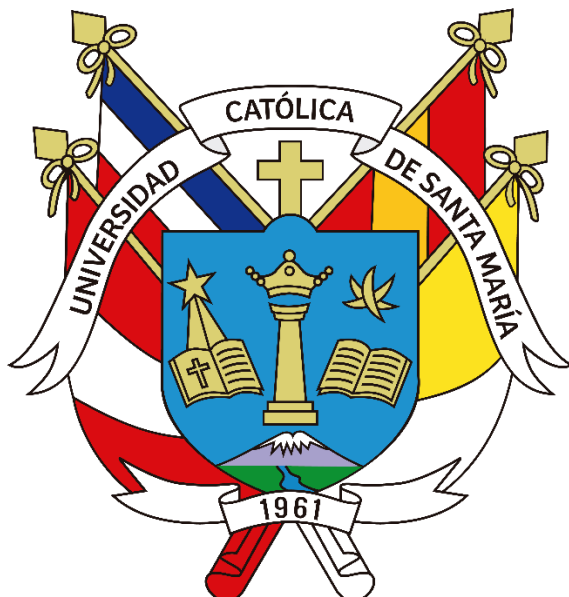


Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



Biomarcadores del metabolismo de hierro y su relación con la recurrencia de infecciones en niños de 6 meses a 4 años 11 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m. Arequipa - 2023

Tesis presentada por la Bachiller:

Centeno Esquivel, Krissia Nedelia

ORCID: 0009-0001-6358-0730

Quinto Rayan, Laura Ivonne

ORCID: 0009-0008-1181-2422

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

Asesora:

Dra. Benavente Talavera Susel Alejandra

ORCID: 0000-0001-6942-0044

Arequipa - Perú

2024

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

MEDICINA HUMANA

TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 29 de Abril del 2024

Dictamen: 009239-C-EPMH-2024

Visto el borrador del expediente 009239, presentado por:

2017130112 - QUINTO RAYAN LAURA IVONNE

2015170022 - CENTENO ESQUIVEL KRISSIA NEDELIA

Titulado:

**BIOMARCADORES DEL METABOLISMO DE HIERRO Y SU RELACION CON LA RECURRENCIA DE
INFECCIONES EN NIÑOS DE 6 MESES A 4 AÑOS 11 MESES CON ANEMIA A MENOS DE 1500**

M.S.N.M. AREQUIPA - 2023

Nuestro dictamen es:

APROBADO

Grado académico a optar:

MEDICO CIRUJANO

**29277065 - MONTESINOS VALENCIA LILY EUFEMIA
DICTAMINADOR**



**29318266 - GUTIERREZ MORALES JAVIER HERBERT
DICTAMINADOR**



**29313644 - FUENTES FUENTES DANTE MANUEL
DICTAMINADOR**



Biomarcadores del metabolismo de hierro y su relación con la recurrencia de infecciones en niños de 6 meses a 4 años 11 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m. Arequipa - 2023

ORIGINALITY REPORT

4%

SIMILARITY INDEX

4%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

3%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

dialnet.unirioja.es

Internet Source

1%

2

revhematologia.sld.cu

Internet Source

1%

3

repositorio.unife.edu.pe

Internet Source

1%

4

investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe

Internet Source

1%

5

inudiindex.inudi.edu.pe

Internet Source

1%

6

newweb.www.paho.org

Internet Source

1%

Exclude quotes Off

Exclude bibliography Off

Exclude matches < 1%

DEDICATORIA

A Dios y a la virgen por ser mi guía y mi luz durante este camino.

Con profundo amor dedicó este gran logro a mi querido padre Néstor por ser mi fortaleza, mi fuente de inspiración y mi soporte, por darme las herramientas necesarias para alcanzar esta meta, gracias por todos estos años de apoyo y esfuerzo incondicional, por soportar días sin mí y seguir soñando a mi lado, este logro es nuestro.

A mi adorada madre Ruth por tus palabras de aliento y tu gran amor, por sostener mi mano durante todos estos años y nunca soltarla, gracias por no permitir que me rindiera, por creer en mí y festejar cada logro conmigo. Este triunfo lleva tu nombre.

A mi hermana Lady compañera de juegos y sueños, por tus palabras de aliento cuando creía que este momento estaba tan lejano, gracias por enseñarme que todo es posible y que podemos alcanzar y hacer realidad nuestros anhelos.

A mi hermana Aby por cuidarme durante toda la época del internado, por comprender mis malos momentos y celebrar conmigo los buenos, gracias por estar a mi lado todos estos años, por tus abrazos llenos de amor que fortalecen mi alma y me impulsan a continuar.

A Brian por su amor, paciencia y comprensión durante todo este periodo, por ser parte de la arquitectura de mi vida, gracias por tu preocupación y tus palabras de aliento, por mostrarme que los días grises también son hermosos y enseñarme que con una sonrisa todo es mejor.

A mis ángeles en el cielo que me protegen y cuidan, gracias por darme ese dulce amor de abuelos, sé que desde allá festejan este logro conmigo.

A mis pequeños angelitos de 4 patas que estuvieron conmigo desde que inicio todo este camino, gracias por su amor puro, por acompañarme durante las madrugadas, por hacerme sonreír con sus ocurrencias y enseñarme que el amor es sin ataduras.

A ti querida amiga Laura, compañera de carrera por brindarme una hermosa amistad que será para siempre, sé que lograremos todos nuestros sueños.

A todas las personas que hicieron posible este gran sueño que hoy se cumple, espero que este trabajo sea un homenaje a la generosidad y apoyo incondicional de cada uno de ustedes.

KRISSIA NEDELIA

Quiero dedicar esta tesis en primer lugar, a Dios y a la Virgen, por guiar mi camino y brindarme la fortaleza necesaria para no rendirme y lograr mis objetivos.

A mi amado hijo Joaquín, por ser el motor que me impulsó a querer ser mejor cada día, el principal motivo para seguir adelante, te amo.

A Elizabeth y Estela, mis queridas tías, por apoyarme incondicionalmente y siempre creer en mí, gracias por su interminable paciencia y amor; sin ustedes no lo hubiera podido lograr.

A mi madre Gloria, por aceptar cada decisión que iba tomando y siempre estar al pendiente y cuidar de mi hijo, cada que lo necesitaba, gracias de todo corazón.

A mis amados Margarita y Francisco, por ser la principal fuente de inspiración y fiel ejemplo de que todo se puede con mucho esfuerzo y trabajo, por ser el pilar fundamental de mi amada familia, esta tesis es para ustedes.

A mis hermanos Frank y Josue, tíos, primos y amigos que siempre estuvieron presentes, entendiendo y brindándome su apoyo.

A tí Krissia, por ser una de las mejores personas que me regaló la universidad y por ayudarme a mantener el equilibrio, por más aventuras juntas.

LAURA IVONNE

AGRADECIMIENTO

“Al finalizar esta maravillosa etapa de nuestras vidas queremos empezar agradeciendo sobre todo a Dios, por siempre guiarnos y darnos fortaleza, a nuestra Alma Mater, Universidad Católica de Santa María, por la formación profesional que tanto nos apasiona, a cada docente que formó parte de este proceso, gracias al Hospital Goyeneche que nos abrió las puertas para acogernos y permitió complementar nuestra formación empleando lo aprendido. A nuestra asesora de tesis, a nuestros padres, amigos, seres queridos y a cada una de las personas que ayudaron a que este sueño se haga realidad. Este logro es fruto de un esfuerzo combinado y estamos muy agradecidos de cada aporte. ¡Gracias!”

RESUMEN

Introducción: La anemia es uno de los problemas de salud pública más importantes del mundo, afecta principalmente a niños y mujeres embarazadas, perjudicando el desarrollo cognitivo y físico.

Objetivo: La presente investigación tuvo como objetivo principal determinar si existe relación entre los biomarcadores del metabolismo del hierro y la recurrencia de infecciones en niños de 6 meses a 4 años y 11 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m.

Metodología: El tipo de investigación que se realizó fue de campo, analítica, se adoptó una metodología relacional y transversal. Los participantes fueron 63 pacientes pediátricos pertenecientes al programa anemia, de quienes se obtuvo una muestra de sangre para procesar el hemograma y biomarcadores del metabolismo de hierro como son la hepcidina e interleucinas 6 y 8; a los padres se les realizó una encuesta sociodemográfica; cuyos datos fueron recogidos en el programa Excel y analizados con el programa STATA versión 17.

Resultados: La prevalencia de anemia fue de 41.3%, siendo un mayor número de niños (63.5%) que de niñas (36.5%). En el grupo de niños con anemia se observó una relación con la transferrina p (0.059) con una mediana de 369.5 mg/dl; así mismo, con la ferritina p (0.041) y una mediana de 14.7 ng/ml. Para evaluar la relación entre biomarcadores de hierro con recurrencia de enfermedades se utilizó la correlación de Spearman. Entre los niños con anemia, se encontró una relación inversa (-0.42) y directa (0.40) con EDAs y transferrina y ferritina respectivamente, e IL-8 (0.59) con enfermedades respiratorias en niños con anemia.

Conclusión: En nuestro trabajo de investigación se evidenció la presencia de diferencia significativa entre la enfermedad diarreica aguda con los biomarcadores del metabolismo de hierro observándose una relación inversa con la transferrina p (0.049) y una relación directa con ferritina p (0.071). Así mismo se observó diferencia significativa entre interleucina 8 e infecciones respiratorias p (0.020). En cuanto a los otros biomarcadores del metabolismo del hierro; no se observó ninguna diferencia significativa con la recurrencia de infecciones respiratorias y enfermedad diarreica aguda.

Palabras clave: Anemia, biomarcadores del metabolismo del hierro, infecciones respiratorias agudas, enfermedad diarreica aguda.

ABSTRACT

Introduction: Anemia is one of the most important public health problems in the world, it mainly affects children and pregnant women, harming cognitive and physical development.

Objective: The main objective of this research was to determine if there is a relationship between biomarkers of iron metabolism and the recurrence of infections in children from 6 months to 4 years and 11 months with anemia at less than 1500 meters above sea level.

Methodology: The type of research carried out was field, analytical, a relational and transversal methodology was adopted. The participants were 63 pediatric patients belonging to the anemia program, from whom a blood sample was obtained to process the blood count and biomarkers of iron metabolism such as hepcidin and interleukins 6 and 8; A sociodemographic survey was carried out on the parents; whose data were collected in the Excel program and analyzed with the STATA version 17 program.

Results: The prevalence of anemia was 41.3%, with a greater number of boys (63.5%) than girls (36.5%). In the group of children with anemia, a relationship with transferrin was observed p (0.059) with a median of 369.5 mg/dl; Likewise, with ferritin p (0.041) and a median of 14.7 ng/ml. To evaluate the relationship between iron biomarkers and disease recurrence, Spearman correlation was used. Among children with anemia, an inverse (-0.42) and direct (0.40) relationship was found with EDAs and transferrin and ferritin respectively, and IL-8 (0.59) with respiratory diseases in children with anemia.

Conclusion: In our research work, the presence of a significant difference between acute diarrheal disease and biomarkers of iron metabolism was evident, observing an inverse relationship with transferrin p (0.049) and a direct relationship with ferritin p (0.071). Likewise, a significant difference was observed between interleukin 8 and respiratory infections p (0.020). Regarding the other biomarkers of iron metabolism; No significant difference was observed with the recurrence of respiratory infections and acute diarrheal disease.

Keywords: Anemia, biomarkers of iron metabolism, acute respiratory infections, acute diarrheal disease.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	vii
ABSTRACT.....	viii
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I.....	2
PLANTAMIENTO TEÓRICO.....	2
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	3
1.1. Determinación del Problema.....	3
1.2. Enunciado del Problema.....	3
1.3. Descripción del Problema.....	3
1.3.1. Área del conocimiento.....	3
1.3.2. Análisis de Variables.....	4
1.3.3. Interrogantes básicas.....	5
1.4. Justificación del problema.....	5
1.4.1. Relevancia Científica.....	5
1.4.2. Relevancia Social.....	5
1.4.3. Originalidad.....	6
1.4.4. Interés Personal.....	6
2. OBJETIVOS.....	6
3. MARCO TEÓRICO.....	7
3.1. Conceptos básicos.....	7
3.1.1. Anemia.....	7
3.1.2. Biomarcadores del metabolismo de hierro.....	11
3.1.3. Infecciones.....	15
3.1.4. Relación de las enfermedades e infecciones agudas y los biomarcadores del metabolismo del hierro asociadas a inflamación.....	17
3.2. Revisión de antecedentes investigativos.....	18
3.2.1. A nivel local.....	18

3. 8.2.	A nivel nacional.....	18
3.2.3.	A nivel internacional	19
4.	HIPÓTESIS	22
	CAPÍTULO II	23
	MATERIAL Y MÉTODOS	23
1.	TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN.....	24
1.1.	Técnica	24
1.1.1.	Hemograma automatizado.....	24
1.1.2.	ELISA (Enzimoimmunoanálisis de adsorción).....	25
1.1.3.	Turbidimetría.....	25
1.2.	Instrumentos.....	26
1.3.	Materiales:.....	26
2.	CAMPO DE VERIFICACIÓN	27
2.1.	Ámbito:	27
2.2.	Unidades de estudio	27
2.2.1.	Universo	27
2.3.	Temporalidad:	28
2.4.	Ubicación espacial:	28
2.5.	Tipo de investigación:	28
2.6.	Nivel de investigación:.....	28
2.7.	Diseño de investigación:	28
3.	ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	28
3.1.	Organización:	28
3.2.	Recursos:	29
3.2.1.	Humanos:.....	29
3.2.2.	Materiales:	29
3.2.3.	Financieros:	29

3.3. Validación de los instrumentos	29
3.4. Plan de análisis:	29
CAPÍTULO III	30
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN.....	41
CONCLUSIONES	45
RECOMENDACIONES	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
ANEXOS.....	52
Anexo 1: Consentimiento informado	53
Anexo 2: Ficha de recolección de datos Sociodemográfico.....	56
Anexo 3. Dictamen del Comité de Ética e Investigación UCSM	60
Anexo 4: Evidencias fotográficas.....	62
Anexo 5: Matriz de datos.....	67

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características descriptivas de niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.....	31
Tabla 2 Características de la salud de niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.....	32
Tabla 3 Características de la vivienda de niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.....	33
Tabla 4 Consumo de suplemento de hierro en niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.....	35
Tabla 5 Severidad de la anemia en niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.....	36
Tabla 6 Estado nutricional según estatus de anemia en niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.....	37
Tabla 7 Características del perfil de hemograma de niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.....	38
Tabla 8 Biomarcadores de hierro e inflamación en niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.....	39
Tabla 9 Correlación entre biomarcadores de hierro y recurrencia de enfermedades diarreicas y respiratorias de niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.....	40

INTRODUCCIÓN

La anemia es uno de los problemas más graves dentro de la salud pública a nivel mundial donde se ven afectados principalmente niños y gestantes, causando en estos un deterioro en el desarrollo cognitivo y físico. En Perú según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) el porcentaje de anemia en niños de 6 a 35 meses era de 40,9%, siendo mayor en la zona rural con un 49,4%. En el departamento de Arequipa la incidencia de anemia en niños de 6 a 35 meses en el año 2021 fue de 38.4% observándose una disminución comparada a la cifra del año 2020 que fue de 40.2% (1).

Para el diagnóstico de anemia muy aparte de los valores de hemoglobina, hematocrito, ferritina y hierro total, también es necesario medir los biomarcadores del metabolismo de hierro como son hepcidina, interleucina 6 e interleucina 8 porque existe asociación entre la anemia y procesos inflamatorios e infecciones en niños, según un estudio realizado por Jiménez, R. (2016) donde encontró que los valores de hierro, hemoglobina y hepcidina era menor en niños con patologías inflamatorias e infecciones y los de ferritina eran mayores (2).

Uno de los biomarcadores más importante es la hepcidina que es una hormona producida en el hígado, considerada una pieza clave para la regulación de la respuesta inflamatoria vinculada al metabolismo de hierro, la hepcidina se incrementa frente a niveles elevados de hierro o por la presencia de procesos inflamatorios e infecciosos producto del estímulo de las citoquinas inflamatorias (IL6 e IL8) siendo estas producidas por varios tipos de células entre ellos macrófagos, células endoteliales, intestinales, linfocito T y B, entre otros, por lo tanto al haber un incremento de la respuesta inflamatoria y elevación de hepcidina causara la redistribución del hierro que se encuentra en la circulación pasando este a los órganos de depósito limitando su utilización por organismos patógenos (2).

Dentro de los principales factores de riesgo asociados a anemia tenemos a las infecciones respiratorias agudas y a las enfermedades diarreicas agudas, que nos ayudan a determinar la prevalencia de ésta en pacientes pediátricos.

Es por esto, que el objetivo de este trabajo es determinar si existe relación entre los biomarcadores del metabolismo del hierro y la recurrencia de infecciones en niños de 6 meses a 4 años y 11 meses con anemia a menos 1500 m.s.n.m.



1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Determinación del Problema

La anemia es una enfermedad que se presenta frecuentemente en edad pediátrica y puede deberse a diferentes factores dentro de ellos la deficiencia de hierro, esta afección es de total importancia debido a las consecuencias que puede producir como: déficit de atención y aprendizaje, retraso psicomotor y disminución de la respuesta inmunitaria. Al existir una respuesta inmunitaria deficiente en la población pediátrica con anemia esta es más propensa a padecer de otro tipo de patologías como las infecciones, encontrándose dentro de ellas las infecciones respiratorias agudas y la enfermedad diarreica aguda siendo estas también consideradas como problemas de salud pública en esta población.

A nivel internacional la anemia es uno de los problemas de salud pública más importantes viéndose perjudicada especialmente la población infantil, en nuestro país se ha observado varios esfuerzos para la prevención, control y erradicación de esta enfermedad, sin embargo pese a las medidas y estrategias tomadas aún existe un alto porcentaje de niños con anemia.

La determinación del problema de esta investigación se enfoca en establecer si existe alguna relación entre los biomarcadores del metabolismo de hierro como son hepcidina, IL-6 e IL-8 con la recurrencia de infecciones respiratorias agudas y enfermedad diarreica aguda en niños con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa.

1.2. Enunciado del Problema

Biomarcadores del metabolismo de hierro y su relación con la recurrencia de infecciones en niños de 6 meses a 4 años y 11 meses con anemia a menos 1500 m.s.n.m - Arequipa 2023

1.3. Descripción del Problema

1.3.1. Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Hematología

• Línea: Anemia

1.3.2. Análisis de Variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	VALORES	UNIDAD/CATEGORÍA	ESCALA
Anemia	Independiente	Hb	Leve:10.0-10.9 ⁽³²⁾	gr/dl	Cuantitativa
			Moderada:7.0-9.9 ⁽³²⁾		
			Severa: < 7.0 ⁽³²⁾		
		Hto	6 meses: 29-35 ⁽³⁶⁾	%	Cuantitativa
			1 – 2 años:33-37 ⁽³⁶⁾		
			2-6 años:34-37 ⁽³⁶⁾		
Biomarcadores del metabolismo de hierro	Dependiente	Hepcidina	>10 ⁽³⁾	ng/ml	Cuantitativa
		IL6	0.49 - 3.95 ⁽³⁴⁾	pg/ ml	Cuantitativa
		IL8	136 – 974 ⁽³⁴⁾	pg/ml	Cuantitativa
		Hierro Total	70- 175 -8 ⁽³⁵⁾	ug/dl	Cuantitativa
		Ferritina	12 ⁽³³⁾	ng/ml	Cuantitativa
Recurrencia de Infecciones en niños del programa anemia	Independiente	Frecuencia de IRAs	0-3 al año		Cuantitativa
			3-+ al año		Cuantitativa
		Frecuencia de EDAs	0-5 al año		Cuantitativa
			5 - + al año		Cuantitativa

1.3.3. Interrogantes básicas

¿Existe relación entre los niveles de Interleucina 6 y 8 con la recurrencia de Enfermedades diarreicas agudas en niños de 6 meses a 4 años y 11 meses con anemia a menos 1500 m.s.n.m.?

¿Existe relación entre los niveles de Interleucina 6 y 8 con la recurrencia de Infecciones respiratorias agudas en niños de 6 meses a 4 años y 11 meses con anemia a menos 1500 m.s.n.m.?

¿Existe relación entre los niveles de hepcidina con la recurrencia de Enfermedades diarreicas agudas en niños de 6 meses a 4 años y 11 meses con anemia a menos 1500 m.s.n.m.?

¿Existe relación entre los niveles de hepcidina con la recurrencia de Infecciones respiratorias agudas en niños de 6 meses a 4 años y 11 meses a menos 1500 m.s.n.m.?

1.4. Justificación del problema

1.4.1. Relevancia Científica

La anemia es una de las enfermedades más frecuentes en niños de 6 meses a 4 años 11 meses, así como también lo son las enfermedades diarreicas agudas e infecciones respiratorias agudas, es por eso que el presente trabajo de investigación aspira analizar la relación que pueda llegar a existir entre la recurrencia de infecciones y la hepcidina e interleucinas 6 y 8, que aparte de participar en el metabolismo de hierro, son citoquinas proinflamatorias.

1.4.2. Relevancia Social

La anemia en el mundo al igual que en el Perú es un problema de salud pública muy importante, teniendo cifras elevadas especialmente en la población pediátrica, población pediátrica que no solo tiene prevalencia de anemia sino también de infecciones como son infecciones respiratorias y enfermedades diarreicas agudas, si en el presente trabajo se logra establecer alguna relación entre los biomarcadores del metabolismo de hierro en anemia y la recurrencia de infecciones en pacientes pediátricos, se podría enfatizar en reforzar las políticas de prevención en salud de esta población.

1.4.3. Originalidad

Dado que existen muy pocas investigaciones que relacionan los biomarcadores del metabolismo de hierro y la recurrencia de infecciones como son EDAs e IRAs en niños menores de 59 meses; es que en este trabajo de investigación se propone una visión original al estudiar si existe o no relación entre los biomarcadores de hierro como son hepcidina, Interleucina 6 y 8 y la recurrencia de infecciones en niños que viven a una altura menor a 1500 m.s.n.m.

1.4.4. Interés Personal

Habiendo realizado varias rotaciones como estudiantes, nos dimos cuenta que el problema de anemia junto con las principales infecciones en pacientes pediátricos son constantes a pesar de las diversas estrategias de salud para combatir estas patologías, es por eso que decidimos analizar si existe alguna relación entre ambas, además de tener la oportunidad de aportar nuevos conocimientos a la comunidad científica.

2. OBJETIVOS

Determinar si existe relación entre los biomarcadores del metabolismo del hierro y la recurrencia de infecciones en niños de 6 meses a 4 años y 11 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m.

Determinar si existe relación entre los niveles de Interleucina 6 y 8 con la recurrencia de Enfermedades diarreicas agudas en niños de 6 meses a 4 años y 11 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m.

Determinar si existe relación entre los niveles de Interleucina 6 y 8 con la recurrencia de Infecciones respiratorias agudas en niños de 6 meses a 4 años y 11 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m.

Determinar si existe relación entre los niveles de hepcidina con la recurrencia de Enfermedades diarreicas agudas en niños de 6 meses a 4 años y 11 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m.

Determinar si existe relación entre los niveles de hepcidina con la recurrencia de Infecciones respiratorias agudas en niños de 6 meses a 4 años y 11 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Conceptos básicos

3.1.1. Anemia

3.1.1.1. Definición de anemia.

Se define anemia como la concentración de hemoglobina por debajo de los valores normales según edad, sexo y en algún caso se podría tomar en cuenta las diferencias raciales, teniendo en cuenta a los niños afroamericanos donde el valor de hematocrito y hemoglobina se encuentran dentro de valores inferiores en comparación con los de raza blanca (3).

Según criterio de OMS la anemia es el trastorno donde el número y tamaño de los eritrocitos o la concentración de hemoglobina caen por debajo de un valor determinado, esto provoca la disminución de la capacidad de la sangre para transportar oxígeno a todo el organismo. Debemos tener en cuenta que es muy importante saber esta definición porque estos valores son susceptibles a diversos factores que pueden hacerlos variar, como son la edad, género, altitud de su residencia; este es un factor aún muy controversial, y en mujeres embarazadas según la edad gestacional (4).

3.1.1.2. Epidemiología.

En nuestro país la anemia sigue siendo un importante problema de salud pública porque la presencia de esta enfermedad durante la etapa de la infancia produce daños en el desarrollo cognitivo, motor y social. Según los resultados de la Encuesta demográfica y de salud familiar 2019 en el Perú el 40.1% de niños y niñas de 6 a 35 meses de edad padece de anemia con mayor prevalencia en el área rural 49.0% que en el área urbana 36.6% (1).

3.1.1.3. Etiología.

Las múltiples causas y los diversos eventos secundarios que pueden causar anemia hacen que esta patología tenga un amplio y diverso diagnóstico diferencial etiológico, casi el 50% es causado por una deficiencia de hierro, pero otras de las múltiples causas pueden ser hasta un 40% anemia inflamatoria o de enfermedades crónicas, pero también hay anemia por deficiencia de nutrientes como ácido fólico, vitamina B12, vitamina A; entre

otras causas tenemos a los sangrados crónicos o hemorragias agudas, infecciones como las parasitosis; no pueden faltar las enfermedades o trastornos hereditarios o adquiridos, estos pueden afectar tanto la síntesis de hemoglobina como la producción de glóbulos rojos o la supervivencia; solo por nombrar algunas.

Esto es muy importante porque nos damos cuenta que solo la medición de la concentración de hemoglobina nos diagnosticara la presencia de anemia e incluso nos permitirá clasificar la gravedad más no nos dará un diagnóstico etiológico (5).

3.1.1.4. Metabolismo de hierro.

Como se mencionó una de las causas más frecuentes de anemia es la deficiencia de hierro que puede producirse por una poca ingesta de hierro o por problemas en su metabolismo; pero también puede haber una deficiencia de hierro sin anemia. Sea la deficiencia de hierro, con o sin anemia, se sabe que está afecta cerca de 2 billones de personas a nivel mundial; comprometiendo a 1 de cada 8 habitantes en casos de anemia. La mayoría de la población afectada se encuentra en los países en vías de desarrollo (6).

El hierro es un micronutriente esencial que participa en varios procesos bioquímicos y fisiológicos normales, para conocer con exactitud el metabolismo del hierro se tiene que determinar cuáles son las fuentes de este mineral. En los alimentos el hierro se encuentra formando parte de dos grupos diferentes uno de hierro hémico y otro de hierro no hémico (7).

Tabla 1. Contenido de hierro en mg por ración en diversos alimentos

ALIMENTOS	Cantidad de Hierro en mg por ración de 30 gr
Sangre de pollo cocida	8.9
Bazo de res	8.6
Riñón de res	3.4
Hígado de pollo	2.6
Charqui de res	2.0
Pulmón (bofe)	2.0
Hígado de res	1.6
Carnes seca de llama	1.2
Corazón de res	1.1
Carne de carnero	1.1
Pavo	1.1
Carne de res	1.0
Pescado	0.9

Fuente: CENAN/INS/MINSA. Tabla Peruana de Composición de Alimentos 7 ma. Edición. Lima, Perú. 2009.

La función del hierro es formar parte del grupo hémico formada por hierro y protoporfirinas que se unen a las cadenas de globina para formar la hemoglobina que es la pieza fundamental para el transporte de oxígeno al organismo. En promedio una persona adulta tiene en su organismo de 4-5gr de hierro, las $\frac{2}{3}$ partes de este forman parte de la hemoglobina. El hierro hémico se absorbe principalmente en el intestino delgado por difusión pasiva a través de una proteína transportadora de hierro (HTP-1), al encontrarse en el interior del enterocito es liberado del anillo de protoporfirinas por una hemo oxigenasa para su almacenamiento en forma de ferritina o ser transportado hacia el plasma.

El hierro no hémico para ser absorbido necesita ser reducido y esta acción la realiza la oxidorreductasa férrica o citocromo b duodenal, el hierro ingresa al enterocito por ayuda de la proteína transportadora de metales divalentes (DMT1) luego pasa hacia el plasma a través de la membrana basolateral por acción de la hefaestina que se encarga de transformar el hierro ferroso en hierro férrico para luego ser transportado al torrente sanguíneo para su utilización (8).

3.1.1.5. Diagnóstico

Para el diagnóstico de anemia se mide los niveles de hemoglobina o del hematocrito, siendo la medición de la hemoglobina una de las pruebas más rápidas, seguida del hematocrito cuando no se cuenta pruebas rápidas.

Tabla 2. Concentraciones de hemoglobina (g/dl) para el diagnóstico de anemia en edad pediátrica

POBLACION	CON ANEMIA SEGUN NIVELES DE HEMOGLOBINA (g/dl)			SIN ANEMIA SEGUN NIVELES DE HEMOGLOBINA
	Severa	Moderada	Leve	
Niños prematuros				
1° semana de vida		≤ 13.0		>13.0
2° a 4° semana de vida		≤ 10.0		>10.0
5° a 8° semana de vida		≤ 8.0		>8.0
Niños nacidos a termino				
Menor de 2 meses		<13.0		13.5 - 18.5
Niños de 2 a 6 meses cumplidos		>9.5		9.5 - 13.5
	Severa	Moderada	Leve	
Niños de 6 meses a 5 años cumplidos	<7.0	7.0 - 9.9	10.0 - 10.9	
Niños de 5 a 11 años	<8.0	8.0 - 10.9	11.0 - 11.4	

Fuente: Ministerio de Salud del Perú. Norma Técnica - Manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. Lima- Perú: Ministerio de Salud del Perú; 2017.

Debemos precisar que la medición de hemoglobina y hematocrito nos ayudará para el diagnóstico de anemia, pero no nos indica la causa de está, es por eso que también se deberían de determinar valores de los biomarcadores del metabolismo de hierro como son: hepcidina, ferritina, transferrina, receptor de transferrina, eritropoyetina, interleucina 6, Interleucina 8, hierro total. También valorar o medir el ácido fólico, vitamina B12, vitamina A, esto nos ayudará a poder diagnosticar la etiología de la anemia.

3.1.2. Biomarcadores del metabolismo de hierro.

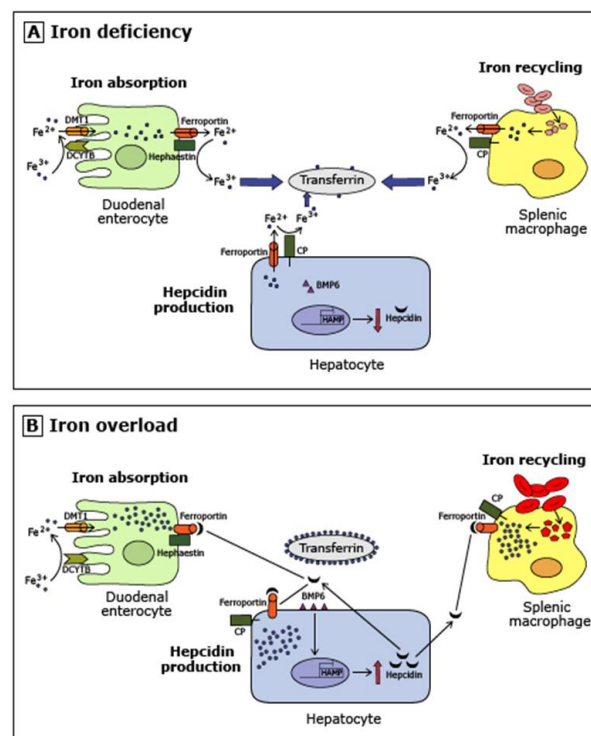
Los biomarcadores de hierro se utilizan para determinar la cantidad de las reservas de hierro que son necesarias para satisfacer las necesidades del organismo, así mismo nos proporcionan la cantidad de hierro necesaria para la producción de eritrocitos lo cual nos ayuda a determinar las causas de anemia. Estos biomarcadores son importantes porque nos brindan una información adicional sobre los factores que afectan nuestra salud.

Dentro de las proteínas específicas más importantes del metabolismo del hierro tenemos (9):

- Transferrina (Tf), la principal proteína transportadora de hierro plasmático tiene una vida media de 8 días, el hígado es el órgano donde se sintetiza y aumenta esta producción cuando en el organismo hay una deficiencia de hierro; y se reduce cuando hay carga de hierro o por los diferentes mecanismos que llevan a una inflamación (9).
- Receptor de transferrina (TfR), el receptor celular para la transferrina unida al hierro.
- Receptor soluble de transferrina soluble (sTfR), receptor circulante de transferrina o receptor sérico de transferrina, deriva de la escisión del receptor de transferrina de membrana en las células precursoras eritroides de la médula ósea (10), por lo tanto, su concentración se eleva en pacientes con deficiencia de hierro, este marcador nos revela la eritropoyesis general.

- Ferritina, la proteína almacenadora de hierro: es una de las más importantes porque nos dará información de cómo está el hierro a nivel intracelular y se encargará de formar complejos multiméricos para facilitar el secuestro o la movilización del hierro que irá variando de acuerdo con las necesidades del organismo.
- Hefcidina, una de las hormonas más importantes involucradas en el metabolismo del hierro, es el regulador negativo clave de la absorción intestinal de hierro, así como la liberación de hierro por parte de los macrófagos. Las mutaciones de hepcidina causan una forma rara de hemocromatosis juvenil.

Imagen 1. Regulación del balance de hierro



Fuente: Camaschella C, Nai A, Silvestri L. Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era. *Haematologica*, 2020;105(2):260. Epub 2020 Jan 31.

Entonces la homeostasis del hierro es muy importante porque se necesita de una rigurosa regulación en lo que sería la absorción intestinal, el almacenamiento intracelular y la exportación de este a los bordes del enterocito; siendo así que el hierro que permanece en estas células sin ser

utilizado en eliminado en su normal descamación al contenido intestinal (11).

Para la absorción de hierro el papel más importante de regulación lo tiene la mucosa intestinal, esta va a variar de acuerdo a la forma de hierro consumida. Hay varios factores que van a afectar esta absorción, como:

- Los vegetales proporcionan hierro No Hemo pero presentan una menor biodisponibilidad en comparación con el hierro Hemo proveniente de carnes, pescados, aves, etc.
- La vitamina C o ácido ascórbico ayuda a mejorar la absorción de hierro de las fuentes No Hemo.
- Los fosfatos y fitatos inhiben la absorción de hierro y los vamos a encontrar principalmente en los tés (12).
- Algunos medicamentos como los inhibidores de la bomba de protones pueden disminuir la absorción de hierro (13).
- El microbiota intestinal y su composición también pueden afectar la absorción de hierro por metabolitos producidos por algunas bacterias (14).
- La elevación de citoquinas pro inflamatorias como IL6 e IL8 en procesos inflamatorios produce la elevación de hepcidina urinaria lo que conduce a una inhibición en la absorción de hierro a nivel intestinal (15).

3.1.2.1. **Hepcidina.**

La hepcidina es una hormona sintetizada en el hígado es parte importante en la regulación del metabolismo de hierro, su síntesis está regulada por los requerimientos de hierro en el organismo, así como por la presencia de procesos inflamatorios o infecciosos, aumentando sus niveles frente a la presencia o sobrecarga de hierro y disminuyendo en presencia de estrés oxidativo, anemia ferropénica e hipoxia. Tiene un valor importante en la homeostasia del hierro, esta hepcidina por medio de la internalización y degradación de la ferroportina 1, va a inhibir la absorción de hierro a nivel intestinal así mismo bloqueando el transporte de hierro induciendo acumulación en hígado y macrófagos (16).

La acción de la hepcidina es controlar la absorción intestinal y reutilización del hierro por medio del sistema retículo endotelial, entonces al existir un aumento de la hepcidina va a producir una disminución en el hierro sérico esto mediante la inhibición de la absorción del hierro a nivel intestinal, por el contrario, si hubiera una disminución de la hepcidina esto llevaría a la liberación de hierro por parte de los macrófagos y a un aumento en la absorción del mismo. A sí mismo la variación en los niveles de la hormona hepcidina se deben a la actividad eritropoyetina, concentración de hemoglobina, hipoxia, citoquinas inflamatorias y principalmente a las cantidades de hierro sérico en el organismo (17).

Frente a un proceso inflamatorio infeccioso donde habrá liberación de citoquinas inflamatorias llevará a un aumento de la síntesis de hepcidina provocando una disminución de la salida de hierro, frente a este estímulo provocado por la IL 6 activa la vía celular JAK-STAT. Pero si existe una suficiencia de hierro se activa otra vía, estas vías estimulan la producción de elementos de respuesta y favorecen la replicación de la expresión de hepcidina. Esta hormona tiene un importante rol en muchas, pero no en todas las formas de anemia de inflamación. (18).

3.1.2.2. Interleucina 6

La interleucina 6 es una citoquina importante con actividad pleiotropica con efecto sobre la respuesta inmune la hematopoyesis y la inflamación, esta IL 6 pertenece al grupo de proteínas elaboradas por glóbulos blancos, induce la síntesis de proteínas en el hígado como el complemento C3, PCR, trombotopoyetina, hepcidina y fibrinógeno. Ejerce un rol importante en la respuesta inmunitaria adquirida promoviendo la diferenciación de células T CD4 vírgenes en células T efectoras y estimula la producción de anticuerpos, así mismo esta interleucina activa el sistema de coagulación induciendo el factor tisular en la superficie celular de los monocitos iniciando la vía de coagulación extrínseca y producción de trombina.

Al producirse estrés, como en el caso de infecciones o presencia de lesiones tisulares la IL6 es producida de forma inmediata por los macrófagos y

monocitos lo que conlleva la eliminación de los agentes infecciosos y produciendo la activación de la respuesta inmune para la reparación de tejidos, una vez eliminado el proceso infeccioso del huésped y la homeostasis se recupera en su totalidad finaliza la síntesis de IL6. Por lo tanto la síntesis de IL6 está directamente relacionada con la respuesta del huésped al estrés ambiental (19)

3.1.2.3. Interleucina 8

La interleucina 8 es una citoquina proinflamatoria que se une a receptores de proteína G CXCR1 Y CXCR2 siendo responsable de llevar los neutrófilos a sitios donde se encuentran la lesión e inflamación en el huésped, esta interleucina es secretada por macrófagos y células endoteliales, células del músculo liso de las vías respiratorias mientras que sus receptores homólogos se expresan en granulocitos, monocitos y células endoteliales (20).

La IL-8 es un potente inhibidor de la mielopoyesis e importante para los procesos de inflamación aguda y daño tisular, esta interleucina tiene la gran capacidad de generar el reclutamiento de los polimorfonucleares desde la sangre hacia los tejidos donde existe inflamación, promoviendo en estas células tres respuestas importantes: cambios en la forma y migración trasendotelial, desgranulación y activación oxidativa (21).

Otras de las funciones de la interleucina 8 es fomentar la supervivencia, proliferación y angiogénesis de las células endoteliales, así como el crecimiento y diferenciación de macrófagos y monocitos. Los efectos biológicos de esta interleucina se producen al relacionarse con sus receptores transmembrana que se encuentran acoplados a proteína G y a la activación de la proteína quinasa por mitógenos (22).

3.1.3. Infecciones

3.1.3.1. Infecciones respiratorias agudas.

En nuestro país las infecciones respiratorias agudas son consideradas un problema de salud pública siendo los más afectados la población de adultos mayores y los niños menores de 5 años, existen varios factores que influyen en la aparición de IRA como la malnutrición, nivel socioeconómico,

hacinamiento, bajo peso al nacer, polución atmosférica y bajo nivel de inmunizaciones (23).

Según la Organización mundial de la salud (OMS) las infecciones respiratorias agudas ocasionan la muerte de 4.3 millones de niños menores de 5 años, representando el 30% de las defunciones anuales en este grupo etario.

En el Perú el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC Perú) del Ministerio de Salud (MINSA), informó que desde la semana epidemiológica desde la semana 01 hasta la semana 39 del 2022, se vienen reportando 1,441,892 episodios de infecciones respiratorias agudas (IRA) en menores de 5 años en todo el país.

En el departamento de Arequipa según la Gerencia Regional de Salud Arequipa, según el boletín epidemiológico hasta la semana 52 del año 2022, se registraron 145 534 casos de IRAs en menores de 5 años; con una incidencia semanal de 15 casos por 1000 niños menores de 5 años, siendo 10 los distritos con una alta incidencia de entre 60 a 109 casos por 1000 menores.

Las infecciones respiratorias agudas son procesos infecciosos que comprometen el aparato respiratorio causada por diferentes tipos de microorganismos como los virus, bacterias entre otros, tiene una duración menor a 14 días, tiene como sintomatología la presencia de rinorrea, tos, congestión nasal, odinofagia, otalgia, dificultad respiratoria y fiebre. La manera en que se produce el contagio es a través de gotas provenientes de los estornudos o productos de la tos de los pacientes enfermos.

3.1.2.2. Enfermedades diarreicas agudas.

Esta enfermedad causa cerca de 525 000 muertes al año, siendo la quinta causa de muerte en niños menores de 5 años, según OMS (19). En el Perú según el Centro Nacional de Epidemiología, prevención y control de enfermedades, hasta la semana 23 del 2022, se han registrado 340 380 episodios de EDAs en niños, de estos 135 708 son niños menores de 5 años

de los cuales 1018 fueron hospitalizados y 6 llegaron a fallecer por esta patología. En la región Arequipa, se registraron 25 954 casos de EDAs en menores de 5 años, según datos del boletín epidemiología de la semana 52 del año 22; siendo la Unión, Condesuyos, Caylloma y Caravelí las provincias más afectadas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como el paso de 3 o más deposiciones sueltas o líquidas por día, o con más frecuencia de lo normal a lo que está acostumbrada la persona, generalmente es un síntoma de infección gastrointestinal que puede tener una etiología muy variada de acuerdo a la edad. La manera de propagación de estas infecciones es a través del consumo de agua o alimentos contaminados y el contacto con personas con una higiene (24).

Esta enfermedad sigue siendo una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial especialmente en países en desarrollo como el nuestro, ya que su asociación con el nivel cultura y socioeconómico es muy fuerte, siendo los niños los mayores afectados no solo porque no tienen recursos sino por las condiciones ambientales en las que viven y el deficiente estado nutricional en el que se encuentran (24). Se considera que un niño menor de 5 años puede tener 3 episodios de diarrea aguda al año, pero durante estos el niño queda privado de los nutrientes necesarios para su correcto crecimiento y desarrollo, si no se hace una correcta reposición de estos nutrientes se generará un déficit en el niño, siendo esta una de las causas de retraso pondoestatural y desnutrición (25).

3.1.4. Relación de las enfermedades e infecciones agudas y los biomarcadores del metabolismo del hierro asociadas a inflamación.

Los niños con anemia son más propensos a padecer enfermedades inflamatorias e infecciosas como las del tracto respiratorio, gastrointestinal y tracto urinario, estos procesos inflamatorios ya sean de características leves pueden llegar a alterar el metabolismo del hierro es por ello que ante presencia de un proceso inflamatorio e infeccioso la ferritina se encontrara aumentada sin modificar los niveles de

hierro sérico incluso en pacientes con anemia. Un punto importante entre la relación del metabolismo del hierro y la inflamación es la presencia del aumento de uno de sus biomarcadores como la hepcidina, este aumento es ocasionado por efecto de las citoquinas proinflamatorias como la IL6 IL1 E IL22, en respuesta a procesos infecciosos, un aumento de esta hormona provoca que disminuya los valores de hierro sérico llevando a un estado de hipoferremia que inhibe el crecimiento y proliferación de los patógeno. Por otro lado, en la anemia de enfermedades crónicas la presencia de inflamación ocasiona que exista una elevación constante de la hepcidina provocando un bloqueo en la absorción de hierro y su liberación a partir de macrófagos y hepatocitos (26).

3.2. Revisión de antecedentes investigativos

3.2.1. A nivel local

Autor: Mujica Sánchez, Melanie Reneé

Título: Patologías asociadas a anemia en niños de 0 a 3 años hospitalizados en el servicio de pediatría del hospital III Goyeneche, Arequipa.

Año: 2018

Resumen: Todos los días nos encontramos en consulta u hospitalización a pacientes con anemia diagnosticada a lo largo de la atención, que ingresaron o se presentaron a consulta con un diagnóstico inicial diferente como infecciones agudas, cuadros febriles y otras molestias. Es por esto que el objetivo de este trabajo es identificar cuáles son las patologías más frecuentes asociadas a anemia en pacientes pediátricos de 0 a 3 años hospitalizados en el servicio correspondiente del Hospital III Goyeneche, en los resultados obtenidos se muestra que el 9% pacientes pediátricos hospitalizados presentó anemia asociada a otra patología. Las patologías asociadas más frecuentes fueron las infecciones respiratorias agudas con un 54.7%, seguidas de las enfermedades diarreicas agudas con un 34.7% (27)

3. 8.2. A nivel nacional

Autor: Paredes Ugarte, Wilber

Título: Biomarkers of Iron Metabolism and Psychomotor Development in Children from 6 to 59 Months old.

Año: 2021

Resumen: Este trabajo de investigación valora los biomarcadores del metabolismo de hierro; hepcidina, ferritina, transferrina, receptor de transferrina, eritropoyetina, interleuquina-6, Interleuquina-8 y hemoglobina y relacionar los niveles de hemoglobina con el desarrollo psicomotor en niños de 6 a 59 meses de edad en la región Puno 2019, este estudio tuvo una población de 40162, muestra proporcional de 381 niños y muestra normalizada de 299 niños, los cuales tuvieron en su mayoría tuvo valores de Hemoglobina por debajo de los valores considerados normales y encontrándose normales los valores de los biomarcadores del metabolismo de hierro. Para evaluar el desarrollo psicomotor utilizaron el Test de EEDP en niños de 6 a 24 meses, en el que más de la mitad se encontró normal. En niños de 24 a 59 meses se evaluó con el Test de TEPSI con un 71,43 % normal. Por lo que se concluyó que no existe correlación de biomarcadores del metabolismo de hierro con los niveles de hemoglobina y existe dependencia significativa en los valores de hemoglobina con el desarrollo psicomotor a mayores niveles de hemoglobina mejora el desarrollo psicomotor del niño (28).

3.2.3. A nivel internacional

Autor: Puerto López, Alejandra

Título: Relación entre la ferritina sérica y las citoquinas proinflamatorias en el tercer trimestre del embarazo.

Año: 2022

Resumen: La evidencia científica que existe sobre la relación de anemia y procesos inflamatorios e infecciosos en niños, se realizan generalmente en procesos graves. La hepcidina es un elemento muy importante no solo en el metabolismo del hierro, sino que también regula la respuesta inflamatoria, así que cuando hay un estímulo de citoquinas proinflamatorias, esta aumenta. Es por esto que el objetivo de este trabajo es estudiar la relación entre la expresión de citoquinas proinflamatorias (IL1, IL2, TNF, IL6, e INF y), y el antecedente de procesos infecciosos, con los niveles de hepcidina sérica, ferritina y

hemoglobina, en una población de lactantes sanos y determinar la prevalencia de ferropenia y anemia en lactantes. Se evaluó a pacientes pediátricos de 0 a 12 meses, concluyendo que existe una relación significativa entre los niveles de citoquinas proinflamatorias (IL-1 β y TNF- β) no solo con los niveles de hepcidina sérica sino también con los niveles de ferritina y hemoglobina, así como también se evidenció una relación significativa entre los niveles de hepcidina y la presencia de anemia a los 12 meses (29).

Autor: R. Jiménez Feijoo

Título: Análisis de la relación entre la hepcidina, anemia, infecciones y citoquina inflamatorias en el lactante.

Año: 2016

Resumen: La evidencia científica que existe sobre la relación de anemia y procesos inflamatorios e infecciosos en niños, se realizan generalmente en procesos graves. La hepcidina es un elemento muy importante no solo en el metabolismo del hierro, sino que también regula la respuesta inflamatoria, así que cuando hay un estímulo de citoquinas proinflamatorias, esta aumenta. Es por esto que el objetivo de este trabajo es estudiar la relación entre la expresión de citoquinas proinflamatorias (IL1, IL2, TNF, IL6, e INF y), y el antecedente de procesos infecciosos, con los niveles de hepcidina sérica, ferritina y hemoglobina, en una población de lactantes sanos y determinar la prevalencia de ferropenia y anemia en lactantes. Se evaluó a pacientes pediátricos de 0 a 12 meses, concluyendo que existe una relación significativa entre los niveles de citoquinas proinflamatorias (IL-1 β y TNF- β) no solo con los niveles de hepcidina sérica sino también con los niveles de ferritina y hemoglobina, así como también se evidenció una relación significativa entre los niveles de hepcidina y la presencia de anemia a los 12 meses (2).

Autor: Brito-Perea MC, Medina-Camacho JA, Moreno-Lozano P. Landeros-Sánchez B, Hurtado- Ayala

Título: La hepcidina como marcador de diagnóstico diferencial de anemias asociadas al metabolismo del hierro

Año: 2023

Resumen: Como sabemos la hepcidina es un factor de regulación central de la absorción del hierro a nivel intestinal y de su tránsito en la membrana del macrófago por lo tanto sus niveles se asocian con alteraciones del metabolismo del hierro. El objetivo de este trabajo fue asociar los niveles séricos de hepcidina con parámetros hematológicos en pacientes con trastornos del metabolismo del hierro para incluirla como un marcador de diagnóstico diferencial de anemias hipocrómicas. Concluyendo que los niveles de Hepsidina mostraron diferencia entre la población con y sin diagnóstico de anemia hipocrómica con una correlación significativa entre los niveles de hepcidina y ferritina también se confirmó correlación entre los niveles de hepcidina y el diagnóstico diferencial de las anemias hipocrómicas, por lo que se propone para ser incluido en el perfil de pruebas para la detección temprana y el tratamiento oportuno de estos padecimientos (30).

Autor: Andrew M. Prentice, Amat Bah, Momodou W. Jallow, Amadou T. Jallow, Saikou Sanyang, Ebrima A. Sise, Kabiru Ceesay, Ebrima Danso, Andrew E. Armitage, Sant-Rayn Pasricha, Hal Drakesmith, Miriam Wathuo, Noah Kessler, Carla Cerami, Rita Wegmüller

Título: Las infecciones respiratorias provocan un bloqueo de la absorción de hierro mediado por hepcidina que provoca anemia por deficiencia de hierro en niños africanos

Año: 2019

Resumen: La condición nutricional más prevalente en todo el mundo es la anemia por deficiencia de hierro. En este artículo el objetivo fue examinar la frecuencia y duración de niveles elevados de hepcidina a niveles que inhibirían la absorción de hierro y describir las asociaciones entre niveles elevados de hepcidina, inflamación, infecciones y niveles de hierro. Se midieron la hepcidina y la hemoglobina semanalmente, y los biomarcadores hematológicos, inflamatorios y el hierro al inicio del estudio, a las 7 semanas y a las 12 semanas. Concluyendo que: en áreas con altos niveles de infecciones, los intentos de combatir la deficiencia de hierro por medios tradicionales seguirán teniendo baja eficacia y altos niveles de efectos secundarios a menos que vayan acompañados

de mejoras radicales en las condiciones de vida de los niños suficientes para reducir o eliminar incluso la inflamación de bajo grado (31).

4. HIPÓTESIS

La anemia ferropénica es una de las enfermedades más comunes en la edad pediátrica, siendo el hierro una pieza fundamental para el desarrollo y adecuado funcionamiento del sistema inmunitario, pudiendo generar un aumento en la frecuencia de infecciones, por lo que es probable que, la recurrencia de infecciones en niños de 6 meses a 4 años y 11 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m altere los niveles de biomarcadores del metabolismo de hierro como son hepcidina, interleucina 6 y 8.





1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. Técnica

1.1.1. Hemograma automatizado

Concepto: Medición de Hemoglobina y hematocrito en sangre obtenida mediante venopunción.

Material:

- Guantes látex descartables
- Tubos con sistema al vacío
- Aguja 20, para sistema al vacío.
- Soporte o gradilla para tubos.
- Mascarilla N95.
- Algodón y torundas de algodón.
- Plumón indeleble.
- Alcohol isopropílico al 70%.
- Esparadrapo.
- Recipiente para descartar material punzocortante, de paredes rígidas e impermeable.
- Recipiente para descartar algodón.
- Ligadura o banda elástica.
- Cuaderno de registro, lápiz, lapiceros, borradores.

Método:

El sitio de venopunción se limpia con un alcohol isopropílico al 70%.

Se coloca una banda elástica o ligadura alrededor de la parte superior del brazo con el fin de aplicar presión en la zona. Esto hace que la vena que está debajo se llene de sangre.

Se introduce una aguja en la vena.

Se recoge la sangre en un tubo de sistema al vacío.

La banda elástica se retira del brazo.

Se saca la aguja y el sitio se cubre con una torunda y esparadrappo para detener el sangrado.

Se rotula el tubo con plumón indeleble.

Se llevará las muestras al laboratorio para realizar hemograma automatizado.

1.1.2. ELISA (Enzimoimmunoanálisis de adsorción)

Es un método de análisis utilizado para detectar cuantitativamente un antígeno en una muestra.

Concepto: Medición de hepcidina, Interleucina 6 y 8

Material:

- Pipetas
- Pocillos de placas
- Dispositivo para lavar placas
- Lector Elisa (fotómetro)
- Computadora con software
- Guantes de látex

Método:

El anticuerpo de captura se une a los pocillos de la placa de ELISA.

Se añade la muestra a los pocillos de la placa

Lavar la microplaca.

Añadir el anticuerpo de detección

Lavar la microplaca

Añadir el sustrato

Leer la placa

Calcular los resultados

1.1.3. Turbidimetría

Es una técnica analítica que se basa en la medición de la luz a través de una suspensión, su ventaja es realizar una valoración cuantitativa sin separar el producto de la solución

Concepto: Medición de ferritina y hierro total en sangre en laboratorio Vikmar Lima

Reactivos:

Diluyente. Tampón glicina, 20 mmol/L; pH 8,5.

Látex. Suspensión de partículas de látex sensibilizadas con anticuerpo policlonal anti-ferritina humana, pH 8,2.

Calibrador

Procedimiento:

Precalear los reactivos y el fotómetro (portacubetas) a 37 °C

Ajustar el cero del instrumento a 650 nm con agua destilada.

Pipetear en una cubeta:

- Diluyente 0.8ml
- Muestra /calibrador 100 ul
- Látex 0.2 ml

Mezclar e insertar la cubeta en el fotómetro.

Leer la absorción inmediatamente (A1) y a los 8 minutos (A2) de la adición del reactivo R2

1.2. Instrumentos

- Cuestionario sociodemográfico (ANEXO 1)

1.3. Materiales:

- Guantes descartables
- Tubos con sistema al vacío
- Aguja 20 x 1 ó 21 x 1, para sistema al vacío.
- Soporte o gradilla para tubos.
- Mascarilla Respirador N95 si fuera necesario.
- Torundas de algodón.
- Lápiz o plumón indelebles.
- Alcohol isopropílico al 70%.
- Esparadrapo.

- Algodón.
- Recipiente para descartar material punzocortante, de paredes rígidas e impermeable y Recipiente para descartar algodón.
- Ligadura.
- Cuaderno de registro, lapiceros, borradores.
- Cuestionario sociodemográfico
- Cuestionario de frecuencia de consumo de grupos de alimentos
- Hojas de consentimiento informado
- Laptop

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. Ámbito:

El ámbito de este estudio transversal comprende el análisis de niños de 6 meses a 4 años y 11 meses de la provincia de Islay, durante el periodo del mes de Marzo del año 2023.

2.2. Unidades de estudio

2.2.1. Universo

El universo de estudio fue pacientes pediátricos de la provincia de Islay.

2.2.1.1. Criterios de inclusión

Niños de 6 meses a 4 años y 11 meses con diagnóstico de anemia por laboratorio, pertenecientes al programa de anemia.

Niños con Hb <11 gr/dl.

Niños de 6 meses a 4 años y 11 meses cuyos padres permitan que participen voluntariamente en el proyecto.

2.2.1.2. Criterios de exclusión

Niños que viven a más de 1500 m.s.n.m.

Niños nacidos de embarazo gemelar.

Niños que sufren cualquier otra patología hematológica.

2.3. Temporalidad:

El presente estudio se realizó en el mes de marzo del año 2023.

2.4. Ubicación espacial:

Provincia de Islay, Arequipa.

2.5. Tipo de investigación:

Este estudio presenta un tipo de investigación de campo, analítico.

2.6. Nivel de investigación:

Relacional

2.7. Diseño de investigación:

Estudio transversal correlacional

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. Organización:

Se invitará a participar de la investigación a padres o tutores de niños que cumplan con los criterios de inclusión.

Se les explicará en qué consiste la investigación y se les instará a realizar las preguntas que ellos decidan hacer.

A los padres o tutores de los pacientes se les hará firmar un consentimiento informado, en el que permite que la investigadora procese la información obtenida.

Se les realizará una encuesta sociodemográfica donde se obtendrá datos sobre la recurrencia de infecciones.

A los pacientes se les tomará una muestra de 2 ml de sangre mediante venopunción.

Se procesará la muestra mediante:

- Hemograma estandarizado para obtener valores de Hemoglobina y hematocrito
- ELISA para obtener valores de IL6, IL8 y hepcidina
- Turbidimetría para obtener valores de hierro total y ferritina

Se procederá a analizar los resultados obtenidos.

3.2. Recursos:

3.2.1. Humanos:

Investigadoras

Asesor

Personal especialista en laboratorio

Pacientes pediátricos cuyos padres permitan que participen voluntariamente en el proyecto

3.2.2. Materiales:

Muestras de sangre

Materiales de oficina, incluyendo papelería, impresoras y dispositivos de almacenamiento seguro para archivos digitales y físicos.

3.2.3. Financieros:

Autofinanciado

3.3. Validación de los instrumentos

Validación por experto.

3.4. Plan de análisis:

Los datos fueron recogidos en el programa Excel y analizados con el programa STATA versión 17. Las variables continuas como componentes del hemograma y de biomarcadores de hierro fueron expresados como medias \pm desviación estándar (ds), medianas. Previa evaluación de normalidad de las variables continuas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, la prueba T-Student y/o de U-Mann Whitney permitió la comparación de medias y medianas según sea el caso. Se prepararon tablas comparativas según el estatus de anemia. Relación entre dos variables categóricas fueron evaluados con la Prueba Chi-cuadra o Exacta de Fisher, según sea el caso. Prueba Exacta de Fisher es indicada cuando hay poca frecuencia en las celdas. Correlación de Spearman permitió correlacionar los biomarcadores de hierro con la recurrencia de infecciones respiratorias y diarreicas. Un valor de $p < 0.05$ definió significancia estadística.



Tabla 1

Características descriptivas de niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.

Variable	No anemia (n= 37)	Anemia (n= 26)	<i>p</i>
Edad (meses):			
6 – 23	16 (43.2)	14 (53.8)	
24 - 59	21 (56.7)	12 (46.1)	0.407 ^a
Sexo:			
Masculino	23 (62.2)	17 (65.4)	
Femenino	14 (37.8)	9 (36.4)	0.794 ^a
IMC	17.3 ± 12.8	16.1 ± 9.8	0.715 [*]

^aPrueba de Chi-cuadrado; ^{*}Prueba de U-Mann Whitney.

En la tabla 1, podemos observar que no se encuentra diferencia significativa entre ambos grupos sin embargo existe una mayor frecuencia de niños con anemia en los menores de 24 meses, entre los niños sin anemia predominaron niños mayores de 23 meses. Los niños de sexo masculino fueron los que más prevalecieron en ambos grupos.

Tabla 2

Características de la salud de niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.

Características	No anemia (n= 37)	Anemia (n= 26)	p
Enfermedad diarreica aguda el último año			
0 – 4 veces	35 (94.6)	24 (92.3)	0.948 ^b
5 o más veces	2 (5.4)	2 (7.7)	
Infección respiratoria el último año			
0 – 4 veces	26 (70.3)	20 (76.9)	0.774 ^b
5 o más veces	11 (29.7)	6 (23.1)	
Historia personal de enfermedades:			
No	29 (78.4)	21 (80.8)	0.564 ^b
Asma	2 (5.4)	0	
ITU	0	1 (3.8)	
Bronquiolitis	1 (2.7)	2 (7.7)	
Faringoamigdalitis	4 (10.8)	1 (3.8)	
otro	1 (2.7)	1 (3.8)	
Enfermo las últimas 2 semanas			
No	19 (51.3)	13 (50.0)	0.995 ^b
Si	17 (45.9)	12 (46.1)	
Sin dato	1 (2.7)	1 (3.8)	
Consulta médica los tres meses previos:			
No	15 (40.5)	12 (46.1)	0.997 ^b
Gripe	13 (35.1)	9 (34.6)	
Otros	8 (21.6)	4 (15.4)	
Sin dato	1 (2.7)	1 (3.8)	
Hospitalizado los últimos 6 meses:			
No	35 (94.6)	19 (88.5)	0.641 ^b
Si	2 (5.4)	3 (11.5)	

^bPrueba Exacta de Fisher.

En la tabla 2 se muestra las características de salud de los niños según el estatus de anemia. Aunque no se obtuvo diferencias significativas entre los grupos, podemos decir observar que la mayoría de los niños tuvieron 4 episodios de recurrencia de enfermedades diarreicas y respiratorias durante el último año. El 9% de los niños fueron hospitalizados.

Tabla 3

Características de la vivienda de niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.

Características	No anemia (n= 37)	Anemia (n= 26)
Tipo de vivienda:		
Ladrillo y cemento	20 (54.0)	12 (46.2)
Madera	17 (46.0)	9 (34.6)
Quincha	0	1 (3.85)
Triplay	0	3 (11.5)
calamina	0	1 (3.85)
Servicios básicos:		
Agua, luz, desagüe	30 (81.1)	17 (65.4)
Luz, agua	1 (2.70)	5 (19.2)
Luz	3 (8.11)	3 (11.5)
Ninguno	2 (2.41)	1 (3.85)
Sin dato	1 (2.70)	0
Cocina la madre		
No	1 (2.7)	1 (3.85)
Si	35 (94.6)	25 (96.15)
Sin dato	1 (2.7)	0
Combustible que usa:		
Gas/electricidad	29 (78.4)	20 (76.9)
Leña	1 (2.7)	1 (3.85)
Gas + leña	6 (16.2)	5 (19.2)
Sin dato	1 (2.7)	0
Cocina con chimenea		
No	10 (27.0)	13 (50.0)
Si	2 (5.4)	0
No aplica	25 (67.6)	13 (50.0)
Cocina con ventilación:		
No	14 (37.8)	12 (46.2)
Si	16 (43.3)	14 (53.8)
Sin dato	7 (18.9)	0
Cuántas veces usa leña:		
0 veces	24 (64.9)	20 (76.9)
Una vez	7 (18.9)	5 (19.2)
Dos veces	3 (8.1)	0
Tres veces	1 (2.7)	1 (3.9)
Cinco veces	1 (2.7)	0
Sin dato	1 (2.7)	0
Si usas leña, como cocinas:		
Parada	5 (13.5)	6 (23.1)
Sentada	5 (13.5)	1 (3.8)
Cucullas	1 (2.7)	0
No indica	5 (13.5)	10 (38.5)
No corresponde	21 (56.8)	9 (34.6)

En la tabla 3, la vivienda de los niños es en mayoría de material noble (50.8%), cuentan con los servicios básicos (74.6%), utilizan gas para preparar sus alimentos (77.8 %), no cuentan con chimenea (36.5%) en la cocina. De los que usan leña, el 9.52% la usan más de una vez al día.



Tabla 4

Consumo de suplemento de hierro en niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.

Variable	No anemia (n= 37)	Anemia (n= 26)
Suplemento de hierro del niño:		
Consume	28 (75.6)	20 (76.9)
No consume	7 (18.9)	6 (23.1)
Sin dato	2 (5.4)	0 (0)

La suplementación con hierro es alto entre los dos grupos, se puede observar que en el grupo de niños que no padecen anemia, que un 75.6% consumió algún suplemento de hierro (gotas, jarabe o micronutrientes), este porcentaje es similar al grupo de niños con anemia, donde se observa que un 76.9% consumió algún tipo de suplemento de hierro.

El consumo de carnes rojas, pollo, pescado y menestras es similar en ambos grupos; y mayor frecuencia de niños no anémicos consumen hígado, huevo y frutas cítricas comparadas a los niños con anemia (Figura 1)

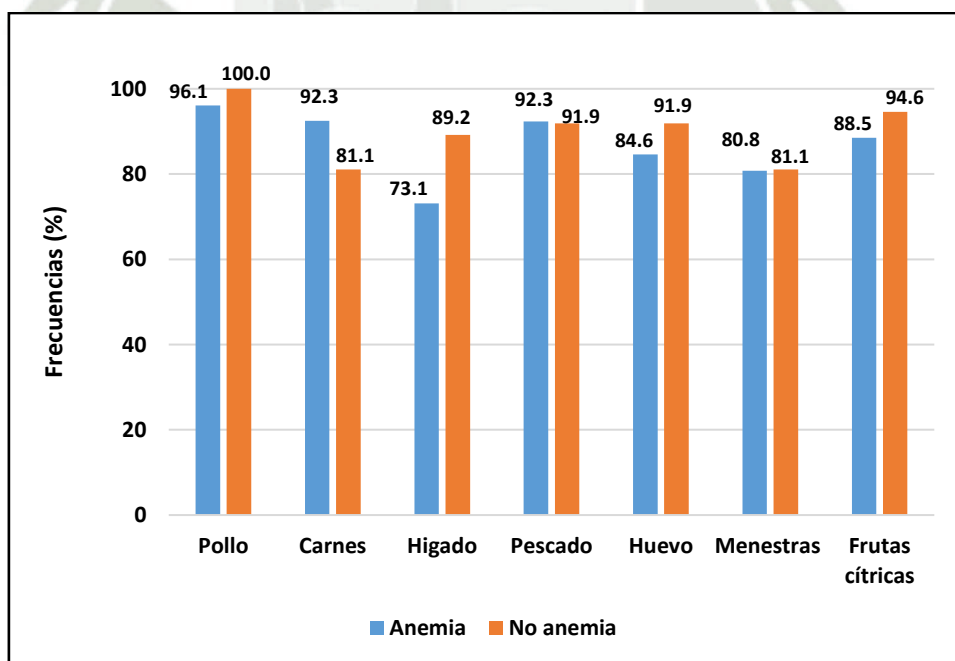


Figura 1. Frecuencia de consumo de alimentos según estatus de anemia de niños de 6 a 59 meses a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.

Tabla 5

Severidad de la anemia en niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500
m.s.n.m, Arequipa, 2023.

Severidad de la Anemia	n	%
Leve	14	53.8
Moderada	11	42.3
Severa	1	3.8
total	26	100

En relación con la severidad de la anemia, 53.8% de los niños presentan anemia leve y 42.3% anemia moderada y un porcentaje menor 3.8 % anemia severa.

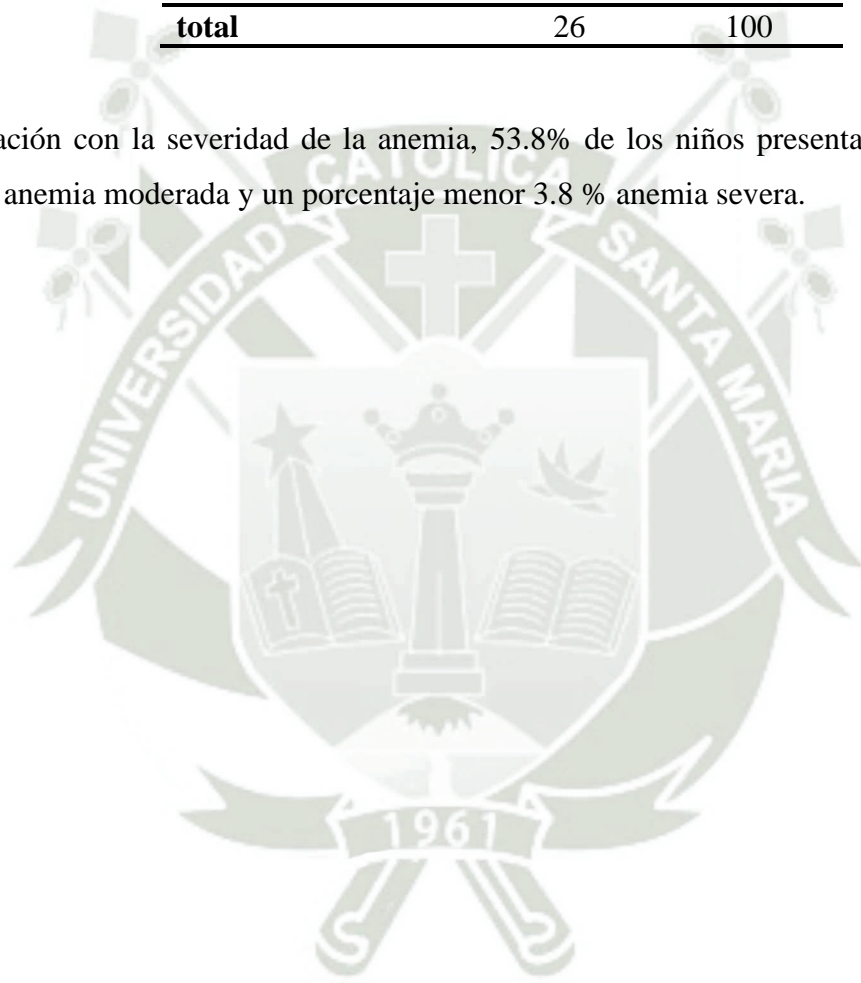


Tabla 6

Estado nutricional según estatus de anemia en niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.

Estado Nutricional	No anemia (n= 37)	Anemia (n= 26)
Normal	35 (94.6)	21 (80.8)
Desnutrición crónica	---	1 (3.8)
Sobre peso	2 (5.4)	4 (15.4)

En este grupo de niños de 6 a 59 meses se observa una frecuencia de 10% de niños con sobrepeso, y un 4% con desnutrición crónica. La frecuencia es mayor en los niños con anemia (15%) comparado a los que no presentan anemia (5%).

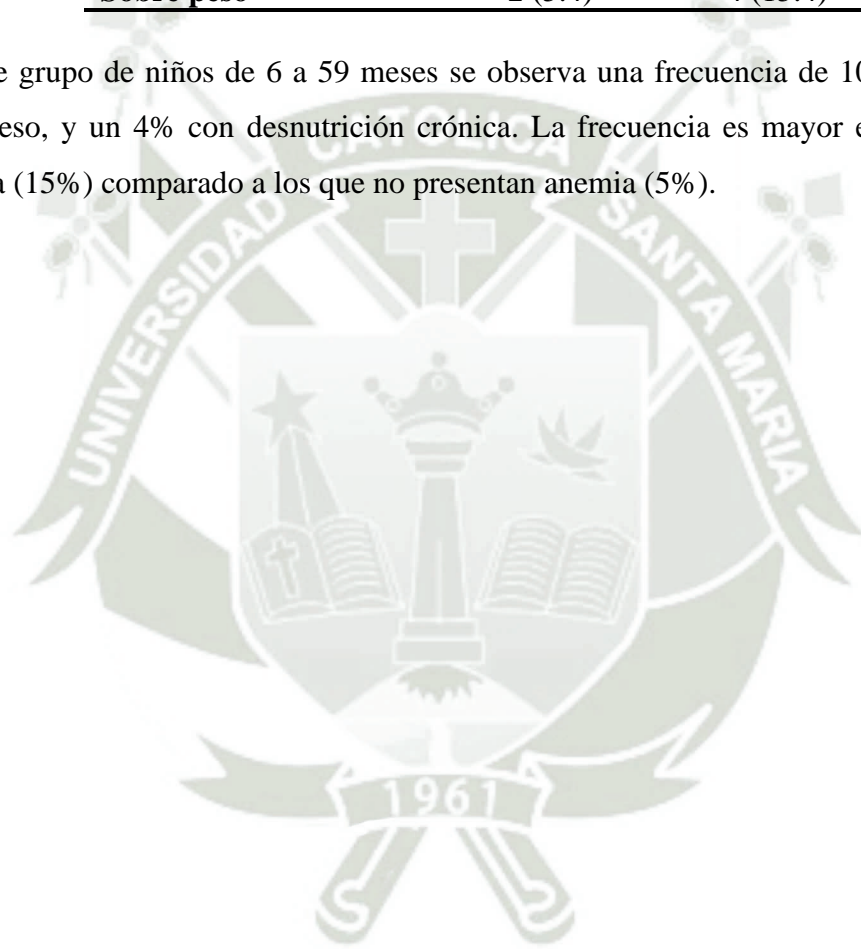


Tabla 7

Características del perfil de hemograma de niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.

Variable	No anemia (n= 37)		Anemia (n= 26)		P*
	X ± d.e.	Mediana	X ± d.e.	Mediana	
WBC	7.44 ± 2.49	7.3	6.15 ± 1.93	5.85	0.0305
Linfocitos	60.1 ± 11.14	60.4	59.4 ± 12.87	60.6	0.889
Neutrófilos	35.4 ± 10.52	34.8	37.1 ± 12.57	39.3	0.796
Monocitos	2.82 ± 1.44	2.4	2.75 ± 1.56	2.15	0.850
Eosinófilos	1.43 ± 0.75	1.1	1.45 ± 0.74	1.2	0.994
Basófilos	0.71 ± 0.45	1	0.88 ± 0.36	1	0.277
RBC	4.46 ± 0.44	4.4	4.03 ± 0.64	3.98	0.002
hemoglobina	12.1 ± 0.85	11.9	9.59 ± 1.19	10.1	0.001
Hematocrito	37.35 ± 3.59	37	30.4 ± 4.37	31.8	0.001
MCV	86.19 ± 6.57	87.2	83.81 ± 5.93	84.6	0.088
MCH	27.69 ± 2.35	28	26.18 ± 3.0	26.7	0.028
MCHC	32.01 ± 2.50	32.1	30.64 ± 1.95	31	0.002
Plaquetas	306.83 ± 109.9	294	279.5 ± 93.09	290	0.306

*U-Mann Whitney Test. Recuento de glóbulos blancos (WBC); Recuento de glóbulos rojos (RBC); Volumen corpuscular medio (MCV); Cantidad de hemoglobina en un glóbulo rojo (MCH); Concentración de hemoglobina en un glóbulo rojo (MCHC).

En la tabla 7 se compara los parámetros del hemograma, según el estatus de anemia. Los niños con anemia presentan mayor concentración de WBC, PDW y P_LCR; los niños sin anemia presentan mayor valor en WBC, MCV, MCH; MCHC, RBC y MCH. Ambos presentan valores similares de MPV.

Tabla 8

Biomarcadores de hierro e inflamación en niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.

Variable	No anemia (n= 37)	Anemia (n= 26)	<i>p</i> *
	Mediana	Mediana	
Hierro	76	62	0.199
PCR	0.1	0.2	0.143
Transferrina	329.7	369.5	0.059
Hepcidina	8.58	5.96	0.138
Ferritina	21.0	14.7	0.041
IL8	206.5	163.0	0.289
IL6	25.86	24.03	0.344

*U-Mann Whitney Test.

Entre los biomarcadores de hierro como es la ferritina si se encontró diferencia estadística significativa entre ambos grupos de niños con y sin anemia ($p < 0.05$)

Tabla 9

Correlación entre biomarcadores de hierro y recurrencia de enfermedades diarreicas y respiratorias de niños de 6 a 59 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m, Arequipa, 2023.

Biomarcador	Anemia (26)		No anemia (37)	
	IRAs	EDAs	IRAs	EDAs
	rho (p)	rho (p)	rho (p)	rho (p)
Hierro	0.103 (0.637)	0.023 (0.916)	0.061 (0.723)	-0.035 (0.839)
PCR	0.330 (0.133)	0.236 (0.289)	0.193 (0.266)	-0.299 (0.080)
Transferrina	-0.052 (0.817)	-0.423 (0.049)	-0.097 (0.577)	-0.158 (0.363)
Ferritina	0.089 (0.698)	0.401 (0.071)	0.146 (0.401)	-0.158 (0.363)
Hepcidina	-0.179 (0.435)	0.000 (0.999)	0.152 (0.382)	0.231 (0.180)
IL-8	0.590 (0.020)	-0.247 (0.373)	0.099 (0.650)	0.232 (0.285)
IL-6	0.060 (0.799)	-0.019 (0.933)	0.128 (0.476)	-0.160 (0.373)

rho: Correlación de Spearman. *p*: significancia estadística.

Para evaluar la relación entre biomarcadores de hierro con recurrencia de enfermedades se utilizó la correlación de Spearman. Entre los niños con anemia, una relación inversa (-0.42) de transferrina con EDAs, e IL-8 (0.59) con enfermedades respiratorias en niños con anemia. En cambio, en niños no anémicos, se observa una relación positiva de EPO (0.866) con enfermedades respiratorias.

DISCUSIÓN

Según la OMS el porcentaje de niños y niñas de 6 a 59 meses que sufren de anemia es de 40% a nivel mundial, lo que significa que la padecen 269 millones y en primer lugar se encuentra la anemia causada por deficiencia de hierro (37). La prevalencia de anemia se ha incrementado en estos últimos años pese a las estrategias e intervenciones del estado peruano en esta última década, siendo mayor en niños menores de 36 meses como también podemos observar en los resultados de la tabla 1, donde no se encontró diferencia significativa entre los niños con anemia y sin anemia, observándose un 53.8 % de niños menores de 24 meses tienen anemia comparado con un 46.1% de niños de 24 a 59 meses. Arequipa bajo 12 puntos porcentuales en los años 2016 y 2017 pero volvió a subir en el 2018, pese a esto en el 2022 tuvo un ligero descenso con respecto al año 2021 (38). En esta investigación el porcentaje de niños con anemia fue mayor al de niñas, con un 65.4% y 36.4% respectivamente, como se podemos observar en la tabla 1, este patrón también se observó en la investigación de Romaní en el 2021, donde menciona que las niñas comparado con los niños tuvieron menos probabilidades de tener anemia (39). Otro trabajo de investigación encontró que el sexo masculino está asociado a mayor frecuencia de sufrir anemia (40) este discrepa con el trabajo de Yanque 2023 donde el porcentaje de anemia es mayor en niñas con un 54.9% (41). Respecto a la severidad de la anemia que se describe en la tabla 5, encontramos que la mayoría presentaba una anemia leve con un 53.8% y un 3.85 % con anemia severa, siguiendo el patrón de disminución que se viene dando durante los últimos 10 años en nuestro país, esto es un avance importante debido a que la anemia severa es la que ocasiona secuelas más graves (38), en un meta análisis realizado a niños de Nigeria, se determinó que la anemia severa fue una de las causas más frecuentes de insuficiencia cardiaca (42).

Dentro de las principales causas que existen para predisponer a los niños a que sufran de anemia están las infecciones crónicas o frecuentes, según el último seminario de anemia infantil en el Perú, realizado por el colegio Médico del Perú estas son EDA 11.7%, IRA 13,8% entre otras (38). En lo que concierne a la recurrencia de enfermedades diarreicas e infecciones respiratorias en niños con anemia en la tabla 2 del presente trabajo de investigación no se encontró diferencia significativa, sin embargo se puede observar que hubo mayor recurrencia de infecciones respiratorias (de 5 o más veces en el último año) que enfermedades diarreicas en niños con anemia, estos resultados son parecidos a los

encontrados en el trabajo de Gonzalo y Quispe donde solo el 4% presentó de 2 a 3 episodios de enfermedades diarreicas y también el 4% presentaron 3 veces a más episodios de infección respiratoria en el último año (43); estos resultados difieren con el trabajo de León 2022 donde se encuentra como factor de riesgo el antecedente de estas patologías (44).

En la figura 1 respecto al consumo de alimentos ricos en hierro como son las carnes rojas, vísceras, pescado, huevo y menestras junto con cítricos podemos observar en la presente investigación, una pequeña diferencia entre ambos grupos de niños, sin embargo esta no es significativa, diferentes son los resultados reportados por Puente García en su trabajo de investigación donde determina que todos los niños sin anemia consumen frecuentemente, hasta 3 veces por semana, de este grupo de alimentos, observándose un porcentaje casi nulo de niños con anemia que no consumen alimentos ricos en hierro (45).

El estado nutricional también influye en el desarrollo de esta patología, hablando de desnutrición crónica podemos decir que estos 4 últimos años ha tenido cifras estancadas en niños menores de 59 meses, en nuestro país. Esta investigación realizada a un grupo de niños de 6 a 59 meses, obtuvo un 4% de niños con anemia que se encontraban con una desnutrición crónica, como se puede observar en la tabla 6; también se encontró que un 88.9% del total de niños tenía un estado nutricional normal, cifras similares presentadas por Tinoco en su tesis donde muestra un 75.3% del total de niños con un estado nutricional normal (44). Otro estado de malnutrición es el sobrepeso y la obesidad, que como sabemos esta última se ha ido incrementando en estos últimos años en niños menores de 59 meses, un punto importante a recordar es que la obesidad está considerada un estado de inflamación crónica, lo que conlleva a un aumento de la hepcidina por lo tanto la absorción de hierro se verá afectada especialmente en los enterocitos, podemos encontrar muchas investigaciones controversiales a este tema, ya que parece ser que en niños menores de 36 meses la obesidad no provocaría un proceso inflamatorio importante; sabiendo esto el presente trabajo de investigación obtuvo un 15.4% de niños con sobrepeso que padecen anemia comparado con un 5.4% de niños que no tienen anemia.

Con respecto a los resultados obtenidos de parámetros de hemograma que se muestran en la tabla 7 de esta investigación a niños de 6 a 59 meses que viven a una altura menor a 1500 m. s. n. m.; podemos observar que sí hubo diferencia significativa entre los valores de niños sin anemia, presentando estos un valor mayor de hemoglobina, hematocrito, Volumen corpuscular medio (MCV); Cantidad de hemoglobina en un glóbulo rojo (MCH);

Concentración de hemoglobina en un glóbulo rojo (MCHC), comparado con los niños con anemia, como era de esperarse.

Una de las pruebas de laboratorio que seguramente es muy útil para calcular el estado de hierro, es la medición de ferritina, que es una proteína esencial que interviene en el mecanismo de almacenamiento del hierro, los valores en una anemia ferropénica van a estar disminuidos según Nelson (3), cifras diferentes al de las anemias crónicas cuyos valores estarían elevados, los resultados de la tabla 8 de este trabajo muestran una diferencia significativa de estas cifras en niños sin anemia y con anemia de 6 a 59 meses que viven a una altura menor a 1500 m. s. n. m. obteniéndose una mediana de 14.7 en niños con anemia confirmando lo determinado por Nelson.

Dentro de los principales biomarcadores del metabolismo de hierro tenemos a la hepcidina que es una proteína muy importante en la regulación de la absorción de hierro, la elevación de esta hormona va a depender de las reservas que tenemos de hierro en nuestro organismo y un estado de inflamación, muy por el contrario habrá una supresión de esta que se deberá generalmente por un estado de hipoxia y anemia ferropénica, los valores límite que toma Nelson en su Tratado de Pediatría para esta hormona es de $< \text{ó} = 10 \text{ ng/ml}$ en anemia ferropénicas puesto que en este tipo de anemia la Hpcidina se encuentra suprimida esto difiere con la anemia de la inflamación donde los valores de hepcidina son elevados (3). Los resultados obtenidos en la tabla 8 del presente trabajo concuerdan con los datos que nos brinda Nelson en su libro, pudiendo observar que los niveles de hepcidina en niños con anemia tienen una mediana de 5.96 ng/ml. La Citoquinas proinflamatorias como la IL-6 y 8 tienen también un rol importante en la elevación de los valores de hepcidina y concomitante a esto una disminución en el hierro sérico, por lo que también se deben tener en consideración dentro de los biomarcadores del metabolismo de hierro, en este trabajo de investigación no se encontró diferencia significativa en los valores de estas interleucinas en niños de 6 a 59 meses con anemia y sin anemia que viven a una altura menor a 1500 m. s. n. m. como podemos observar en la tabla 8.

La proteína que se encarga del transporte del hierro es la transferrina, debido a esto cuando exista una deficiencia de hierro, los niveles de esta proteína van a aumentar en el plasma sanguíneo, pero cuando el organismo humano se encuentra en un estado de inflamación crónica o infecciones la concentración de esta proteína disminuirá. Los valores de referencia que hemos encontrado en la diversa literatura, está dentro de los rangos de 200-300 mg/dl

(46), teniendo esto en cuenta en el presente trabajo de investigación realizado a niños de 6 a 59 meses con anemia y sin anemia que viven a una altura menor a 1500 m. s. n. m., no se encontró en la tabla 8 diferencia significativa entre ambos grupos estudiados, pero se obtuvo una mediana de 369.5 mg/dl en el grupo de niños con anemia, valores que concuerdan con la literatura revisada.

Al evaluar la relación entre biomarcadores del metabolismo de hierro y la recurrencia de enfermedades diarreicas e infecciones respiratorias en niños de 6 a 59 meses con anemia y sin anemia que viven a una altura menor a 1500 m. s. n. m.; que se muestra en la tabla 9, donde utilizamos la correlación de Spearman, se determinó una relación inversa (-0.42) de EDAs con transferrina, esto quiere decir que a mayor recurrencia de enfermedad diarreica aguda en niños con anemia se observa una disminución en los niveles de transferrina; así como también se encontró una relación directa de IL-8 (0.59) con enfermedades respiratorias en niños con anemia. Estos resultados muestran un patrón concordante con la literatura revisada, pero por el tamaño de la muestra no se obtuvo una mayor significancia estadística de otros parámetros estudiados en esta investigación.

CONCLUSIONES

PRIMERA: Se evidenció la presencia de diferencia significativa entre la enfermedad diarreaica aguda con el biomarcador del metabolismo de hierro observándose una relación inversa con la transferrina p (0.049)

SEGUNDA: No se encontró diferencia significativa entre la recurrencia enfermedades diarreaicas agudas y los niveles de interleucinas 6 y 8.

TERCERA: Se observó diferencia significativa entre interleucina 8 e infecciones respiratorias p (0.020).

CUARTA: No se evidenció diferencia significativa entre la recurrencia enfermedades diarreaicas agudas y los niveles de hepcidina.

QUINTA: No se evidenció diferencia significativa entre la recurrencia infecciones respiratorias agudas y los niveles de hepcidina.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda al personal de salud que tiene a su cargo el programa anemia, hacer una evaluación completa de los niños pertenecientes a este programa y realizar un trabajo conjunto con el médico pediatra.
2. Se recomienda no solo enfocarse en un resultado basado en hemoglobina, para el diagnóstico de anemia, sino también profundizar en la anamnesis y evaluación para poder identificar otras patologías que podrían estar interfiriendo en la recuperación de estos niños, a pesar de cumplir el tratamiento brindado.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Resultados de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES 2019). Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática.
2. Jiménez Feijoo R. Análisis de la relación entre la hepcidina, anemia, infecciones y citocinas inflamatorias en el lactante. Universitat Rovira i Virgili; 2016.
3. Kliegman R, Stanton B, St. Geme J, Nelson Tratado de Pediatría, 20th ed. Barcelona: Elsevier; 2016
4. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? Blood 2006; 107(5): 1747-50.
5. Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization/ Centers for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level. 2nd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2007. Anemia infantil Rev Peru Investig Matern Perinat 2018; 7(2): 46-52.
6. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M. et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood. 2013; 123 (5): 615 – 624
7. Boccio J, Salgueiro J, Lysionek A, Zubillaga M, Goldman C, Weill R, et al. Metabolismo del hierro: conceptos actuales sobre un micronutriente esencial. Arch Latinoam Nutr 2003,53(2): 119-32.
8. Camaschella C, Nai A, Silvestri L. Metabolismo del hierro y trastornos del hierro revisados en la era de la hepcidina. hematológica 2020; 105:260.
9. Kawabata H. Transferrina y actualización de los receptores de transferrina. Radicales Libres Biol Med 2019; 133:46.
10. Lok CN, Loh TT. Regulación de la función y expresión de la transferrina: revisión y actualización. Recepción de señales biológicas 1998; 7:157.
11. Wood JC. Use of magnetic resonance imaging to monitor iron overload. Hematol Oncol Clin North Am. 2014; 28 (4): 747 – 764, vii.
12. Disler PB, Lynch SR, Charlton RW, et al. El efecto del té en la absorción de hierro. Tripa 1975; 16:193.

13. Hutchinson C, Geissler CA, Powell JJ, Bomford A. Los inhibidores de la bomba de protones suprimen la absorción del hierro dietético no hemo en la hemocromatosis hereditaria. *tripa* 2007; 56:1291.
14. Das NK, Schwartz AJ, Barthel G, et al. La señalización de metabolitos microbianos es necesaria para la homeostasis sistémica del hierro. *Cell Metab* 2020; 31:115.
15. Nemeth E, Valore EV, Territo M, Schiller G, Lichtenstein A, Ganz T. Hepcidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute phase protein. *Blood* 2003; 101: 2461-3.
16. Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization/ Centers for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level. 2nd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2007
17. García Herce JA, Muñoz Gómez M. Hecpídina: una molécula clave para explicar la fisiopatología de la anemia. *Gastroenterol Hepatol Contin* 2008; 7(3), 119-23
18. Wang CY, Babitt JL. Hecpídina regulación en la anemia de inflamación. *Curr Opin Hematol*. 2016 May;23(3):189-97
19. Rose-John S. Interleukin-6 family cytokines. *Cold Spring Harb Perspect Biol* [Internet]. 2018 [citado el 4 de abril de 2024];10(2):a028415. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1101/cshperspect.a028415>
20. Liu Q, Li A, Tian Y, Wu JD, Liu Y, Li T, et al. The CXCL8-CXCR1/2 pathways in cancer. *Cytokine Growth Factor Rev* [Internet]. 2016 [citado el 4 de abril de 2024];31:61–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cytogfr.2016.08.002>
21. María Matilla J, García Yuste M, Sánchez Crespo M, Gayoso MJ, Heras F, Jiménez Prada M, et al. Estudio de la expresión de interleucina-8 en el tejido pulmonar durante la isquemia-reperfusión. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2007 [citado el 4 de abril de 2024];43(10):542–8. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-estudio-expresion-interleucina-8-el-tejido-articulo-13110879>
22. Vilotić A, Nacka-Aleksić M, Pirković A, Bojić-Trbojević Ž, Dekanski D, Jovanović Krivokuća M. IL-6 and IL-8: An overview of their roles in healthy and pathological

- pregnancias. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022 [citado el 4 de abril de 2024];23(23):14574. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms232314574>
23. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N° 1024-2014/MINSA. Directiva Sanitaria N° 061–MINSA/ DGE–V.01. Directiva Sanitaria para la vigilancia epidemiológica de las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA)
24. Enfermedades diarreicas [Internet]. Organización mundial de la salud. 2017 [citado el 11 de Noviembre de 2019]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/es/>.
25. Mamo, Hailu A. Assessment of Prevalence and Related Factors of Diarrheal Diseases among Under-Five Year's Children in Debrebirehan Referral Hospital, Debrebirehan Town, North Shoa Zone, Amhara Region, Ethiopia. *Open Access Library Journal* [Internet]. 2014 [citado el 14 de diciembre del 2019]; 1:283. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4236/oalib.110028>
26. Sermini CG, Acevedo MJ, Arredondo M. Biomarcadores del metabolismo y nutrición de hierro. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017;34(4):690.
27. Medina Umiña, Y. La anemia y su relación con la evolución de COVID-19 de los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de agosto a diciembre del 2020. 2021.
28. Paredes Ugarte W. Biomarcadores del metabolismo del hierro y desarrollo psicomotor en niños de 6 a 59 meses de edad. *Rev Investig*. 2021;10(1):1–14. Disponible en: <http://revistas.unap.edu.pe/epg/index.php/investigaciones/article/view/2408>.
29. Puerto López, A Relación entre la ferritina sérica y las citoquinas proinflamatorias en el tercer trimestre del embarazo. Cartagena de Indias: Universidad de Cartagena; 2022 [citado: 2023, enero] 124 hojas
30. Brito-Perea M, Medina-Camacho J, Moreno-Lozano P, Landeros-Sánchez B, Hurtado--Ayala L. La hepcidina como marcador de diagnóstico diferencial de anemias asociadas al metabolismo del hierro. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* [Internet]. [citado 11 Ene 2023]; 33 Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/648>

31. Prentice, A. M., Bah, A., Jallow, M. W., Jallow, A. T., Sanyang, S., Sise, E. A., Ceesay, K., Danso, E., Armitage, A. E., Pasricha, S. R., 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. *Science advances*, 2019 Disponible en: <https://doi.org/10.1126/sciadv.aav9020>
32. Ministerio de Salud del Perú. Norma Técnica - Manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. Lima- Perú: Ministerio de Salud del Perú; 2017
33. Gonzales, GF, Olavegoya P, Vasquez-Velasquez C, Alarcon-Yaquette DE. Anemia en niños menores de cinco años ¿Estamos usando el criterio diagnóstico correcto? *Rev SocPeru Med Interna* 2018;31(2):92-103
34. Marugán Miguelsanz JM, Suárez Rodríguez MA, Rodríguez Fernández LM. Niveles normales de interleucinas 6 y 8 en suero y orina de niños sanos asintomáticos [Internet]. *Sccalp.org*. 2005 [citado el 20 de marzo de 2024]. Disponible en: https://sccalp.org/boletin/193/BolPediatr2005_45_177-184.pdf
35. Sermini C, Acevedo M, Arrendon M, Biomarcadores del metabolismo y nutrición de hierro. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2017;34(4):690
36. Ministerio de Salud del Perú. Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de anemia ferropénica. Lima- Perú: Hospital Cayetano Heredia; 2017.
37. Global Health Metrics. Anaemia–Level 1 impairment. *Lancet*. 2019; 393
38. Colegio médico del Perú. Informe del Seminario: La Anemia Infantil En El Perú: Situación Y Retos, Una Nueva Perspectiva. Perú. 2023.
39. Romaní, Katherine Jenny Ortiz, et al. "Análisis del modelo multicausal sobre el nivel de la anemia en niños de 6 a 35 meses en Perú." *Enfermería Global* 20.4 (2021): 426-455.
40. Nakandakari Mayron D., Carreño-Escobedo Ricardo. Factores asociados a la anemia en niños menores de cinco años de un distrito de Huaraz, Ancash. *Rev Med Hered* [Internet]. 2023 Ene [citado 2024 Abr 15]; 34(1): 20-26. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2023000100020&lng=es. Publicación electrónica del 10 de abril de 2023. <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v34i1.4448>.

41. Yanque Muñoz, Angela Alexandra. "Factores de riesgo asociados al desarrollo de la anemia en niños de 1 a 5 años en el Centro de Salud Fonavi IV durante el período 2021." (2023).
42. Abdulkadir, Mohammed Baba et al. "Prevalence, Etiology, and Fatality Rates of Childhood Heart Failure in Nigeria: A Systematic Review and Meta-analysis." *International journal of health sciences* vol. 17,1 (2023): 53-60.
43. Gonzalo Ugarte, Katherine Maria, and Angela Maria Quispe Mellado. "Factores asociados a la anemia en niños entre 6 a 36 meses del centro de salud de Pomacanchi 2023." (2024).
44. León Tinoco, Ximena Milagros. "Factores de riesgo clínico-demográficos asociados a la anemia en niños de 6 a 59 meses en el Hospital II-1 " San Juan de Dios" en el distrito de Caraz, en los años 2019-2021, Ancash-Perú." (2022).
45. Puente Huanay, Patricia Norma, and María Soledad García García. "Factores asociados y la presencia de anemia en niños de 6 a 35 meses de edad en el establecimiento de Salud I-4, Jesús Guerrero Cruz–Huancabamba, 2023." (2023).
46. SPINREACT. (2019). Determinación cuantitativa de Transferrina (TRF)



Anexo 1: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

(Padres-niños de 6 meses a 4 años 11 meses)

<i>Título del estudio</i> :	Biomarcadores del metabolismo de hierro y su relación con la recurrencia de infecciones en niños de 6 meses a 4 años y 11 meses con anemia a menos 1500 m.sn.m.
<i>Investigador (a)</i> :	Krissia Centeno – Laura Quinto
<i>Institución</i> :	

Propósito del estudio:

Estamos invitando a su hijo(a) a participar en un estudio que tiene como propósito conocer si existe relación entre los biomarcadores del metabolismo de hierro y la recurrencia de infecciones en niños con anemia a baja altura. Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Católica de Santa María.

La anemia es una enfermedad que afecta el desarrollo en general de las personas, y que tiene tasas muy elevadas en el Perú, al igual que las infecciones respiratorias agudas y las enfermedades diarreicas agudas, es por ello que queremos saber si existe alguna relación entre ambas patologías y la anemia.

Procedimientos:

Si usted acepta que su hijo participe y su hijo decide participar en este estudio se le realizará lo siguiente:

1. Se te tomará una muestra de sangre de 3ml, esto es aproximadamente menos de una cucharadita de té, para ver tu concentración de hemoglobina.
2. A sus muestras de sangre, se separará el suero para hacer pruebas ELISA, y medir marcadores inflamatorios.
3. Se le realizará una evaluación antropométrica.

Riesgos:

La toma de muestra de sangre es ligeramente dolorosa y existe un riesgo muy pequeño de que se pueda infectar si no se mantiene la higiene adecuada, además la toma de muestra del

antebrazo puede ocasionar un pequeño hematoma (moretón) el cual desaparecerá en aproximadamente cinco días.

Beneficios:

Su hijo(a) se beneficiará de una evaluación clínica entre los cuales destacan, a parte de la medición de hemoglobina y hematocrito, también la medición biomarcadores del metabolismo del hierro, que son pruebas que ayudarán a un mejor diagnóstico etiológico de anemia y poco comunes de realizar. Se le informará de manera personal y confidencial los resultados que se obtengan de los exámenes realizados. Los costos de todos los exámenes serán cubiertos por el estudio y no le ocasionarán gasto alguno.

Costos y compensación

No deberá pagar nada por la participación de su hijo(a) en el estudio. Igualmente, no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole.

Confidencialidad:

Nosotros guardaremos la información de su hijo(a) con códigos y no con nombres. Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de su hijo(a) o de otros participantes del estudio.

Derechos del participante:

Si usted decide que su hijo(a) participe en el estudio, podrá retirarse de éste en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin daño alguno.

Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio, Krissia Centeno o Laura Quinto o llame al teléfono 958372131 o al 988009031.

Una copia de este consentimiento informado le será entregada.

DECLARACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente que mi hijo(a) participe en este estudio, comprendo de las actividades en las que participará si ingresa al estudio, también entiendo que mi hijo(a) puede decidir no participar y que puede retirarse del estudio en cualquier momento.

Nombres y Apellidos

Fecha y Hora

Participante

Nombres y Apellidos

Fecha y Hora

Testigo (si el
participante es
analfabeto)

Nombres y Apellidos

Fecha y Hora

Investigador

Anexo 2: Ficha de recolección de datos Sociodemográfico

Entrevistador:.....Fecha:.....

Nombres:.....

Apellidos:.....

Dirección:.....

Colegio/Centro de Salud:

.....

1. Lugar de residencia:
 - Departamento.....
 - Provincia.....
 - Distrito.....
2. Tiempo de residencia en el lugar:.....
3. Lugar de nacimiento el niño:
 - Departamento.....
 - Provincia.....
 - Distrito.....
4. Lugar de nacimiento del padre:
 - Departamento.....
 - Provincia.....
 - Distrito.....
5. Lugar de nacimiento de la madre:
 - Departamento.....
 - Provincia.....
 - Distrito.....
6. Fecha de nacimiento del niño:.....Edad:.....meses
7. Sexo:
 - Masculino
 - Femenino
8. Peso:Kg.
9. Talla:cm.
10. IMC:kg/m²
11. Perímetro abdominal:cm.
12. Hb:gr/dl
13. Hto: %
14. Saturación arterial de oxígeno (SpO₂).....%
15. Número de veces que el niño presentó Enfermedades Diarreicas agudas en el último año:

- 0 - 5 veces
 - 5 - más veces
16. Número de veces que el niño presentó Infecciones Respiratorias agudas en el último año:
- 0 - 3 veces
 - 3 - más veces
17. Historia personal de enfermedades del niño(Marque con una X en todas donde corresponda)
- Neumonía
 - Tuberculosis
 - Bronquiolitis
 - Enfermedad boca -mano -pie
 - Faringoamigdalitis
 - SOBA
 - otros:
18. ¿El niño(a) Ha estado enfermo las dos últimas semanas?:
- Si
 - No
 - ¿De qué?.....
19. Consultas médicas en los últimos 90 días:
- Si
 - No
 - ¿Por qué?.....
20. Historia familiar de enfermedades (Marque con una X en todas donde corresponda)
- Diabetes
 - Tuberculosis
 - Hidatidosis
 - Hipertensión arterial
 - Infección urinaria
 - otros:
21. ¿E l niño(a) tiene alguna intervención quirúrgica?:
- Si
 - No
 - ¿Qué tipo?.....
 - Cuando.....
22. ¿El niño ha tomado medicamentos en los últimos 6 meses?:
- Si
 - No
23. ¿Qué tipo de medicamentos y para que los usa?:
-
- ...
24. ¿Ha estado usted hospitalizado en los últimos 6 meses?:

- Si
 - No
 - ¿Por qué razón?.....
25. ¿Qué número de hijo es el niño participante del estudio?:.....
26. Tipo de vivienda:
- Ladrillo y cemento
 - Madera
 - Adobe
 - Tadea
 - Otros
27. Servicios básicos:
- Ninguno
 - Al menos uno (luz, agua y desagüe) mencionar.....
 - Al menos dos (luz, agua y desagüe) mencionar.....
 - Luz , agua y desagüe
28. Grado de instrucción del padre o madre
- Sin instrucción
 - Primaria
 - Secundaria
 - Superior
29. Ocupación del padre o madre
- Su casa
 - Estudiante
 - Eventual
 - Trabajador Independientes
 - Trabajador dependiente
30. . ¿Su niño estudia?
- Si
 - No
31. Estado civil del padre o madre
- Soltero(a)
 - Casado(a)
 - Conviviente
 - Divorciado(a)
 - Viudo(a)
32. Para el padre o madre: ¿Usted cocina?
- Si
 - No
33. ¿Qué combustible usa para cocinar?
- Gas
 - Electricidad
 - Leña
 - Bosta

- Champa
 - Otro ¿Cuál?.....
34. Si contesta (leña, bosta champa u otro) ¿Su cocina tiene chimenea?
- Si
 - No
35. Si usted cocina con leña, bosta, champas u otro que no sea gas o electricidad.
¿USTED LO HACE?
- parado
 - Sentado
 - Cuclillas
36. ¿A qué edad empezó el niño(a) a comer alimentos diferentes a la leche?.....
37. Madre: ¿Durante el embarazo ha consumido suplemento de hierro?
- Si
 - No
38. Si la respuesta 38 es afirmativa ¿Por cuánto tiempo lo ha consumido?.....
39. ¿Sabe la cantidad diaria?
- Si
 - No
40. ¿Ha recibido algún otro suplemento?
- Si
 - No
41. Si su hijo es lactante o niño ¿Ha consumido o consume suplemento de hierro?
- Si
 - No
42. Si la respuesta 41 es afirmativa ¿Por cuánto tiempo lo ha consumido?.....
43. Su último hijo(a) ¿A las cuantas semanas de embarazo nació?.....
44. ¿Cuál era su peso y talla al nacer?
- Peso.....
 - Talla.....

Anexo 3. Dictamen del Comité de Ética e Investigación UCSM

COMITÉ DE ÉTICA INSTITUCIONAL DE INVESTIGACIÓN UCSM



DICTAMEN COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA

Arequipa, 1 de abril de 2024

Investigadoras Centeno Esquivel, Krissia Nedelia
Quinto Rayan, Laura Ivonne

Presente. –

De mi especial consideración.

Me dirijo a ustedes para hacerles llegar el resultado de la evaluación de su proyecto de investigación y dictamen del Comité Institucional de Ética de Investigación.

TÍTULO: “BIOMARCADORES DEL METABOLISMO DE HIERRO Y SU RELACIÓN CON LA RECURRENCIA DE INFECCIONES EN NIÑOS DE 6 MESES A 4 AÑOS 11 MESES CON ANEMIA A MENOS DE 1500 M.S.N.M AREQUIPA 2023”.

Investigadoras: Centeno Esquivel, Krissia Nedelia y Quinto Rayan, Laura Ivonne.

TIPO Y DISEÑO: Analítico, experimental y transversal.

OBJETIVO: La investigación tiene como objetivo: Determinar si existe relación entre los biomarcadores del metabolismo del hierro y la recurrencia de infecciones en niños de 6 meses a 4 años 11 meses con anemia a menos de 1500 m.s.n.m.

PROCEDIMIENTOS: Ficha de recolección de datos.



COMITÉ DE ÉTICA INSTITUCIONAL DE INVESTIGACIÓN UCSM



**DICTAMEN COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION
UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA**

SUJETOS DE ESTUDIO:

Pacientes pediátricos de la provincia de Islay.

RIESGO DEL ESTUDIO:

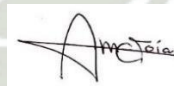
Mínimo.

OBSERVACIONES, SUGERENCIAS:

Debe proteger confidencialidad de la data sensible.

DICTAMEN:

DICTAMEN FAVORABLE
056 - 2024



Agueda Muñoz Del Carpio Toia

Comité Institucional de Ética de la Investigación UCSM

Cualquier duda comunicarse a: comiteeticainvestigacionucsm@gmail.com

Anexo 4: Evidencias fotográficas













WBC	RBC	HGB	HCT	MCV	MCH	MCHC	UNIFOCITOS	NEUTROFILOS	MONOCITOS	SINOFILOS	PLAQUETAS	HIERRO	PCR	RANS-FERRITIN	HEPCIDIN	ZETA	FERRITINA	STFR	STFR FINAL	IL-8	IL-6
4.5	3.56	8	24	77.2	21.9	28.4	74.1	20.4	2.1	2.3	1.1	37	0.5	381	7.539	22.425	59.8	3049.8	393.026	18.643	
6.8	3.54	10.3	31	85.4	27.2	31.2	54.2	4.0	4.4	1.4	0	74	0.2	266.5	9.216	34.661	203.4	10373.4	201.77	16.86	
5	4.2	11	33	79.5	18.8	23.7	25.4	1.2	1.1	0.1	0	87	0.1	901.5	4.573	77.44	220.9	11285.9	187.379	14.879	
4.7	4.17	11.3	33	62.4	26.4	42.3	60.3	38.3	1	0.4	0	66	0.4	250.4	7.523	16.036	67.1	3422.1	467.118	16.549	
4.5	3.39	10.6	32	87.1	29.3	29.3	27.4	4.2	3.1	1.2	0	53	0.4	322.1	5.676	14.625	5.6	300.5	332.25	13.746	
4.9	2.94	7	26.8	31.2	24.8	27.2	55.7	40.1	2	2	0	119	0.6	358	8.578	23.818	84.7	4319.7	415.79	10.746	
9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99
9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99
4.8	2.24	8.3	25	78.4	28.3	35.4	68.3	30	1.5	0.4	0	85	0.1	477.3	11.18	10.79	109.1	116.838	231.48	13.525	
4.2	4.32	12.1	34	81.8	28.2	31.4	58.2	4.1	1.1	1.1	0	74	0	360.5	9.771	27.471	20.972	180.02	23.525	13.525	
9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	
4.6	4.24	11.3	34	92.9	27.6	29.7	65.1	30.5	1.1	1.1	0	92	0.3	203.4	9.018	27.854	110.256	562.3056	202.387	15.535	
5.6	3.89	11.6	32	96.4	30.8	32	45.7	50	3.1	1.2	0	53	0.1	281.7	31.32	15.524	247.841	12639.891	206.49	15.866	
7.1	3.88	10.3	31	90.2	27.8	30.9	52.2	45.4	1.3	1.1	0	87	0.6	214.2	11.032	37.951	194.135	1002.885	120.056	11.861	
6.9	4.88	10.8	31.9	71.6	22.1	21.1	57.6	22.2	0.1	0.1	0	76	0.1	384.3	10.022	21.639	32.22	158.872	101	18.279	
5.9	3.45	8.6	26	94.4	27.2	30.1	65.9	66	2.1	1.1	0	62	0.1	313.5	5.865	12.799	486.1	25.931	51.527	13.272	
5.4	4.12	10	35.3	85.7	24.3	28.3	66	30	3	1	0	143	0.2	260.7	5.468	18.232	118.5	604.35	162.282	18.002	
5.4	4.74	11.9	38.5	83.2	25.1	30.9	61.6	27.5	6.4	3.2	1.3	96	0	265.2	9.43	18.658	71.922	379.198	551.663	25.866	
6.8	4.35	12.2	38	87.4	28	32.1	51.4	45.1	2.4	1	0	67	0.1	316.3	5.102	11.627	64.288	205.1016	134.943	31.127	
7.5	4.12	11.6	36.1	87.6	29.4	32.4	48.2	46.8	4	1	0	121	0.2	481.6	11.032	28.104	53.775	242.525	291.806	19.289	
3	4.3	8.9	31.9	74.1	20.8	28.1	41.5	31.2	2	0	0	26	0.3	523.2	1.005	3.299	138.989	7886.399	188.233	48.012	
9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	
9.3	4.65	12.9	41.4	83.5	26.2	31.3	62.1	34.6	2	1	0	73	0.1	397.9	5.653	18.002	93.24	474.6974	110	13.788	
5.3	4.29	12.4	37.4	87.2	29.1	33.3	62.1	33.5	2.1	1.3	1.1	39	0.1	315.7	3.166	32.899	71.381	369.1431	110.67	20.316	
8.5	4.63	12.1	38.6	83.2	26.2	31.5	61.6	31.9	4.5	1.2	0	82	0.8	283.8	28.92	92.087	90.066	493.366	110	30.009	
10.7	4.49	11.9	37	82.3	26.6	32.3	49.9	47.1	3	0	0	90	0.1	241.4	10.235	33.593	82.590	421.0290	110	28.175	
12.7	3.97	11	34.7	87.2	27.8	31.9	71.1	23.2	4.2	1.3	1.1	48	0.1	221.4	7.877	73.339	72.37	3690.37	162.304	20.158	
9.8	3.69	11.3	37	91.8	29.7	32.3	74.4	23.4	1.1	0.1	0	99	0.99	999	999	999	999	999	999	999	
9.5	4.02	11.9	37	91.8	29.7	32.3	74.4	23.4	1.1	0.1	0	99	0.99	999	999	999	999	999	999	999	
6.1	4.12	11.9	37	91.8	29.7	32.3	74.4	23.4	1.1	0.1	0	99	0.99	999	999	999	999	999	999	999	
6.2	3.15	10.3	31.3	89.4	28.4	32.9	51.3	43.3	3.1	1.1	0	40	0.1	270.1	25.036	70.149	366.02	143	19.420		
7.2	3.99	12.4	34.4	86.2	26.8	31.1	53.8	38.6	5.2	2.4	0	96	0.99	999	999	999	999	999	999	999	
11.8	5.31	13.6	43.1	87.2	29.1	33.3	62.1	33.5	2.1	1.3	1.1	39	0.1	315.7	3.166	32.899	71.381	369.1431	110.67	20.316	
8.4	4.14	12	36.6	88.4	29	32.8	47.2	44.2	4.2	3.4	1	107	0.2	295.2	7.028	13.82	47.583	371.785	230.151	46.396	
3.8	4.74	12.6	39.3	82.9	26.6	32.1	51.2	44.9	1.5	1.3	1.1	54	0	406.9	2.108	11.618	75.615	2426.739	251.94	12.694	
9.8	3.69	11.3	37	91.8	29.7	32.3	74.4	23.4	1.1	0.1	0	99	0.99	999	999	999	999	999	999	999	
6.1	4.12	11.9	37	91.8	29.7	32.3	74.4	23.4	1.1	0.1	0	99	0.99	999	999	999	999	999	999	999	
4.6	4.55	8.6	28	83.4	28.4	29.4	55.4	43.2	2.1	1.1	0	75	0.5	241.3	1.866	26.119	78.143	279.355	110	48.71	
4.9	4.24	12.9	41.4	83.5	26.2	31.3	62.1	34.6	2	1	0	73	0.1	397.9	5.653	18.002	93.24	474.6974	110	13.788	
7.9	3.99	12.4	34.4	86.2	26.8	31.1	53.8	38.6	5.2	2.4	0	96	0.99	999	999	999	999	999	999	999	
11.8	5.31	13.6	43.1	87.2	29.1	33.3	62.1	33.5	2.1	1.3	1.1	39	0.1	315.7	3.166	32.899	71.381	369.1431	110.67	20.316	
8.4	4.14	12	36.6	88.4	29	32.8	47.2	44.2	4.2	3.4	1	107	0.2	295.2	7.028	13.82	47.583	371.785	230.151	46.396	
9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	
4.6	4.66	13.5	40.8	86.6	27.8	32.1	61.6	31.9	4.5	1.2	0	85	0.1	257.9	8.888	10.876	68.363	524.1412	51.484	18.954	
9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	9.99	
4.25	4.25	11.9	38.8	86.6	26.8	32.3	65.9	30.1	1	0.1	0	145	0.1	297.1	6.36	11.973	49.334	137.367	138.859	11.811	
4.25	4.25	11.9	38.8	86.6	26.8	32.3	65.9	30.1	1	0.1	0	145	0.1	297.1	6.36	11.973	49.334	137.367	138.859	11.811	
5.4	5.16	10.6	32.2	88.2	28.5	32	59.8	35.3	2.5	1.4	1	100	0.1	397.1	18.709	40.659	71.113	243.873	78.25	30.568	
5.4	5.16	10.6	32.2	88.2	28.5	32	59.8	35.3	2.5	1.4	1	100	0.1	397.1	18.709	40.659	71.113	243.873	78.25	30.568	
9.1	3.67	10.2	31.8	86.6	27.8	32.1	61.6	31.9	4.5	1.2	0	85	0.1	257.9	8.888	10.876	68.363	524.1412	51.484	18.954	
4.6	4.58	9.3	28	84.2	24.2	31.1	64.2	30.4	3.2	1.1	1.1	75	1.4	328.4	34.698	14.859	55.822	2984.01	110	78.37	
4.5	4.55	8.6	28	83.4	28.4	29.4	55.4	43.2	2.1	1.1	0	75	0.2	689	11.304	0.269	106.425	2846.922	110	43.814	
5.4	5.24	12.6	38	87.5	29.4	29.8	67.8	30	1.1	1.1	0	99	0.99	999	999	999	999	999	999	999	
4.2	4.36	7.6	23	84.7	27.9	33.4	63.7	33.1	1.2	1.1	0	94	0.1	389.2	5.228	17.686	57.044	542.674	174.851	13.274	
6.3	4.95	11.6	35	91	31.2	32.5	63.8	40	3.1	2.3	0	141	0.1	241.2	8.302	10.563	40.893	3107.124	170.834	39.224	
7.4	4.87	10.6	32	78.4	26.4	31.9	53.7	43.3	2.1	1	0	84	0.1	259.8	4.274	18.365	67.				