente mortal (Okunade y col., 2024).

Aquí nace la pregunta de qué se debe proyectar al público general a aquel que no necesariamente conoce de ciencia. Es importante precisar que la ciencia busca la verdad, pero lo que encuentra es la verdad relativa, lo que hoy día es válido, luego con otros estudios, nuevas tecnologías pueden dar otros resultados y modificar la verdad relativa.

Anemia ferropénica (por deficiencia de hierro)

Esta se presenta cuando el cuerpo no tiene suficiente hierro y, en consecuencia, el organismo no puede producir una cantidad suficiente de hemoglobina. Esto puede deberse a una pérdida de sangre oculta (úlceras gástricas o parasitosis), la falta de hierro en la dieta, lo cual cada vez se demuestra interviene menos pues las necesidades de hierro para absorber en duodeno para reparar las pérdidas diarias llegan en promedio a 1 mg/día, incapacidad para absorber hierro (celiaquía), sangrados menstruales abundantes o el embarazo. Los suplementos pueden solucionar la deficiencia de hierro en sangre, pero es necesario abordar también la causa subyacente.

Anemia perniciosa (por deficiencia de vitamina B_{12})

Ocurre si el intestino no absorbe adecuadamente la vitamina B_{12}, esencial para el funcionamiento normal del cerebro, el sistema nervioso y la formación de la sangre y varias proteínas. En condiciones normales, el factor intrínseco (FI) producido en el estómago permite la absorción de esta vitamina en el intestino grueso. Siendo las causas más comunes el debilitamiento de las paredes del estómago (gastritis atrófica) y ciertas enfermedades autoinmunes que alteran la producción del FI. En la actualidad cuando se ha incrementado el uso de la cirugía bariátrica han aumentado los casos de deficiencia de vitamina B_{12} por falta del FI (Figura 4).

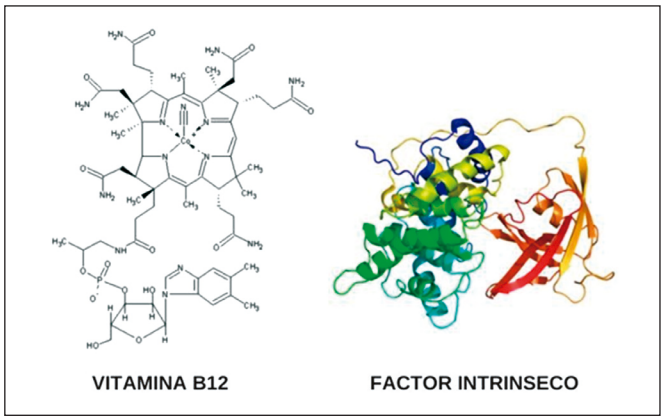


Figura 4. Estructuras de la vitamina B_{12} y del Factor Intrínseco (FI). El FI se produce en el estómago y es necesario para la absorción de Vitamina B_{12} en el último segmento del intestino delgado o Íleon.

El tratamiento de este cuadro implica aumentar los niveles de vitamina B_{12} en el organismo, ya sea mediante inyecciones periódicas o grandes dosis de suplementos.

Anemia por deficiencia de folato

Esta anemia es consecuencia de una falta de folato (vitamina B_9) (Figura 5). Las causas principales de este desequilibrio son la ausencia de folato en la dieta, la anemia hemolítica, el alcoholismo crónico y el uso de ciertos medicamentos.

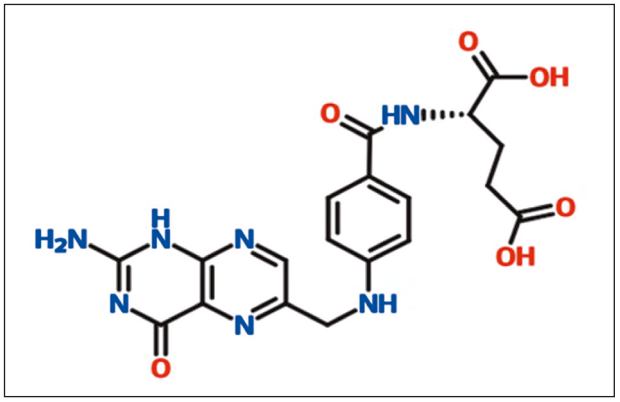


Figura 5. Estructura de la familia Folato. La estructura común es del ácido pteroil- glutámico (PteGlu), molécula constituida por un anillo de pteridina unido por un puente metileno a un residuo de ácido para-aminobenzoico que a su vez se une por enlace amida a un residuo de ácido glutámico.

Los síntomas de la anemia por deficiencia de folato son muy similares a los presentados durante un cuadro de anemia ferropénica. La patología se suele tratar con la adición de suplementos de vitamina B_9 y/o con el consumo periódico de alimentos suplementados con ácido fólico que es un compuesto sintético.

Anemia hemolítica autoinmunitaria

Este es uno de los tipos de anemia que se escapa de los requerimientos dietéticos, ya que el sistema inmunitario del paciente es responsable de la destrucción de sus propios glóbulos rojos (Figura 6).

Es un trastorno poco frecuente y en la mitad de los casos es idiopático (No se conoce su causa). Puede ser un efecto de otros trastornos como el lupus eritematoso sistémico y el linfoma.

Las transfusiones sanguíneas son útiles en los casos de mayor preocupación, pero solo suponen un alivio inmediato. Es necesaria la administración de corticosteroides y, si estos no funcionan, se plantea la extracción del bazo.

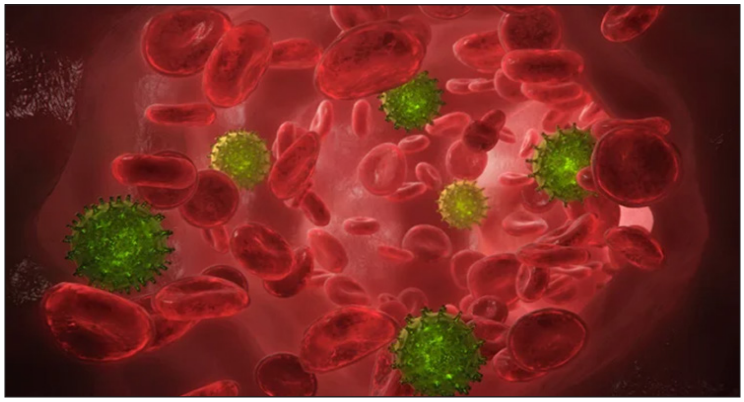


Figura 6. Imagen obtenida de: https://www.redaccionmedica.com/recursos-salud/diccionario-enfermedades/anemias-hemoliticas

Anemia aplásica

En esta anemia las células madre hematopoyéticas de la médula ósea están dañadas, lo que impide la correcta producción de células sanguíneas (Figura 7). Esta es una afección rara, potencialmente grave y que puede desarrollarse a cualquier edad, ya sea de manera lenta o repentina. Los síntomas son similares a los de otros tipos de anemia.

El propio sistema inmunitario es el que ataca a los cuerpos celulares de la médula. Esto puede verse propiciado por la quimioterapia, la radioterapia, la exposición a sustancias tóxicas, el uso de ciertos medicamentos, entre otros. El trasplante de células madre puede ser la única opción en los cuadros graves.

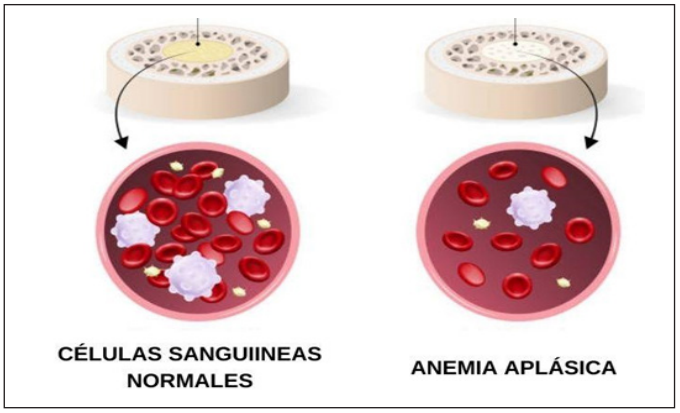


Figura 7. Células sanguíneas normales (izquierda) y con anemia aplásica (derecha).

Anemia falciforme

Esta engloba a un grupo de trastornos hereditarios que afectan a los glóbulos rojos. En esta enfermedad algunos glóbulos rojos se deforman, lo cual hace que se vuelvan pegajosos y más duros de lo normal. Mueren antes de lo normal y pueden llegar a atascarse, obstruyendo así el flujo sanguíneo (Figura 8).

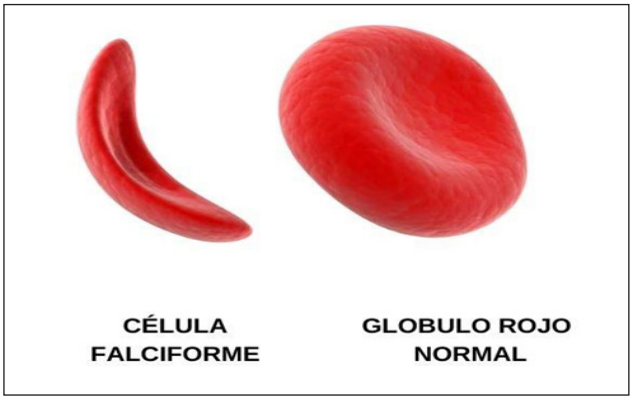


Figura 8. A la izquierda imagen de una célula roja falciforme (en media luna). A la derecha, imagen de un glóbulo rojo normal.

Ocurre por una mutación de la HbA formando HbS que es un mecanismo de adaptación de las poblaciones residentes en zonas endémicas de la malaria. Hay una forma de protección contra la malaria en aquellos sujetos heterocigotos. Un paciente con anemia por células falciformes lo ha heredado de los padres donde cada uno tiene un gen de Hb S (Gonçalves y col., 2024).

Los episodios recurrentes de dolor son un síntoma importante de la anemia de células falciformes, debido al bloqueo de los vasos sanguíneos en pecho, abdomen y articulaciones. La hinchazón de manos y pies, las infecciones frecuentes, el retraso del crecimiento y los problemas de la visión son otros de los múltiples signos derivados de la enfermedad. Los tratamientos pueden incluir la administración de medicamentos y las transfusiones sanguíneas.

Talasemia

La talasemia es un trastorno hereditario que cursa con una producción insuficiente de hemoglobina o una forma anormal del glóbulo rojo (célula deforme) (Figura 9). Si bien esta patología no es una anemia de por sí, es capaz de provocar una anemia leve, moderada o grave.

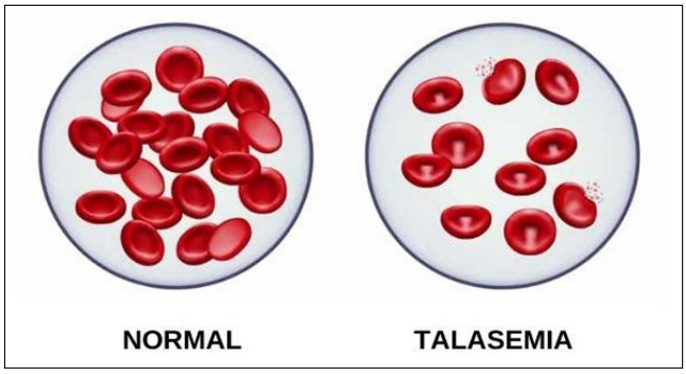


Figura 9. A la izquierda imagen de un glóbulo rojo normal. A la derecha, imagen de un glóbulo rojo de un paciente con talasemia. Se aprecia un menor número de glóbulos rojos y algunos glóbulos rojos alterados.

Cuando no hay suficiente disposición de la Hb, los glóbulos rojos no funcionan bien y se mantienen circulantes por menos tiempo, lo cual puede derivar en un cuadro anémico con los síntomas asociados.

Esta enfermedad engloba a un grupo patológico concreto, pues existen 2 variantes (alfa y beta talasemia) y cada una de ellas se escinde en un grado mayor y uno menor. Cuantos más genes productores de la Hb se vean mutados, más grave será el cuadro.

En la talasemia alfa un gen o genes asociados con la globina alfa mutan. Para la talasemia beta el cambio ocurre en globina beta.

Las formas leves pueden no requerir tratamiento, pero las más graves se deben abordar con transfusiones sanguíneas frecuentes, terapia de quelación y hasta trasplante de células madre.

Anemia por enfermedad crónica

La anemia por enfermedad crónica (ACD, por sus siglas en inglés) es un tipo de anemia que se encuentra en personas con ciertas afecciones prolongadas (crónicas) que involucran inflamación. Algunas afecciones que pueden llevar a esta anemia son:

1. Trastornos autoinmunitarios como enfermedad de Crohn, lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoidea y colitis ulcerativa.
2. Cáncer, incluso linfoma y enfermedad de Hodgkin.
3. Infecciones prolongadas como endocarditis bacteriana, osteomielitis (infección de los huesos), VIH/sida, absceso pulmonar, hepatitis B o hepatitis C.

La anemia por enfermedad crónica a menudo es leve. Es posible que no se perciba ningún síntoma.

3. INTERÉS EN LA ANEMIA POR SU IMPACTO EN LA SALUD:

¿Cómo afecta la anemia a la población?

Todos los esfuerzos en prevención y tratamiento de la anemia a nivel poblacional giran principalmente en torno al suplemento de hierro. Esta estrategia no ha demostrado ningún impacto favorable sobre este importante problema de salud pública. Aunque aquí nace la interrogante si la baja respuesta a la intervención se deba a que el diagnóstico fue sobredimensionado.

Las nuevas cifras luego de la aplicación de las guías actuales de ajuste de Hb por edad y altura parecen haber cambiado el panorama.

La anemia es un estado que se puede generar por diversas causas, como el uso de ciertos medicamentos, entre ellos algunos antibióticos y antiinflamatorios no esteroidales (AINES).

Es bien sabido también, que la población tiene una tendencia a la automedicación, sin tener conocimiento del impacto de los efectos secundarios que estos pueden tener, entonces queda claro que existe la necesidad que la población conozca del impacto

del uso de medicamentos y enfermedades como la anemia, es aquí donde entra el concepto de empoderamiento, donde la divulgación debe empoderar a las personas brindándoles información que les permita tomar decisiones informadas sobre su salud, educando en medidas preventivas, promoviendo la adopción de comportamientos saludables y fomentar la participación en iniciativas de salud pública.

Las consecuencias que la anemia tiene sobre la salud pueden ser sumamente graves y comprometen el desarrollo normal de las personas a diferentes niveles, incluidos sociales y económicos.

Estas consecuencias incluyen retraso en el desarrollo físico y cognitivo en niños, incremento del riesgo de mortalidad materna e infantil, y disminución de la productividad y calidad de vida en adultos. Sin embargo, es importante precisar que un aumento innecesario de hierro puede ocasionar carga y sobrecarga de hierro en los tejidos y afectar el desarrollo físico y cognitivo, así como aumento de la morbilidad y mortalidad. Esto debido al efecto "U shape" (Forma de U) que tienen las concentraciones de hierro en la salud, tal como ha sido descrito en otros capítulos de este libro.

Con una adecuada divulgación social del impacto en la salud de la anemia, se podría sensibilizar a la población sobre estos impactos y promover la acción para prevenir y tratar la anemia.

4. INTERÉS EN LA ANEMIA Y LOS ESFUERZOS EN LA SENSIBILIZACIÓN A LA POBLACIÓN PARA SU PREVENCIÓN:

Se han llevado a cabo varios esfuerzos de divulgación social para abordar la anemia en la región. Estas han incluido programas de detección y tratamiento, intervenciones nutricionales, campañas de educación pública y políticas de salud dirigidas a mejorar el acceso a alimentos fortificados y suplementos de hierro, así como a servicios de atención médica. Estas intervenciones, sin embargo, no han resultado en una reducción del problema, podemos ver que la anemia sigue incrementándose a pesar de estos esfuerzos.

En la mayoría de los casos, las estrategias abordan la condición en sí; sin embargo, tienen poca incidencia en las consecuencias de la anemia. Consecuencias a largo plazo como problemas cardiacos, afectación del desarrollo cognitivo, problemas inmunológicos, disminución de la calidad de vida y mayor mortalidad. Esta es información crucial para la sensibilización del problema.

La mayor parte de las campañas de sensibilización está enfocada a la deficiencia de hierro y la necesidad de la suplementación. No existe ningún mensaje asociado al impacto del exceso de hierro en el organismo.

5. INTERÉS EN LA ANEMIA POR SU AFECTACIÓN EN POBLACIONES VULNERABLES:

La divulgación social sobre la anemia en el Perú, por lo general, se ha visto enfocada en poblaciones vulnerables, como niños menores de 5 años, mujeres gestantes y lactantes, y personas en condiciones socioeconómicas poco favorables. Buscando garantizar que estas poblaciones tengan acceso a la información y servicios necesarios para prevenir y tratar la anemia de manera efectiva.

Sin embargo, las poblaciones vulnerables son las que menos acceso tienen a la información referente a temas de salud pública. Es por esto por lo que es necesario buscar estrategias que permitan llegar justamente a estas poblaciones para lograr la democratización de la información.

ESTRATEGIAS DE DIVULGACIÓN EN ANEMIA

1. Alfabetización de la salud:

El alfabetismo en salud empodera a la población en general y permite comprometernos con acciones de promoción de salud a nivel individual y colectivo (Lopez-Pérez 2015). La Declaración de Shanghái reconoce como fundamental al alfabetismo en salud dentro de los determinantes de salud, recomendando el desarrollo y la implementación de estrategias para que sea fortalecida en todas las poblaciones (WHO 2016).

Países como Brasil usan la divulgación científica para educar a la población con respecto a problemas de salud pública, especialmente en prevención de enfermedades infecciosas (Deccache-Maia 2010).

Es necesario lograr el compromiso público con las actividades y beneficios de la investigación en anemia. Lograr este compromiso tendría implicancias directas en la salud pública, pues permitiría una mayor confianza de la población en el personal de salud, los científicos y sus investigaciones. Esto facilita la implementación de las políticas públicas que permitan abordar un mejor manejo del problema, a nivel de los servicios que brindan los establecimientos de salud en materia de promoción, prevención y control de daños en salud pública.

Una propuesta sería implementar una serie de estrategias que buscan divulgar la ciencia en torno a la anemia, tales como:

1. Acciones de divulgación en Anemia
2. Divulgación científica usando redes sociales
3. Programas de visitas educativas
4. Blog de Salud, Ciencia y Tecnología

2. Divulgación científica usando redes sociales

La difusión tanto de información científica como de la práctica médica a través de redes sociales por parte de médicos y científicos se ha venido incrementando en el tiempo. Esta exposición de la información en redes sociales permite promover la conectividad, no solo dentro de la comunidad científica, sino atravesar las barreras de acceso hacia la sociedad en general.

La mayor exposición del público en general a fuentes científicas a través de las redes sociales ha facilitado innegablemente actualizaciones científicas rápidas, la aplicación del conocimiento y el enriquecimiento cultural y profesional de una audiencia más amplia que los medios tradicionales (tanto en la comunidad científica, como el público en general).

NUEVOS HALLAZGOS, NUEVOS RETOS: LA ANEMIA NO SOLO SE CURA CON FE

La ciencia no es estática y más bien los conocimientos científicos están sujetos a cambios, esto se debe a que, gracias a los avances en ciencia y tecnología, se generan nuevos conocimientos basados en evidencias que pueden cambiar lo que se sabía de un tema en particular. La evidencia científica ha demostrado que la fisiología de diferentes sistemas difiere entre poblaciones por diversas razones, que van desde socioeconómicas, culturales, hasta medioambientales.

¿Como es el caso de la definición de anemia?

En el año 1959 la OMS definía anemia como niveles de Hb por debajo de 10.8 g/dl para niños y 10 g/dl para gestantes. En 1968, la misma OMS cambia el punto de corte en niños de 6 a 59 meses a 11 g/dl y en gestantes a 11 g/dl, y a partir del año 1989 estos valores se ajustan en función a la altura. Estos valores, después de 56 años, han sido modificados para infantes de 6 a 23 meses, para gestantes del segundo trimestre desde 2016 y para los pobladores de alturas de 500 a 4500 metros o más desde 2024.

Aun con estas modificaciones en los valores referenciales para definir anemia y pese a las numerosas intervenciones con suplemento de hierro, la prevalencia de anemia no ha disminuido significativamente.

Ante esto la evidencia científica sugiere que la suplementación con hierro no es la única solución para combatir la anemia. Sin embargo, las políticas frente a la anemia insisten en el hierro, que van desde gotas de sulfato ferroso hasta alimentos enriquecidos con hierro, pasando por galletas de sangre, arroz fortificado con hierro, papas biofortificadas con hierro, entre otros (Imagen 14).

Esto está generando en el país una situación sui generis pues hay alimentos fortificados y no fortificados. Cuando una persona consume alimentos por ejemplo en un restaurante ¿Cómo saber cuánto hierro consume si no sabe si los alimentos fueron preparados con arroz, maíz o trigo fortificado? ¿Cómo saber si se ha consumido pan fortificado con hierro o no?

¿Cómo harán los nutricionistas para saber cuánto hierro está consumiendo un sujeto evaluado en su prueba de recordatorio de 24 horas o de frecuencia de alimentos?

Teniendo en cuenta los resultados de las investigaciones: ¿Existe evidencia lo suficientemente certera para hacer obligatorio el fortalecimiento de alimentos con hierro cuando la mayoría de los alimentos con los que dispone la humanidad contiene hierro y sabiendo que el hierro es el cuarto mineral más abundante del globo terráqueo?



Imagen 14. Fortificación de alimentos con hierro en Perú

POSIBLES INTERVENCIONES PARA CONTROLAR LA ANEMIA INFANTIL

En la actualidad las intervenciones se basan en la suplementación de hierro a los niños de 6 a 59 meses sean o no anémicos. Más aún luego por norma de MINSA se debe suplementar desde los 4 meses de edad y más recientemente se ha dispuesto el uso de gotas de compuesto conteniendo hierro desde los 2 meses de edad.

A pesar de estas propuestas para reducir la desnutrición y la anemia, la prevalencia de ésta última no ha disminuido en los últimos años. La fortificación de la leche en fórmula, y de alimentos que se deben administrar después del destete es otra forma de aumentar la accesibilidad al hierro.

EL HIERRO Y LA CURVA "U SHAPED": CONTRIBUCIÓN DE LA CIENCIA PERUANA

La hepcidina, hormona producida por los hepatocitos, es el principal regulador del metabolismo del Fe, cuya finalidad es la de proveer a los eritroblastos la cantidad de hierro suficiente para llevar a cabo la síntesis de hemoglobina, así como una eritropoyesis eficiente; evitando así la sobrecarga de Fe y su toxicidad.

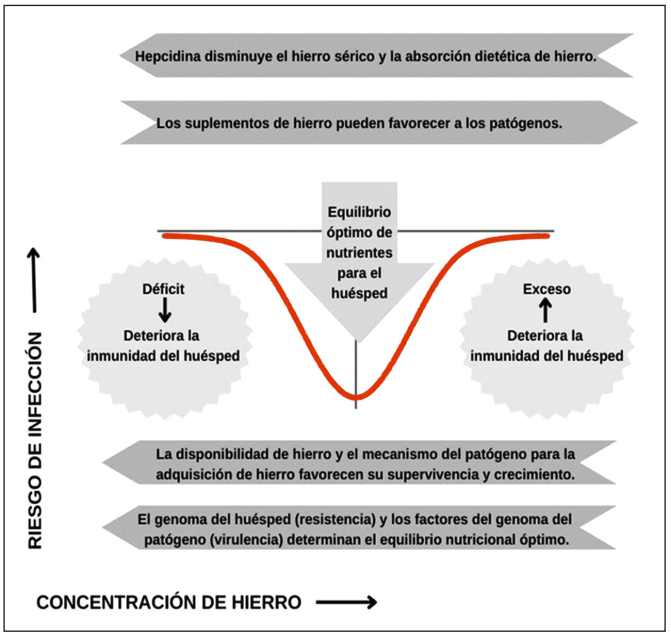


Figura 10. La relación entre el hierro y el riesgo de infección tiene forma de U donde bajos y altos niveles de hierro aumentan el riesgo de infección. Fuente: Elaboración previa.

En la deficiencia de Fe, la hepcidina sérica está disminuida, favoreciendo la entrega de Fe del enterocito o de las células de reserva a la transferrina quien lo transporta por la circulación sanguínea a las células que lo requieren y que tienen el receptor de transferrina. Cuando el Fe se encuentra aumentado, se estimula la producción de hepcidina. El único exportador de Fe es la ferroportina, la cual es regulada por la hepcidina. Al aumentar la hepcidina se anula la acción de la ferroportina y no pasa Fe a la circulación.

Tanto la deficiencia de Fe como su exceso pueden llevar a un estado de salud deteriorado. Lograr resultados óptimos de salud requiere un acto de equilibrio delicado para que las ingestas de hierro no sean ni demasiado bajas ni demasiado altas, como se ilustra en la Figura 10.

También se sabe desde hace décadas que tiende a existir una curva en forma de U entre el riesgo de resultados adversos en el nacimiento y las concentraciones de hemoglobina materna durante el embarazo, con un mayor riesgo de bajo peso al nacer y parto prematuro observado entre mujeres con concentraciones de hemoglobina tanto bajas como altas. Sin embargo, no está claro si esas relaciones se deben a condiciones de bajo y alto estado de hierro o a otros mecanismos.

Existen varios mecanismos a través de los cuales una ingesta excesiva de hierro durante el embarazo puede tener efectos adversos en los resultados del parto. Pese a que la absorción de hierro es regulada cuidadosamente dependiendo del estado de hierro en el organismo, durante el embarazo se puede absorber una cantidad mayor de hierro aun si la gestante tiene suficiente hierro, esto debido a la hepcidina materna, que está parcialmente suprimida durante el segundo trimestre de embarazo.

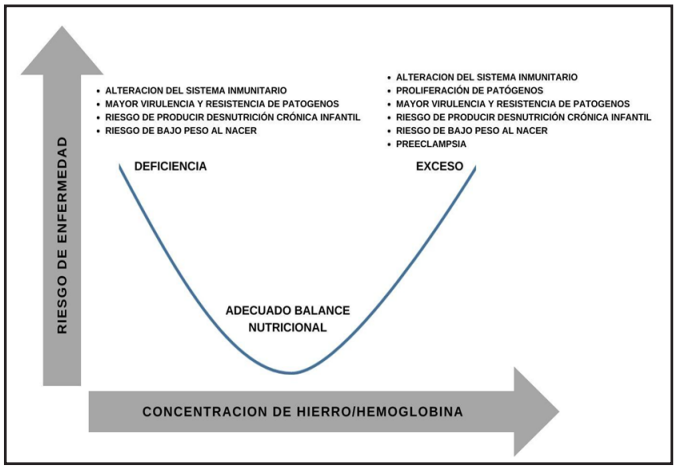


Figura 11. Curva U Shape de la concentración del hierro y la prevalencia de desnutrición crónica infantil (DCI). Esta curva se basa en datos en niños de 6 a 59 meses de la Región Arequipa (0-4500 m) (Gonzales *y col.*, 2018).

Esto da como resultado, un incremento de hemoglobina y sobrecarga de hierro con la suplementación prenatal de hierro en mujeres con suficiente hierro (Asres *y col.*, 2023). Como consecuencia, la alta concentración de hemoglobina puede aumentar la viscosidad sanguínea y comprometer el flujo sanguíneo placentario. Por otra parte, una ingesta excesiva de hierro contribuye al estrés oxidativo, lo cual puede llevar a la peroxidación lipídica y daño al ADN de las células placentarias.

Actualmente se considera alto nivel de Hb en la gestante cuando su valor es >13 g/dl y se asocia a mortalidad materna, diabetes gestacional y preeclampsia (Young y col., 2023). Así mismo, la sobrecarga de hierro puede deteriorar la respuesta sistémica a la inflamación y la infección, esto podría estar asociado con resultados adversos en el parto (Figura 10). Por último, también es posible que el exceso de hierro afecte la microbiota intestinal de la madre, pudiendo tener implicaciones para los resultados del parto.

Este efecto de la concentración de hierro en el organismo se ha extendido a otras funciones y ahora se sabe por ejemplo que hay una asociación en forma de U entre las concentraciones séricas de ferritina y el rendimiento cognitivo (Peng *y col.*, 2024) y la desnutrición crónica infantil (Gonzales *y col.*, 2018).

¿CÓMO COMUNICAR LOS PROBLEMAS DE SALUD PÚBLICA?

La comunicación en salud pública es una estrategia clave y fundamental para informar a la sociedad sobre la misma. Esta tiene como finalidad promover en la población estilos de vida saludables, siendo este un proceso vital para desarrollar conocimientos, comprensión y habilidades que les permita a las personas generar cambios sostenibles no solo en sus hábitos y conductas, sino también en las condiciones que afectan su salud.

El principal objetivo es conseguir una adecuada percepción de riesgo en la población, y para ello es necesario se desarrollen estrategias de comunicación que sean oportunas, eficientes y eficaces; las mismas que deben ser lideradas por personal de salud capacitado y conocedor del área. Siendo de gran interés que a estos profesionales se les permita utilizar adecuadamente los medios de comunicación disponibles, así como integrarse en equipos multidisciplinarios para cumplir con este fin.

Para que la comunicación de los problemas en salud pública tenga una verdadera influencia social que proporcione conocimientos, modifique conductas y promueva prácticas con el fin de mejorar su salud, es necesario una identificación adecuada del mensaje, así como del público objetivo y de los medios o canales de comunicación a utilizar para este fin.

Es por ello importante que el mensaje que se debe trasladar a la sociedad responda a interrogantes básicas, que sustentan su comprensión. Para esto es necesario considerar los cuestionamientos de ¿qué?, ¿cómo?, ¿dónde?, ¿cuándo?, ¿por qué?, ¿qué se ha hecho?, ¿qué se está haciendo? y ¿qué se va a hacer?

Así mismo, es importante tener en cuenta que la respuesta a estas preguntas, debe estar fundamentada sólidamente en la evidencia basada en la ciencia. Teniendo en consideración los más recientes hallazgos. Más aún cuando estos están en constante cambio.

Las estrategias de comunicación social en salud deben ser prioritariamente orientadas hacia la prevención, lo que permitirá ayudar a la población a desarrollar un proceso de modelación de conductas con una escala colectiva.

Por otra parte, la promoción de salud como tal es una estrategia que se define como un proceso que proporciona a los individuos y comunidades los medios necesarios para ejercer un mayor control sobre su propia salud y así poder mejorarla (Valenzuela 2006). En tal sentido las estrategias deben estar orientadas a la creación de ambientes y entornos saludables, buscando la participación social, lo que les permitirá establecer estilos de vida saludables, involucrando a la comunidad en la implementación de políticas en salud orientada a sus necesidades.

Una comunicación de los problemas de salud pública, para ser asertiva, requiere del conocimiento del comportamiento de las poblaciones a intervenir; los cuales pueden abordarse desde diferentes perspectivas, tales como individuales, interpersonales, institucionales, organizacionales, comunitarios y de políticas públicas. Esto permitirá establecer las formas de comunicación que más se adecuan. Es por eso muy importante, tener presente que además existen elementos culturales que caracterizan a una población determinada, y estos pueden condicionar, influir, regular e incluso modificar la comprensión y la percepción del riesgo de diferentes situaciones relacionadas con su salud.

Pese a la evidencia científica, la comunicación frente a la anemia sigue siendo en torno a la suplementación de hierro, tanto en personas con deficiencia de hierro como en aquellas que no lo necesitan; sin tener en cuenta el potencial daño que el exceso de hierro tiene sobre la salud de las personas, en particular en aquellas que tiene plenitud de hierro en su organismo y que representa a la mayor parte de la población.

COMENTARIOS FINALES Y CONCLUSIONES

Una oportuna y eficaz estrategia de comunicación es fundamental para la prevención de enfermedades y promoción de la salud, y con ello conseguir una adecuada percepción de riesgo en la población.

La difusión de la práctica médica y la información científica a través de las redes sociales por parte de médicos e investigadores está aumentando. La amplia exposición de la información puede promover la conectividad dentro de la comunidad científica, superar las barreras de acceso a las fuentes, aumentar el debate y revelar las perspectivas y preferencias de los legos. Por otro lado, también se pueden promover prácticas que carecen de evidencia científica, los sesgos pueden dar pie a malinterpretaciones del mensaje profesional y el científico puede sufrir un deterioro del estatus profesional.

Al compartir prácticas médicas e información científica en redes sociales, se recomienda a los profesionales de la salud que actúen de manera consciente y ética. Se deben cumplir las regulaciones locales. La capacitación institucional sobre los riesgos potenciales y la idoneidad de las redes sociales para tal fin puede contribuir a la preservación de la integridad profesional (Corteggiani y col., 2024).

La gestión de la comunicación en salud pública debe estar liderada por personal de salud que, además del conocimiento de los temas de interés, deberá estar familiarizado con los medios de comunicación disponibles, así mismo, tener una preparación que le permita utilizarlos adecuadamente o la capacidad de integrarse adecuadamente en equipos transdisciplinares.

Es necesario también, tener en consideración el público objetivo a quien se desea comunicar, considerando que no puede ser la misma estrategia para los tomadores de decisiones, para el personal de salud, para la población en general y en especial para las poblaciones vulnerables. En tal sentido, es importante precisar que los equipos de comunicación necesariamente deben ser multidisciplinarios, lo que permitirá lograr el éxito de una intervención adecuada para poder combatir eficientemente la anemia infantil.

REFERENCIAS

1. Asres AW, Samuel S, Daga WB, Tena A, Alemu A, Workie SB, Alemayehu M, Messel H. Association between iron-folic acid supplementation and pregnancy-induced hypertension among pregnant women in public hospitals, Wolaita Sodo, Ethiopia 2021: a case- control study. BMC Public Health. 2023 May 10;23(1):843. doi: 10.1186/s12889-023-15794-6. PMID: 37165342; PMCID: PMC10170668.
2. Card LM, Klinkowski AV, Salzer E, Nemec Ii EC, Rose SJ. Vacuum-induced tamponade for managing postpartum hemorrhage: a systematic review. J Matern Fetal Neonatal Med. 2024 Dec;37(1):2349957. doi: 10.1080/14767058.2024.2349957.
3. Cortegiani A, Battaglini D, Amato G, Behr AU, Donadello K, Einav S, Frigo MG, Fullin G, Giannini A, Ippolito M, Marozzi F, Monzani R, Monti G, Schultz MJ, Torrano V, Villa G, Giarratano A. Dissemination of clinical and scientific practice through social media: a SIAARTI consensus-based document. J Anesth Analg Crit Care. 2024 Mar 19;4(1):21. doi: 10.1186/s44158-024-00157-3. PMID: 38504319; PMCID: PMC10949554.
4. Deccache-Maia E, Pires-Samtos G, Suarez A, Fernandes T, Castro A, Trueb I, et al. Science popularization for preventing endemic diseases. Rev Soc Bras Med Trop. 2010;43 (Suplemento 2):18-23.
5. Dewey KG, Oaks BM. U-shaped curve for risk associated with maternal hemoglobin, iron status, or iron supplementation. Am J Clin Nutr. 2017 Dec;106(Suppl 6):1694S-1702S. doi: 10.3945/ajcn.117.156075.
6. Donati S, Buoncristiano M, D'Aloja P, Maraschini A, Corsi Decenti E, Lega I, The ItOSS Movie Working Group. Uptake and Adherence to National Guidelines on Postpartum Haemorrhage in Italy: The MOVIE before-after Observational Study. Int J Environ Res Public Health. 2023 Mar 28;20(7):5297. doi: 10.3390/ijerph20075297. PMID: 37047913; PMCID: PMC10093811.
7. Fourez G. Alfabetización científica y tecnológica. Ediciones Colihue. Buenos Aires, Argentina. 1997.
8. Gonçalves E, Smaoui S, Brito M, Oliveira JM, Arez AP, Tavares L. Sickle Cell Disease: Current Drug Treatments and Functional Foods with Therapeutic Potential. Curr Issues Mol Biol. 2024 Jun 12;46(6):5845-5865. doi: 10.3390/cimb46060349. PMID: 38921020; PMCID: PMC11202234.
9. Gonzales GF, Villena A, Aparicio R. Acute mountain sickness: Is there a lag period before symptoms? Am J Hum Biol. 1998;10(5):669-677. doi: 10.1002/(SICI)1520-6300(1998)10:5<669::AID-AJHB13>3.0.CO;2-6. PMID: 28561547.
10. Gonzales GF, Steenland K, Tapia V. Maternal hemoglobin level and fetal outcome at low and high altitudes. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2009 Nov;297(5):R1477-85. doi: 10.1152/ajpregu.00275.2009. Epub 2009 Sep 9. PMID: 19741055; PMCID: PMC2777782.
11. Gonzales GF, Villena JE. Eduardo Pretell y la lucha contra la deficiencia de yodo en el Perú [Eduardo Pretell and the fight against iodine deficiency in Peru]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015 Jul-Sep;32(3):610-1. Spanish. PMID: 26580952.

12. Gonzales GF, Rubín de Celis V, Begazo J, Del Rosario Hinojosa M, Yucra S, Zevallos-Concha A, Tapia V. Correcting the cut-off point of hemoglobin at high altitude favors misclassification of anemia, erythrocytosis and excessive erythrocytosis. Am J Hematol. 2018 Jan;93(1):E12-E16. doi: 10.1002/ajh.24932.

13. Lopez-Pérez, Lourdes & Olvera-Lobo, María Dolores. (2015). De la alfabetización científica a la comunicación pública de la ciencia en España. 10.4185/cac93.

14. Malik M, Bauer-Maison N, Guarna G, DSouza RD. Social media misinformation about pregnancy and COVID-19 vaccines: A systematic review. Med Princ Pract. 2024 Mar 14. doi: 10.1159/000538346.

15. Neef V, Meybohm P, Zacharowski K, Kranke P. Current concepts in the use of cell salvage in obstetrics. Curr Opin Anaesthesiol. 2024 Jun 1;37(3):213-218. doi: 10.1097/ACO.0000000000001337.

16. Okunade KS, Adejimi AA, Olumodeji AM, Olowe A, Oyedeji OA, Ademuyiwa IY, Adelabu H, Toks-Omage E, Okoro AC, Davies N, Adenekan MA, Ojo T, Rabiu KA, Oshodi YA, Ugwu AO, Olowoselu FO, Akinmola OO, Olamijulo JA, Oluwole AA. Prenatal anaemia and risk of postpartum haemorrhage: a cohort analysis of data from the Predict-PPH study. BMC Public Health. 2024 Apr 12;24(1):1028. doi: 10.1186/s12889-024-18446-5. PMID: 38609913; PMCID: PMC11015669.

17. Peng J, Liu B, Tan W, Hu S, Li B, Zhou J, Xu G, Sun Y, Snetselaar LG, Wallace RB, Rong S, Bao W. Association between Body Iron Status and Cognitive Task Performance in a Nationally Representative Sample of Older Adults. Aging Dis. 2024 May 12. doi: 10.14336/AD.2019.0064.

18. Sampson UK, Chambers D, Riley W, Glass RI, Engelgau MM, Mensah GA. Implementation Research: The Fourth Movement of the Unfinished Translation Research Symphony. Glob Heart. 2016 Mar;11(1):153-8. doi: 10.1016/j.gheart.2016.01.008. PMID: 27102036.

19. Shanghai Declaration on promoting health in the 2030 Agenda for Sustainable Developmet. [Internet]. 9th Global Conference of Health Promotion. Shanghai; 2016. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-PND-17.5

20. Suarez-Lledo V, Alvarez-Galvez J. Prevalence of Health Misinformation on Social Media: Systematic Review. J Med Internet Res. 2021 Jan 20;23(1):e17187. doi: 10.2196/17187. PMID: 33470931; PMCID: PMC7857950.

21. Valenzuela, T. Herramientas de Comunicación para el desarrollo de entornos saludables. 1a. Ed. Washington.OPS/OMS. 2006. 248 pp.

22. Valverde-Bruffau VJ, Steenland K, Gonzales GF. Association between iron supplementation and the presence of diarrhoea in Peruvian children aged 6-59 months: analysis of the database of the Demographic and Family Health Survey in Peru (DHS, Peru), years 2009-2019. Public Health Nutr. 2021 Dec 10;25(10):1-9. doi: 10.1017/S1368980021004808.

23. Vásquez-Velásquez C, Gonzales GF. La prevalencia de anemia infantil no aumento durante la pandemia de COVID-19. Diagnóstico(Lima). 2021;60(4):252-254. DOI: 10.33734/diagnostico.v60i4.327.

24. WOMAN-2 trial collaborators. Electronic address: woman2@lshtm.ac.uk; WOMAN-2 trial collaborators. Maternal anaemia and the risk of postpartum haemorrhage: a cohort analysis of data from the WOMAN-2 trial. Lancet Glob Health. 2023 Aug;11(8):e1249-e1259. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00245-0.

25. Yao X, Shan SS, Li YH, Ding LJ, Wan Y, Zhao YY, Huang R. Roles and challenges encountered by midwives in the management of postpartum haemorrhage following normal vaginal delivery: A scoping review. Nurs Open. 2024 Jun;11(6):e2221. doi: 10.1002/nop2.2221. PMID: 38923309; PMCID: PMC11194447.

26. Young MF, Oaks BM, Rogers HP, Tandon S, Martorell R, Dewey KG, Wendt AS. Maternal low and high hemoglobin concentrations, and associations with adverse maternal and infant health outcomes: an updated global systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2023 Apr 19;23(1):264. doi: 10.1186/s12884-023-05489-6. PMID: 37076797; PMCID: PMC10114461.

27. https://www.bbc.com/mundo/noticias/2015/02/150223_salud_peru_maca_afrodisiaco_natural_lv

28. https://www.elmundo.es/papel/todologia/2016/10/19/5804b250468aeb2b188b45f5.html

29. https://www.ecuavisa.com/mundo/que-maca-afrodisiaco-moda-andes-peruanos-BHEC100414

30. https://rpp.pe/campanas/publirreportaje/conoce-nutri-h-las-galletas-peruanas-que-previenen-y-combaten-la-anemia-y-denustricion-noticia-1293036

31. https://elcomercio.pe/peru/anemia-arroz-fortificado-podria-reducir-la-tasa-de-anemia-a-15-en-10-anos-como-se-produce-que-es-la-anemia-arroz-fortificado-noticias-desnutricion-noticia/

32. https://elcomercio.pe/peru/desarrollan-dos-nuevas-variedades-de-papa-contra-la-anemia-como-se-produce-y-cuales-son-sus-beneficios-papa-anemia-papa-biofortificada-noticia/

33. https://gestion.pe/peru/pan-de-papa-investigadores-peruanos-desarrollan-alimento-para-combatir-la-anemia-inventos-peruanos-usil-noticia/

34. https://rpp.pe/peru/actualidad/puno-el-82-de-ninos-de-la-region-presentan-anemia-noticia-824617

35. https://diariocorreo.pe/peru/puno-de-cada-10-ninos-8-tienen-anemia-17255/

36. https://diariocorreo.pe/edicion/puno/puno-8-de-cada-10-ninos-de-la-region-padecen-de-anemia-662928/

37. https://larepublica.pe/sociedad/1253665-lucha-anemia-avanzo-puno-ejemplo

ANEMIA COMO PROBLEMA PÚBLICO

ANEMIA AS A PUBLIC PROBLEM

María Marull Espinoza

RESUMEN

Las políticas públicas son herramientas que tienen los Estados para afrontar los problemas de sus poblaciones. Pero no todo problema es atendido por el Estado sino aquellos calificados como problemas públicos, en los cuales los Estados destinarán recursos y esfuerzos para darles solución, a través de las políticas públicas. La anemia, por su prevalencia y efectos a corto, mediano y largo plazo se constituye en un problema social. Pero ¿es un problema público con un adecuado marco conceptual, es decir, está bien diseñado y bien estructurado? Encontramos que la anemia si se constituye como un problema público, dado que afecta a un número importante de su población, afecta el derecho a la salud y que por su complejidad requiere la intervención del Estado; así, cumple el primer criterio de ser un problema definido adecuadamente. En cuanto a su estructuración, identificamos que no cuenta con un análisis causal ni una estructura definitiva y concertada, lo cual se evidencia al analizar su causalidad y ver su variabilidad a lo largo del tiempo, por tanto, los distintos modelos causales han generado muchas formas de intervención que no vienen logrando el éxito esperado a través de las políticas públicas desarrolladas. En Perú, el modelo causal que toma en cuenta el Estado para desarrollar políticas públicas de lucha contra la anemia es la planteada por Yarlini Balarajan y col. publicada en The Lancet en el 2011.

PALABRAS CLAVES: Anemia, Problema público, Políticas públicas

ABSTRACT

Public policies are tools that States have to address the problems of their populations. But not every problem is addressed by the State, but rather those classified as public problems, in which the States will allocate resources and efforts to solve them, through public policies. Anemia, due to its prevalence and effects in the short, medium and long term, constitutes a social problem. But is it a public problem with an adequate conceptual framework, that is, is it well designed and well structured? We find that anemia does constitute a public problem, given that it affects a significant number of the population, affects the right to health and that due to its complexity it requires the intervention of the State; thus, it meets the first criterion of being an adequately defined problem. Regarding its structuring, we identify that it does not have a causal analysis or a definitive and concerted structure, which is evident when analyzing its causality and seeing its variability over time, therefore, the different causal models have generated many forms. . of interventions that have not been achieving the expected success through the public policies developed. In Peru, the causal model that the State takes into account to develop public policies to combat anemia is the one proposed by Yarlini Balarajan et al. published in The Lancet in 2011.

KEY WORDS: Anemia, Public problem, Public policies

IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DEL PROBLEMA PÚBLICO EN SALUD PARA SU ABORDAJE.

El hombre es un ser social en busca permanente de su bienestar. Esta búsqueda está relacionada a su entorno, entre ellas: mejores condiciones de salud, alimentación, climáticas, geográficas, sociales, entre otras.

Estos cambios de vida a los que aspiran las poblaciones parten de una situación específica actual y buscan una situación futura para asegurar su bienestar; estos dos momentos se denominan "situación actual" y "situación deseada". Este deseo de transitar a una situación deseada parte de la insatisfacción de su estado actual, la cual se le denomina "problema". Este proceso de migración es cambiante e influenciado por factores socioeconómicos, tecnológicos, demográficos, comportamientos sociales y sobre todo por los científicos (Subirats, 2005).

El problema identificado, puede ser uno particular o masivo afectando a muchas personas, este último si requiere la intervención del Estado por su complejidad, puede convertirse en un problema público. Sin embargo, deberá cumplir con otras características, entre ellas, que afecte a un grupo poblacional representativo, que afecte un derecho fundamental, que existan antecedentes de solución y como se indicó, que requiera la participación del Estado, sin que esto signifique excluir a otros actores (Arenas, 2021).

La condición de que un problema se convierta en un problema público, genera una responsabilidad directa del Estado, el de darle solución, a través de herramientas de gestión denominada "Política pública" la cual sigue un ciclo que inicia en la identificación del problema público (Subirats, 2005).

Las políticas públicas son "un conjunto de acciones y decisiones llevadas a cabo por diversos actores con la finalidad de resolver un problema público" (Subirats *y col.*, 2008) y su elaboración e instalación debe seguir un proceso complejo que inicia con la identificación y delimitación del problema público, pasando al diseño de la política pública, su implementación y finalmente su evaluación (CEPLAN, 2018).

La identificación del problema público se constituye como la primera y más importante fase de una política pública, dado que, si no se realiza de manera adecuada, traerá consecuencias como:

1. planteamiento inadecuado de alternativas de solución que no responderán a las verdaderas causas del problema,
2. problemas de implementación de la política pública, se plantean acciones que no responden a una concepción unificada y

3. los resultados que busca la política (solución del problema público) no generarán impacto porque la causa no ha estado bien diagnosticada (Gomez, 2012; Arenas, 2021).

El proceso de determinar un problema público es complejo, dado que en ella intervienen muchos factores de manera concurrente. Los actores que intervienen en este proceso (Gobierno de turno, actores públicos, organizaciones de la sociedad civil, grupos académicos de investigación, entre otros) deberán interaccionar para considerarla como problema público e incorporar en la agenda pública para buscar su solución. Es sin duda la parte más complicada de abordar un problema público por parte del Estado, que existan consensos respecto a caracterizar determinada situación como problema público y que sus características, orígenes y consecuencias sean aceptadas por todos los actores, que tienen sus propias experiencias, conceptos e intereses (Arenas, 2021).

La gran mayoría de las políticas públicas son planteadas, formuladas e implementadas de forma vertical (modelo Top-down), bajo un criterio básicamente político que responda a una hoja de ruta programada como país (política de Estado), o programada por el gobernante de turno (política de gobierno) (Olavarria, 2007).

Para una adecuada identificación del problema público, ésta deberá estar adecuadamente definida y correctamente estructurada. Para el primer caso, se refiere a la conceptualización del problema, es decir, se demuestre que el problema es público bajo criterios técnicos, científicos y que se condigan con la percepción y aceptación de los involucrados. Para la estructuración, el problema público deberá contar con un análisis que permita identificar un modelo causal del problema público, que, a su vez, permitirá determinar las acciones a considerar en la política pública (Curcio, 2007).

Existen muchas metodologías que permiten identificar y plantear el problema público como la "Guía de Políticas Nacionales" planteado por el Centro Nacional de Planeamiento Estratégico (CEPLAN) con Decreto Supremo N° 029-2018-PCM y actualizada en el 2023. que considera de suma importancia tener políticas basadas en evidencia rigurosa y objetiva, que permitan sustentar y entender adecuadamente el problema público que se pretende abordar (CEPLAN, 2018; Curcio, 2007).

Sin embargo, existen otros modelos como el planteado por Pascualina Curcio (2007) "Metodología para la evaluación de políticas públicas de salud", que parten de las propuestas planteadas por Dunn (1992, 1994, 2001) la cual se desarrollará en este apartado. A partir de Curcio (2007) y Gonzales Simón (2016) se plantea que un problema público tendrá una adecuado marco conceptual si, está adecuadamente delimitado (citado como definido anteriormente) y adecuadamente estructurado (Curcio, 2007).

Para que un problema sea considerado como público, este debe estar adecuadamente delimitado, es decir cumplir con los siguientes criterios:

1. Debe afectar a una población, que lo constituya como problema público en salud,
2. El problema debe afectar y poner en riesgo un derecho fundamental de la persona humana,
3. El problema debe tener un nivel de complejidad que requiera la intervención del Estado en cualquiera de sus niveles
4. El problema debe tener más de una posibilidad de solución documentadas con evidencia científica. (Curcio, 2007; Subirats, 2005).

Asimismo, se considerará que un problema público de salud estará adecuadamente estructurado si cuenta con un modelo artificial (gráficos, conceptos, diagramas o ecuaciones matemáticas) que permitan identificar las causas del problema y el problema final debidamente documentado y con evidencia científica (Curcio, 2007).

EVOLUCIÓN DE LA ANEMIA COMO PROBLEMA PÚBLICO EN PERÚ

La anemia se constituye actualmente como uno de los principales problemas que aquejan a la población menor de 3 años, lo cual lo constituye en una de las principales preocupaciones que los gobernantes asumen cuando acceden al poder, incorporándose como parte de sus agendas políticas (OMS, 2023).

Al analizar el marco conceptual del problema Anemia, primero se debe analizar la delimitación de la anemia como problema público, para esto se seguirá la metodología planteada (Curcio, 2007).

a) Afectación a una población, que lo constituya como problema público.

Según la OMS, los criterios para determinar el nivel de gravedad de la anemia y considerarla como un problema de salud pública, si su prevalencia es menor a 5% no será considerado como problema público, será considerada como problema de salud pública leve cuando su prevalencia se encuentra entre 5% y 19.9%, moderado cuando su prevalencia se encuentra entre 20% y 39.9% y será considerada como un problema de salud pública grave cuando esta prevalencia sea igual o superior a 40% (WHO, 2001).

Al analizar la problemática actual de la anemia, la OMS establece que 40% de los niños de ambos sexos de 6 a 59 meses, el 37% de las mujeres embarazadas y el 30% de las mujeres de 15 a 49 años padecen anemia. En este caso, la anemia

infantil se constituye en problema grave de salud pública; sin embargo también la OMS reconoce que el abordaje de la anemia en los diferentes países del mundo no ha sido integral y por ello la respuesta a las intervenciones en los últimos 20 años ha sido modesta (OMS, 2023).

Más recientemente la OMS ha reconocido que los criterios de diagnóstico de la anemia que se mantenían desde 1968 no han sido los adecuados y ha hecho modificaciones en una nueva Guía publicada el 8 de marzo de 2024 (WHO; 2024)

Perú tampoco ha escapado a esta realidad, de una pobre respuesta a las intervenciones que han tenido cada uno de los gobiernos de turno. La evaluación de la prevalencia de anemia en niños entre 6 y 59 meses para el 2019 fué de 29.5% y de 33.4% el 2023. Sin embargo, al analizar la prevalencia en niños entre 6 y 35 meses el 2019, esta problemática se incrementa a 40.1% y a un 43.1% en el 2023, constituyéndose en un problema de salud pública grave, según la ENDES del 2023 (INEI, 2024).

Esta separación de edades para análisis realizada por ENDES es sui generis pues todas las estadísticas oficiales incluso las que presenta OMS y el Banco Mundial se refieren a niños de 6 a 59 meses.

Por ende, dado que la prevalencia de anemia en población entre 6 y 35 meses es superior a 40%, podemos concluir que la anemia en niños menores de 36 meses si es un problema público grave, en tanto que en niños de 6 a 59 meses (Prevalencia de 33.4%) el problema de salud pública sería de tipo moderado (20-<40%) (Figura 1).

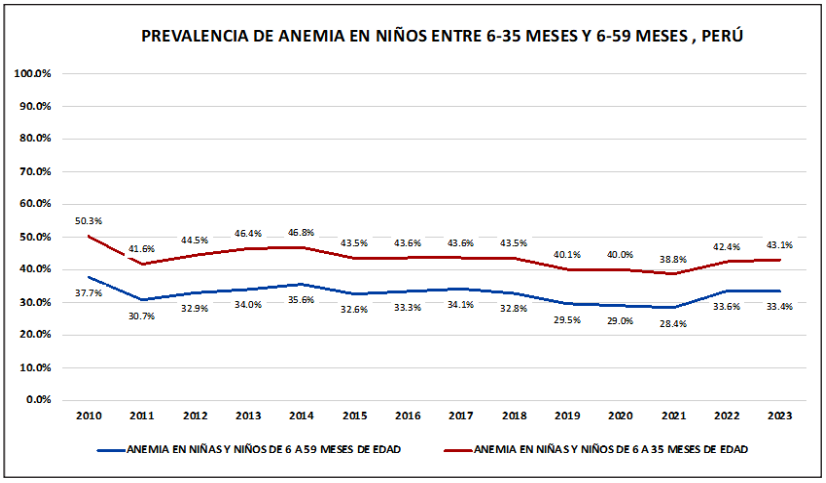


Figura 1. Prevalencia de anemia en niños peruanos de ambos sexos entre los años 2010 a 2023 para las edades de 6-35 meses (superior) y de 6-59 meses (inferior). El diagnóstico de anemia se ha realizado con la guía anterior de la OMS. ***Fuente:*** *INEI - ENDES (2023).*

b) El problema debe afectar y poner en riesgo un derecho fundamental de la persona humana.

La anemia, se constituye como un problema de salud pública grave cuando supera el 40% de la población que lo padece y, por ende, de atención urgente por los Estados por sus consecuencias a corto, mediano y largo plazo.

A corto plazo, ocasionando en el niño posibles impactos en su salud (afecta la capacidad de defensa y funcionamiento celular), a mediano plazo afectación del desarrollo de sus capacidades físicas y neurológicas y a largo plazo menor logro de capacidades reduciendo el potencial humano para lograr el desarrollo comunal; en este sentido, la afectación de la salud de los que padecen anemia se ve afectado (OMS, 2023).

Esta afectación al derecho a la salud brinda a la anemia un nivel de problema público que debe ser atendida.

c) El problema debe tener un nivel de complejidad que requiera la intervención del Estado en cualquiera de sus niveles

La anemia, por sus niveles de complejidad, multicausalidad y prevalencia a nivel nacional, requiere una intervención integral (OMS, 2023). La participación del Estado es inevitable dado que debe ser abordada desde diferentes sectores como

salud, educación, saneamiento, agricultura y alimentación, asimismo, va a requerir una dotación importante de recursos económicos, entre otros. Igualmente, la participación de los diferentes niveles de gobierno (regionales y locales) se hacen necesarios y con una activa participación, aunada a una intervención también activa de la sociedad civil (MEF, 2007; Torres-Melo y Santander, 2013).

d) El problema debe tener más de una posibilidad de solución documentadas con evidencia científica.

Los esfuerzos por afrontar la problemática de la anemia han sido y vienen siendo abordados de diferentes maneras, evidenciado en algunas de estas intervenciones resultados de reversión de la prevalencia de la anemia en los grupos de intervención. La principal de ellas es la suplementación con hierro, la fortificación de alimentos con hierro, entre otros (OMS, 2017).

En este sentido, dado que la anemia cumple con los cuatro criterios establecidos a partir de Curcio (2007) y Gonzales Simón (2016), se puede concluir que la anemia si se constituye como un problema público.

Siguiendo la metodología planteada, no basta con determinar que un problema es un problema público, es necesario definir su estructuración adecuada (Curcio, 2007). La prevalencia de anemia no ha disminuido significativamente, aún cuando se han realizado múltiples formas de intervención, siendo la principal la suplementación con hierro, mostraría que los modelos causales no han sido desarrollados y estructurados adecuadamente (INEI, 2024).

El determinar un adecuado modelo causal de la anemia es sin duda el principal factor que ha impedido e impedirá, la reducción de la prevalencia de anemia a nivel mundial. El modelo causal permitirá generar políticas públicas acordes a la real causa de la anemia con base científica (Curcio, 2007).

El origen que genera la anemia aún sigue siendo un desafío para la ciencia, dado que aún no se consolida la causa o multicausalidad de la anemia, así, este modelo causal ha ido modificándose a partir de consultas a grupos de trabajo de expertos o estudios científicos, siendo los más importantes:

i) Recomendación de expertos de 1958, convocada por la OMS

En 1958, la OMS incorpora la anemia como un problema de salud por su elevada prevalencia y convoca a un grupo de expertos presidido por Richard V. Vilter, para recibir recomendaciones para enfrentarla. Este se podría considerar como la primera fuente que caracteriza el problema público de la anemia, de las cuales se desprenden las siguientes conclusiones (OMS, 1958).

El reporte sale en 1959 y se titula "Anemia ferropénica de la infancia", lo que podría haber confundido a la población sobre las diferentes causas de la anemia. Esto se corrige en 1967 en parte cuando la convocatoria se hace para analizar "las anemias nutricionales de la infancia"

1. La propuesta de los expertos identifica la causa de anemia como problema público bajo la siguiente estructura (Figura 2):

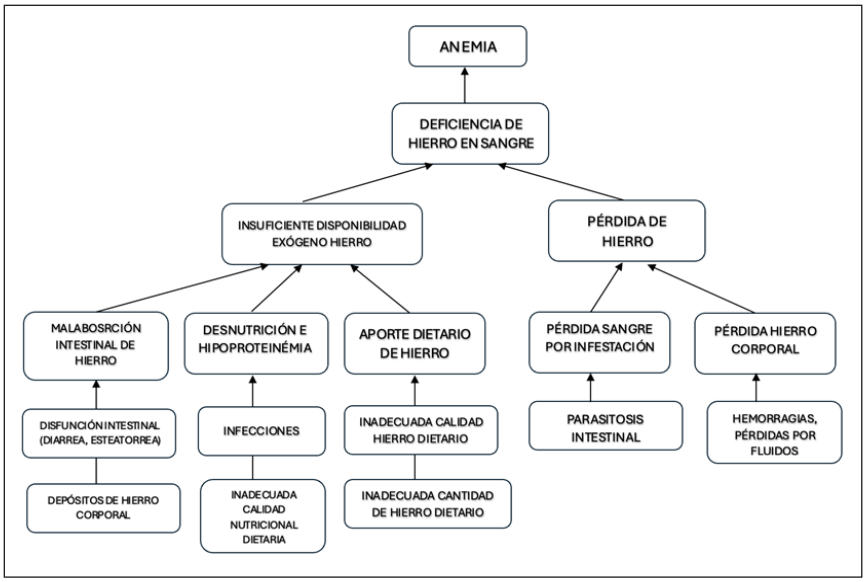


Figura 2. Estructura causal de la Anemia como problema público (OMS-1959)
Elaboración propia, a partir del Informe de grupo de Estudio OMS-1959

2. La propuesta de expertos identifica la deficiencia de hierro en el organismo como causa de la anemia (OMS, 1959).

3. Plantea evidencia científica que justifica la pérdida de hierro o la falta de disponibilidad de hierro como causantes de la baja concentración de hierro y, por ende, el desarrollo de anemia (OMS, 1959).

A partir de esta, se generan recomendaciones para la implementación de políticas públicas como:

A. Atender los procesos parasitarios, principalmente en zonas endémicas,

B. Suplementar con hierro en poblaciones en riesgo, aún cuando se reconoce evidencias que la dieta, en muchas zonas tropicales cubre los requerimientos nutricionales (incluso por encima de lo recomendado).

C. Fortificación de alimentos, aunque éstas limitadas en duración, hasta la reducción de la prevalencia de anemia.

D. También recomiendan la necesidad de generar procesos más accesibles y confiables para el diagnóstico de la anemia.

ii) Informe de un Grupo de Expertos de la OMS - 1972

En 1972 la OMS incorpora al concepto de "Anemia nutricional" como origen de la anemia como problema público. En esta Reunión de Expertos se pasa de identificar la deficiencia de hierro como principal y casi exclusiva causa de la anemia a valorar las deficiencias de vitamina B_{12} y ácido fólico como causantes de la anemia.

A partir de ésta, se elaboró un estudio multicéntrico para caracterizar la anemia en base a factores nutricionales y las técnicas de medición (OMS, 1972).

Las recomendaciones que se generaron a partir del grupo de expertos están dirigidas a fortalecer la suplementación con hierro, la fortificación de alimentos con hierro solo o con otros minerales y/o vitaminas para tratar y prevenir la anemia (OMS, 1972).

iii) Informe de un Reunión Mixta AIDI/OIEA/OMS - 1975

En 1975 la OMS convoca a una nueva reunión de expertos para trabajar la problemática de anemia, y generaron el informe "Lucha contra la anemia nutricional, especialmente contra la carencia de hierro", donde se reafirma el concepto de Anemias nutricionales y se identifica la deficiencia de hierro como parte de la hemoglobina la principal causa de la anemia. Sin embargo, se le brinda mayor importancia a otros "nutrientes hematopoyéticos" como los folatos, la vitamina B_{12} e incorporando a las proteínas como nutriente importante para la generación de hemoglobina, cuyas deficiencias por diferentes causas (dietéticas, fisiológicas, enfermedades, otras) generarían anemia, aunado a las pérdidas sanguíneas como la pérdida de hierro por fluidos y parasitosis principalmente (OMS, 1975) y/o sangrados abundantes con las menstruaciones.

1. La propuesta de los expertos en 1975, identifica las causas de la anemia y tiene la siguiente estructura (Figura 3):

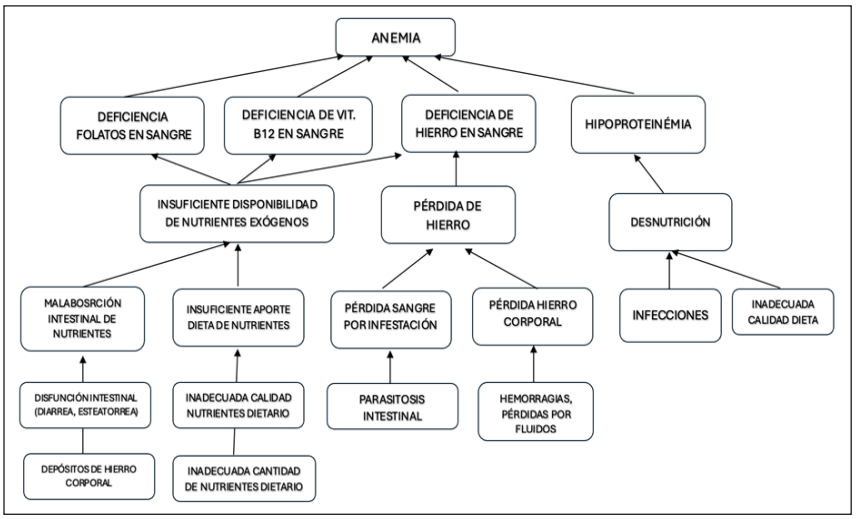


Figura 3. Estructura causal de la Anemia como problema público (OMS-1975). *Elaboración propia, a partir del Informe Mixto, AIDI/OIEA/OMS – 1975*

2. A partir de este análisis causal de la anemia, los expertos en 1975 plantean como acciones de la política pública que deben implementarse, las siguientes (OMS, 1975).

A. Suplementación con hierro como tratamiento para la anemia, dado que ha demostrado la recuperación de casos de anemia, proponiendo su uso como terapia.

B. Suplementación profiláctica en grupos de riesgo como gestantes y niños de primera infancia; esta debe realizarse con nutrientes limitantes como el hierro, folatos y vitamina B_{12} para prevenir la anemia.

La intervención profiláctica con hierro ha sido cuestionada y es tratada en otro capítulo de este libro. Esto debido a que el hierro a diferencia de cualquier otro micronutriente no tiene un mecanismo de excreción activa y por lo tanto el exceso de hierro es depositado como reserva principalmente en el hígado bajo la forma de ferritina. Cuando el exceso de hierro genera sobrecarga en los tejidos afecta su función y genera diversas patologías.

Supuestamente, la ingesta de hierro logrará su absorción del enterocito duodenal a la circulación sólo cuando hay un requerimiento de hierro en

el organismo. Si el hierro está repleto en el organismo mucho del hierro ingerido pasa al intestino grueso donde puede producir disbiosis intestinal y una inflamación primero local y luego sistémica.

C. Enriquecimiento y fortificación de alimentos, principalmente con hierro, incorporando una gama muy alta de alimentos vehículos como cereales, azúcar, sal, leche y pastas de pescado. Recientemente en mayo de 2024 se ha aprobado el Reglamento de la Ley de Fortificación del arroz promulgada por el gobierno peruano en el 2021 (MINSA, 2024).

iii) Publicación científica "Anemia en países de ingresos bajos y medios" - 2011

En 2011, Yarlini Balarajan *y col* publican en The Lancet, un estudio donde indican que la anemia es consecuencia de una interacción compleja donde intervienen la nutrición, las enfermedades infecciosas entre otros, que afectan a gran parte de la población mundial. Aquí se plantea una estructura causal de la anemia como problema público, basado en un análisis de salud pública comunitaria.

Plantea que la anemia es consecuencia de la disminución de la producción de glóbulos rojos y pérdida incrementada de eritrocitos como consecuencia de una Inadecuada ingesta dietaria y absorción de micronutrientes sin indicar cuales, además de la existencia y respuesta del organismo ante infecciones. Es el primer modelo (Figura 4) que además incorpora los desórdenes genéticos para la producción de hemoglobina, como causa de anemia (Balarajan *y col*, 2011).

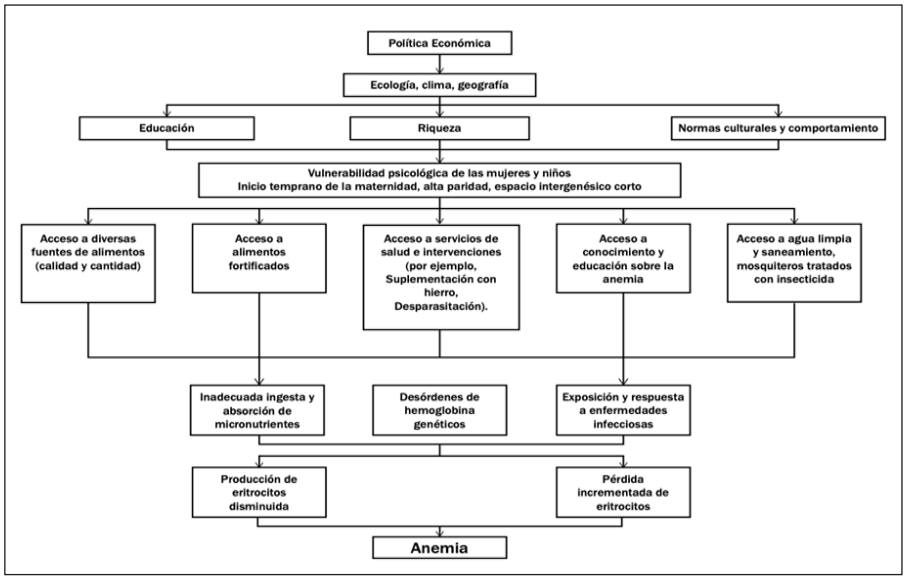


Figura 4. Estructura Causal de la Anemia – 2011. *Balarajan Yarlini, Lancet 2011; 378: 2123–35*

Este estudio prioriza qué prácticas alimentarias son inadecuadas, y que poco acceso a alimentos fortificados, insuficientes servicios de salud, agua y saneamiento serán causas de segundo nivel de la anemia; que a su vez son ocasionadas por factores estructurales que deben ser proveídos por parte del Estado a través de políticas públicas (Balarajan y col, 2011).

Este modelo causal, es el que más se usa actualmente para la formulación de políticas públicas para reducir la prevalencia de anemia, entre ellos el "Plan Nacional para la Reducción y Control de la Anemia 2017-2021" del Perú.

Entre las recomendaciones que se generan están la fortificación de alimentos, mejores políticas de saneamiento, educación nutricional y suplementación (Balarajan y col, 2011).

Habiendo analizado los diferentes modelos causales de la anemia, podemos concluir que aún no se ha determinado una ruta causal concertada que permita una formulación de políticas públicas, por tanto, podemos concluir que la anemia no cuenta con una estructuración adecuada como problema público.

"Por tanto y siguiendo la metodología planteada por Curcio, podemos concluir que la anemia como problema público no cuenta con adecuado marco conceptual. "

DISEÑO DE LA POLÍTICA PÚBLICA A PARTIR DE PROBLEMA PÚBLICO IDENTIFICADO, CASO PERÚ.

El problema público "Anemia", no cumple los criterios para considerarla como un problema público conceptualmente diseñado, por lo cual, generaría una política pública inadecuada para prevenir y reducir la anemia. Por otro lado, la poca investigación interna y más aún la aceptación institucional de las recomendaciones provenientes de los organismos rectores internacionales de la salud, sin una contextualización adecuada, generarían una de las causas de no poder revertir las altas prevalencias de anemia, por ende, podríamos considerar que en Perú se aplica una "Política pública para reducir la prevalencia de anemia importada", es decir, parte de una identificación del problema público a partir de un análisis de escala global que genera recomendaciones para una intervención específica, en este caso, del Perú.

Efectivamente, la definición de problema grave de salud pública se basa al resultado global de la anemia en niños de 6 a 59 meses que es de 40%; este valor sin embargo se debe en mayor parte a la contribución de los países del África Subsahariana y del Sudeste asiático que superan el 60% y 50% respectivamente. En América Latina y el Caribe el problema es mucho menor y se observa solo en el 21% de la población de 5 a 59 meses.

Las principales políticas públicas que desarrolla el Perú para prevenir y combatir la anemia son el Programa presupuestal Articulado Nutricional y el Programa presupuestal Salud Materno Neonatal.

Respecto al Programa presupuestal Articulado Nutricional, las actividades y acciones que se han implementado para reducir la anemia se detallan en la Figura 5, parte de la siguiente estructura. El Perú utiliza la información de infantes de 6 a 35 meses al considerar que las cifras de prevalencia de anemia en ese grupo etario superan el 40% y por lo tanto es un problema grave de salud pública. Esto se enfrenta con la oposición de numerosos científicos que han identificado que la concentración de la Hb en este grupo etario se reduce de manera normal en ese rango de edad y puede llegar a valores incluso por debajo de 10 g/dl de Hb, por lo que la prevalencia de anemi aumenta. Esto ha sido aceptado parcialmente por la OMS que en 2024 ha modificado el punto de corte de la Hb para definir anemia en niños de 6 a 23 meses de 11 g/dl a 10.5 g/dl.

Esta sola modificación reduce 20 puntos porcentuales la prevalencia de anemia en infantes de 6 a 23 meses.

Este modelo causal en menores de 36 meses del Programa presupuestal Articulado Nutricional, muestra que la anemia se constituye como una causa inmediata que genera Desnutrición crónica bajo el concepto "incremento de dieta en calidad y cantidad de micronutrientes", asimismo, es considerada una causa inmediata que genera nacimientos saludables cuando las gestantes no tienen anemia; es decir, no se le considera como problema final sino una causa que ocasiona la desnutrición crónica y por ende, no tiene un análisis causal propio (Cruzado, 2012).

Por ello se puede concluir que la anemia no es una enfermedad en sí, sino una condición o estado que podría afectar alguna función, y esta mala función si podría generar una enfermedad.

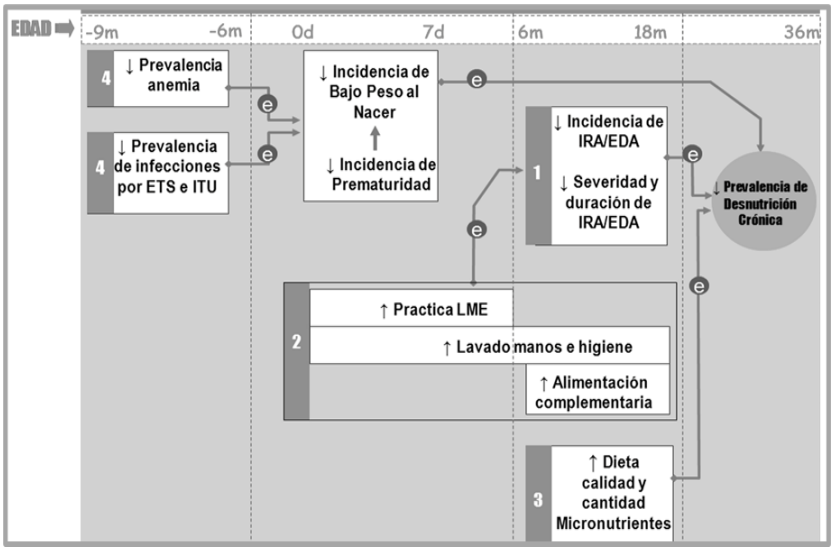


Figura 5. Cadena causal de resultados sanitarios claves entre los -9 meses y los 36 meses. ***Fuente:*** *Anexo 2 del Programa presupuestal Articulado Nutricional - 2021*

Respecto al Programa presupuestal Salud Materno Neonatal, las actividades y acciones que se han implementado para reducir la anemia en gestantes, tiene la siguiente estructura (Figura 6).

En este sentido, podríamos concluir que las acciones que el Estado peruano desarrolla, no están asentadas sobre un análisis causal rigurosamente elaborado, sino, sólo se aplica las recomendaciones emanadas de los organismos rectores en salud que priorizan la suplementación, fortificación, educación nutricional como las acciones a desarrollar para combatir la anemia (Figura 7).

Las principales acciones planteadas en la política pública, aunque no son consideradas explícitamente en los modelos causales de los programas presupuestales son:

1. Nutrición materna (Gestante y madre).
2. Cuidado del recién nacido.
3. Intervenciones en menores de 6 meses.

4. Intervenciones en mayores de 6 meses.
5. Promoción de prácticas saludables.
6. Control de tratamiento de infecciones agudas.
7. Acciones en el entorno.

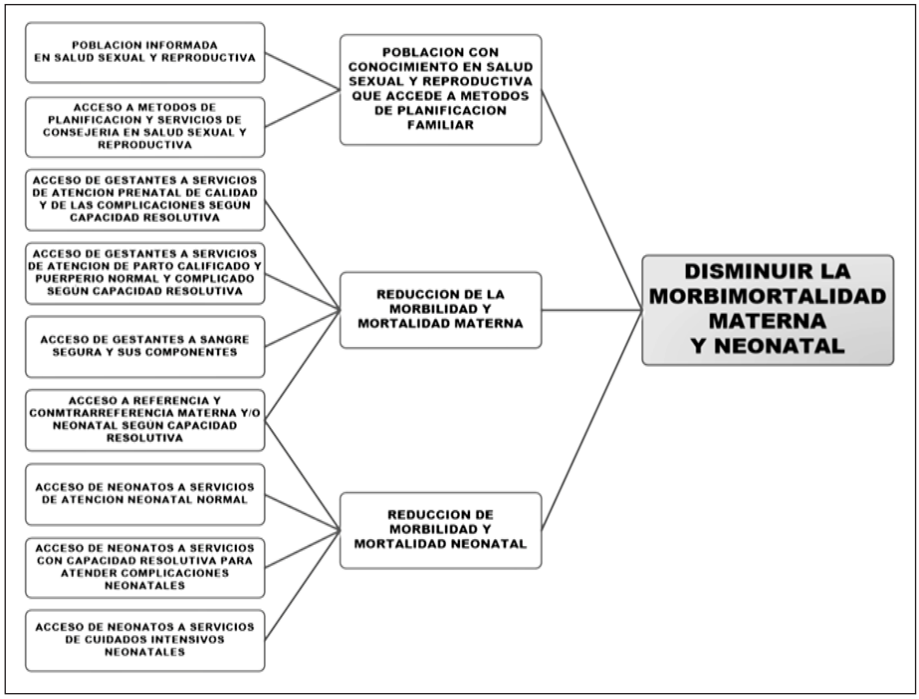


Figura 6. Modelo conceptual del Programa presupuestal materno neonatal. ***Fuente:*** *Anexo 2 del Programa presupuestal Articulado Nutricional – 202.*

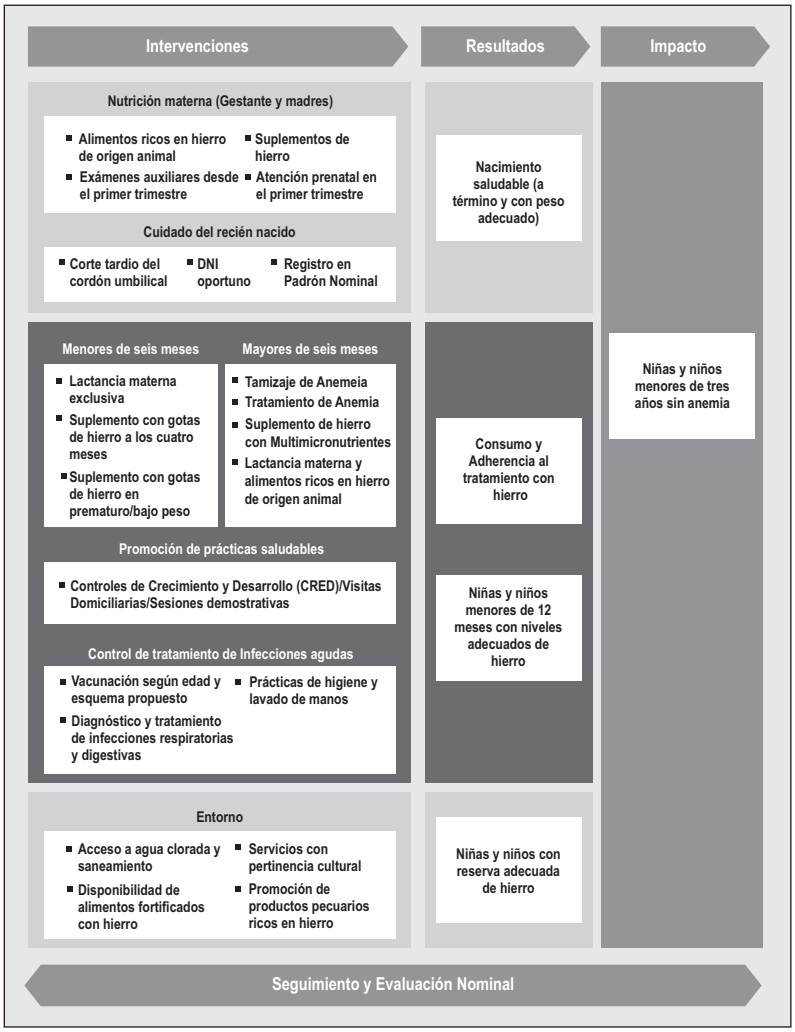


Figura 7. Intervenciones multisectoriales según marco conceptual para reducir la anemia.
Fuente: Plan Multisectorial de Lucha contra la anemia 2018-2021.

Dentro de las estrategias planteadas en todos los momentos del crecimiento de la persona (Gestante, menor de 6 meses, mayor de 6 meses (incluye primera infancia) se contempla la suplementación con hierro).

ANEMIA COMO PROBLEMA PÚBLICO CON LOS NUEVOS PUNTOS DE CORTE Y PERSPECTIVAS FUTURAS DE LA ANEMIA COMO PROBLEMA PÚBLICO.

Uno de los principales cambios que puede generar los nuevos puntos de corte y los nuevos valores de corrección por altitud de la hemoglobina aprobados por OMS en marzo de 2024 (WHO, 2024), en la anemia como problema público, sería el alterar las prevalencias del diagnóstico de anemia en niños entre 6 y 23 meses y la prevalencia del diagnóstico de anemia en poblaciones a diferentes niveles de altitud. Estos nuevos criterios podrían reducir la prevalencia de anemia y posicionarla como un problema de salud pública de menor intensidad (Gonzales, 2024), pudiendo generar cambios en las acciones de las políticas públicas como:

A. Optimizar las estrategias de diagnóstico de la anemia, como lo recomienda la OMS en sus diferentes grupos consultivos, el diagnóstico se constituye como uno de los desafíos más importantes para combatir la anemia.

B. El abordaje de las formas cómo se enfrentará la anemia por la posible reducción de su prevalencia y los resultados poco eficientes de la suplementación y fortificación, generaría la necesidad de replantear el gasto de fondos a otras posibles causas de la anemia como las acciones de educación nutricional, selección de alimentos, combinación de alimentos y consumo en cantidades adecuadas; asimismo, políticas para garantizar saneamiento básico y acceso a agua para prevenir parasitosis y enfermedades como la malaria.

C. Si bien la prevalencia de desnutrición crónica se ha reducido, la pobre disponibilidad de proteínas exógenas, principalmente dietarías, podrían impedir que se reduzca la anemia. Los nuevos escenarios pueden posicionar a esta carencia como una de las más importantes causas de anemia dado que está relacionado muy fuertemente a los niveles de pobreza (MEF, 2007).

D. La diversificación alimentaria para garantizar el consumo de hierro, vitamina B_{12} y proteínas pudieran estar afectadas por los nuevos esquemas dietarios, como los vegetarianos o veganos.

COMENTARIOS FINALES

La importancia de conceptualizar el problema público es fundamental, es decir, que esté adecuadamente definido y estructurado permitirá un diseño adecuado de la política pública en general, es este el caso de la lucha contra la anemia.

Una política pública trae consigo el destinar recursos, económicos, humanos, logísticos, entre otros, que se destinan a solucionar un problema público. Si esta política nace a partir de un diagnóstico inadecuado (problema público) no garantiza resultados positivos y la solución o reducción de la intensidad del problema que afecta a la comunidad.

La evidencia científica para conceptualizar el problema público es fundamental, sin embargo, esta debe recoger estudios y evidencias locales que permitan adecuar recomendaciones supranacionales a realidades locales que logran dar solución a los problemas públicos específicos identificados.

La anemia, sigue siendo un problema público con un análisis causal aún no definido, por ende, los estados deben permitirse desarrollar investigaciones en salud pública y no aceptar las recomendaciones supranacionales como obligatorias y definitivas.

En conclusión, los cambios que ha determinado la OMS en los puntos de corte para definir anemia, aunque insuficientes, debe generar un cambio en la política pública de reducción de la anemia en niños peruanos entre 6 y 35 meses por lo que inicialmente debe incorporar las nuevas evidencias, como viene realizándose con la NTS N° 213-MINSA/DGIESP-2024 que corrige los puntos de corte de la Hb para definir anemia a nivel del mar y en la altura; sin embargo, la intervención del Estado frente a la anemia requiere modificaciones sustanciales a la luz de las investigaciones y lecciones (Marull y Gonzales, 2024).

REFERENCIAS

1. Arenas D. Santiago: Evaluación de programas públicos, CEPAL – Serie Gestión Pública N° 58, 2021. Disponible en: https://www.cepal.org/es/publicaciones/46795-evaluacion-programas-publicos
2. Balarajan Y. y col, Anaemia in low-income and middle-income countries, The Lancet , Lancet 2011; 378: 2123–35.
3. CEPLAN, Guía de Políticas Nacionales. Lima: Centro Nacional de Planeamiento Estratégico, 2018. Disponible: https://www.ceplan.gob.pe/guia-de-politicas-nacionales/
4. Curcio P. Caracas: Metodología para la evaluación de políticas públicas de salud. Adecuado de Politeia, No.38, Vol.30, Universidad Caracas-Venezuela, 2007.
5. Cruzado V. Análisis del impacto del programa presupuestal articulado nutricional (PAN) sobre la desnutrición crónica en niños menores de 5 Años Perú. Informe elaborado para el Ministerio de Economía y Finanzas. Lima 2012. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.mef.gob.pe%2Fcontenidos%2Fpresu_publ%2Festudios%2FPAN_final_fusionado.pdf&clen=3517435&chunk=true
6. Global Health Metrics. Anaemia–Level 1 impairment. Lancet. 2019; 393). Disponible en: https://www.healthdata.org/results/gbd_summaries/2019/anemia-level-1-impairment
7. Gonzales GF. Infobae: Los nuevos puntos de la OMS influyen en la disminución de la enfermedad en el Perú, 03 Abr, 2024. https://www.infobae.com/peru/2024/04/03/anemia-infantil-los-nuevos-puntos-de-la-oms-influyen-en-la-disminucion-de-la-enfermedad-en-el-peru/
8. Marull MV y Gonzales GF. Impacto del cambio de los puntos de corte en el diagnóstico de anemia en la anemia infantil. Rev Méd Hered [Internet]. 28 de junio de 2024 [citado 30 de junio de 2024];35(2):69-73. Disponible en: https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/5387INEI,
9. Encuesta demográfica y de salud familiar del Perú 2023, 2024.
10. Olavarría M. "Conceptos Básicos en el Análisis de Políticas Públicas". Santiago: Instituto de Asuntos Públicos de la Universidad de Chile; Documentos de Trabajo Nº 11; 2007. Disponibleen:chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Frepositorio.uchile.cl%2Fbitstream%2Fhandle%2F2250%2F123548%2FConceptos_%2520Basicos_Politicas_Publicas.pdf%3Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy&clen=440980
11. OMS, Serie de informes técnicos N° 182 - Anemia Ferropénica, informe de grupo de expertos, 1959. Disponble en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/-https://iris.who.int/bitstream/10665/37526/1/WHO_TRS_182_spa.pdf
12. OMS, Serie de informes técnicos N° 503 - Anemias Nutricionales, Informe de un grupo de expertos de la OMS, 1972. Disponble en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/38615/WHO_TRS_503_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

13. OMS, Serie de informes técnicos N° 580 - Lucha contra la anemia nutricional, especialmente contra la carencia de hierro, Informe de un Reunión Mixta AIDI/OIEA/OMS, 1975. Disponble en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/40914/WHO_TRS_580_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

14. OMS, Anemia, 2023. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/anaemia

15. OMS, Metas mundiales de nutrición 2025 Documento normativo sobre anemia, 2017. Disponible en https://iris.who.int/rest/bitstreams/1085920/retrieve

16. MEF, Programa presupuestal 0001-Programa articulado nutricional, 2007. Disponible en: https://www.mef.gob.pe/contenidos/presu_publ/ppr/prog_presupuestal/articulados/0001_nutricional.pdf

17. MEF, Programa presupuestal 0002 - Salud materno neonatal, 2007. Disponible en: https://www.mef.gob.pe/contenidos/presu_publ/ppr/prog_presupuestal/articulados/0002_salud_materno_neonatal.pdf

18. MINSA, Resolución Ministerial N° 184-2024/MINSA. 2024.

19. Torres-Melo J, Santander A.J. Introducción a las Políticas Públicas: Conceptos y herramientas desde la relación entre Estado y ciudadanía. Bogotá: Instituto de Estudios del Ministerio Público y Procuraduría General de la Nación 2013. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/r.l?pdfurl=https%3A%2F%2Fwwwfuncionpublicagov.s%2Fempresas%2FZW1wcmVzYV83Ng%3D%3D%2Fimgproductos%2F1450056996_ce38e6d218235ac89d6c8a14907a5a9c.pdf&clen=2228549&chunk=true

20. Rubén D. Gómez A., Gestión de políticas públicas: aspectos operativos; Rev. Fac. Nac. Salud Pública 2012; 30(2): 223-236. Disponible en: https://revistas.udea.edu.co/ index.php/fnsp/article/view/12588/11763

21. Subirats J. Ekonomiaz: No 60, Vol. I 3er Cuatrimestre; Barcelona: Instituto de Gobierno y Políticas Públicas Universidad Autónoma de Barcelona; 2005. Disponible en: file:///Users/omarvaldarrago/Downloads/DialnetCatorcePuntosEsencialesSobreLaEvaluacionDeLasPolit-2119113%20(1).pdf

22. World Health Organization (WHO). Iron Deficiency Anemia Assessment, Prevention and Control: A guide for programme managers: World Health Organization, 2001. Disponible en: https://www.who.int/publications/m/item/iron-children-6to23--archived-iron-deficiency-anaemia-assessment-prevention-and-control

23. World Health Organization (WHO). Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/ item/9789240088542

ANÁLISIS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA POLÍTICA DE CONTROL DE ANEMIA

ANALYSIS FOR THE IMPLEMENTATION OF THE ANEMIA CONTROL POLICY

Lucy López Reyes

RESUMEN

La presencia de la anemia que afecta gran proporción de las poblaciones de niños y gestantes en nuestro país, con las consecuencias que tiene en las vidas de las personas y a la sociedad, y los modestos resultados obtenidos con los programas y estrategias de las políticas a nivel nacional desde hace más de una década, y por otro lado la disponibilidad de evidencias científicas efectivas para lograr cambios junto con la voluntad política para la implementación de intervenciones, nos urge a enfatizar en la investigación de la implementación de las políticas; la identificación de brechas e intentar solucionarlas con intervenciones diseñadas para que funcionen en el contexto social, económico, político y medio ambiental, en el contexto interno de las estructuras de la sociedad, las dinámicas de las relaciones entre las personas y con las metodologías utilizadas. Siendo conscientes de que hay todavía muchos vacíos en la comprensión de la naturaleza de la anemia en nuestro país, se reconoce que hay puntos de partida para mejorar el desempeño de las políticas a partir de la práctica efectiva del conocimiento existente. Se analizan evidencias que pueden servir para este tipo de investigación y se insta a responder a preguntas tales como: ¿cómo hacer para que la administración de hierro sea la precisa para cada niño y gestante para no causarles daño?, ¿cómo se puede articular el trabajo intersectorial e interdisciplinario multinivel para construir las sinergias que funcionen en el nivel local?, ¿cómo lograr el empoderamiento de las madres y cuidadores en las familias y comunidades, para que cambie el comportamiento hacia el cuidado integral del niño y la gestante? ¿Cómo hacer para que las políticas incluyan desde el diseño principios de equidad, solidaridad, derechos e inclusión para asegurar resultados y construir gobernanza a través de la confianza? ¿Cómo hacer para que los establecimientos del primer nivel cuenten con equipos apropiados para realizar buen diagnóstico y tratamiento? ¿Cómo hacer para que los profesionales de salud se formen desde el pregrado para enfrentar el problema en el primer de atención?

Palabras clave: anemia, evidencia científica, intervenciones efectivas, investigación de la implementación

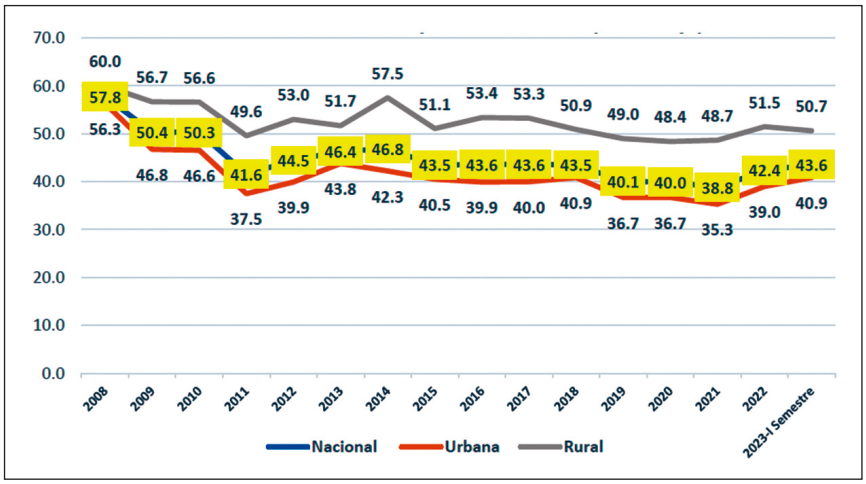
ABSTRACT

Standing anemia that affects great proportion of infants and pregnant women in Perú, holding consequences in the lives of the persons affected as well as in the society at large, along with the meager results of more of one decade of national policies, programs and strategies; at the same time that there are existing scientific evidences to adress anemia and political decission for implementing interventions, create a sense of urgence to policy research implementation, in the identification of implementation gaps and to give a try in their solutions with interventions designed to work in the social, economic, political and environmental external contexts, as well as in the internal contexts of the societal structures, the dynamic of relationships amongst social actors and the methodologies utilized to get changes and results in the local level. Despite the fact that there are still gaps in the understanding on anemia in our country, it is a fact that the existing knowledge is a starting point for trying to improve performance of policies. An analysis of evidences is presented to trigger questions such as: how to prescribe precise doses of iron for children and pregnant women, so it is safe and do not expose them to already known complications?; how to articulate and create multilevel, intersectoral and interdisciplinary synergies for results in the local level?; how to get mothers, families and communities empowered for long standing behavior change oriented to integral care for children and pregnant women?; how to build equity, solidarity, health as a right and inclusion in the policy design in order to get results and build people´s trust and governance?; how to get appropriate laboratory equipment in the first level health care facilities to help obtain good diagnosis and treatment?; how to train undergraduate health professionals to face health priorities in the first level of health care?

Key words: anemia, evidence-based knowledge, effective intervention, implementation research

INTRODUCCIÓN

La anemia infantil es un grave problema de salud de la población peruana. Desde que se ha empezado a medir anualmente su prevalencia en la Encuesta Nacional Demográfica y de Salud (ENDES) (INEI, 2024), la anemia infantil se ha mantenido sin cambios significativos afectando al 43.6% de niños y niñas de 6 a 35 meses, es decir a más de 750,000 niños (MCLP, 2023) (Gráfico 1). De ser ciertas estas cifras habrá un impacto individual para llevar la vida que hubieran deseado y a ello se añade el impacto para el conjunto de la sociedad, en la productividad y la economía.



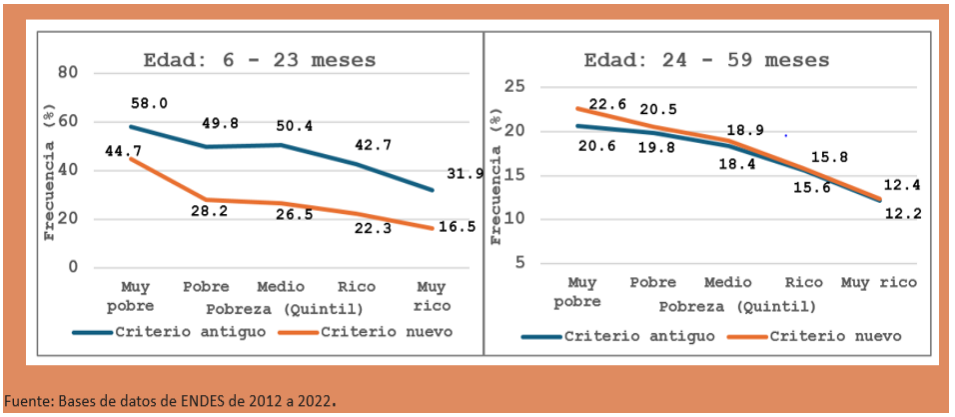
Fuente: INEI-ENDES al Primer Semestre 2023. Elaboración: MCLCP.

Gráfico 1. Prevalencia de anemia en niños y niñas de 6 a 35 meses de edad. 2008 al 2023 Semestre I. Tomado de "Propuestas concertadas para fortalecer la gestión local/municipal en lucha contra la anemia y la malnutrición en la primera infancia". MLCLP (2023)

La OMS en el año 2024 (WHO, 2024) ha modificado los límites de la concentración de hemoglobina (Hb) para definir la anemia de 11 g/dL para infantes de 6 a 59 meses que habían sido establecidos en 1968 usando datos de poblaciones de Europa, Estados Unidos y Canadá (Chaparro y Suchdev, 2019), corrigiéndolos en el tiempo y cambiando el punto de corte de la Hb luego de estudios como el del 2021, que demostró que dichos límites eran más altos que el quinto percentil de Hb entre las personas que están aparentemente sanas en una muestra de niños de 6 a 25 meses y gestantes de 21 países. El grupo saludable tenía menor prevalencia de anemia según los cortes de WHO en 23.4% promedio comparado con 40.9% para niños y 13% promedio comparado con 22.3% para mujeres (Addo y col., 2021). Este problema de

salud es global y al parecer, la situación de falta de respuesta a las intervenciones sobre la anemia se observa en la mayoría de los países del mundo y una de las causas podría estar relacionada con el criterio diagnóstico para definir anemia en niños.

En abril 2024 el MINSA, siguiendo las recomendaciones de la OMS, ha modificado los puntos de corte de hemoglobina considerando anemia a infantes de 6 a 23 meses con Hb menor de 10.5 gr/dL (MINSA, 2024), con lo que habrá cambios importantes en los números de personas afectadas, según el análisis en el (Gráfico 2) (Tapia y col., 2024).



Fuente: Bases de datos de ENDES de 2012 a 2022.

Gráfico 2. Prevalencia de anemia en niños de 6 a 23 y de 24 a 59 meses en Lima Metropolitana según cortes de hemoglobina anteriores y nuevos de la OMS (Tapia y col., 2024).

Aun así, lo cierto es que hay anemia porque hay carencia de ingesta de nutrientes y otros determinantes de la salud, y es remarcable el impacto que ello tiene en la vida de las personas afectadas y en la sociedad; por lo que en este artículo reflexionaremos sobre la aplicación del conocimiento disponible, intentando movilizar las preguntas hacia la evaluación de la implementación de las políticas y prácticas existentes y puntualizar brechas de conocimiento para continuar las investigaciones pertinentes.

El abordaje efectivo de la anemia nos lleva concluir que es un tema muy importante y complejo de salud de la población, que como un fenómeno social requiere el trabajo de científicos y no científicos para comprender sus causas y consecuencias en la población, desde la producción de alimentos, higiene, agua, saneamiento y tratamiento, buscando mejorar la salud a través de la colaboración entre múltiples sectores de la sociedad para la promoción de la salud. Ya es de dominio general que para lograrla se requiere un amplio esfuerzo interdisciplinario e intersectorial (Valles, 2018).

El control de la anemia es parte de una visión entonces de personas sanas en comunidades saludables, por lo que el estado debe garantizar que todas las comunidades, no importa cuán pequeñas tengan acceso a servicios esenciales. Todos los aliados que pueden contribuir a la acción como sistema público de salud deben ser llamados a evaluar sus roles y responsabilidades, ajustarlos convenientemente e informar de las mejores formas de colaborar con otros actores. La política de salud debe crear incentivos para facilitar esas alianzas (IOM, 2003).

Al respecto, llevamos más de una década intentando modificar el curso de esta alta prevalencia de anemia con planes y programas multisectoriales y multianuales con recursos invertidos en estrategias que han sido aparentemente inefectivas por los resultados que aún son elusivos.

A la fecha tenemos brechas importantes de conocimiento para la complejidad del problema. A la par, también se conocen intervenciones eficaces basadas en evidencia científica para disminuir la anemia que se sustentan en este libro y en otras publicaciones recientes, algunas de las cuales han sido probadas en el Perú, en experiencias aisladas, tanto en el nivel técnico como en el nivel de instituciones y estructuras del país, las culturas, así como de la gestión para llevarlas a la práctica. ¿Por qué no logramos los resultados esperados en forma sostenida? ¿Cómo aplicar el conocimiento científico a estos fines?

El título del artículo traducido al español "*Saber no es suficiente, debemos aplicar. Desear no es suficiente, debemos actuar*" (Ferrie, 2014) es inspirador e ilustrativo para los investigadores y quienes diseñan políticas, porque propone un cambio dirigido a investigadores y formuladores de políticas, al promover la combinación de soluciones aplicadas y teoría básica para incrementar resultados. La tarea es la adopción de estas soluciones, medir los resultados, ajustar los planes y perseverar a lo largo del tiempo.

Estamos frente a la necesidad de evaluar la política de salud, en donde urge encontrar los problemas de implementación por los que las intervenciones eficaces no cumplen su objetivo y a la vez hallar las soluciones, y que sean documentadas como evidencia científica para crear conocimiento que ayude a la mejora de la política (UNICEF, 2024). (Gráfico 3).

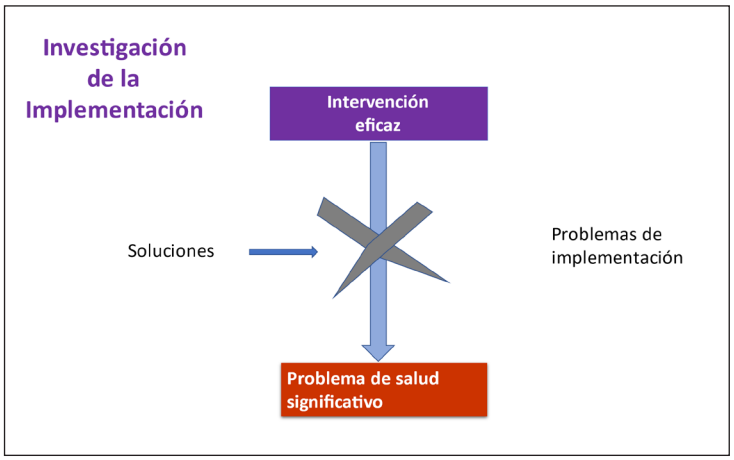


Gráfico 3. La investigación de la implementación como estrategia para aplicar el conocimiento a la práctica. Tomado y traducido del Curso "Implementation Research" del Tropical Diseases Research for Research on diseases of poverty 2024 (UNICEF, 2024).

De esa manera, para que los cambios acontezcan donde viven las personas, con la acción de las personas en su contexto, se requiere pasar de la evidencia a la práctica basada en intervenciones; en una dinámica que sea promovida y fortalecida por todos los niveles y estructuras del estado y los sectores involucrados.

En ese sentido, reconociendo que aún tenemos vacíos de conocimiento en varios temas tales como el manejo de la anemia en diversas altitudes del país de más de 1500 metros, o por encima de 3000 metros o el impacto y el diagnóstico y manejo de las parasitosis intestinales hematófagas, la preparación de alimentos nutritivos en las diversas regiones del país, el impacto de los metales pesados en la anemia, los valores de anemia en los lactantes hasta los 6 meses, la ontogenia de la hemoglobina con la edad, entre otros (Gonzales, 2021), es también necesario reconocer que ya contamos con intervenciones eficaces, basadas en conocimiento científico que ya debemos aplicar sistemáticamente para lograr cambios efectivos en la población. Estas son:

1. Los niños menores de 3 años requieren hierro, pero en menor cantidad que lo utilizado y deben recibirlo, si lo necesitan, en formas que aseguren su efectividad e inocuidad.
2. La decisión política al más alto nivel del estado y el compromiso de todos los actores, junto con la evaluación permanente de las políticas empezando en el nivel local, permite mejorar los registros, los sistemas de información, así como el análisis de costo efectividad de las intervenciones.

3. La gestión y liderazgo del sector sanitario, empezando en el primer nivel de atención, la red, la región y el nivel nacional es el respaldo de la principal estructura del estado para la sostenibilidad de los cambios.
4. Las pruebas de laboratorio automatizadas en los establecimientos del primer nivel de atención son la ayuda diagnóstica indispensable que sirve no sólo para analizar la hemoglobina sino también las formas de anemia y el estado de respuesta de la persona.
5. La gobernanza de la sociedad, que se inicia con el involucramiento de las familias y la comunidad y el empoderamiento de las madres, es piedra angular para el cambio de comportamiento sostenido en el cuidado del niño.
6. La articulación de los actores, con involucramiento del gobierno local y los agentes de los sectores presentes en el contexto local optimiza los esfuerzos y resultados.
7. La comunicación para la difusión de las prácticas nutricionales y de crianza es esencial para el cambio de comportamiento en las poblaciones.
8. La formación académica y en investigación para los profesionales de la salud y profesiones vinculadas con las prioridades sanitarias desde el pregrado prepara a los jóvenes para resolver los problemas que encuentren en su práctica.

Frente a cada una de estas evidencias, caben entonces las siguientes preguntas:

1. ¿Cómo utilizar el conocimiento científico para que sea eficaz para resolver el problema?
2. ¿Qué tipo de intervención nos lleva a cambiar el curso de lo que se viene haciendo?
3. ¿Es la medida a implementar la misma en todos los contextos?,
4. ¿Cuál es el peso del contexto externo, interno, la dinámica de las relaciones entre los actores y la metodología empleada para poner en práctica cada una de las intervenciones?
5. ¿Por qué lo que resulta en una zona no es replicable en otra?
6. ¿Cómo escalar las intervenciones a mayores poblaciones?
7. ¿Cómo hacer para que sean sostenibles?
8. ¿Cómo asegurarnos que los servicios lleguen a las personas que los necesitan, y se utilicen de manera que sean efectivos?

El análisis del contexto nos informará, por ejemplo, que, en el Perú, lo que funcione en una región geográfica, con sus actores y estructuras sociales dadas, autoridades, no funcionará tal cual, en otro contexto, pero la metodología si puede servir.

Por otro lado, hay una significativa estructura política y social en todo el país en el contexto local tal como lo es el gobierno local, el cual debe ser involucrado para cumplir sus funciones, entre ellas las de articular y analizar las acciones y resultados de los programas de los sectores salud, educación y apoyo económico y utilizar dichas evaluaciones en la mejora de las intervenciones en el contexto de cada jurisdicción (IOM, 2003).

La investigación de la implementación es un instrumento que nos ayuda a identificar las brechas por las cuales los cambios esperados en las políticas no ocurren y a la vez contribuye a crear conocimiento para mejorar la política. Al realizar esta investigación se identifican y ejecutan intervenciones tomando en cuenta los dominios que concurren para su diseño (UNICEF, 2024) (Gráfico 4).

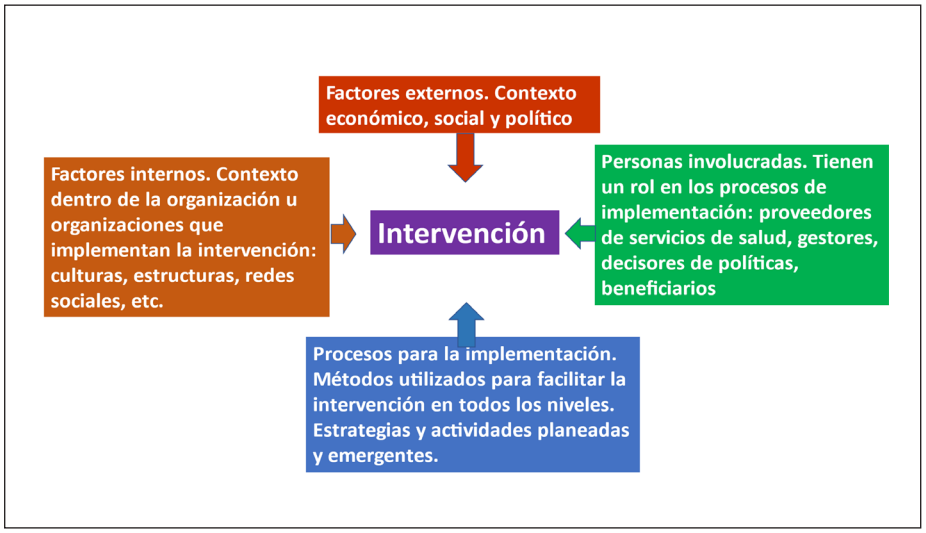


Gráfico 4. Investigación de la implementación: Interacción de los dominios concurrentes para el diseño de intervenciones. Tomado y traducido del Curso "Implementation Research" del Tropical Diseases Research for Research on diseases of poverty 2024 (UNICEF, 2024).

La eficacia de las intervenciones para poner en práctica un conocimiento de conocida efectividad depende de la armonización de estos 4 dominios: el contexto socio económico y político, el contexto interno de la organización que implementa la intervención, la dinámica entre las personas que participan en ellas y los métodos empleados, para que el conocimiento científico encuentre su camino hacia su objetivo en la salud de la población (UNICEF, 2024). A continuación, se hace un breve análisis de las evidencias planteadas y propuestas de intervenciones.

Evidencia 1. Los niños menores de 3 años requieren hierro, pero en menor cantidad que lo utilizado y deben recibirlo en formas que aseguren su efectividad e inocuidad

Frente a la prescripción actual de hierro a todo niño menor desde los 4 a 36 meses[6], la evidencia indica que los niños con suficiencia de hierro que reciben suplementación alteran su microbiota intestinal, produciendo inflamación e incremento de hepcidina que bloquea la absorción de hierro del duodeno o su liberación de los tejidos donde están almacenados (Gonzales, 2021).

El sobre diagnóstico de anemia puede ser riesgoso, especialmente cuando se identifican anemias leves (niveles de hemoglobina entre 10 y 11 gr por decilitro de sangre). La administración de suplementos de hierro, en dosis terapéuticas, puede ser contraproducente, en la medida que contribuirían a modificar el bioma intestinal, estimulando el crecimiento de gérmenes patógenos y con ello desarrollar procesos de inflamación crónica, con incremento de la producción de hepcidina y la consiguiente inhibición de la absorción de hierro a nivel intestinal y presentación de nuevos casos de anemia [12], que en este caso sería anemia inflamatoria.

El tratamiento sólo con suplemento de hierro en la selva no es efectivo, requiriéndose más estudios por anemia por posible origen inflamatorio (Gonzales, 2021). El exceso de hierro se acumula y causa daño al hígado además de trastornos digestivos (Vásquez y Gonzales, 2021).

Después de los 1000 m se considera que hay un descenso homogéneo de hemoglobina. Sin embargo, existen diversos estudios que demuestran que después de los 3,000 metros la necesidad es estable, por lo que no debe haber ajustes por encima de dicha altitud. Esta evidencia es muy importante dado que el Perú tiene una de las más grandes poblaciones del planeta viviendo a esa altitud (Gonzales 2021).

Teniendo en cuenta que la anemia inflamatoria es una causa importante de la anemia, aún no suficientemente estudiada en el País, debemos tener en cuenta que existe una denominada enteropatía ambiental o también llamada enteropatía tropical como una condición subclínica, causada por contaminación fecal-oral constante y que resulta en alteración de la forma y función de las vellosidades intestinales e inflamación

intestinal obstaculizando la absorción de alimentos, vitaminas y minerales, así como la función inmunológica del intestino, que ocurre en habitantes con pobres condiciones de higiene, agua y saneamiento (Korpe y Petri, 2012).

En un país como el Perú, no se puede soslayar esta causa importante de anemia, dadas las condiciones de acceso a agua segura, higiene y saneamiento que afecta a gran número de poblaciones en zonas urbanas y rurales. Es importante tomar en cuenta el problema de gran prevalencia de la entero parasitosis reportada en varios estudios: 59% de infección parasitaria intestinal en niños de 3 a 6 años (Huayanca-Palacios y Iannacone, 2020), o escolares mayores (Tahua Roque, 2020) y otros de población general en Puno que muestran 91% de prevalencia con 58% de multiparasitosis (Maco Flores y col, 2002). Se debe tener en cuenta también que esta inflamación ocurre aún en niños de meses y que causa que sólo el 33% de niños tratados como anemia nutricional y con fierro y micronutrientes se recuperen (Chaparro y Suchdev, 2019).

Por tanto, la administración de fierro tiene que seguir un diagnóstico clínico de causa de la anemia con el soporte de ayuda diagnóstica de laboratorio, en el primer nivel de atención.

A pesar que no hay evidencia demostrada en el mundo sobre efectividad de la suplementación o fortificación con hierro los alimentos esta es una práctica generalizada, siendo preocupante la exposición a un exceso de hierro en el organismo que puede llevar a situaciones negativas en la salud, cuya dimensión la conoceremos en los años futuros.

Evidencia 2. La decisión política al más alto nivel del estado y el compromiso de todos los actores, junto con la evaluación permanente de las políticas empezando en el nivel local, permite mejorar los registros, los sistemas de información, así como el análisis de costo efectividad de las intervenciones.

La política contra la anemia y el contexto económico.

Es lo que más desafíos de implementación plantean dado el contexto social y económico que atraviesa el país. La pobreza ha empeorado con 596,000 nuevos pobres en el 2023, con concentración en las ciudades que alojan el 70% de la población; el 73.1% de los pobres residen en las ciudades, 40.5% en la capital, en donde el 43.5% pasa hambre. Entre el 2019 y el 2023 se duplicó de 14.6% a 26.4% la pobreza en la zona urbana y afecta al 39.8% en la zona rural (Gonzales, 2021). En esa dirección, el déficit calórico en los hogares se ha duplicado comparando el 19.7% en el 2015 (INEI, 2023).

Por otro lado, en la zona rural, la pobreza extrema en el 2023 ha aumentado mientras que la no extrema disminuye (INEI, 2023). Con este hecho, se plantea la necesidad de analizar la efectividad de los programas de transferencia condicionada y alimentaria que ofrezcan un piso mínimo a estas poblaciones y con sentido de urgencia reevaluar el impacto de los programas sociales para diseñar nuevas estrategias de asistencia y de desarrollo de actividades productivas para una salida duradera de la pobreza, relacionadas a la disponibilidad de alimentos nutritivos, además de acceso a agua y saneamiento en cada localidad, junto con la inversión en educación y salud de calidad en el primer nivel de atención.

El sistema de información,

Este es clave para tomar decisiones. Por ello es muy importante revisar los cortes de las edades para las estadísticas de anemia a nivel nacional. No es igual el corte a los 3 años o a los 5 años. El desarrollo infantil temprano comprende hasta los 5 años, por la fisiología del crecimiento y desarrollo de la persona; por tanto, las intervenciones que hacen los sectores salud y educación son específicas hasta esa edad. Si hay razones para el corte a los 3 años, como para evaluar por ejemplo el informe de los fondos que da el MEF, se debe también no bajar el interés en el grupo hasta 5 años y hacer el análisis del continuo del cuidado que se debe dar a la persona de esa edad.

Articulación para contar con un sistema de información de base local para anemia.

Es también necesario articular los sistemas de información que hay en el primer nivel proveniente del MINSA, MINEDU y MIDIS, generando información útil para las comunidades y para que pueda hacerse seguimiento por parte de todos los actores, además de la información nominal que requiere cada sector.

Los cortes de edades en algunos sectores pueden interferir en el diseño de intervenciones para el cuidado que la persona necesita, tal es el caso de salud y educación que tienen intervenciones en la infancia que van más allá de los 3 años.

Los cortes para diagnóstico de anemia.

Tener en cuenta que la OMS realiza investigación (WHO, 2024) y analiza información de múltiples países y emite recomendaciones para la generalidad. Sin embargo, los países deben a su vez analizar diligentemente dichas recomendaciones y anotar que la OMS siempre señala la responsabilidad a los países de las estrategias y políticas que adopta.

Por ello, se deben tener las recomendaciones como referencia importante, pero la aplicación no debe pasar por alto la naturaleza del país, en donde tenemos una diversidad de escenarios, más de 10 millones de habitantes viviendo a más de 1500 m de altitud sobre el nivel del mar, pobreza de diferente estructura y naturaleza en zonas rurales y urbanas y realidades diversas de comunidades amazónicas y andinas.

El caso de la disminución de 15 puntos porcentuales en la desnutrición.

El Perú tiene una buena experiencia de esfuerzo de país para la disminución de la desnutrición crónica en el crecimiento en las 2 últimas décadas en que fue capaz de reducir su tasa de 28 % a 13 % en 8 años, entre 2008 y 2016 (Banco Mundial, 2017) (Gráfico 5).

Los resultados muestran datos de la ENDES anual desde el 2008 en que se aplica la muestra para calcular prevalencia de desnutrición crónica infantil (DCI) por departamento y se inicia el sistema de presupuesto por resultados, con estimaciones de la DCI para los años 2005 y 2007, incluyendo los registros antropométricos desde el 2000.

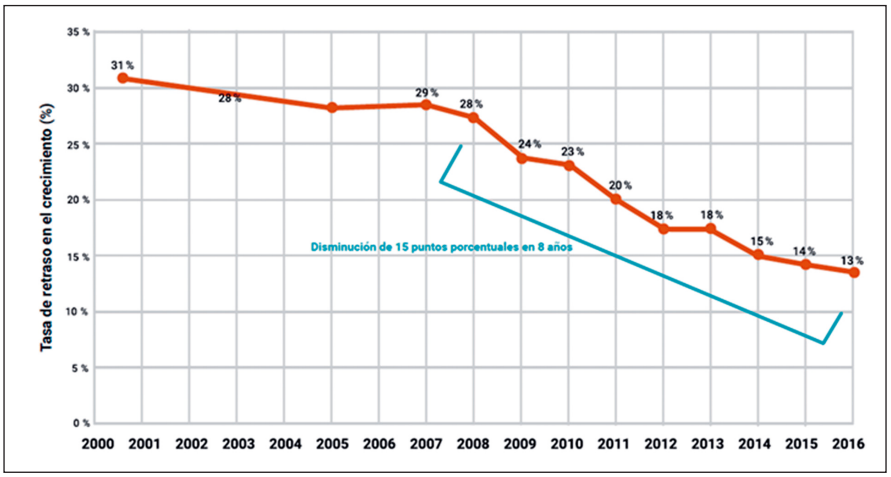


Gráfico 5. Perú. Tasa de desnutrición crónica en el crecimiento 2008 -2016. Tomado del libro Banco Mundial, con datos de ENDES (Banco Mundial, 2017).

La evidencia para lograr estos resultados muestra que se requirió dar a la DCI un carácter de prioridad nacional, con una estrategia en varias dimensiones, organizar los recursos hacia los resultados, enfatizar el cambio en las conductas empoderando a las madres, padres y cuidadores, medir los cambios en comunidades pequeñas, incluir las prácticas exitosas en las políticas institucionales y establecer un compromiso de continuidad (Banco Mundial, 2017).

¿Cómo reeditar esta coordinación para lidiar con la anemia?,

¿Máxime cuando el control de la anemia se presenta para un país con un contexto más complejo en lo social, económico, político y medioambiental?

A pesar de la situación actual de empeoramiento de la pobreza, es importante tomar en cuenta que el buen crecimiento económico del país entre los años 2011 y 2015 y la asignación presupuestal, sólo representó una pequeña parte de la acelerada reducción de la desnutrición crónica infantil.[19] En su informe al respecto, el Banco Mundial señala que los datos del INEI muestran que la correlación entre pobreza y DCI en los distritos urbanos es de solo 0,4 y es la mitad de ese valor en los distritos rurales, demostrando que el crecimiento económico representa solo una pequeña parte de la acelerada reducción; y que fueron otros los factores principales (Banco Mundial, 2017).

Estos hechos son necesarios de analizar más, pues en los mismos años en que hubo disminución grande de la DCI no ha ocurrido también un cambio similar en la anemia[21.] Entre el año 2000 y el 2022, la proporción de DCI en niños menores de cinco años se redujo de 28 % hasta 11.7 %. Simultáneamente entre el año 2000 y el 2021 la prevalencia de anemia se redujo sólo de un 50 % hasta 42.4 %. (Gráfico 6).

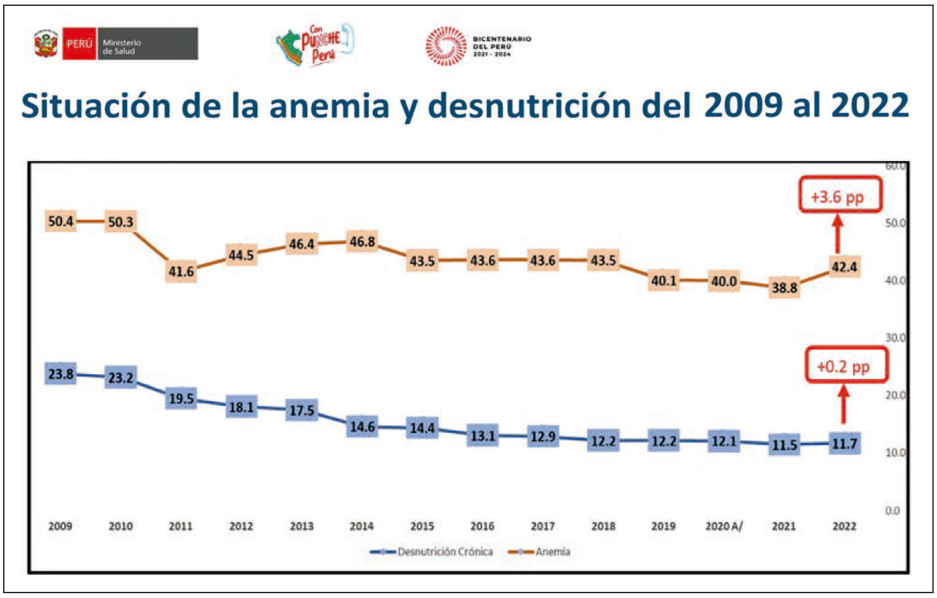


Gráfico 6. La evolución de la Desnutrición Crónica Infantil y la anemia infantil en el Perú. 2000-2022. Tomado del libro del Colegio Médico del Perú. La anemia infantil en el Perú: situación y retos, una nueva perspectiva (CMP, 2023).

Evidencia 3. La gestión y liderazgo involucrando los niveles del sector sanitario, desde el primer nivel de atención, la red, la región y el nivel nacional es el respaldo de la principal estructura del estado para la sostenibilidad de los cambios.

Se ha retomado el interés en el primer nivel de atención, pero debe ser fortalecido para que esté en condiciones de brindar la atención básica y atención primaria efectiva con enfoque de salud integral multicausal de base comunitaria que funcione en el territorio local.

Hay numerosos ejemplos de casos exitosos en localidades en los cuales se ha logrado disminuir la desnutrición y anemia infantil, 3 de los cuales se presentan en este libro, que han sido efectivos por periodos de 1 a 2 años pero que no han permanecido en el tiempo.

Estas intervenciones efectivas pueden escalarse, pero requieren ajustes que son particulares a cada zona, liderados por equipos que deben construirse con los actores del estado. El estado debe ser muy fuerte en promover, facilitar, y ordenar la conformación de estos liderazgos empezando por el gobierno local (López Reyes, 2022).

La situación del sistema de salud en el primer nivel de atención.

Durante la pandemia los establecimientos de salud, empezando por el primer nivel de atención, que comprende cerca del 90% de los establecimientos del MINSA, en los que se debe atender al 90% de la población y sus problemas de salud en su inicio para su manejo oportuno, han mostrado las grandes limitaciones del sistema sanitario. En febrero del 2021, el 97% de los establecimientos del primer nivel no estaban en condiciones adecuadas para atender las necesidades de salud de las poblaciones (MINSA, 2022).

El gran desafío de fortalecer el primer nivel está nuevamente a la orden del día ahora porque partimos de que no está preparado para atender los temas cotidianos que le corresponden en el manejo de la anemia infantil, excepto determinar hemoglobina en sangre del pulpejo del dedo y prescribir suplementos de hierro.

Entre tanto, hay autoridades departamentales suficientemente sensibilizadas que favorecen las instancias de coordinación que se han ido creando por sentido común en las provincias y distritos, como se menciona en el reporte de Juntos en el Libro del Colegio Médico (CMP, 2023).

Evidencia 4. Las pruebas de laboratorio automatizadas disponibles en los establecimientos de primer nivel son la ayuda diagnóstica que sirve no sólo para ver los valores de hemoglobina sino también las formas de anemia y el estado de respuesta de la persona.

En el primer nivel de atención en el Perú se hace la medición del nivel de hemoglobina en sangre capilar (pulpejo del dedo), a través del uso del hemoCue, basado en un método cromatográfico (Gonzales, 2021).

La OMS tiene como "*gold estándar*" para la medición de la hemoglobina el método de la cianometahemoglobina que no se usa rutinariamente, por lo que se recomienda el hemograma automatizado en sangre venosa, lo que permite acercarse a conocer el tipo de anemia incluyendo las anemias microcíticas e hipocrómicas que caracterizan a las anemias ferropénicas (Gonzales, 2021).

Así mismo, es posible reconocer las anemias megaloblásticas asociadas al déficit del complejo vitamínico B y algunas hemoglobinopatías congénitas, y procesos inflamatorios, con lo que se ha hecho más fácil anticiparse al diagnóstico de deficiencia de hierro en alguna de sus formas (Gonzales, 2021).

¿Cómo lograr la dotación y mantenimiento de equipamiento para hemograma automatizado en el primer nivel de atención que permita no sólo analizar las células y otros marcadores que permitan analizar la presencia de ferritina y procesos inflamatorios y aplicar un algoritmo de diagnóstico?

Evidencia 5. La gobernanza de la sociedad, empezando con el involucramiento de la comunidad y empoderamiento de las madres y familias es piedra angular para el cambio de comportamiento sostenido en el cuidado del niño.

La sostenibilidad social de las intervenciones depende de cuan eficaz siente la población de los comportamientos y prácticas de cuidado que realiza y el funcionamiento y la calidad de los servicios de que recibe. En ese sentido el cambio debe estar orientado al cambio en la persona, bajo el supuesto que la sociedad y el estado favorecen la gobernanza.

En esa línea, si la madre recibe y aplica un buen consejo nutricional y sobre los cuidados para apoyar el desarrollo integral de su niño ocurrirá un vínculo que protegerá al niño, más allá de la administración del fierro o el cuidado de la parasitosis intestinal de sus primeros años de vida.

El empoderamiento de la madre.

Fue también un componente en la experiencia exitosa del Perú para la disminución de la sDCI de las décadas pasadas. Consiste en lograr la participación de las madres por la acción armónica de todos los sectores, actores locales y programas del estado que se entrecruzan en una comunidad, que tenga como resultado su autoeficacia y empoderamiento que resulta de 4 procesos que pueden aplicarse a la madre para el manejo de la anemia (López, 2012).

1. Comprender la gran importancia que tiene el cuidado de su niño y el de ella antes y durante la gestación. Dominar el conocimiento de la gran influencia que tiene el fierro en el funcionamiento del sistema nervioso y por tanto del desarrollo infantil temprano en sus aspectos cognitivo, psicomotriz y social afectivo, además del buen funcionamiento del sistema inmunológico (Lozoff y col., 2006; Beard y Connor, 2003).
2. Saber lo que tienen que hacer para el cuidado general: principalmente la dieta rica en hierro y nutrientes, la higiene, el descanso, el juego, el sueño y afecto, junto con los suplementos de fierro y micronutrientes, tanto para ella como para su niño
3. Utilizar esos conocimientos, organizándose para ponerlos en práctica, en su cuidado diario
4. Aprender a apreciar los cambios del desarrollo de su niño en los aspectos cognitivos, psicomotrices y socio afectivos para que puedan conectarlos con los cuidados que vienen brindando y crear conciencia de ser parte clave de dichos cambios, que contribuyan en círculo virtuoso a su autoeficacia y su autoestima.

La gobernanza de nuestra sociedad para el abordaje de la anemia implica la comprensión de su complejidad, múltiple causalidad y compromiso de varios sectores, instituciones y niveles de gobierno, todos a la vez, con intervenciones armonizadas, en forma sistemática, teniendo como unidad de análisis cada comunidad en su correspondiente contexto.

Esto significa poner primero los valores de solidaridad, inclusión, equidad, enfoque de derechos y dar voz a las personas, en el diseño, implementación y evaluación de las políticas, antes aún que los procesos y resultados.

Gobernanza no es acerca de control o de reglas; se trata del apalancamiento de las potencialidades de todos los actores, se trata de instituciones, de políticas, procesos y prácticas y mecanismos de supervisión, así como de leyes y regulaciones, que sirvan a todos (Alcazar, 2012), actuando con responsabilidad y transparencia y dando cuenta de lo actuado (Suraya, 2023).

Evaluación de costo eficacia de las intervenciones.

Un estudio del impacto económico de la anemia en el Perú realizado en el 2012[28], que vinculó el costo de la pérdida cognitiva de los niños, la pérdida de años de educación y la pérdida de productividad asociada a la anemia en adultos, contribuyó con el hallazgo de que la anemia causó peor impacto en la economía rural por mayor pérdida del salario per cápita que en la zona urbana y que departamentos como Apurímac y Ucayali tienen una pérdida de su PBI per cápita de hasta 2% a causa de la anemia.

Es necesario institucionalizar la medición periódica del impacto económico de las intervenciones como parte de la evaluación de las políticas y para sensibilizar a los tomadores de decisiones de políticas, en los diferentes niveles de gobierno, sobre todo para familiarizarse con la utilización del análisis de costo efectividad de las intervenciones y facilitar la toma de decisiones.

Evidencia 6. La articulación de los actores, con involucramiento del gobierno local y los representantes de los sectores en el contexto local optimiza los esfuerzos y resultados.

Dentro del enfoque de atención primaria de la salud en el territorio, las intervenciones se diseñan para que funcionen en el primer nivel de atención, articulando esfuerzos de todos los actores en torno del cambio en los niños en cada comunidad atendidos según padrón nominal (López Reyes, 2022).

Los sectores mantienen sus respectivas funciones, sin perjuicio de ello deberían construir el espacio de común entendimiento del contexto para hacer sinergia en intervenciones con un mismo fin, que funcionen con indicadores y que atraigan a la práctica a la mayoría de los actores.

Las autoridades departamentales suficientemente sensibilizadas favorecen las instancias de coordinación local que se han ido creando por sentido común en las provincias y distritos, como se menciona en el reporte del Programa Juntos en el Libro del Colegio Médico.8 Sin embargo, aún falta articular mejor con los esfuerzos de programas tales como Meta 4 y Compromiso 1 que financian intervenciones en este mismo nivel.

Las mediciones de la anemia que utilizamos proveniente de la ENDES debido a su diseño no sirven para identificar causalidad ni actuar en el nivel local. En estos contextos se requiere identificar y abordar las causas propias en la anemia de niños y las gestantes, con otro tipo de investigaciones tanto cuantitativas como cualitativas.

Evidencia 7. La comunicación para la difusión de las prácticas nutricionales y de crianza es esencial para el cambio de comportamiento en las poblaciones.

Empezando por la difusión de buenas prácticas para alimentación y nutrición, teniendo en cuenta que la buena nutrición es un pilar en el control de la anemia.

En cuanto a la alimentación y nutrición, existe el Recetario de Niños para la prevención de anemia, formulado por el INS del MINSA, luego de un proceso de formulación y validación en 2 regiones del país (INS, 2016).

La pregunta que cabe es ¿Cómo lograr que se utilice en las familias que lo requieren más?

Por otro lado, la difusión del tema con mensajes aislados sobre anemia y nutrición dentro de políticas que no se evalúan puede conducir a distorsiones muy graves como son la incidencia y prevalencia de obesidad y sobrepeso desde la infancia, con las consecuencias puestas de manifiesto en la mayor mortalidad y comorbilidades durante la COVID 19 y en casos de dengue, y la prevalencia de las enfermedades no transmisibles como la diabetes y la hipertensión arterial que constituyen la primera carga de enfermedad y que aparecen en forma inédita desde la infancia, adolescencia y juventud, desde hace ya 2 décadas.

La exagerada publicidad para el uso de suplementos de hierro o de alimentos enriquecidos o fortificados con hierro en particular en población no anémica puede conducir a exceso de hierro con impacto en la microbiota intestinal o en la sobrecarga de hierro en los tejidos con impacto futuro en diversas enfermedades como esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y enfermedades neurodegenerativas (Gonzales, 2021).

Evidencia 8. La formación de los profesionales de la salud y profesiones vinculadas en las prioridades sanitarias y la investigación desde el pregrado prepara a los jóvenes para resolver los problemas que encuentren en su práctica.

Educación de los profesionales de la salud.

Siendo la anemia una patología muy frecuente, es imperativo que en las Facultades de Medicina se les enseñe a los alumnos la correcta evaluación del resultado de un hemograma, puesto que su adecuada interpretación permitirá, aun cuando no haya anemia, adelantar el diagnóstico abaratando costos y reduciendo tiempos para los tener resultados.

Es imperativo que el estudiante comprenda que anemia no es sinónimo de anemia por deficiencia de hierro; que hay estados de mayor demanda de hierro, como la infancia, la adolescencia, el embarazo y la edad fértil en general, así como situaciones

de menor ingreso de hierro, por ejemplo, en la malnutrición; o de mayor pérdida como en las menstruaciones abundantes, y el manejo en cada caso

La educación desde el pregrado de los profesionales de salud y de otras disciplinas debe tener una orientación a utilizar la evidencia científica en forma cotidiana y al trabajo transdisciplinario, que vea a las personas y a las poblaciones como el sujeto al que deben dirigir su esfuerzo para que asuma su cuidado.

Falta consolidar esta educación dirigida a que las personas y las comunidades respondan de su autocuidado y autoeficacia, que resulte de una vinculación con los equipos de profesionales que deben compartir estos enfoques de desarrollo.

COMENTARIOS FINALES

Una política pública debe tener presente que un fracaso para aplicar efectivamente una intervención tiene un costo alto y no solo desde el punto de vista económico para el estado.

Las poblaciones de infantes de 6 a 59 meses y las gestantes, tienen estados fisiológicas propios que pueden afectar el diagnóstico de anemia y son las cuales en donde precisamente se observan las mayores prevalencias de anemia. El recién nacido tiene cifras muy elevadas de Hb (aproximadamente 17-18 g/dl), la cual es de alta afinidad y debe destruir para formar Hb adulta (Hb A) y que en promedio no supera 12 g/dL. Esto quiere decir que de manera fisiológica hay una disminución de la Hb en los primeros años de vida que puede llegar atener cifras menores a los definidos por los puntos de corte de OMS. Ya en marzo 2024, la OMS modificó la cifra de Hb para definir anemia en infantes de 6 a 23 meses (Hb=10.5 g/dl) y ello redujo la anemia en casi 20 puntos porcentuales. Esto es normal, pero ¿Cómo identificar los verdaderos casos de anemia que si requieren intervención?

En el embarazo hay una mayor necesidad de un gramo de hierro para la gestante, la placenta, el feto y el parto y ocurre una mayor eritropoyesis que para evitar aumentar la viscosidad sanguínea por hemoconcentración se desarrolla fisiológicamente un a hemodilución que puede llegar a valores por debajo de los normalizado por OMS. Estos casos son normales y no requieren ningún tipo de tratamiento, pero ¿Cómo identificar los verdaderos casos de anemia que su requieren intervención?

Es importante analizar las causas de esta modesta respuesta a las intervenciones para reducir la anemia basado en la evidencia científica que se ha generado durante años.

Mención aparte merece la falta de evidencia de mejora de respuesta por suplementación o fortificación de alimentos, versus el riesgo de exposición a mayor cantidad de fierro innecesario, con consecuencias que no podemos anticipar.

Adicionalmente, es importante incorporar la investigación sobre la implementación de políticas en salud. Esta investigación sobre la implementación de políticas de salud nos va a permitir responder las razones de esta falta de impacto de las intervenciones y va a permitir conocer sobre esos factores que han tomado parte para esta falta de solución del problema y va a sentar las bases para la adopción de decisiones apropiadas al contexto y basadas en pruebas científicas, que es crucial para hacer realidad lo que en teoría es posible.

La investigación sobre la implementación de políticas de salud está integrada en la realidad, porque se basa en lo que ocurre en el mundo real. Su implementación adecuada va a permitir resolver un problema a la sociedad y por ello debe ser considerada esta estrategia como una parte importante para las políticas públicas de control de anemia.

CONCLUSIONES

1. Llevar a la práctica la evidencia científica existente es el desafío actual frente al complejo problema de salud de la población que significa la anemia infantil y de la gestante y que tienen como principales causas últimas la pobre ingesta de hierro y nutrientes y la inflamación crónica intestinal.
2. Las evidencias científicas sirven como caja de herramientas para su aplicación evaluando su implementación en el manejo de la anemia en cada contexto local. Las preguntas en los temas planteados en este artículo pueden ser un inicio de este esfuerzo.
3. Dicha aplicación debe darse en cada pequeña localidad del Perú que tiene características propias de su contexto geográfico, social, económico, cultural, político y medioambiental.
4. El actor final para lograr el resultado es la madre o quien cuide al niño directamente, por lo junto con el padre y la familia deben ser empoderada orientando a la gran importancia del cuidado y del desarrollo infantil temprano, saber cómo hacerlo efectivamente apropiándose de los indicadores, hacerlo a su libre voluntad en todo contacto con su niño y dándose cuenta y atribuyéndose los logros del desarrollo de su niño

5. La articulación intersectorial e interdisciplinaria deben responder a preguntas sobre cómo lograr que ocurran en el contexto económico, político y social actual. Las normas técnicas y directivas son promesas que se deben llevar a la práctica, con visión de corto y largo plazo; planificando la mejora de capacidad de las instituciones públicas para el diseño y ejecución de políticas de cierre de brechas en especial en las poblaciones con profundas y diversas privaciones.
6. El entrenamiento de los profesionales de la salud y de otras disciplinas como educación, agronomía, pesquería y medioambiente debe responder a la pregunta cómo abordar el manejo integral de la anemia, y la investigación
7. La política nacional del más alto nivel debe favorecer el desarrollo de liderazgos locales, utilizando los aprendizajes que resulten de la evaluación sistemática de la implementación de las políticas en todos los niveles, sobre la base de los resultados en el nivel local
8. Finalmente, promover la investigación de intervenciones que aún no tenemos, que sean efectivas en nuestro país.

REFERENCIAS

1. Addo OY, Emma XY, Williams, A. M., et al.. Evaluation of hemoglobin cutoff levels to define anemia among healthy individuals. JAMA network open, 2021; 4(8), e2119123-e2119123.
2. Alcázar L. Impacto económico de la anemia en el Perú / Lorena Alcázar. Lima: GRADE; Acción contra el Hambre, 2012.
3. Banco Mundial. Dando la Talla. El Éxito del Perú en la lucha contra la Desnutrición Crónica. 2017. https://www.bancomundial.org/es/events/2017/12/04/evento-presentacion-libro-reporte-peru-dando-la-talla-el-exito-del-peru-en-la-lucha-contra-la-desnutricion-cronica
4. Beard JL, Connor J. Iron status and neural functioning. Annual Review of Nutrition, 2003; 23, 41-58. https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.23.020102.075739
5. Colegio Médico del Perú. La anemia infantil en el Perú: Situación y retos, una nueva perspectiva. 2023. https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2023/11/INFORME-DEL-SEMINARIO-LA-ANEMIA-INFANTIL-EN-EL-PERU.pdf
6. Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low-and middle-income countries. Annals of the New York Academy of Sciences, 2019; 1450(1), 15-31
7. Ferrie J. Knowing is not enough; we must apply. Willing is not enough; we must do. International Journal of Epidemiology [Internet]. 2014 [citado 1 de agosto de 2024];43(6). Disponible en: Gonzales GF. Entendiendo la alta prevalencia de anemia infantil en el Perú y el impacto de la intervención con micronutrientes: ¿Es la ontogenia de la hemoglobina la responsable? En: Anemias Nutricionales de la Infancia. Academia Nacional de Medicina. Opinión Institucional: Lima. 2021,

8. Huayanca-Palacios B, Iannacone J. Prevalencia de enteroparásitos en niños en edad pre-escolar de dos instituciones educativas en la ciudad de Ica, Perú. Neotropical Helminthology, 2020; 14(2), 227–241. https://doi.org/10.24039/rnh2020142809

9. INEI. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar Nacional y Departamental. 2024.

10. INEI. Perú. Evolución de la pobreza monetaria 2014-2023. Informe técnico. 2023. https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/6578175/5558423-peru-evolucion-de-la-pobreza-monetaria-2014-2023.pdf?v=1720047420

11. Institute of Medicine. The Future of the Public's Health in the 21st Century. Washington, DC: The National Academies Press. 2023. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK221239/

12. Instituto Nacional de Salud. MINSA. 2016. https://anemia.ins.gob.pe/recetario-de-niños

13. Korpe PS, Petri WA. Environmental enteropathy: critical implications of a poorly understood condition. Trends in molecular medicine, 2012; 18(6), 328-336.

14. López-Reyes LH. El gobierno local como una estructura social y política para la atención primaria de la salud. 2022. Diagnostico. https://revistadiagnostico.fihu.org.pe/index.php/diagnostico/article/view/391López L.

15. López L. Empoderamiento, capital social e innovación para el desarrollo : estudio en comunidades rurales de la selva del Perú. Repositorio de tesis de Doctorado en Administración Estratégica de Empresas PUCP CENTRUM. 2012. https://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/handle/20.500.12404/1607

16. Lozoff B, Beard J, Connor J, Felt B, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. Nutrition reviews, 2006; 64(suppl_2), S34-S43.

17. Maco Flores V, Marcos Raymundo LA, Terashima Iwashita A, Samalvides Cuba F, Gotuzzo Herencia E. Distribución de la enteroparasitosis en el Altiplano Peruano: estudio en 6 comunidades rurales del departamento de Puno, Perú [Distribution of entero-parasitic infections in the Peruvian Highland: study carried out in six rural communities of the department of Puno, Peru]. Rev Gastroenterol Peru. 2002 Oct-Dec;22(4):304-9. Spanish. PMID: 12525846.

18. Mesa de concertación para la lucha de la pobreza. MCLCP, 2023. Propuestas concertadas para fortalecer la gestión local/municipal en lucha contra la anemia y la malnutrición en la primera infancia.

19. MINSA, 2024. RM 251-2024 que aprueba la NTS N° 213 /Prevención y control de la anemia por deficiencia de hierro en el niño y la niña, adolescentes, mujeres en edad fértil, gestantes y puérperas. https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/5440166-251-2024-minsa

20. MINSA Sistema de Gestión de las Redes Integradas de Salud. 2022; en: http://www.minsa.gob.pe/rissalud/modelo-conceptual.html

21. Suraya D, Governance for Primary Health Care Panel Discussion 2023.WHO Special Programme on Primary Health Care. 2023; -https://www.youtube.com/watch?v=5NhytbNIrXo

22. Tahua Roque YS. Disminuyendo la parasitosis intestinal en familias con niños menores de 3 años del puesto de salud San Juan De Chullin – Sihuas. 2020. Universidad Católica Los Angeles de Chimbote. Trabajo Académico para Optar el Título de Segunda Especialidad en Salud Familiar y Comunitaria https://hdl.handle.net/20.500.13032/19259. 2020; 1-81.

23. Tapia V, Vásquez C Gonzales GF. Las nuevas guías de OMS y su impacto en la prevalencia de anemia en infantes de 6-23 meses de Lima Metropolitana: Análisis de los 43 distritos. Presentación académica de análisis. Laboratorio de Endocrinología y Reproducción. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2024.

24. UNICEF-UNDP-WORLD BANK-WHO. Tropical Disease Research. "Implementation Research" MOOC for Research on diseases of poverty 2024. https://tdr.who.int/docs/librariesprovider10/meeting-reports/ar2023-rcs-for-web.pdf?sfvrsn=c3073c1a_3

25. Valles S. Philosophy of population health: Philosophy for a new public health era. Routledge. 2018.

26. Vásquez C, Gonzales GF. Anemia inflamatoria. El hierro y su impacto en la microbiota intestinal. En: Anemias Nutricionales de la Infancia. Academia Nacional de Medicina. Opinión Institucional. 2021.

27. WHO. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations 2024.

Dr.Sci, Dr.Med. Gustavo F. Gonzales Rengifo

email: gustavo.gonzales@upch.pe
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1611-2894
Investigador RENACYT: Nivel Investigador Distinguido. P0002389



Biólogo y médico endocrinólogo, profesor principal del Departamento de Ciencias Biológicas y Fisiológicas y director del Laboratorio de Endocrinología y Reproducción de la Facultad de Ciencias y Filosofía de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Magister en Ciencias con mención de Fisiología (1978), especialidad en endocrinología (1992), doctorado en ciencias con mención en fisiología (1985) y doctorado en medicina (1999). Fue director del Instituto de Investigaciones de la Altura, electo en seis oportunidades, Vicedecano de la Facultad de Ciencias y Filosofía en dos oportunidades (1999-2002; 2002-2005) y una vez electo Decano (2005-2008). Actualmente, es presidente de la Academia Nacional de Medicina y Pas-presidente de la Academia Nacional de Ciencias. Es miembro activo en la Academia Mundial de Ciencias (TWAS).

El equipo del Dr. Gonzales ha logrado un reconocimiento muy importante a nivel nacional e internacional en sus estudios sobre anemia y eritrocitosis, deficiencia de hierro y sobrecarga de hierro. Ello se refleja en las numerosas publicaciones en revistas indexadas, su aparición en numerosos medios de comunicación masiva, tanto nacionales como internacionales. Ha asesorado más 41 tesis de bachiller/licenciatura, 25 tesis de maestría y 10 de doctorado. Sus artículos han sido citados 3851 veces y tiene un índice H de acuerdo con Scopus de 33. Es autor de 412 artículos científicos y ha recibido 82 premios y honores durante su carrera profesional; y tiene aprobado dos patentes.

Mg. MC Oscar Raul Ugarte Ubilluz

Email: ougarte@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0009-0008-2037-7792



Médico, graduado en la Facultad de Medicina de San Fernando de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Magister en Gestión de Políticas Públicas por la Universidad Autónoma de Barcelona. Egresado del Doctorado de Gobierno y Políticas del Instituto de Gobierno de la Universidad San Martín. Actualmente Director General de la Escuela Nacional de Salud Pública del MINSA. Ministro de Salud entre febrero-julio 2021 y anteriormente en el período 2008-2011. Viceministro de Salud 2002. Docente de la Maestría de Gestión Pública de la UPC; y docente invitado de la Escuela de Postgrado de la Universidad César Vallejo, de la Universidad Norbert Wiener y de la Universidad Peruana Unión. Gerente Central de Operaciones y Asesor de EsSalud en el período febrero-diciembre 2020. Académico Asociado de la Academia Nacional de Medicina.

MSc. BSc. Cinthya Margarita Vásquez Velásquez

email: cinthya.vasquez.v@upch.pe

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3326-0437

Investigadora RENACYT: Nivel IV- P0108921



Candidata a Doctora en Ciencias en Investigación Epidemiológica por la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Candidata a Maestra en Salud Pública por la Universidad Nacional del Callao, Maestra en Ciencias con mención en Fisiología por la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Licenciada y Bachiller en Ciencias con mención en Biología (CBP: 13365), Bióloga con resolución de SERUMS. Investigadora RENACYT nivel IV, con índice H: 12, según Google Scholar, e índice H: 6, según SCopus. Investigadora de las líneas relacionadas a Salud Ambiental, Salud Pública y Salud Reproductiva. Docente y asesora a nivel universitario. Dentro de los cargos ocupados, designada Jefa de la Unidad de Investigación y responsable del Laboratorio de Referencia Regional de Biología Molecular de la Dirección de Laboratorio de Salud Pública en la Dirección Regional de Salud del Callao. Actualmente, miembro asociado del Instituto de Investigaciones de la Altura de la UPCH, Vocal I de la Región VII Lima del Colegio de Biólogos del Perú, miembro del comité de expertos en anemia designados por la Academia Nacional de Medicina, colaboradora del programa de Ciencias de la Vida de la Academia Nacional de Ciencias y revisora invitada de la Revista Pediátrica Especializada. Bióloga e investigadora en la formación de evidencia y trabajos de investigación en el sector público y privado. Como parte de su producción científica es autora de diversos artículos en revistas indizadas a nivel nacional e internacional, así como diversos capítulos de libro.

MSc. Lic. Vilma Lucrecia Tapia Aguirre

Email: vilma.tapia.@upch.pe
ORCID: 0000-0001-5966-8978



Maestra en Ciencias con mención en Sistemas de Salud por la Escuela de Salud Pública de México, Licenciada en Obstetricia por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Investigadora en las líneas de Salud Ambiental y Salud Reproductiva. Investigador del Laboratorio de Endocrinología y Reproducción de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Ha desarrollado proyectos enfocados a la Salud Reproductiva, a nivel del mar y en altura. Ha realizado estudios exploratorios sobre la contaminación de interiores en diferentes altitudes asociado con resultados del embarazo. Actualmente está trabajando en el área de Salud Ambiental, evaluando la contaminación del aire y los efectos en la salud en la ciudad de Lima. Tiene experiencia en modelos estadísticos para comprender la anemia en el Perú en particular en las poblaciones altoandinas. Ha contribuido en numerosas publicaciones en anemia en gestantes y en población de 6 a 59 meses. Como parte de su producción científica, ha escrito diversos artículos que están publicados en revistas indexadas a nivel nacional e internacional. Ha recibido varios premios nacionales y a nivel internacional por su contribución a la investigación científica.

Katherine Victoria Sedano Rojas, MD, ObGyn
email: katherine.sedano@upch.pe
ORCID: https://orcid.org/0009-0003-8418-7940



Médico Gineco-Obstetra por la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), Maestrando en Gerencia de Servicios de Salud por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), con Diplomado en Investigación Clínica como becaria Fogarty - UPCH.

Experiencia en gestión sanitaria, gestión de la investigación: investigación clínica (ensayos clínicos), investigación epidemiológica en instituciones del Estado Peruano como en la industria farmacéutica. Desarrollo de gestión de la capacitación, Conferencista, docente universitario y asesora de tesis en facultades de medicina humana.

Investigadora en líneas relacionadas a Salud Pública, Salud Materno-Perinatal y Salud Reproductiva. Dentro de los cargos ocupados: Coordinadora de Unidad de Investigación Epidemiológica de la Dirección de Inteligencia Sanitaria-Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC-Perú/ MINSA), febrero 2022 - marzo 2023. CEO & Founder de Ginecosalud desde 2015.

Miembro de U.S -Perú Alumni, Interacademy Medical Panel (IAMP) y miembro de comité de expertos en anemia designados por la Academia Nacional de Medicina del Perú.

PhD. BSc. Diana Elizabeth Alcántara Zapata
email: diana.alcantara.z@upch.pe
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9978-5877
Investigadora RENACYT: Nivel IV- P0108921



Doctora en Salud Pública con experiencia en epidemiología ambiental y ocupacional de la Universidad de Chile. Licenciada en Biología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) y licenciada en Educación Secundaria en Biología y Química de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Ex becaria del Centro Internacional Fogarty con fondos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de Norte América (NIH). Investigadora en proyectos relacionados a condiciones extremas (gran altitud) en mineros chilenos y su efecto sobre parámetros reproductivos; y en proyectos que asocian el material particulado de 2,5 micras (PM2,5) con parámetros reproductivos tanto en Temuco, Chile como en Lima, Perú. Además de experiencia laboral en productos naturales y compuestos bioactivos en la Universidad Estatal de Washington (WSU) en Estados Unidos.

Tengo experiencia trabajando en iniciativas de salud Global y cambio climático (programas de intervención Wabash College- Atlanta y el Climate Resources for Health Education (CHRE), Columbia University, Mailman School of Public Health.). Además de la experiencia en programas en educación y divulgación de las ciencias a profesores, a adolescentes y a niños en instituciones educativas tanto en Perú (a través de la UPCH, PUCP y la ANC) como en Chile (Programa 1000 científicos/ 1000aulas, Explora - CONYCIT).

Actualmente, me desempeño como investigadora del programa GEOHealth hub centered in Perú en el Laboratorio de Endocrinología y Reproducción de la Universidad Cayetano Heredia y soy miembro del Instituto de Investigaciones de la Altura. Además, soy profesora universitaria y autora de diversos artículos científicos en revistas indexadas.

MD. PhD. MPH. Walter H. Curioso

email: wcurioso@uw.edu

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3789-7483

Investigador RENACYT: Nivel Distinguido - P0010167



El Dr. Walter Curioso Vílchez es Médico Cirujano graduado de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), y es Doctor (Ph.D.) en Informática Biomédica de la Universidad de Washington de los Estados Unidos (USA) y cuenta con un Máster en Salud Pública por la misma institución. Con más de 20 años de experiencia profesional, el Dr. Curioso ha desempeñado roles estratégicos en el sector público y privado, así como en instituciones académicas. Actualmente, es Vicerrector de Investigación de la Universidad Continental y ha sido calificado como Investigador Distinguido RENACYT por el Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (CONCYTEC).

Además, ha sido designado miembro del Consejo Directivo del CONCYTEC durante el período 2023-2028. El Dr. Curioso ha sido presidente del Comité de Tecnología de la Información y Comunicación del Colegio Médico del Perú (CMP) y representante titular designado por el CMP ante la Comisión de Tecnologías de la Información y Comunicación en Salud y Salud Digital del Consejo Nacional de Salud. Fue presidente y fundador de la Asociación Peruana de Informática Biomédica.

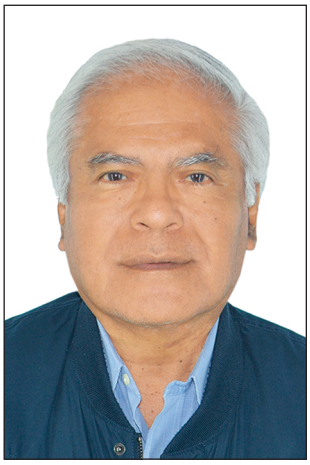
A nivel internacional, el Dr. Curioso es Profesor Asociado Afiliado de la División de Informática Biomédica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Washington, USA. Su experiencia también incluye haber sido elegido como Miembro del Comité de Expertos en Salud Digital de la Organización Mundial de la Salud. El año 2024 fue seleccionado como "Academy Fellow" del "International Academy of Health Sciences Informatics". Cuenta con más de 140 publicaciones científicas en revistas indizadas y libros especializados, tanto a nivel nacional como internacional.

Además, forma parte del Comité Editor en diversas revistas científicas internacionales, incluyendo: "Oxford Open Digital Health", "International Journal of Medical Informatics", "BMC Population Health Metrics", y la revista "Informatics for Health and Social Care".

El Dr. Curioso ha colaborado como consultor internacional en salud pública, telesalud y gobierno electrónico para organismos como el Banco Interamericano de Desarrollo (BID), la Comisión Económica para América Latina (CEPAL) - Naciones Unidas, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la Asociación de Informática Médica de los EE. UU. (AMIA), y los Institutos Nacionales de la Salud de los EE.UU. (NIH). En el ámbito gubernamental, el Dr. Curioso ha ocupado los cargos de Viceministro de Políticas y Evaluación Social y Viceministro (e) de Prestaciones Sociales del Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social (MIDIS), Asesor del Despacho Ministerial y del Despacho Viceministerial de Salud Pública del Ministerio de Salud (MINSA), Director General de la Oficina General de Estadística e Informática del MINSA, y Superintendente Adjunto de Regulación y Fiscalización de la Superintendencia Nacional de Salud - SUSALUD. Asimismo, ha sido Director de Evaluación y Gestión del Conocimiento del CONCYTEC y Jefe de la Oficina de Promoción a la Investigación de la UPCH.

Jesús Lorenzo Chirinos-Cáceres MD, Dr.PH, FACP

email: jesus.chirinos@upch.pe
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6462-171X
Investigador RENACYT: CMM III- P0003868



Doctor en Medicina y Doctor en Salud Pública por la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Maestro en Medicina y Maestro en Salud Pública por la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Maestro en Ciencias en Salud Reproductiva por el Instituto Nacional de Salud Pública de México. Bachiller en Medicina y Médico-Cirujano (CMP 11817), especialista en Medicina Interna (CMP 5088). Investigador RENACYT CMM III, SCopus 6701724783. Investigador en Salud Pública, Salud adolescente, Salud Sexual y Reproductiva y Enfermedades crónicas. Profesor Principal y asesor universitario en pre y posgrado. He sido Jefe de Medicina y Director General Adjunto en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Jefe del Departamento de Salud Pública y Jefe de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Salud Pública y Administración. Decano de las Facultades de Educación, de Salud Pública y Administración y de Psicología. Vocal de la JD de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. Académico de Número de la ANM. Secretario Bienal de la JD de la ANM. Miembro suplente del Comité de Etica del CMP. Colaborador del Global Burden of Diseases. Miembro titular de la SPMI.

En la producción científica soy autor de diversos artículos en revistas indizadas a nivel nacional e internacional, así como de libros y varios capítulos de libro.

MSc. MC. Manuel Jumpa Santamaría

email: manuel.jumpa@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0009-0000-4796-5326



Médico Cirujano, Profesional senior de la Salud, con amplia experiencia en el sector público, el sector privado y en organismos de Cooperación Internacional a nivel regional y nacional. Asesor de Ministros y Viceministros de Salud. Superintendente Adjunto de Promoción y Protección de Derechos en Salud en Superintendencia Nacional de Salud – SUSALUD. Director de la Oficina de Descentralización MINSA. Investigador de la Escuela Nacional de Salud Pública – ENSAP. Funcionario en proyectos de USAID, BID – BM, CARE. Director Médico en las Clínicas San Pablo, Jesús del Norte y del Centro Médico IntegraMédica Bupa. Master of Science in Health Policy, Planning & Financing (LSE - LSHTM), Londres; Egresado de la Maestría de Gobierno y Gerencia en Salud (UPCH), Lima. Docente del MBA - Salud en la UPC.

M. C. Diego Alonso Urrunaga Pastor

Email: diego.urrunaga.pastor1@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8339-162X

Investigador RENACYT: Nivel investigador distinguido - P0056026



Médico Cirujano por la Universidad de San Martín de Porres y graduado de la Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica de la U0niversidad Peruana Cayetano Heredia. Dentro de sus líneas de interés en investigación destacan las enfermedades crónicas no transmisibles y los síndromes geriátricos. Posee experiencia en la planificación, diseño y conducción de estudios de investigación, complementada con entrenamiento en análisis de datos y métodos cuantitativos. Ha sido ganador de fondos nacionales para la realización de proyectos de investigación. Ha desempeñado roles de consultor en investigación para destacadas instituciones públicas y privadas, como el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de la Seguridad Social del Perú (EsSalud), Videnza Consultores y Minsur. En el ámbito académico, ha sido docente e investigador para universidades peruanas como la Universidad San Ignacio de Loyola y la Universidad Norbert Wiener. Es reconocido como revisor por pares en diversas revistas nacionales e internacionales de alto impacto indizadas en Scopus y Medline. Actualmente, es docente investigador en la Universidad Científica del Sur, cuenta con la calificación de investigador distinguido en RENACYT y se desempeña como investigador en la Escuela Nacional de Salud Pública (ENSAP), donde cumple roles en el desarrollo y formación en investigación como miembro del equipo de la Dirección de Investigación.

Dr. MSc. MD. Marcos Augusto Espinola Sánchez

email: marcosespinola@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1005-5158

Investigador RENACYT: Nivel III- P0030747



Marcos Espinola Sánchez es médico con sólida formación y experiencia en investigación científica e innovación, así como en la gestión de la ciencia y tecnología. Entre su formación se encuentra Doctorado en Investigación Traslacional, Maestría en Política y Gestión de la Ciencia, Tecnología e Innovación, Maestría en Ciencias de la Investigación Clínica, Maestría en Razonamiento y Práctica Clínica. Es investigador RENACYT nivel III calificado por CONCYTEC.

Ha ejercido liderazgo en diversos roles dentro del sistema de investigación e innovación en el ámbito privado y público, tales como Director de Investigación de la Escuela Nacional de Salud Pública del Perú, Jefe de Investigación e Innovación, Coordinador de Gestión de Eficiencias, Miembro del Centro de Apoyo a la Tecnología y la Innovación de la Universidad Privada del Norte, Editor Científico, Médico Investigador, entre otros roles. Actualmente, es Jefe de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada del Norte, donde lidera la gestión y promoción de la investigación e innovación en las escuelas profesionales de salud de las diferentes sedes de la Universidad a nivel nacional.

Es miembro del comité temporal de expertos en anemia designados por la Academia Nacional de Medicina. Ha contribuido activamente a la formación académica universitaria en investigación tanto en pregrado como en posgrado. Así mismo, cuenta con numerosas publicaciones científicas en revistas nacionales e internacionales indexadas en Scopus, Web of Science y MedLine/PubMed.

Percy Soto Becerra, M.D.

Teléfono: +511 977 371 554.
Correos electrónicos: percys1991@gmail.com / percy.soto@upch.pe
N.º CMP: 086715
Investigador RENACYT Nivel II: Código P0019212
GitHub: https://github.com/psotob91
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0001-5332-9254
Google Scholar: https://scholar.google.com/citations?user=lYRCQzYAAAAJ&hl=en
DINA: http://dina.concytec.gob.pe/appDirectorioCTI/VerDatosInvestigador.do?id_investigador=19212



Médico-cirujano de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos con estudios concluidos de Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) y Maestría de Estadística Aplicada en la Universidad Agraria La Molina. Cuenta con más de 4 años de experiencia como investigador, habiendo participado activamente en la formulación de propuestas de investigación para fondos concursables, análisis de datos e interpretación de resultados, así como redacción de publicaciones científicas. Es investigador RENACYT Nivel II y es árbitro en revistas indizadas en Medline y SCOPUS. Tiene una sólida formación en métodos cuantitativos avanzados con entrenamiento formal de nivel postgrado en diversas aplicaciones de la Bioestadística y Ciencia de Datos. Fue becario del Centro Internacional Fogarty de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (*NIH*) mediante el proyecto ***D43 TW007393 Peru Epidemiology Research Training Consortium***. Ha sido investigador consultor para diversas instituciones públicas y privadas, tales como la Organización Panamericana de la Salud, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – IETSI del Seguro Social EsSalud, el Centro Nacional de Salud Ocupacional y Protección del Medio Ambiente para la Salud – CENSOPAS del Instituto Nacional de Salud – INS, Epi-Gnosis Solutions S.A.C, y el Instituto Peruano de Parasitología Clínica y Experimental – INPPACE. Es profesor de Bioestadística del Diplomado de Investigación Clínica de la UPCH. Interesado en aplicar métodos avanzados de Bioestadística y Ciencia de Datos para Inferencia Causal en Epidemiología (Efectividad Clínica Comparativa y Evaluación de Impacto de Programas de Salud), e Investigación Clínica Pronóstica y Diagnóstica.

Br. Sheyla Sofia Mallqui Salas

email: Sheyla.mallqui.s@upch.pe
ORCID: https://orcid.org/0009-0007-3673-6211



Bachiller en Farmacia y Bioquímica por la Universidad Peruana Cayetano Heredia, con un Diploma de Especialización en Gestión Integral de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia con mención en Regulación e Implementación del Sistema. En su experiencia laboral, se ha desempeñado como Asistente de Aseguramiento de la Calidad en Pharmaceutical Distoloza S.A. y Pharmadix Corp SAC. En estas posiciones, ha supervisado y coordinado actividades relacionadas con la calidad y regulaciones de productos farmacéuticos y dispositivos médicos. Ha liderado auditorías internas y externas, desarrollado programas y actividades de mejora continua, y gestionado la documentación técnica y regulatoria. Además, fue vicepresidente de la Asociación Peruana de Estudiantes de Farmacia y Bioquímica (APEFyB), donde participó en la promoción de la investigación científica. En el ámbito de la investigación, ha abordado temas relacionados con la fortificación de alimentos, un área crucial para la salud pública. Su trabajo en investigación contribuye a la comprensión de los mecanismos de absorción y metabolismo de estos nutrientes y su impacto en la salud humana.

Lic. Jeannett Mariela Rivera Manhualaya

email: jeannett.rivera.m@upch.pe

ORCID: 0009-0009-7221-4052



Bachiller en Ciencias con mención en Nutrición y Licenciado en Nutrición, Facultad de Ciencias e Ingeniería de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Investigadora de las líneas relacionadas a homeostasis de hierro en humanos y en animales. Ha realizado pasantía en investigación en proyectos de microbiología en la Facultad de Ciencias e Ingeniería y en la Facultad de Veterinaria y Zootecnia (FAVEZ). Está continuando una pasantía en el Laboratorio de Endocrinología y Reproducción de los Laboratorios de Investigación y Desarrollo (LID). Ha sido entrenada en manejo y cuidado de animales, inducción de obesidad en murinos y en diferentes estudios experimentales en roedores. Ha participado en el proyecto, "Estimación del riesgo de transmisión de enterobacterias multirresistentes a los antibióticos entre animales de producción, mascotas, humanos y ambiente". participación como asistente de laboratorio en FAVEZ.Ha sido invitada a varias reuniones científicas para exponer sobre la "importancia de la sobrecarga de hierro y el impacto en la salud". En abril de 2024 ha recibido el primer puesto en el VIII Premio APJ Congreso Peruano Japones con el trabajo "El exceso de sulfato ferroso durante 30 días en la dieta de ratones macho obesos y no obesos afecta el hígado, produce hiperglicemia y aumenta el hematocrito: Un factor de riesgo para la generación de diabetes mellitus".

MSc. Valeria Janice Valverde Bruffau

email: Valeria.valverde.b@upch.pe
ORCID: 0000-0003-4272-3007



Valeria Valverde Bruffau es Bióloga y Maestra en Fisiología por la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Trabajó como Bióloga Molecular en la Dirección Regional de Salud del Callao, siendo supervisora del laboratorio de biología molecular durante la pandemia de COVID – 19. Realizó el SERUM en el Hospital de Rehabilitación del Callao. Su experiencia como investigadora inició cuando era aún estudiante en el Laboratorio de Endocrinología y Reproducción del LID – UPCH, junto con el Dr. Gustavo Gonzales, el que la preparó para la producción de artículos científicos. Actualmente, es becaria Doctoral de la UPCH, se desempeña como investigadora del laboratorio antes mencionado y trabaja como docente en la misma casa de estudios. Ha recibido varios premios por sus estudios de sobrecarga de hierro en poblaciones residentes en zonas de altura. En 2022 fue premiada como Excelencia Cayetano por la UPCH.

MSc. Carol Geimy Ordoñez Aquino

email: carol. ordonez@upch.pe

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3586-2044



Candidata a Doctora de Ciencias en Ciencias de la Salud por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, becaria del Programa de Doctorados de Excelencia financiado por PROCIENCIA del CONCYTEC. Maestra en Ciencias Ambientales con mención en Salud Ambiental por la Universidad Peruana Cayetano Heredia, egresada de la Maestría en Meteorología Aplicada de la Universidad Nacional Agraria La Molina. Con diversas capacitaciones en prestigiosas universidades internacionales. Titulada de Ingeniera Ambiental y de Recursos Naturales (CIP:122103). Con amplia experiencia laboral en instituciones públicas y privadas en gestión ambiental, evaluaciones ambientales, fiscalización ambiental, monitoreo ambiental, seguridad y salud en el trabajo, pronósticos de calidad del aire con modelos numéricos y vigilancia en salud ambiental. Autora de diversos artículos en revistas indexadas a nivel nacional e internacional, además de editora del Libro Tópicos selectos en Salud Ambiental de la Academia Nacional de Medicina y actualmente colabora con aportes de salud ambiental en pronunciamientos y producción científica. Asimismo, es docente y asesora de tesis de universidades públicas y privadas en el país. En dos oportunidades ha sido invitada por la Academia Nacional de Medicina para formar parte de sendos Comités Temporales de Expertos en salud ambiental y en anemia, respectivamente.

Dr. Mario Gerónimo García Podestá

email: mggarciap@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9935-6052



Médico veterinario, graduado en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) en Lima, Perú. Tiene una maestría y un doctorado de la Universidad Sueca de Ciencias Agrarias (Uppsala, Suecia). Realizó trabajos de investigación en el Centro de Investigaciones IVITA, UNMSM en el área de producción pecuaria tropical durante 16 años. Trabajó casi 8 años (1990-1997) como Oficial Técnico de la División Conjunta FAO/OIEA de Técnicas Nucleares en la Alimentación y la Agricultura (OIEA, Viena, Austria) a cargo de la investigación, extensión y desarrollo institucional en el área de la producción y reproducción en más de 30 países de América Latina, África y Asia. Posteriormente trabajó como asesor científico del Consejo de Investigaciones de la UNMSM durante 4 años. Trabajó por 11 años en la Facultad de Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). Luego regresó al OIEA en Viena por otros 15 años en calidad de consultor para programas de apoyo técnico en producción y salud animal a países en desarrollo, mayormente de África y Asia. Ha desarrollado programas informáticos para la gestión de datos de fincas ganaderas, programas de inseminación artificial y manejo de registros genéticos y de genoma, entre otros. Ha organizado y dictado conferencias en cursos de posgrado y en congresos en más de 60 países. Se ha desempeñado como editor de varios libros y revistas, y como secretario científico de tres congresos y dos simposios internacionales. Fue nombrado Profesor Emérito de la UNMSM en 2010 y Profesor Emérito de la UPCH en 2022. Además, es Editor de la Revista Veterinaria de Investigaciones del Perú desde el 2000.

Dra. María Victoria Marull Espinoza

email: maria.marull@upch.pe

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1380-6292



Nutricionista con Maestría en Ciencias de la Salud - Instituto Nacional de Salud Pública de México y Doctorado en Gobierno y Políticas Públicas – USMP. Con Especialización en Políticas Públicas y Gobierno. Con Diplomado en Gestión Pública y Gobernanza, en Responsabilidad Social, en Gestión Ambiental y en Docencia Universitaria. Docente universitaria de pre y postgrado con competencias en metodologías activas y experiencia en la enseñanza - aprendizaje internacional colaborativo (COIL). Facilitadora de aprendizajes significativos certificada (DH-Escuela) y especialista en Capacitación de adultos (Atinchick). Jefe de la Carrera Profesional de Nutrición de la UPCH de agosto del 2017 a julio del 2022, Miembro del equipo técnico de la Dirección Universitaria de Gestión Académica de la UPCH de agosto del 2022 a diciembre del 2023. Miembro del equipo de la Unidad de Gestión en Salud Ambiental Comunitaria UGESA – UPCH. Experiencia en programas estatales como Especialista Educativa en el Programa Nacional de Alimentación Escolar Qali Warma y Coordinadora de campo en el Programa Nacional Wawa Wasi, y en proyectos sociales a favor de la infancia a cargo de diferentes ONG. Experiencia en procesos de articulación interinstitucional e intersectorial, coach de gobiernos locales en el área social con la participación de la sociedad civil y sector privado y empoderamiento de la sociedad civil en el ejercicio de su Derecho Constitucional a la Participación. Reconocida por el Colegio de Nutricionistas del Perú – IV Región, en marzo del 2024, por trayectoria profesional, liderazgo y empoderamiento

Dra. Carla Gonzales Arimborgo

Email: Carla.gonzales@upch.pe
ORCID: 0000-0002-6419-3345
RENACYT: Nivel III. Código: P0002388



Profesora principal de la Facultad de Ciencias e Ingeniería e Investigador del Instituto de Investigaciones de la Altura (IIA) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) en Lima, Perú. Bióloga con maestría en Fisiología (2007) y doctorado en Ciencias con mención en Fisiología (2013), ambos obtenidos en la UPCH. Su campo de investigación está orientado a la Fisiología Endocrinológica y la Reproducción, con énfasis en el uso de plantas medicinales.

Actualmente es Miembro de Número de la Academia Nacional de Ciencias (ANC) del Perú, siendo la Académica de número más joven. Así mismo, es Miembro titular del Programa latinoamericano para la Estandarización del Análisis Seminal (PLEAS), Miembro de la Asociación Latinoamericana de Investigadores en Reproducción Humana (ALIRH), Investigadora del Laboratorio de Endocrinología y Reproducción en los Laboratorios de Investigación y Desarrollo (LID) de la UPCH y Exdirectora adjunta del IIA. Es la representante académica por la República del Perú del Consejo Superior de La Universidad Andina Simón Bolívar, órgano del Sistema Andino de Integración de la Comunidad Andina.

Participa en un proyecto colaborativo con la ANC y el Ministerio de Educación con la finalidad de potenciar la enseñanza de ciencias en el Perú a nivel escolar, capacitando docentes de Ciencias de la Vida con el objetivo de incrementar la motivación de sus estudiantes en las diferentes áreas de las ciencias.

Conductora del Programa de divulgación científica: Soy Cayetano (Youtube).

Su tesis doctoral fue ganadora del primer puesto del concurso nacional de tesis otorgado por la asamblea nacional de rectores del Perú. A la fecha ha publicado más de 20 artículos científicos en revistas indexadas, y ha presentado más de 30 trabajos en encuentros científicos nacionales e internacionales, tanto en posters como en presentaciones orales.

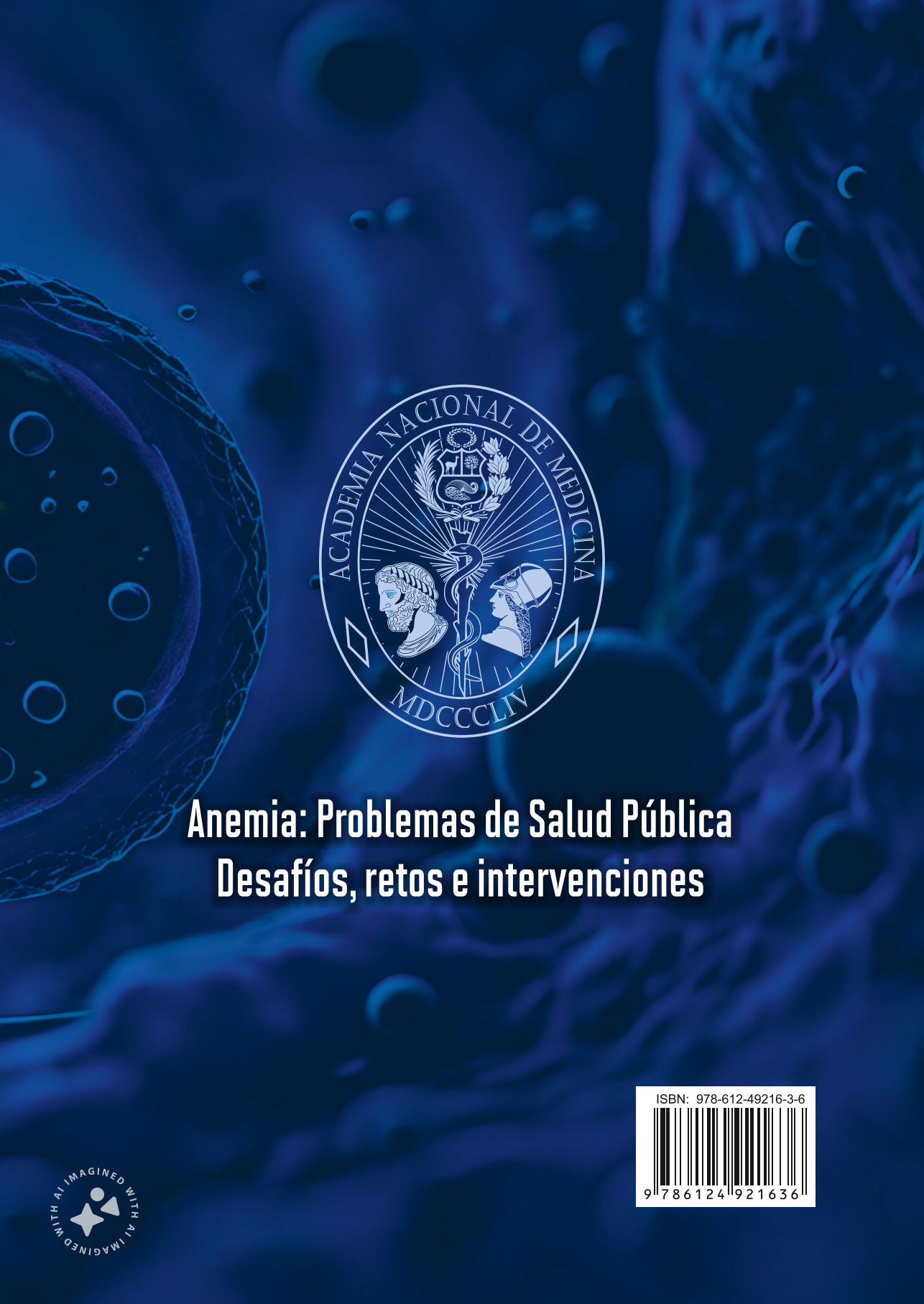
Dra. Lucy H. López Reyes

email: lucyherlopez@hotmail.com

ORCID: https://orcid.org/ 0000 003 0917 6638



Médico Cirujano egresada de la Facultad de Medicina San Fernando de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos con Especialidad de Ginecología y Obstetricia RNE 3295; Magíster en Epidemiología Universidad Nacional Mayor de San Marcos y Doctor en Administración Estratégica de Empresas Pontificia Universidad Católica del Perú. CENTRUM. Es Profesora principal del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Académica de Número de la Academia Nacional de Medicina donde forma parte de la Junta Directiva 2023-2025 como Tesorera de la institución. Tiene entrenamiento en Obstetricia y Ginecología y Cáncer de cuello uterino en Gran Bretaña. Ha ejercido su especialidad por 20 años en diversos hospitales del Perú: Huancavelica, Ayacucho, Sullana, Iquitos y el Hospital María Auxiliadora en Lima. Ex Gerente de Programas de Salud en la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional USAID Perú por 12 años; Ex Gerente de Salud de la Municipalidad Metropolitana de Lima; Ex Directora del Departamento Académico de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Facultad de Medicina UNMSM



Anemia: Problemas de Salud Pública
Desafíos, retos e intervenciones

ISBN: 978-612-49216-3-6

IMAGINED WITH AI