



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

RECUPERACIÓN DE NIÑOS MENORES DE 6 MESES CON ANEMIA
HOSPITALIZADOS EN LOS SERVICIOS DE PEDIATRÍA
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO 2016

PRESENTADA POR
JUSTA DANITZA FERNÁNDEZ OLIVA

ASESOR
MANUEL JESÚS LOAYZA ALARICO

TESIS
PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE DOCTOR EN
MEDICINA

LIMA – PERÚ
2017



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

La autora permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**RECUPERACIÓN DE NIÑOS MENORES DE 6 MESES CON ANEMIA
HOSPITALIZADOS EN LOS SERVICIOS DE PEDIATRÍA
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO 2016**

TESIS

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE DOCTOR EN MEDICINA

PRESENTADA POR

JUSTA DANITZA FERNÁNDEZ OLIVA

ASESOR

Dr. MANUEL JESÚS LOAYZA ALARICO

**LIMA, PERÚ
2017**

JURADO

Presidente del Jurado: Juan Carlos Velasco Guerrero; doctor en Salud Pública

Miembro del Jurado: Pedro Javier Navarrete Mejía, doctor en Salud Pública

Miembro del Jurado: Hilda Beatriz Rivera Córdova, doctora en educación

A mis padres, con infinito amor

A mis hijos, razón de mi ser

Agradecimiento

A Manuel Jesús Loayza Alarico, médico epidemiólogo, por su gran apoyo y orientación académica en todo el proceso de la investigación.

A Pedro Navarrete Mejía, doctor en Salud Pública, por sus enseñanzas en los talleres de investigación.

A Félix Armando Barrientos Achata, ingeniero estadístico, por su colaboración en el análisis estadístico de los datos.

ÍNDICE

	Pág.
Jurado	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Resumen	viii
Abstract	x
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	7
1.1 Antecedentes de la investigación	
1.2 Bases teóricas	15
1.3 Definiciones conceptuales	31
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES	33
2.1 Formulación de Hipótesis	
2.2 Variables y su operacionalización	
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	35
3.1 Tipo y diseño de investigación	
3.2 Diseño muestral	
3.3 Procedimientos de recolección de datos	36
3.4 Procesamiento y análisis de datos	38
3.5 Aspectos éticos	
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	39
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	55
CONCLUSIONES	59
RECOMENDACIONES	60
FUENTES DE INFORMACIÓN	
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Promedio de hemoglobina en sangre de niños menores de 6 meses con anemia hospitalizados según tiempo de estancia hospitalaria 2016	40
Tabla 2: Categoría del nivel de hemoglobina en sangre de niños menores de 6 meses según tiempo de estancia hospitalaria 2016	41
Tabla 3: Promedio de hemoglobina en sangre de niños menores de 6 meses según zona de residencia de la madre 2016	43
Tabla 4: Promedio de hemoglobina en sangre de niños menores de 6 meses según características sociodemográficas de la madre 2016	44
Tabla 5: Categoría del nivel de hemoglobina en sangre de niños menores de 6 meses según características sociodemográficas de la madre 2016	45
Tabla 6: Promedio de hemoglobina en sangre de niños menores de 6 meses según hábitos y tipo de alimentación 2016	47
Tabla 7: Categoría del nivel de hemoglobina en sangre de niños menores de 6 meses según hábitos y tipo de alimentación 2016	48
Tabla 8. Promedio de hemoglobina en sangre niños menores de 6 meses con anemia hospitalizados según antecedentes prenatales 2016	49
Tabla 9: Categoría del nivel de hemoglobina en sangre de niños menores	51

de 6 meses según antecedentes prenatales 2016

Tabla 10: Promedio de hemoglobina en sangre de niños menores de 6 meses según diagnóstico clínico 2016 52

Tabla 11: Categoría del nivel de hemoglobina en sangre de niños menores de 6 meses según diagnóstico clínico 2016 53

RESUMEN

Introducción: La anemia ferropénica es un problema de salud pública en el país, que aunado a la presencia de enfermedades infecciosas conllevan a la hospitalización de pacientes menores de 5 años. La encuesta demográfica de salud familiar del año 2014, se tiene que un 35,6% de niñas y niños menores de cinco años de edad padecían anemia, siendo de 37,2% en el año 2009. El objetivo del estudio fue determinar la relación entre los niveles de anemia ferropénica y la recuperación de los niños menores de seis meses en los servicios de Pediatría del Instituto Nacional del Niño.

Metodología: Se estudiaron 80 pacientes hospitalizados en los servicios de Pediatría del departamento de medicina, durante enero a diciembre del 2015, en el Instituto Nacional de Salud del Niño. Se evaluó la recuperación del paciente menor de seis meses mediante el indicador tiempo de estancia hospitalaria. Se asoció factores sociodemográficos y los antecedentes prenatales con los niveles de hemoglobina del paciente.

Resultados: La edad promedio de la madre fue de 26.2 años, con una desviación estándar de 6.1 años, el 68.8% tenían secundaria completa o más. El 78.8% eran pobres y el 21.2% eran de extrema pobreza. El 89.5 % de las madres tuvieron control prenatal, el 95% de madres no presentaron anemia durante el embarazo.

El 65% de pacientes fueron de sexo masculino, el 15% pesaron al nacer menos de 2,500 gr. El rango de tiempo de estancia hospitalaria fue entre 2 y 32 días siendo la media de 6.6 días. En cuanto al tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes, y sus niveles de hemoglobina se correlacionó a través de la prueba chi cuadrado con corrección de Yates ($p = 1.00$), resultando no significativo.

Conclusiones: No se encontró relación entre los niveles de anemia de los pacientes y su recuperación. Asimismo, de los 80 pacientes ninguno presentó complicaciones ni recaídas durante su estancia hospitalaria

Palabras Claves: hierro, hemoglobina, anemia, recuperación de la salud

ABSTRACT

Introduction: Iron deficiency anemia is a public health problem in the country, which, together with the presence of infectious diseases, leads to the hospitalization of patients under 5 years of age. The Demographic and Family Health Survey for the year 2014 shows that 35.6% of children under five years of age had anemia, being 37.2% in 2009. The objective of the study was to determine the relationship between The levels of iron deficiency anemia and the recovery of children under six months in the Pediatric Services of the National Institute of Health (INS)

Methods: Seventy patients hospitalized in the Department of Pediatrics of the Department of Medicine were studied during January to December 2015 at the National Institute of Child Health (INSN). We evaluated the patient's recovery of less than six months using the hospital stay time indicator. Sociodemographic factors and prenatal history were associated with the patient's hemoglobin levels

Results: The mean age of the mother was 26.2 years, with a standard deviation of 6.1 years, 68.8% had complete secondary or more. 78.8% were poor and 21.2% were of extreme poverty. 89.5% of mothers had prenatal care, 95% of mothers did not present anemia during pregnancy.

65% of patients were male, 15% weighed at birth less than 2,500gr. The range of hospital stay was between 2 and 32 days, with an average of 6.6 days. As for the hospital stay time of the patients, and their hemoglobin levels were correlated through the chi-square test with yacht correction ($p = 1.00$), resulting not significant.

Conclusions: There was no relationship between the anemia levels of patients and their recovery. Likewise, none of the 80 patients presented complications or relapses during their hospital stay

Key Words: iron, hemoglobin, anemia, health recovery

INTRODUCCIÓN

La anemia por deficiencia de hierro, conocida desde el siglo XVI con el nombre de “clorosis o enfermedad verde”, por la tinción de la piel verde amarillenta de los pacientes quienes la padecían, fue descrita por primera vez en mujeres adolescentes quienes presentaban cansancio, decaimiento y palidez. A pesar del tiempo transcurrido desde que se describió por primera vez la anemia por deficiencia de hierro, ésta continúa siendo un problema de salud pública.

Los primeros estudios para tratar la anemia con hierro inician en el siglo XVII, con Thomas Sydenham, médico inglés, quien, gracias a ello, logró eliminar las sangrías y purgas que se usaban en esa época ^{1,2}.

En el año 1832 Pierre Blaud, médico francés, trató la anemia utilizando el hierro en presentación de píldora, la cual estaba compuesta de carbonato de potasio y sulfato ferroso, denominándola “píldora de Blaud”, la cual fue utilizada hasta el último decenio del siglo XIX. Siendo su efecto cuestionado por Bunge, quien al encontrar hierro en las heces de las personas quienes la consumían, asumió que el hierro no se absorbía, asimismo, Bunge fue uno de los primeros científicos en lograr cuantificar el hierro corporal así como de algunos alimentos.

En 1937, con Mc Cance y Widowson, se inician los primeros estudios sobre el balance de hierro, quienes plantearon que el hierro tiene una absorción y eliminación limitada. En ese mismo año, los científicos Heilmeyer y Plotner miden las concentraciones plasmáticas de hierro, y postulan su mecanismo de

transporte. Laurel, en 1947 completa los estudios de Heilmeyer y Plotner, denominando a la proteína plasmática transportadora de hierro “transferrina”, nombre con que se le conoce hasta hoy. En 1943, las técnicas nucleares fueron aplicadas al estudio del metabolismo humano, Hahn y colaboradores, utilizan los isótopos radioactivos del hierro, para cuantificar su absorción demostrando con ello la capacidad reguladora que posee la mucosa intestinal en la absorción de este metal, y es en 1950 que Huff y colaboradores, determinan la distribución, el metabolismo y el balance del hierro en el organismo humano, conceptos vigentes hasta la fecha ^{1,2}

A pesar que desde el Siglo XVI se inician los estudios con base científica sobre el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro, la Organización Mundial de la Salud (OMS) sigue identificándola como la deficiencia nutricional más común y, que afecta a casi 5 mil millones de personas, siendo la etapa preescolar y las mujeres los más afectados sobre todo en países del tercer mundo. ³

Según la encuesta demográfica de salud familiar del año 2014, se tiene que un 35,6% de niñas y niños menores de cinco años de edad padecían anemia, siendo de 37.2% en el año 2009 . La encuesta registró este padecimiento en niños o niñas a partir de los seis meses de edad, observándose que padecen anemia: en el primer año 60,7% de seis a ocho meses de edad, 63,1% de 9 a 11 meses de edad. En el segundo año 63% de 12 a 17 meses de edad y 47,9% de 18 a 23 meses de edad , siendo menores la proporción en los niños entre 24 a 59 meses de edad ⁴.

Actualmente, se plantea que la anemia ferropénica es un problema relacionado con el estilo de vida, aun no resueltos en nuestro país. Numerosos determinantes socioculturales contribuyen a su presencia teniendo como un factor subyacente la falta de educación en el cuidado para niños y de las mujeres embarazadas, lo cual se ve reflejado en la ingesta inadecuada de alimentos y nutrientes, lo cual da como efecto episodios repetidos de enfermedades

En algunos países como el nuestro, las enfermedades infecciosas como las neumonías y diarreas, amenazan la supervivencia infantil y a su vez alteran el crecimiento y desarrollo saludable de nuestra niñez.

Todo el problema anterior se halla consignado a que los hábitos de alimentación del niño están determinados por la forma como el grupo familiar idea la alimentación, siendo este hecho, un fenómeno sociocultural.

Durante los últimos años del siglo XX y en los primeros del siglo XXI, se han producido muchos conocimientos y con ello la comprensión de los factores que determinan la condición de salud de las personas creando nuevos enfoques en el manejo de las enfermedades y problemas, así como nuevos planteamientos para su prevención y tratamiento. El cambio social actual nos presenta un nuevo modelo de paciente, donde la participación del paciente en la toma de decisiones se hace importante, unida a la mayor demanda de información a la que tiene acceso esta, se hace necesario dotar a la ciudadanía de recursos y herramientas educándola en la incorporación del manejo de hábitos de alimentación saludable, y promoviendo el auto cuidado de la salud, para preservar la persona humana

como razón de los derechos humanos, al poner las tecnologías de la información a su alcance.

Las organizaciones gubernamentales tanto internacionales como nacionales reconocen a la nutrición como el eje fundamental del desarrollo de las naciones. En tal sentido, se ha evidenciado mediante numerosos estudios que la lactancia materna exclusiva desde el inicio de la vida y una óptima alimentación en los primeros años de vida resultan esenciales para un adecuado crecimiento y desarrollo.

Entre las investigaciones internacionales se sabe que la nutrición es un factor crítico en la modulación de la homeostasis inmune y por lo tanto el resultado de interacciones microbio-huésped. La deficiencia de hierro generalmente conlleva a la anemia, sino es diagnosticada y tratada a tiempo. El papel del hierro y de algunas vitaminas en la producción de la hemoglobina se encuentra bien documentado. A su vez la deficiencia de micronutrientes es causa y efecto de la alta carga de morbilidad, los sucesivos episodios de infecciones respiratorias y digestivas generan pérdidas de dos minerales fundamentales que son el hierro y el zinc, cuya ausencia retarda el crecimiento.

Después de la semana 30 de gestación se trasfiere al feto el mayor aporte de hierro, a través de la placenta, siendo la transferrina sérica la encargada de trasportar el hierro desde la circulación materna a los receptores de la transferrina

localizados en la placenta ingresando a la circulación fetal mediante endocitosis, almacenando el feto alrededor de 250 mg de hierro durante toda la gestación⁵

Estudios de investigación han demostrado que la madre que presenta anemia o déficit de hierro durante la gestación puede originar déficit de hierro en el neonato, y el riesgo de desarrollar anemia durante los primeros años de vida haciéndolos a los niños de este grupo etario más vulnerables a enfermar y morir. Se sabe que durante la infancia el requerimiento de hierro es más alto para soportar la velocidad de crecimiento, Los lactantes absorben aproximadamente el 50% del hierro contenido en la leche materna. Del mismo modo los lactantes alimentados con fórmulas infantiles absorben del 3,5 mg-4% del hierro presente en las fórmulas reforzadas con hierro que contiene 12 mg/l. Además hay evidencia que el alto grado de utilización del hierro de la leche humana juega un rol importante en el sistema inmunológico.

En los últimos años en el Instituto Nacional de Salud del Niño se reciben pacientes de 0 a 6 meses de edad que se hospitalizan por diversas enfermedades de origen infecciosas como neumonías seguidas por enfermedades diarreicas, entre otras causas de enfermedades y concomitante presentan anemia ferropénica saliendo de alta recuperados de las enfermedades infecciosas que motivaron su hospitalización pero en la mayoría de los casos no hay registro en la historia clínica de un manejo integral de anemia,

Por lo tanto, el presente estudio de investigación se realiza con el objetivo general de determinar la relación entre los niveles de anemia ferropénica y la recuperación de los niños menores de seis meses en los servicios de pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño en el periodo enero a diciembre del 2015. Asimismo el estudio aportara información sobre el tiempo de permanencia y recaídas, las complicaciones, los aspectos sociodemográficos y los niveles de hemoglobina de los niños menores de seis meses hospitalizados en los servicios de pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño. Los resultados del presente estudio pretenden aportar los conocimientos acerca de la evolución de estas enfermedades infecciosas en niños de 0 a 6 meses con diferentes niveles de hemoglobina hospitalizados en el INSN, también aportar información a las instituciones que plantean las estrategias y programas para que tengan una línea basal e inicien el camino para el seguimiento y control de la anemia.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes de la investigación

Desde el siglo XVI en que se describió por primera vez a la anemia ferropénica en forma científica, sigue siendo la deficiencia nutricional más frecuente en la gestación, con un efecto en la morbi- mortalidad materna y fetal. Aún y a pesar de los años no está claro, si la gestante con deficiencia de hierro puede causar deficiencia de hierro en su recién nacido. Por años los estudios de investigación realizados han demostrado que la trasfusión de hierro de la madre al feto durante la gestación ocurre independientemente del nivel de hierro materno. Sin embargo últimamente los estudios realizados, han cuestionado esto, sugiriendo que la deficiencia de hierro puede causar depleción de los depósitos de hierro del feto⁶⁻⁷

Entre las investigaciones realizadas a nivel mundial cabe destacar el estudio realizado por Cogswell entre junio de 1995 y setiembre de 1998 en 513 mujeres embarazadas, de bajo recursos económicos que vivían en Cleveland, estado de Ohio en Estados Unidos, con el propósito de probar la hipótesis que la administración profiláctica diaria de suplemento de hierro a partir de la semana 28 mejora el peso al nacer y disminuye la incidencia de partos prematuros. De las mujeres embarazadas inscritas, 275 fueron seleccionadas antes de la semana 20 de gestación por tener un nivel de hemoglobina ≥ 11.0 g / dl , y depósitos de hierro normal, se conformó aleatoriamente dos grupos; un grupo de 146 mujeres

embarazadas para que reciban un suministro mensual de cápsulas de 30 mg de sulfato ferroso y otro grupo de 129 mujeres embarazadas quienes recibieron placebo hasta la semana 28 de gestación, al completar este curso de tratamiento, entre la semana 28 y 38 de gestación, a cada una de ellas se les midió ferritina sérica, de acuerdo a los resultados, el grupo de madres con una concentración de ferritina de 12 a < 20 µg/l o < 12 µg/l recibieron 30 y 60 mg de sulfato ferroso por día, respectivamente. Observando, en el grupo de madres quienes recibieron suplemento de sulfato ferroso, una incidencia de recién nacidos significativamente menor de bajo peso al nacer (4% en comparación con el 17%; $p = 0,003$), y una incidencia significativamente menor de los prematuros de bajo peso al nacer (3% en comparación con el 10%; $P = 0,017$)⁸.

Durante los años 1998 al 2001, Parul realizó un estudio en Nepal, en 4926 madres gestantes y sus recién nacidos para evaluar el efecto de las diferentes alternativas de las micronutrientes suministradas diariamente durante la gestación: ácido fólico, ácido fólico-hierro, ácido fólico-hierro-zinc y múltiples micronutrientes sobre el peso al nacer, talla, perímetro cefálico y perímetro torácico medido a las 72 horas del nacimiento. A todos los grupos se les suministró Vitamina A y al grupo control solo Vitamina A. Observando que en el grupo de madres a quienes se les administró ácido fólico y hierro disminuyó el riesgo de bajo peso al nacer encontrándose resultados iguales en el grupo de madres suplementadas con micronutrientes múltiples⁹.

En el 2001, Paiva realizó un estudio en Jundiaí, sudeste de Brasil en 95 mujeres y sus recién nacidos, para evaluar la relación del estado nutricional de la mujer gestante y su recién nacido, utilizando una combinación de parámetros bioquímicos y hematológicos para el diagnóstico de deficiencia de hierro, observando que los niveles del hierro de la mujer gestante con anemia leve a moderada no parecía tener un impacto significativo en los niveles de hierro de sus recién nacidos ¹⁰.

Georgieff en el año 2002 realiza un estudio en el Hospital y Clínica de niños en St Paul en Minnesota en 10 recién nacidos mayores de 34 semanas de edad con concentraciones de ferritina sérica bajas al nacer y 12 recién nacidos con ferritina sérica normales, a ambos grupos se les alimentó con lactancia materna y se les hizo seguimiento hasta los 9 meses de edad, ninguno de los niños recibió hierro durante los 9 meses, encontrándose que los recién nacidos que tuvieron ferritina sérica en suero <5th percentil continuaban teniendo ferritina sérica significativamente más baja a los 9 meses de edad comparado con los recién nacidos con niveles normales. Nacer con ferritina sérica baja elevaría el riesgo de desarrollar deficiencia de hierro en el segundo año de vida¹¹

Engmann en el año 2003 realizó un estudio de cohorte, en el hospital docente de Korle-Bu y el policlínico Mamprobi, en Accra, Ghana, en 350 madres gestantes, entre 18 y 40 años de edad procedentes de zonas urbanas, durante el primer y segundo trimestre de gestación, cuyo propósito fue determinar si la prevalencia de la deficiencia de hierro y anemia de las mujeres gestantes que recibieron cuidados prenatales y vivían en áreas urbanas eran tan altas como la que se

reportaban en investigaciones anteriores, observando que en este grupo de mujeres de áreas urbanas y que reciben cuidados prenatales disminuyó la prevalencia de la anemia en Ghana¹².

Entre los años 2005 y 2007, Shao realizó un estudio en la provincia de Zhejiang localizada en China, en 3702 mujeres gestantes de 37 a 42 semanas de gestación y sus recién nacidos atendidos en hospitales maternos neonatales para evaluar la relación entre el nivel de hierro del binomio madre - niño, para lo cual se midió en ambos la hemoglobina y la ferritina sérica, Observándose que la Ferritina sérica del cordón umbilical cae cuando la Ferritina sérica materna está por debajo de 13.6 μ g/l concluyendo que este sería el umbral en que los depósitos de ferritina sérica de la madre y de su recién nacido se correlacionan y que cuando se depletan los depósitos de hierro de la madre, esta no podría cubrir las necesidades del feto ¹³.

Entre enero de 1999 y agosto de 2000, Friel, realizó un estudio en Canadá en la unidad de post parto de St John, Newsfonlad, en 77 recién nacidos mayores o igual a 37 semanas y peso al nacer no menor de 2 Kg y medio alimentados con lactancia materna exclusiva, los cuales fueron seleccionados al azar para recibir hierro elemental o placebo. Observándose que los lactantes que recibieron hierro elemental tuvieron mayor hemoglobina y volumen corpuscular medio a los 6 meses y mayor agudeza visual y desarrollo psicomotor a los 13 meses¹⁴.

En el estudio realizado durante los años 2009 al 2010 por Riskin y cols, en el centro médico de Bnai ion Medical Central en Israel, en muestras de leche

materna de madres de 31 lactantes, hasta los 3 meses de edad, que fueron hospitalizados por presentar 12 infección vírica, 1 gastroenteritis, 5 infección del tracto respiratorio superior, 5 infección urinaria, 2 neumonía, 1 otitis aguda, 4 meningitis y 1 celulitis periorbital con el objetivo de investigar si algunos de los factores inmunológicos en la leche materna cambian en respuesta a las infecciones en lactantes. Siendo el principal hallazgo de este estudio el aumento del número total de glóbulos blancos en la leche materna en relación con la infección activa en sus lactantes. Este estudio también demostró que las concentraciones de TNF \ alpha en la leche materna de las madres eran relativamente altas en las primeras muestras durante la infección y luego disminuyeron significativamente durante la convalecencia de sus bebés. El mecanismo que explica este fenómeno no está claro.¹⁵

En el año 2011 Ziegler, reportó tres estudios realizados en el International Life Sciences Institute de Estados Unidos, para hallar la mejor forma de prevenir la deficiencia de hierro en los recién nacidos quienes nacen con una ferritina sérica < de 10 µ/l. y que serán alimentados con lactancia materna. El primer grupo estuvo conformado por lactantes alimentados con lactancia materna, los cuales recibieron hierro entre el primer hasta los 5 meses y medio de edad. El segundo estudio, estuvo integrado por lactantes entre 4 y 9 meses, los cuales recibieron tratamiento con hierro o cereal fortificado. El tercer estudio incluyó infantes entre 4 y 9 meses de edad quienes recibieron cereales secos fortificados con hierro electrolítico o fumarato ferroso. En los tres grupos de estudio se demostró que la

indicación de hierro protege a los lactantes alimentados con Lactancia Materna, que nacen con ferritina sérica < de 10 μ /l, de desarrollar deficiencia de hierro o anemia por deficiencia de hierro ¹⁶

En el año 2003, Kuvibidila S., realiza un estudio aprobado por el Comité para el cuidado y uso de animales del centro de salud de la Universidad Nacional de Luisiana en New Orleans el cual fue realizado en 28 ratones con deficiencia de hierro y 28 ratones normales, donde se trata de determinar si es que la deficiencia de hierro altera los niveles séricos de Interferón gama, Interleukina10 e Interleukina 12, sugiriendo que la deficiencia de hierro altera el balance entre las citokinas pro y antiinflamatoria, este desbalance puede afectar la inmunidad mediada por células y la inmunidad innata y el riesgo de desórdenes autoinmunes ¹⁷.

En el año 2005, Ceyda realizó un estudio en Turquía para estudiar el efecto de la anemia por deficiencia de hierro (IDA) sobre la inmunidad, en 32 niños con anemia por deficiencia de hierro y 29 niños normales, donde estudiaron el porcentaje de subgrupos de linfocitos T, el nivel en suero de Interleucina - 6 (IL - 6); Y la actividad fagocítica, la actividad de explosión oxidativa de los neutrófilos y monocitos y los niveles de inmunoglobulinas, cuyos resultados sugieren que la inmunidad humoral, mediada por células e inespecífica y la actividad de las citoquinas que tienen funciones en diversas etapas de los mecanismos inmunogénicos están en los niños con anemia por deficiencia de hierro.¹⁸

En el año 2006 se reportó el estudio realizado por Artac en el Departamento de la Facultad de Pediatría en Turquía, en 33 niños entre 7 y 26 meses de edad. Estos niños se agruparon en tres grupos: el primer grupo de niños presentaba deficiencia de hierro, el segundo grupo deficiencia de hierro latente y un tercer grupo de infantes saludables, en cada uno de los grupos, se evaluó por citometría de flujo antes y después de la estimulación de fitohemaaglutinina, los niveles de CD3 y la expresión de CD71 de los linfocitos T. Encontrándose que el porcentaje de linfocitos CD3 en infantes con deficiencia de hierro fue más baja que en los grupos control. Aunque hubo una reducción en la capacidad de proliferación de los linfocitos T en el grupo de niños con anemia, su capacidad para la expresión del receptor de transferrina en la superficie de las células fue normal¹⁹.

Dentro de los estudios realizados en Latinoamérica, en los años 98 y 99 en un estudio de eficacia aleatorizada del impacto del programa mexicano para educación, salud y nutrición (Progresas), que se realizó en hogares que participaban de áreas rurales y de extrema pobreza para mejorar la tasa de crecimiento y la anemia en lactantes y niños, mediante la prescripción al niño y a la madre que daba de lactar de suplemento de alimentos fortificados con hierro y la familia recibía educación nutricional, cuidados de salud y dinero. Se observó que el programa de desarrollo progresas basados en incentivos a gran escala está asociado con mejor crecimiento de los niños y menor tasa de anemia en lactantes y niños de áreas rurales de bajos recursos económicos²⁰

Dentro de los estudios nacionales se conoce por el estudio realizado por Lechtig, en el 2009, los resultados de las medidas adaptadas por el programa Good Start in Life durante el periodo 2000 a 2004 para mejorar el retraso de crecimiento, la anemia por deficiencia de hierro, la deficiencia de vitamina A en 75,000 niños menores de 3 años de edad y de 35,000 madres de 223 comunidades pobres de nuestro país. Las principales actividades de intervención del paquete fueron promoción del crecimiento y desarrollo, control prenatal, promoción de una adecuada alimentación en la mujer durante el embarazo y la lactancia, una adecuada alimentación complementaria del lactante, lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses, controlar la deficiencia de hierro y vitamina A. Evidenciándose que las medidas adaptadas por este programa participativo contribuyó a mejorar la tasa de crecimiento, la anemia por deficiencia de hierro e hipovitaminosis A²¹.

Calderón en el 2005 realizó el estudio de “consumo de alimentos según condición de pobreza en mujeres en edad fértil y niños de 12 a 35 meses de edad” de los datos obtenidos de la Encuesta Nacional de Consumo de Alimentos. El estudio comprendió a 2 909 mujeres de 15 a 49 años y 2 907 niños de 12 a 35 meses. Los alimentos identificados de mayor consumo en este grupo de estudio fueron el de los tubérculos, y dentro de estos la papa fue el alimento más consumido. Se observó que las condiciones de pobreza en que se encuentran las mujeres y los niños influyen en sus hábitos de consumo de alimentos²².

Huanco D, en el año 2008 realiza un estudio en 23 hospitales del Ministerio de Salud en Perú para conocer la frecuencia y los efectos perinatales del embarazo en adolescentes encontrando lo siguiente: Las adolescentes presentaban condiciones socio demográficas desfavorables, mal estado nutricional, alto riesgo de morbilidad materna y morbi -mortalidad neonatal comparadas con embarazadas adultas²³.

Velásquez- Hurtado realiza un estudio de “Factores asociados con anemia en niños menores de tres años en Perú”: análisis de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar, 2007-2013, para determinar los factores sociodemográficos y las características del cuidado materno-infantil asociadas con la anemia. Se identificaron doce factores: vivir fuera de Lima y Callao; nivel socioeconómico bajo ; madre adolescente y nivel educativo bajo ; ser niño varón , edad menor de 2 años, no control prenatal en el primer trimestre, administración irregular o no haber tomado suplemento de hierro durante el embarazo, parto domiciliario, madre con anemia en el momento de la encuesta y en el niño , no haber recibido tratamiento preventivo para los parásitos ²⁴

1.2 Bases teóricas

El hierro (fe) es un metal que se encuentra en forma abundante en la corteza terrestre. Se lo encuentra en su estado natural en el suelo, en los minerales, en el agua y en una variedad de alimentos ^{19,25}.

El hierro es el oligoelemento cuantitativamente más importante del cuerpo humano, que se necesita solo en cantidades mínimas aproximadamente de 4 a 5 g, el contenido de hierro del organismo es regulado por los ingresos de la dieta, solo se absorbe el 10-15%. En cuanto a su distribución en el cuerpo, el 75% se encuentra en hemoproteínas, especialmente en la hemoglobina (66%), en la mioglobina (6%), en las proteínas de transporte y almacenamiento de hierro, transferrina y ferritina (26%) y en enzimas hemínicas (1%) y un 1% en hierro no hemínico como clusters de Fe_4S_4 , que funcionan como cofactores en la cadena respiratoria ^{26,27}

El hierro es un nutriente vital para todas las células y particularmente para la actividad metabólica y la proliferación celular, tales como los timocitos y la actividad de las células T²⁸. Entre Las funciones del hierro, como son el de transportar oxígeno a través de la hemoglobina, ser aceptor de electrones y dador de citocromos y actuar como cofactor de algunas enzimas como la ribonucleótido reductasa, una enzima clave en la biosíntesis de los deoxinucleótidos. De otro lado, el hierro libre tiene la propensión de producir radicales de hidroxilo, por lo tanto muchos mecanismos reguladores limitan la absorción, captación y distribución del hierro en el tejido y a nivel celular.

Permanece poco claro como el hierro es transportado al timocito para alcanzar las células que proliferan dentro del timo, la transferrina unida al hierro debe cruzar la barrera timo-sangre, la transferrina pasa libremente a través del endotelio capilar tímico independientemente del receptor de transferrina o por transporte para

celular o micro pinicitosis. Los receptores de transferrina en las células epiteliales timicas están localizadas en el espacio subendotelial y transportan el hierro hacia estas células.

La deficiencia de hierro causa severos defectos en la inmunidad celular y humoral. Uno de los más profundos cambios es una reducción en las células T periféricas y atrofia del timo.

La presencia del receptor de transferrina en los timocitos proliferativos inmaduros y la inhibición de la proliferación y diferenciación del timocito por el anticuerpo receptor de antitransferrina resalta la importancia del hierro en el desarrollo de las células T²⁸.

Fuentes dietéticas de hierro

El hierro de los alimentos puede agruparse como hémicas o no hémicas ^{19,25}.

El hierro hémico se encuentra principalmente en la hemoglobina, mioglobina, por ello se le encuentra casi exclusivamente en carne, aves y pescado. El hierro hémico se encuentra firmemente unido al centro de un anillo de porfirina y no se disocia de este ligando hasta que no es absorbida por las células de la mucosa intestinal ²⁹.

El hierro de tipo no hémico básicamente está formado por sales inorgánicas de este metal, se encuentra principalmente en el hierro de todos los vegetales, así también en los preparados farmacéuticos utilizados en la terapia contra la

deficiencia de este mineral ². Está unido en su gran parte a proteínas, aunque también está unido con citrato, fitato, oxalato, y polifenoles.

Metabolismo del hierro

La absorción del hierro ocurre en el intestino delgado (duodeno y Yeyuno) El ácido clorhídrico y algunas enzimas del estómago facilitan la liberación del hierro de la matriz alimentaria, así como también, el ácido clorhídrico actúa reduciendo este catión a la forma ferrosa ^{30,31}.

En el lumen intestinal, la absorción varía, de acuerdo al hierro ingerido en la dieta La biodisponibilidad de hierro hémico es significativamente mayor que la no hémica y no se ve afectada, relativamente, por la composición de la dieta. La biodisponibilidad del hierro no hémico varía dependiendo de la composición de la dieta y su absorción está determinada por la totalidad de los ligando presentes en el sitio de absorción del intestino. Dependiendo de ello, el hierro es transferido desde el lumen intestinal hacia el interior del enterocito de diferente manera³². El hierro no hémico, para absorberse en el enterocito debe, encontrarse en forma soluble, ya que las formas insolubles son eliminadas por las heces. Las proteasas gástricas y pancreáticas liberan al hierro para unirse a los ligandos intraluminales que tienen como función estabilizar la forma ferrosa (hierro soluble) para ser captado y transferido al interior del enterocito ^{33,34}. Muchos autores concuerdan que este ligando específico podría ser una glucoproteína denominada “mucina” que actuando sinérgicamente con La histidina, el ascorbato y la fructosa potenciarían la captación enterocítica del hierro ³⁵, esta mucina unida al hierro es

captada por y/o cede el hierro que contiene a un transportador específico en la superficie luminal del enterocito llamada “integrina”. De esta forma el hierro es introducido al interior celular, donde es transferido a ligandos de bajo peso molecular o a una proteína similar a la transferrina llamada mobilferrina ^{32, 35,36, ,37}. La ferrirreductasa de la superficie de las células epiteliales reduce el Fe^{3+} a Fe^{2+} . En los enterocitos el Fe^{2+} es transportado a través de un transportador de metales divalentes (DMT1) al interior de las células epiteliales intestinales, donde se une a la mobilferrina (proteína de transporte). Cuando la ingesta de hierro es suficiente, la mobilferrina lo transfiere a la proteína de almacenamiento, la ferritina. Como los enterocitos viven unos pocos días, el hierro unido en las células de la mucosa se pierde a través de las heces, el transportador ferroportina, actuando con la hefaestina lo transporta a la sangre, en donde es oxidada nuevamente a Fe^{3+} por la ferroxidasa (ceruloplasmina) y luego se une a la transferrina. El hierro unido al hemo puede ser absorbido completamente por las células del intestino delgado³⁸

Del transporte del hierro en la sangre se encarga la transferrina, una beta globulina .Esta proteína monomérica está compuesta por dos dominios iguales que puede unir cada uno un ion de hierro Fe^{3+} en forma muy estable. Normalmente 1/3 de la transferrina están ocupados en los sitios de unión por hierro.

La mayor parte del hierro incorporado es utilizado en la medula ósea para formar glóbulos rojos. Formando parte de los eritrocitos en la sangre circulan 2,5 a 3 g de hierro unidos a la hemoglobina, denominado hierro hemínico. Al envejecer los eritrocitos, su flexibilidad disminuye por alteración de los lípidos de membrana y

del cito esqueleto. Aproximadamente a los 120 días envejecen y son atrapados y degradados en gran parte por los macrófagos del bazo, y la parte orgánica de la hemoglobina es oxidada a bilirrubina, mientras que el hierro vuelve al pool plasmático. La cantidad diaria de hierro recuperada por la degradación del hemo supera la cantidad absorbida por el intestino.

El hierro excedente es incorporado a la ferritina y así es almacenado en el hígado, bazo y médula ósea. La molécula de ferritina compuesta por 24 subunidades. Toma iones Fe^{2+} que son oxidados a Fe^{3+} y almacenados en el interior como ferrihidratos. De esta forma cada molécula de ferritina puede almacenar varios miles de iones de hierro. El hierro excedente pasa de la ferritina a la hemosiderina de la cual es difícil de movilizar. El hierro es eliminado del organismo a través de las heces (bilis, células intestinales), orina, sudor y descamación de la piel.

Balance de hierro

El balance corporal de hierro permanece dentro de límites relativamente fijos mediante un perfecto control de las entradas y las salidas. La verdadera regulación de balance de hierro en el organismo se lleva a cabo con la absorción del mismo a nivel intestinal.

La cantidad de hierro ingerida por un adulto normalmente es de aproximadamente 10-14 mg por día. En el intestino delgado se absorben unos 0,5 a 2 mg, dependiendo de diferentes factores; así por ejemplo, la absorción del hierro de la

dieta, la cual es de aproximadamente 1mg por día para un hombre adulto y de unos 2 mg por día para una mujer, ya que los requerimientos de la mujer son más elevados por las pérdidas ocasionadas por la menstruación ^{1,39}, el cuerpo de la mujer en edad fértil pierde por cada ml de sangre alrededor de 0,6 mg de hierro. En lactantes y niños, el 30% de las necesidades diarias de hierro deben venir de la dieta debido a la aceleración del crecimiento y el incremento de la masa muscular del cuerpo.

Una vez que el hierro es absorbido por los enterocitos, éste es transportado por la transferrina a los diferentes tejidos y órganos. La recirculación interna del hierro ocurre entre el plasma, las células del sistema reticuloendotelial y la médula ósea eritroide, donde en esta última, son sintetizadas los eritrocitos para posteriormente ser liberados a circulación ^{40,41}.

En sujetos normales, solo una pequeña cantidad de hierro entra y sale del cuerpo sobre una base diaria. La mayor parte del hierro se recicla a partir de la descomposición de los glóbulos rojos viejos por los macrófagos del sistema reticulo endotelial. El exceso de hierro se almacena en la ferritina, y está disponible para subvenir las necesidades celulares de hierro si la ingesta diaria resulta insuficiente. De persistir el balance negativo, las reservas caen y el aporte hacia los compartimientos esenciales de hierro disminuye. La repercusión de este déficit tiene lugar sobre el transporte de oxígeno, metabolismo nuclear y sobre la transcripción genética.

La absorción intestinal de hierro se ve afectado por tres factores: La reserva del hierro del cuerpo (transferrina y ferritina), la tasa eritropoyética y la biodisponibilidad del hierro en la dieta.

Variación de los parámetros bioquímicos asociados al metabolismo del hierro durante el desarrollo progresivo de la deficiencia de hierro

La falta de un adecuado aporte de hierro y de una inadecuada absorción de este puede llegar a producir anemia por deficiencia de hierro, la cual se refiere a un estado en el cual hay insuficiente hierro para mantener una función fisiológica normal. Comprenden tres etapas: En una primera etapa, hay una disminución de la concentración sérica y/o plasmática de ferritina. Debido a que el organismo hace uso de los depósitos de hierro lo que produce una disminución del contenido de hierro.

En una segunda etapa de la deficiencia de hierro, se produce una disminución de la concentración plasmática de hierro, inferior a los 60 μ g/dl, juntamente con un aumento en la capacidad de fijación de hierro total y en consecuencia una disminución en el porcentaje de saturación de transferrina inferior al 15%. En esta etapa se observa una discreta disminución no significativa de la concentración de hemoglobina, valor que permanece comprendido dentro del rango normal según sexo y edad. En la tercera etapa, se produce disminución del nivel de hemoglobina y con ello se evidencia la anemia por deficiencia de hierro, que se ve reflejado a nivel eritrocitario como hipocromía y microcitososis y una disminución en la capacidad de fijación de hierro total. En esta etapa disminuye la concentración

del hierro plasmático, (inferior a los 40 μ g/dl), de ferritina, (por debajo de los 10 μ g/dl) y un sustancial aumento de la concentración de la protoporfirina libre eritrocitaria, (por encima de los 200 μ g/dl de células rojas). También en esta etapa se produce un gran aumento de la capacidad de fijación de hierro total siendo superior a los 410 μ g/dl ⁴².

Biodisponibilidad del hierro en el organismo durante los primeros seis meses

Los recién nacidos a término tienen aproximadamente almacenados 75 mg / Kg de peso de hierro (dos terceras partes de las cuales se encuentran unidos a hemoglobina) y las concentraciones de hemoglobina son entre 15 y 17 g/ dl. Esto hace que los requerimientos de hierro sean mínimos entre el nacimiento y los 6 meses ^{43,44}. Las reservas de hierro al nacer van a depender de la madre, los niveles de hierro adecuados de la madre durante el embarazo asegurara en el bebe adecuadas reservas de hierro en el momento de nacer⁴⁵. La deficiencia de hierro de la madre durante la gestación incrementa el riesgo de deficiencia de hierro en el lactante.

Durante las últimas ocho semanas de gestación se almacenan en forma importante el hierro en los órganos de almacenamiento (hígado y otros tejidos), como consecuencia de esto es que los recién nacidos menores a 37 semanas de gestación, tendrá menores reservas de hierro y mayor riesgo para desarrollar deficiencia de hierro a muy temprana edad.

Las reservas del recién nacido al nacer, está relacionada con la edad gestacional, el peso al nacer y el momento del pinzamiento del cordón umbilical, Se debe tener presente que entre un 30 a 50% de volumen sanguíneo del recién nacido es transfundido mediante el pinzamiento tardío del cordón umbilical, es decir pinzar una vez que haya cesado el latido o pulsaciones del cordón o 2 a 3 minutos después del nacimiento asegura una adecuada reserva⁴⁶.

Los requerimientos de hierro en recién nacidos sanos son de alrededor de 0,6 mg/día. La fuente de hierro durante esta etapa de vida es predominantemente láctea. La leche materna, contiene sólo de 0,3 a 1,0 mg / l de hierro, pero tiene una alta biodisponibilidad (50%); en comparación con algunas fórmulas que contienen 12 mg / l de hierro pero solo 4 a 6 por ciento de biodisponibilidad. Se recomienda que los niños alimentados con leche materna deben iniciar una suplementación con hierro a los 4 meses (hierro elemental 1 mg/ Kg diariamente, máximo 15 mg) y debe continuarse hasta que el infante reciba, en forma suficiente, alimentos complementarios ricos en hierro⁴⁶ Se debe tomar en cuenta que la leche materna de las madres con anemia severa tienen baja concentración de hierro, no así la leche materna en las madres con anemia leve a moderada. Es beneficioso que las madres con anemia reciben suplemento de hierro durante la gestación⁴⁷.

Los lactantes menores de un año de edad alimentados con lactancia artificial o lactancia mixta, se recomienda darles fórmula fortificado con hierro (12 mg de hierro por litro) ⁴⁸. Los bebés alimentados con leche de vaca no modificada, aumentan el riesgo de pérdida de sangre intestinal debido al componente proteico

de la leche de vaca, en comparación con los bebés alimentados con fórmula modificada o lactancia materna⁴⁹.

Los factores dietéticos clasificados de riesgo por conducir a un desequilibrio en el metabolismo de hierro en este grupo etario son: el uso de fórmula con baja concentración de hierro, introducción de leche de vaca, leche de cabra o leche de soja antes de los 12 meses de edad⁵⁰.

Sistema inmunitario durante los primeros de seis meses de edad

El feto crece y se desarrolla en un medio ambiente protegido y estéril y por consecuencia ausente de experiencia antigénica. Es también modulado para coexistir con el sistema inmune de las células maternas. La madre transfiere al feto la inmunidad humoral (células B e Inmunoglobulinas), a diferencia de la inmunidad celular la cual no se transfiere de la madre al feto. Durante la etapa fetal el sistema inmunológico inicia su desarrollo alrededor de la sexta semana de la gestación el timo surge del tercer arco branquial, con la corteza derivada de su capa ectodérmica y la médula del endodermo. Las células linfoides emigran durante los próximos dos a tres semanas, en un principio desde el saco vitelino e hígado fetal, y luego de la médula ósea para que colonicen el timo fetal ^{51, 52}.

Estos protimocitos interactúan con el estroma, proliferan activamente, y se activan para diferenciarse con la expresión de las moléculas de superficie de células específicas de células T ⁵³. Una clara delimitación de las regiones corticales y medulares del timo se produce a las 12 semanas de gestación. Los corpúsculos

de Hassall aparecen poco después⁵⁴. Los timocitos inmaduras se encuentran en la región cortical subcapsular⁵⁵. Estos timocitos inmaduros carecen de correceptores CD4 y CD8, llamándoles células doble negativas (DN). Solo expresan el receptor para quimiocina CCR7 y migran por la influencia de quimiocinas CCL19 y CCL21, a través de la corteza del timo hacia la zona subcapsular externa antes de que expresen un TCR generado al azar cambiando la expresión de CD4 y de CD8 para convertirse en células doble positivas (DP)⁵⁶

Por lo tanto, el sistema inmune adaptativo de los bebés pequeños depende exclusivamente de sus propias células T, además de los elementos del sistema inmune innato, que no son específicas del antígeno y carecen de memoria inmunitaria para luchar contra las infecciones causadas por patógenos. El recién nacido apenas nace está expuesto a un mundo hostil de bacterias, virus, hongos, y parásitos y debe inmediatamente defenderse por sí mismo y ciertas funciones de la respuesta inmune innata y adaptativa son inmaduros en el neonato. La leucopenia es más frecuente en recién nacidos prematuros que en neonatos a término. Los recuentos absolutos de todos los subconjuntos de células inmunes de la sangre del cordón excepto las células T reguladoras se observan significativamente inferiores en los recién nacidos prematuros en comparación con los recién nacidos a término⁵⁷.

El sistema inmunológico competente del neonato progresa rápidamente durante los primeros tres meses de vida, conforme las células implicadas en la inmunidad adquirida maduran y adquieren experiencia antigénica. Durante este período, el

recién nacido depende principalmente de componentes del sistema inmune innato o antígeno-independiente, incluyendo fagocitos, células asesinas naturales (NK), células presentadoras de antígeno (APCs), mediadores humorales de la inflamación, y complemento ⁵⁸⁻⁵⁹.

El rendimiento global del sistema inmune en este período se ve disminuido, los niños muy pequeños son más susceptibles que los lactantes de más edad a la infección bacteriana grave, así como algunas infecciones víricas y fúngicas. En neonatos, los organismos que pueden causar una significativa morbilidad incluyen los estreptococos del grupo B, Escherichia coli, virus herpes simple (HSV), citomegalovirus (CMV), virus de la varicela-zoster (VZV), virus sincitial respiratorio (RSV), y especies de Candida⁶⁰. Estos organismos específicos pueden causar infecciones neonatales con más frecuencia que otros organismos debido a que el recién nacido tiene un mayor riesgo de exposición a estos agentes patógenos.

El Hierro parece tener efectos mixtos sobre la función inmune y la susceptibilidad a la infección. La deficiencia de hierro se asocia con el deterioro de la inmunidad innata (natural) y la inmunidad mediada por células, contribuyendo de ese modo a un mayor riesgo de infecciones. Por una parte, la deficiencia de hierro en niños se ha asociado con leve a moderada defectos en leucocitos, los cuales tiene una capacidad reducida para matar los microbios ingeridos, ya que la flavo citocromo NADP oxidasa es una enzima dependiente de hierro.⁶¹ y la función de los linfocitos por disminución de la capacidad de replicar cuando son estimulados por un mitogeno incluyendo producción defectuosa IL-2 e IL-6.

En presencia de infección, los parámetros hematológicos y bioquímicos relacionados con el hierro se ven alterados, se produce una disminución de la hemoglobina y transferrina, y un aumento de la ferritina sérica, simulando una anemia carencial. Los estudios evidencian un incremento en los niños con anemia ferropénica de procesos diarreicos, infecciones respiratorias y meningitis, pero por otra parte se observa que la anemia puede ser secundaria a las infecciones en estos niños.

Durante la infección generalmente de curso crónico puede desarrollarse anemia como un mecanismo de defensa, con hipotransferrinemia e hiperferritinemia, por estimulación de la hepcidina estimulada por la Interleukina - 6⁶²

El aumento de la sensibilidad del recién nacido a las infecciones se origina en la inmadurez del sistema inmune. Además de la transferencia de la inmunoglobulina G al feto a través de la placenta, la lactancia materna constituye un importante apoyo inmunológico que la madre puede proporcionar a su niño relativamente inmunocomprometido contra las infecciones en los primeros meses de vida a través de los siguientes componentes de la leche materna : las inmunoglobulinas A (sIgA), G, los ácidos grasos libres, los monoglicéridos, las proteínas tales como la lactoferrina, la lactoalbúmina, los glicanos, los oligosacáridos no absorbidos, los exosomas, los inmunomoduladores tales como las citoquinas, los ácidos nucleicos, los antioxidantes y las células inmunitarias Tales como macrófagos, neutrófilos y linfocitos ⁶³

Deficiencia de hierro en el paciente menor de seis meses:

En recién nacido a término sanos, los niveles de hemoglobina son entre 170 g/l al nacer y disminuyen progresivamente, alcanzando su punto más bajo a las 6 a 8 semanas de aproximadamente 110 g/l estado que se llama "anemia fisiológica de la infancia"⁶⁴⁻⁶⁵ En este periodo la eritropoyesis disminuye drásticamente después del nacimiento como resultado del aumento de la oxigenación del tejido y una reducción de la producción de eritropoyetina ⁶⁶⁻⁶⁷. El hierro que se libera por la destrucción de los eritrocitos cubre los requerimientos durante ocho semanas y el que no se utiliza se almacenan para cubrir las demandas de las siguientes etapas de vida.

A partir de la novena semana se inicia la eritropoyesis, a expensas principalmente del hierro almacenado en las primeras ocho semanas de vida, que se traduce en el nivel de hemoglobina alcanzado.

El cuarto mes de vida se caracteriza por un incremento progresivo de la dependencia del hierro alimentario para asegurar una adecuada eritropoyesis.

Los recién nacidos prematuros y los recién nacidos de bajo peso al nacer, nacen con menor HCT y HGB, debido a que los glóbulos rojos tienen vida más corta (RBC), hay disminución en la producción de eritropoyetina, debido a la función hepática inmadura⁶⁸, esto unido a un crecimiento posnatal acelerado, hace que las reservas se agoten más rápidamente, lo que los hace más vulnerables a desarrollar una deficiencia de hierro.

El diagnóstico de la anemia por deficiencia de hierro en esta etapa de la vida incluyen: la historia clínica, el estudio inicial de laboratorio y métodos de clasificación de la anemia.

La historia clínica más común es un bebé asintomática, bien nutrido o un niño que tiene una leve a moderada anemia microcítica, hipocrómica. Mucho menos frecuentes son los lactantes con anemia grave, que se presentan con el letargo, palidez, irritabilidad, cardiomegalia, mala alimentación, y taquipnea.

El estudio inicial de laboratorio toma los siguientes valores por niveles de hemoglobina según se detalla:

Edad	Valor Normal g/ dl	Anemia por niveles de hemoglobina g/dl
RN a 2 meses	13.5-18.5	< 13.5
Niño de 2 a 5 meses	9.5-13.5	< 9.5

*Fuente: OMS (2011): concentraciones de Hemoglobina para diagnóstico de la anemia, su gravedad. Ginebra⁶⁹.

Los parámetros para el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro son cuando la concentración sérica de ferritina es menor de 12 µg / ml y cuando el nivel de hemoglobina está por debajo de 11 g / dl. La interpretación de la ferritina es complicada, ya que es un reactante de fase aguda⁷⁰. Por lo tanto, un paciente con deficiencia de hierro y una enfermedad inflamatoria concomitante puede tener una "falso concentración normal de ferritina".

Si la deficiencia de hierro es grave y crónica, puede tener consecuencias clínicas significativas, incluyendo anemia, deterioro del desarrollo psicomotor y la función cognitiva, y la disminución de leucocitos y la función de los linfocitos.

1.3 Definiciones conceptuales:

Hierro: El hierro es un micronutriente, el más importante en el organismo animal, donde se encuentra casi exclusivamente en compuestos de coordinación, basados en el núcleo de la porfirina, en particular en los pigmentos hemos que transportan oxígeno.⁷¹⁻⁷²

Hemoglobina: La hemoglobina es un pigmento rojo que se encuentra en los hematíes y cuya función principal está relacionada con el transporte de oxígeno.⁴³

Anemia: La anemia se define normalmente como una concentración de hemoglobina por debajo de 2 desviaciones estándar (DE) o más por debajo del percentil 50 de una población sana de la misma edad y sexo- Una deficiencia de hierro se manifiesta siempre como anemia, es decir, tasas de hemoglobina en sangre anormalmente bajas.

Sistema metabólico: Es el rol que cumple cada una de las células del organismo las cuales cuentan con una determinada cantidad de enzimas originadas genéticamente, por eso la sucesión de reacciones coordinadas –rutas metabólicas.⁷³⁻⁷⁴

Sistema Inmune innato: Se basa en las células de las respuestas innatas, que no son específicas de antígeno y carecen de memoria inmunitaria comprenden los

neutrófilos, los eosinófilos, los mastocitos, los basófilos, los monocitos, los macrófagos las células NK y diversos tipos de células dendríticas interdigitales.⁷⁴.

Sistema inmunitario adaptativo: Está dirigido contra los antígenos, a los cuales reconoce y después se une con gran especificidad – respuesta primaria -. El sistema posee memoria y reacciona ante un segundo contacto con el mismo antígeno en forma más rápida- respuesta secundaria⁶⁷. Comprende a las células T helper, reguladoras y citotóxicas y las células B productoras de anticuerpos.

Recuperación de la salud: Vuelta a lo normal después de atravesar una enfermedad o una situación negativa

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1 Formulación de hipótesis

Hipótesis nula: no hay una relación entre los niveles de anemia ferropénica y la recuperación de los niños menores de seis meses por enfermedades infecciosas en los servicios de pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño

Hipótesis alterna: Existe una relación entre los niveles de anemia ferropénica y la recuperación de los niños menores de seis meses en los servicios de pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño.

2.2 Variables y su operacionalización

Nombre de la variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicador	Escala de medición	Categoría y variable
Anemia ferropénica en pacientes menores de seis meses	Concentración de hemoglobina por debajo a 2 desviaciones estándar (DE) de una población sana de la misma edad y sexo	Deficiencia de hierro	Medido en g /dl	Continua	*Anemia: Hb igual o menor 10 g /dl *No Anemia: Hb mayor de 10 g /dl

Nombre de la variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicador	Escala de medición	Categoría y variable
Recuperación de los pacientes hospitalizados menores de un año con anemia ferropénica	Vuelta a lo normal después de atravesar una enfermedad que lo llevó a la hospitalización	Eficiencia del Tratamiento	Promedio de permanencia medido en número de días por servicio	Continua	*Óptimo : igual o menor a 9 días *Prolongado: Mayor a 9 días
		Complicación de la paciente	Adquirir gérmenes Hospitalarios después de 48 horas de su ingreso a 30 días después del alta	Nominal	*Clasificado como si: Sí adquirió gérmenes intrahospitalarios después de 48 horas de su ingreso a 30 días después del alta *No: no adquirió
Recaídas presencia de un segundo evento de la misma enfermedad que genera un nuevo internamiento	*Sí: si tuvo un segundo evento de la misma enfermedad que lo llevo a la hospitalización *No: si no tuvo un segundo evento de la misma enfermedad				

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de la investigación

El presente estudio es observacional analítico, porque se pretende evaluar una probable relación entre la anemia ferropénica y la recuperación de la salud mediante la revisión de las historias clínicas en un tiempo y espacio determinado

3.2 Diseño muestral

Población y muestra

Estuvo conformada por todos los pacientes entre 0 y 6 meses, que fueron atendidos en los servicios de Pediatría del INSN entre enero a diciembre del 2015. Del registro de pacientes atendidos durante el 2015 se procedió a identificar a los menores de 6 meses con diagnóstico de anemia cuya causa no estuviera relacionada a factores genéticos o hemorrágicos, ni que tuvieran comorbilidades como SIDA o malformaciones congénitas complejas.

Se seleccionó a pacientes menores de seis meses con diagnóstico de anemia que vivieran en Lima Metropolitana o Callao, se revisó la historia clínica para determinar la causa de hospitalización, el tiempo de hospitalización y el tipo de anemia

De los 187 pacientes registrados entre enero del 2015 a diciembre del 2015, quedaron solo 80 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión para el presente estudio

Criterios de inclusión

Niños menores de seis meses con anemia ferropénica hospitalizados en el año 2015 de los servicios de pediatría en el Instituto Nacional Salud del Niño con Residencia en Lima metropolitana o provincia constitucional del Callao

Criterios de exclusión

- a) Pacientes que tuvieran antecedente de anemia relacionada a factores genéticos o hemorrágicos.
- b) Pacientes que tuvieran comorbilidades como SIDA o malformaciones congénitas complejas.

3.3 Procedimientos de recolección de datos

a) Ficha de recolección de datos

1. Instrumento de recolección de datos :

Para la obtención de la información de diseño una ficha de registro de pacientes con anemia ferropénica en menores de seis meses, hospitalizados durante el año 2015 en los servicios de medicina

En la ficha aplicada se registró datos de las características sociodemográficas de la madre, antecedentes prenatales, tipo de parto, somatometría del recién nacido, tipo de alimentación, sonometría al ingreso al hospital, nivel de hemoglobina al

ingreso al hospital motivo de hospitalización, y tiempo de estancia de hospitalización (Anexo)

2. Determinación de nivel de hemoglobina

a. Toma de muestra de sangre:

Fue realizada durante su hospitalización por el tecnólogo(a) médico(a) de la institución. El lavado de manos antes de la toma de muestra fue un paso previo muy importante. El tecnólogo (a) médico fue el (la) encargado(a) de la toma de muestra, estuvo debidamente uniformado (a) y utilizó guantes descartables, los cuales eran descartados al término de cada toma.

La muestra fue obtenida por punción venosa con aguja N°20 x 1, en tubos comerciales con anticoagulante EDTA (ácido etilendiaminotetraacético) de 3 centímetros cúbicos, previa limpieza del área con alcohol etílico. Las tomas de muestra fueron realizadas sobre la cama del paciente.

b. Técnica de laboratorio:

Todos los análisis de hemoglobina en sangre se procesaron en el Analizador Hematológico modelo XN-1000, de Sysmex, con la metodología del lauril sulfato de sodio (SLS) libre de cianuro.

La cuantificación de hemoglobina de los pacientes está garantizada con las evaluaciones previas de control de calidad interno, utilizando para tal fin material comercial bajo un esquema de evaluación preestablecido. Adicionalmente, la

metodología analítica cuenta con programas de evaluación interlaboratorial y externo que aseguran la calidad de los resultados emitidos.

Rango de referencia: Valores normales por edad 1-3 días: 14.5-22.5 g/dl; 1 semana: 13.5-21.5 g/dl; 2 semanas: 12.5- 20.5 g/dl; 1 mes: 10.0-18.0 g/dl; 2 meses: 9.0-14.0 g/dl y de 3 a 6 meses de 9.5-13.5 g/dl.

3. 4 Procesamiento y análisis de datos

Para el registro de la información se utilizó Excel 2013. El análisis de los datos se realizó en el software STATA v.012. Se hizo uso de estadística descriptiva y las pruebas de correlación de Pearson, Chi² para contrastar la hipótesis de investigación.

3.5 Aspectos éticos

En el estudio los datos obtenidos de las historias clínicas fueron registrados en los instrumentos de recolección de datos en forma confidencial. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Salud del Niño.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

Se revisaron 80 historias clínicas de pacientes menores de 6 meses que cumplían con los criterios de inclusión establecidos. Las cuales fueron seleccionadas del registro de pacientes hospitalizados proporcionados por la Oficina de Estadística e Informática del INSN. Se midió el tiempo de estancia hospitalaria de todos los pacientes menores de 6 meses con anemia que ingresaron por enfermedades infecciosas en el periodo comprendido entre enero a diciembre del 2015.

4.1 Análisis univariado

Características sociodemográficas de la población de las madres

El promedio de edad de las 80 madres de los pacientes participantes fue de 26.2 años, con una desviación estándar (D.E.) de 6.1 años. La menor de las madres tenía 16 años, la mayor tenía 41 años y la mediana estuvo comprendida en 24 años.

El promedio de hijos notificados fue de 2.2, D.E 1.3, con un rango de 5 hijos, valor mínimo de 1 hijo y máximo de 6 hijos.

En cuanto el nivel educativo, 55 (68.75%) de las madres tenían secundaria completa o más y 23 (28.75%) secundaria incompleta o menos.

El nivel socioeconómico de las madres fue 63 (78.75%) pobres y 17 (21.25%) extremadamente pobres según las necesidades básicas insatisfechas

De los 80 pacientes estudiados, 28 (35%) fueron de sexo femenino y 52 (65%) de sexo masculino, siendo 0.54 la relación F/M,

El rango de edades de los 80 pacientes, 23 (28.75%) estuvieron entre los 0 y 2 meses, 31 (38.75%) entre los 2 y 5 meses y 26 (32.5%) mayores de 5 meses.

4.2 Análisis bivariado

Relación entre niveles de hemoglobina y tiempo de estancia hospitalaria del paciente

En cuanto al tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes en los servicios de Pediatría, según sus niveles de hemoglobina se presentan en la tabla 1. Se observa que los pacientes con una estancia hospitalaria mayor de 9 días tuvieron niveles inferiores de hemoglobina, promedio 9.05 g/dl.

Tabla 1. Promedio de hemoglobina en sangre de niños menores de 6 meses con anemia hospitalizados según tiempo de estancia hospitalaria 2016

Tiempo de estancia	N°	Media	D.S
<= 9 días	69	9.51	1.02
> 9 días	11	9.05	1.66

En cuanto al tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes en los servicios de Pediatría, y sus niveles de hemoglobina se correlacionó a través de la prueba chi

cuadrado con corrección de Yates ($p = 1.00$), resultando no significativo.

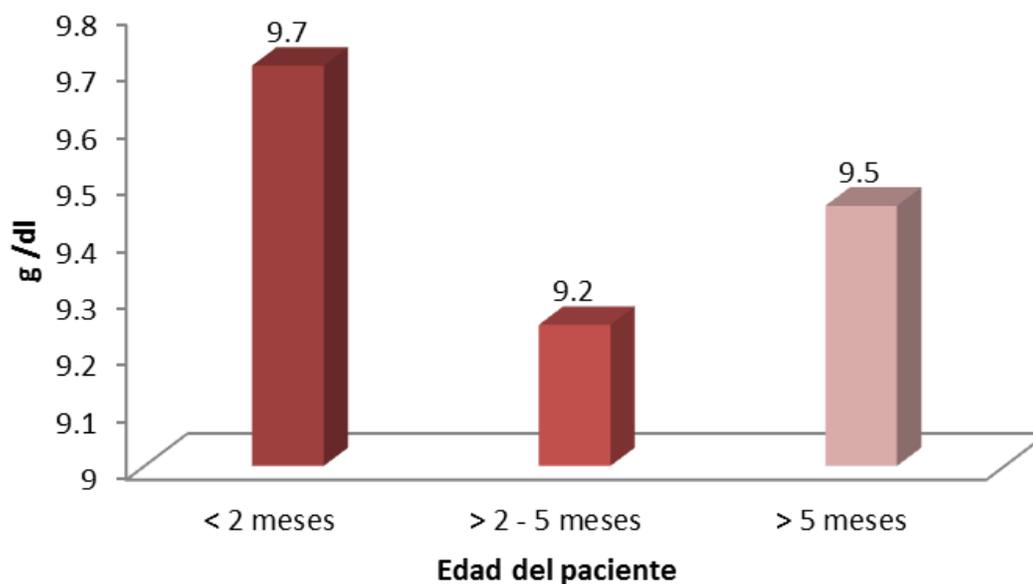
Tabla 2. Categoría del nivel de hemoglobina en sangre de niños menores de 6 meses con anemia hospitalizada según tiempo de estancia hospitalaria 2016

Tiempo de estancia	N°	Dosaje de Hb en sangre del paciente				Valor p
		<10 g/dl		≥10 g/dl		
		N°	%	N°	%	
< = 9 días	69	48	69.6%	21	30.4%	1.000*
> 9 días	11	8	72.7%	3	27.3%	

(*) Chi cuadrado con corrección de Yates

Los niveles de hemoglobina encontrados según la edad del paciente se presentan en el gráfico 1. Se observa que los niveles de hemoglobina más bajo corresponden al rango de edad de > 2- 5 meses, promedio 9.2 g/dl.

Gráfico 1. Niveles de hemoglobina en sangre de niños menores de 6 meses con anemia hospitalizados según edad 2016



El nivel de hemoglobina según zona de residencia en Lima metropolitana y el callao se presentan en la tabla 3. Se observa que de los tres distritos de donde proceden la mayoría de los pacientes registrados en el periodo 2015, los niveles más bajos de hemoglobina son de los pacientes que proceden del distrito de San Juan de Miraflores, promedio 8.64 g/dl.

Tabla 3. Promedio de hemoglobina en sangre niños menores de 6 meses con anemia hospitalizados según zona de residencia de la madre 2016

ZONA DE PROCEDENCIA	N°	Media	D.S
San Juan de Lurigancho	14	9.60	1.22
San Martín de Porres	6	9.92	0.79
San Juan de Miraflores	5	8.64	0.65
Comas	4	10.38	1.40
Callao	4	9.30	0.45
Chorrillos	4	9.23	1.24
Lima	4	9.60	0.37
Surco	4	9.68	0.91
Ate	3	10.33	0.75
Carabaylo	3	9.40	1.32
Surquillo	3	7.77	2.36
Villa el Salvador	3	9.00	1.95
Villa María del Triunfo	3	9.00	1.06
Breña	2	10.10	0.42
El agustino	2	9.85	1.34
La Molina	2	7.95	2.19
La Victoria	3	9.00	0.42
Los Olivos	2	9.65	0.07
Puente Piedra	2	9.45	0.92
Rímac	2	9.90	0.00
Independencia	1	9.60	0.00
Lurín	1	9.70	0.00
Pachacamac	1	9.40	0.00
San Miguel	1	10.10	0.00
Ventanilla	1	10.00	0.00
TOTAL	80		

Niveles de hemoglobina en sangre del paciente según características sociodemográficas de la población de las madres

La distribución de los promedios de hemoglobina en sangre de los pacientes según características sociodemográficas de las madres se encuentran en la tabla 4, en el cual se observa que según grupos de edad, los niveles de hemoglobina en sangre de los pacientes son ligeramente menores en las madres cuya edad están entre los 15 y 19 años, promedio de hb igual a 9.22.

Tabla 4. Promedio de hemoglobina en sangre niños menores de 6 meses con anemia hospitalizados según características sociodemográficas de la madre 2016

Características	N°	Media	D.S
Edad de la madre			
15-19 años	9	9.22	1.35
20-24 años	33	9.42	1.11
> 24 años	38	9.52	1.12
Grado de instrucción de la madre			
Sec. Incompleta o menos	23	9.47	1.13
Sec. completa o más	55	9.45	1.15
Nivel socioeconómico			
Pobre	63	9.46	1.18
Extremo pobre	17	9.41	0.92
Sexo del paciente			
Femenino	28	9.85	0.71
Masculino	52	9.23	1.25
Edad del paciente			
Menor de 2m	23	9.33	0.58
2-5m	31	9.08	0.53
Mayor de 5 m	26	9.65	0.35

Tabla 5. Categoría del nivel de hemoglobina en sangre niños menores de 6 meses con anemias hospitalizadas según características sociodemográficas de la madre 2016

	Dosaje de Hb en sangre del paciente				Valor p*
	<10 g/dl		>= 10 g/dl		
	N°	%	N	%	
Edad de la madre					
15-19 años	7	77.0%	2	22.2%	0.797*
20-24 años	22	66.6%	11	33.3%	
> 24 años	27	71.1%	11	28.9%	
Grado de instrucción de la madre					
Sec. Incomp. o menos	13	56.5%	10	43.5%	
Sec. Comp. o mas	41	74.5%	14	25.5%	0.192*
Nivel socioeconómico					
Pobre	44	69.8%	19	30.2%	
Extrem. pobre	12	70.6%	5	29.4%	1.000**
Sexo del paciente					
Femenino	18	64.3%	10	35.7%	0.574**
Masculino	38	73.1%	14	26.9%	
Edad del paciente					
Menor de 2 meses	13	56.5%	10	43.5%	
2-5 meses	25	80.6%	6	19.4%	0.160*
Mayor de 5 meses	18	69.2%	8	30.8%	

(*) Prueba Chi cuadrado, (**) Prueba de corrección de Yates.

Según sexo del paciente, los niveles de hemoglobina en sangre fueron menores en el sexo masculino, promedio igual a 9.23. Según rango de edad del paciente, los niveles de hemoglobina en sangre fueron menores en el rango de 2 y 5 meses de edad, promedio igual a 9.08. En las otras variables los resultados del nivel de hemoglobina fueron similares.

La distribución por categoría de nivel de hemoglobina en sangre de los pacientes según características sociodemográficas de la madre se encuentra en la tabla 5, en el cual se observa que los factores resultaron no significativos.

Niveles de hemoglobina en sangre del paciente según hábitos y tipo de alimentación del paciente

La distribución de promedios de hemoglobina en sangre de los pacientes según hábitos y tipo de alimentación del paciente se encuentran en la tabla 6, en el cual se observa que según el tipo de alimentación de la madre durante el embarazo, los niveles de hemoglobina son casi iguales en los pacientes. En cuanto al tipo de lactancia recibida por el paciente, se observa niveles inferiores, promedio 8.37 g/dl en menores de 2 meses alimentados con lactancia artificial,

Tabla 6. Promedio de hemoglobina en sangre niños menores de 6 meses con anemia hospitalizados según hábitos y tipo de alimentación 2016

Hábitos y tipo de alimentación	N°	Media	D.S
Alimentación balanceada de la madre			
Sí	71	9.47	1.16
No	4	9.30	1.01
Lactancia materna exclusiva			
< de 2m	21	9.50	1.11
2-5 m	30	9.63	0.95
>5-6m	16	9.24	1.46
Lactancia artificial			
< de 2m	3	8.37	2.00
2-5 m	0	0.00	0.00
>5-6m	1	10.90	0.00
Lactancia mixta			
< de 2m	3	9.33	0.58
2-5 m	4	9.08	0.53
>5-6m	2	9.65	0.35

La categoría de nivel de hemoglobina en sangre de los pacientes según hábitos y tipo de alimentación del paciente se encuentran en tabla 7, en el cual se observa que ningún factor estuvo asociado a los niveles de hemoglobina del paciente.

Tabla 7. Categoría del nivel de hemoglobina en sangre niños menores de 6 meses con anemia hospitalizada según hábitos y tipo de alimentación 2016

Hábitos y tipo de alimentación	Dosaje de Hb en sangre del paciente				Valor p
	<10 g/dl		≥10 g/dl		
	Nº	%	N	%	
Alimentación					
balanceada de la madre					
Sí	47	66.2%	24	33.8%	0.051*
No	9	100.0%	0	0.0%	
Lactancia materna					
exclusiva					
Sí	46	68.7%	21	31.3%	
No	10	76.9%	3	23.1%	0.745**
Lactancia artificial					
Sí	2	50.0%	2	50.0%	
No	54	71.1%	22	28.9%	0.570**
Lactancia mixta					
Sí	8	88.9%	1	11.1%	0.266**
No	48	67.6%	23	32.4%	

(*) Prueba exacta de Fisher, (**) Corrección por continuidad

Niveles de hemoglobina en sangre del paciente según antecedentes prenatales del paciente

Tabla 8. Promedio de hemoglobina en sangre niños menores de 6 meses con anemia hospitalizados según antecedentes prenatales 2016

Antecedentes	N°	Media	D.S
N° Orden de hijo			
Primer hijo	30	9.47	1.08
Segundo hijo	23	9.54	1.12
Tercer hijo	15	9.55	1.33
Cuarto hijo	5	8.84	1.44
Quinto hijo	4	9.10	0.91
Sexto hijo	3	9.47	0.61
Control pre natal			
Sí	69	9.44	1.14
No	11	9.48	1.08
Anemia en el III Trim. de gestación			
Sí	3	8.33	1.91
No	76	9.50	1.09
Lugar de nacimiento			
Establecimiento de salud	80	9.44	1.12
Domiciliario	-	-	-
Tipo de parto			
Eutócico	40	9.45	1.05
Distócico	38	9.47	1.22
Peso al nacer			
Menos de 2500	12	8.60	1.41
Más de 2500	67	9.61	1.02

La distribución de promedios de hemoglobina en sangre de los pacientes según antecedentes prenatales del paciente se encuentran en la tabla 8.en el cual se observa que según el número de orden de hijo, los promedios de hemoglobina en sangre son menores cuando el paciente es el cuarto hijo, promedio igual a 8.84g/dl.

Según si la madre presento anemia en el tercer trimestre los promedios de hemoglobina fueron menores si presento anemia en el Tercer Trimestre, promedio igual a 8.33 g/dl. Según peso al nacer del paciente, los promedios de hemoglobina son menores en los que pesaron menor de 2,500 gr, promedio igual a 8.60 g

La categoría de nivel de hemoglobina en sangre de los pacientes según antecedentes prenatales del paciente se encuentra en la tabla 9, en el cual se observa que ningún factor estuvo asociado a los niveles de hemoglobina del paciente.

Tabla 9. Categoría del nivel de hemoglobina en sangre niños menores de 6 meses con anemia hospitalizados según antecedentes prenatales 2016

Categoría	Dosaje de Hb en sangre del paciente				Valor p
	<10 g/dl		≥ 10 g/dl		
	Nº	%	N	%	
Nº de orden de hijo					
Primer hijo	20	66.7%	10	33.3%	
Segundo hijo	17	73.9%	6	26.1%	
Tercer hijo	8	53.3%	7	46.7%	
Cuarto hijo	5	100.0%	0	0.0%	0.289**
Quinto hijo	4	100.0%	0	0.0%	
Sexto hijo	2	66.7%	1	33.3%	
Control Prenatal					
Sí	48	69.6%	20	30.4%	
No	8	14.3%	3	27.3%	1.000***
Tipo de parto					
Eutócico	31	73.8%	11	26.2%	
Distócico	25	65.8%	13	34.2%	0.591**
Peso al nacer					
Menos de 2 500	11	91.7%	1	8.3%	
Más de 2 500	44	65.7%	23	34.3%	0.094***

(**) Prueba chi cuadrado con corrección de Yates, (***) Prueba exacta de Fisher

Niveles de hemoglobina en sangre del paciente según diagnóstico clínico del paciente

Tabla 10. Promedio de hemoglobina en sangre niños menores de 6 meses con anemia hospitalizados según diagnóstico clínico 2016

Diagnóstico clínico	N°	Media	D.S
Bronquiolitis	29	9.46	1.14
Neumonía adquirida en la comunidad	16	9.48	0.80
Diarrea aguda infecciosa	12	9.48	0.96
Proceso infeccioso viral	5	8.20	2.45
Sepsis	5	9.74	0.62
Celulitis	4	10.38	0.62
Infección del tracto urinario	2	8.65	1.20
Tos ferina	2	9.65	0.35
Sepsis Neonatal Tardía	1	9.80	0.00
Síndrome coqueluchoide	1	9.40	0.00
Síndrome de piel escaldada	1	10.80	0.00
Meningoencefalitis viral	1	8.60	0.00
Meningoencefalitis bacteriana	1	9.70	0.00
TOTAL	80		

La distribución de promedios de hemoglobina según diagnóstico clínico del paciente se encuentra en la tabla 10, en el cual se observa que según los diagnósticos de los pacientes los niveles de hemoglobina fueron menores en los

que presentaron procesos infecciosos virales, promedio 8.20 g/dl, seguido de los pacientes con diagnóstico de Meningoencefalitis viral, promedio 8.60 g/dl y los pacientes con diagnóstico de Infección del tracto urinario, promedio 8.65 g/dl.

Tabla 11. Categoría del nivel de hemoglobina en sangre niños menores de 6 meses con anemia hospitalizados según diagnóstico clínico 2016

Diagnóstico clínico	N°	Dosaje de Hb en sangre del paciente				Valor p
		<10 g/dl		≥ 10 g/dl		
		N°	%	N	%	
Bronquiolitis	29	17	58.6%	12	41.4%	0.625*
Neumonía adquirida en la comunidad	16	13	81.3%	3	18.8%	
Diarrea aguda infecciosa	12	9	75.0%	3	25.0%	
Proceso infeccioso viral	5	4	80.0%	1	20.0%	
Sepsis	5	3	60.0%	2	40.0%	
Celulitis	4	2	50.0%	2	50.0%	
Infección del tracto urinario	2	2	100.0%	0	0.0%	
Tos ferina	2	2	100.0%	0	0.0%	
Sepsis Neonatal Tardía	1	1	100.0%	0	0.0%	
Síndrome coqueluchoide	1	1	100.0%	0	0.0%	
Síndrome de piel escaldada	1	0	0.0%	1	100.0%	
Meningoencefalitis viral	1	1	100.0%	0	0.0%	
Meningoencefalitis bacteriana	1	1	100.0%	0	0.0%	

(*) Chi cuadrado de Pearson

La categoría de nivel de hemoglobina en sangre de los pacientes según diagnóstico clínico del paciente se encuentra en la tabla 11, en el cual se observa que ningún factor estuvo asociado a los niveles de hemoglobina del paciente.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

La anemia por deficiencia de hierro durante las seis primeras veces de vida de este tipo de población de estudio, puede iniciarse desde la concepción de este a partir de una madre que tuvo anemia por deficiencia de hierro en el tercer trimestre del embarazo⁴³. La anemia por deficiencia de hierro constituye un problema de salud pública, problema que nos reta a los médicos a evaluar en los paciente con Anemia por deficiencia de hierro el grado de recuperación de sus enfermedades y los factores asociados, con el objeto de prevenir la anemia y mejorar la salud integral de estas poblaciones de riesgo.

En este estudio por primera vez se evaluó la recuperación a ochenta niños menores de seis meses con anemia hospitalizados en los servicios de pediatría y que fueron atendidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño.

En cuanto los niveles de hemoglobina de acuerdo a la zona de residencia en Lima y Callao, se observa que las zonas de procedencia de los pacientes atendidos con niveles de hemoglobina menores de 10 g/dl y ordenadas de menor a mayor fueron: Surquillo, La Molina, San Juan de Miraflores. Todas las zonas anteriormente mencionadas tienen las características de ser zonas urbanas y suburbanas, donde encontramos familias con diferente contexto social

educacional y económicos. Otras zonas urbanas y suburbanas, Villa el Salvador, Villa María del Triunfo, La Victoria, Chorrillos, Callao, Pachacámac, Carabayllo, Puente Piedra presentan además factores de riesgos medioambientales, educacionales y por último los distritos de Lima, San Juan de Lurigancho, Independencia, Los Olivos, Surco, Lurín, El Agustino, Rímac, San Martín de Porres, se caracterizan por ser distritos con alta densidad poblacional. Es importante resaltar que todas las madres y sus hijos que procedían de esos distritos eran de escasos recursos económicos y bajo acceso a los cuidados de salud. Cabe mencionar, el estudio realizado por Engman en el año 2003 en 350 madres gestantes, entre 18 y 40 años de edad en Ghana, donde demostró que la disponibilidad de recursos de las familias no es necesariamente el problema principal y que un adecuado plan de cuidados de las mujeres gestantes independiente de su nivel cultural y socioeconómico disminuye la prevalencia de la anemia¹².

En la variable diagnóstico clínico del paciente se observa que los niveles de hemoglobina fueron menores en los que presentaron procesos infecciosos virales, seguido de los pacientes con diagnóstico de Meningoencefalitis viral, y los pacientes con diagnóstico de Infección del tracto urinario. El sistema inmune en este período los hace vulnerables a la infección bacteriana grave, así como algunas infecciones víricas y fúngicas ⁵⁹. Lo cual queda demostrado en los estudios de Kubidia realizados en el año 2003 en un grupo de ratones con deficiencia de hierro, donde observo que presentaban alteraciones en el balance entre las citokinas pro y antiinflamatoria, los cuales puede afectar la inmunidad

mediada por células y la inmunidad innata y el riesgo de desórdenes autoinmunes ¹⁶. Refuerzan estos estudios los realizados en el año 2005, Ceyda en Turquía, en un estudio realizado en 32 niños con anemia por deficiencia de hierro, donde observo que la inmunidad humoral mediada por células y la actividad de las citoquinas, las cuales tienen funciones en diversas etapas de los mecanismos inmunogénicos, están alteradas en los niños con anemia por deficiencia de hierro.¹⁷

Dentro de las variables de hábitos y tipo de alimentación del paciente se encontró los niveles de hemoglobina más bajos, de 8.37 g/dl en el grupo de pacientes, alimentados con lactancia artificial. La literatura menciona que los principales factores de riesgo que conducen a un desequilibrio en el metabolismo de hierro en este grupo etario son el uso de las leches fórmulas⁴⁸. Por otro lado cabe mencionar el estudio de Georgieff realizados en 2 grupos de recién nacidos :los que nacieron con ferritina sérica baja y los que nacieron con ferritina sérica normal , todos fueron alimentados con Lactancia materna por 9 meses , el grupo que nació con ferritina baja , continuaba baja y los recién nacidos con ferritina normal continuaba normal. Concluyendo que nacer con ferritina sérica baja elevaría el riesgo de desarrollar deficiencia de hierro ¹¹

En cuanto a la recuperación del paciente, y sus niveles de hemoglobina, se determinó el tiempo de estancia hospitalaria en los 80 pacientes, los cuales se correlaciono a través de la prueba chi cuadrado con corrección de Yates (p =1.00),

resultando no significativo. La recuperación de salud en este grupo de pacientes con anemia fue tan igual que los pacientes que no presentaban anemia lo cual contrasta con lo que esperábamos encontrar: estancia hospitalaria más larga en los pacientes con anemia por complicaciones o recaídas, debido a los estudios como el realizado por Artac en 33 niños entre 7 y 26 meses de edad, donde evidencia que la deficiencia de hierro se asocia con el deterioro de la inmunidad innata (natural) y la inmunidad mediada por células, contribuyendo de ese modo a un mayor riesgo de infecciones, estos datos discordantes probablemente haya sucedido porque la mayoría de niños estarían protegidos por estar alimentados con lactancia materna exclusiva lo cual apoyaría el estudio realizado por Riskin y cols¹⁵ en el que al analizar la leche de las madres cuyos bebés estaban padeciendo algún tipo de infección se encontró un incremento en el número total de leucocitos específicamente del número de macrófagos, y TNF- α .

En cuanto a nuestros resultados sobre el nivel de hemoglobina, por rangos de edad el promedio más bajo de hb lo presentaron los pacientes comprendidos en el rango entre 2- 5 meses de edad. Es importante tener en cuenta que todos los pacientes de nuestro estudio fueron anémicos, siendo diagnosticados en base a los valores de hemoglobina tomados de la OMS, Ginebra (2011): incluidos en el documento aprobado con Resolución Ministerial por el MINS⁶⁹, y los valores de concentración de Hb y niveles en Anemia en menores de 6 meses aprobados con fecha 12 de abril del 2017 por el MINS⁷⁵: (Anexo 2)

En nuestro estudio los niveles más bajos de hemoglobina registrados fueron de 6,2 gr/ dl. Y lo presentaron 3 de los 7 prematuros entre 2 y 5 meses de edad. Los resultados concuerdan con lo que la literatura menciona que los recién nacidos prematuros tienen glóbulos rojos con vida más corta, disminución en la producción de eritropoyetina, debido a la función hepática inmadura⁶⁸. Y Crecimiento posnatal acelerado, todo lo anterior, hace que las reservas se agoten más rápidamente, lo que los hace más vulnerables a desarrollar una deficiencia de hierro.

En este estudio también se evaluó los factores sociodemográficos, económicos, educacionales, y de acceso a la atención de salud del paciente y de su madre evidenciándose que cinco de los factores se correlacionan con el estudio realizado por Velásquez- Hurtado en niños menores de tres años : bajo nivel socioeconómico; madre adolescente , bajo nivel educativo; ser de sexo masculino, madre con anemia durante el embarazo²⁴ .

Para estudiar la relación de los factores asociados para desarrollar anemia moderada por deficiencia de hierro en los niños, se determinó los niveles de Hemoglobina en menos de 10, bajo un criterio estadístico, y no se encontró ninguna asociación, esto podría deberse al tamaño de la muestra o tipo de estudio.

CONCLUSIONES

En todos los pacientes hospitalizados la recuperación del estado de salud de los niños se encontró en el rango de 2 a 32 días de hospitalización.

Los niveles de hemoglobina por rangos de edades fueron de 0 a 2 meses de 9.33 g / dl período en que disminuye la eritropoyesis como consecuencia del incremento del oxígeno de la vida extrauterino; de 2 a 5 meses de 9.08 g / dl, periodo de inicio de la eritropoyesis y de 5 a 6 meses de 9.65 g /dl periodo en que los niveles del hierro dependen del hierro alimentario

Se observó que ningún niño presentó complicaciones durante su estancia hospitalaria, ni recaídas. Esto se podría deberse a que la mayoría de los niños eran alimentados con lactancia materna.

Los factores observados por debajo de 10 g/ dl fueron: madres de 15 a 19 años, extremadamente pobres, que desarrollaron anemia durante el tercer trimestre del embarazo, que fuera el cuarto hijo, con un peso al nacer menor de 2,500 gr y que haya recibido lactancia artificial. Los niveles de hemoglobina más bajo lo presentaron los niños con procesos infecciosos virales, meningoencefalitis viral e infecciones del tracto urinario.

RECOMENDACIONES

Reforzar el Plan de cuidados de la embarazada donde se incluya en la atención integral del embarazo: la valoración nutricional y la necesidad del estudio de la ferritina y de la Hb en cada trimestre del embarazo para un mejor seguimiento y control de la anemia.

Reforzar el sistema de registro del certificado del nacido vivo en línea, aprobado en marzo del 2012, con los siguientes datos: dirección exacta de la madres y el niño y el resultado de la valoración clínica y de laboratorio de la madre durante el embarazo, lo cual nos permitiría captar oportunamente al niño con anemia por deficiencia de hierro.

Diseñar un registro en red interconectados de control y seguimiento desde el primer nivel de atención de cada madre- niño que nacen con deficiencia de hierro, hasta los tres años de edad.

Diseñar un protocolo de manejo atención de pacientes hospitalizados menores de 6 meses con anemia por deficiencia de hierro en el Instituto Nacional Salud del Niño.

Realizar un estudio de la línea de corte del nivel de anemia en leve, moderada o severa en este grupo etario, estos datos nos permitiría hacer un análisis del efecto del nivel de anemia sobre el daño en el sistema inmunológico, a lo largo de su vida intrauterina y extrauterina.

Se recomienda realizar un estudio de cohorte longitudinal prospectivo de esta muestra, comparado con un grupo control de niños sin anemia para vigilar las incidencias y evolución de problemas de enfermedades infecciosas en ambos grupos.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Castro del Pozo S. Metabolismo del hierro normal y patológico. Segunda Edición Masson. Barcelona. España. 1995.
2. Goodman Gilman. The pharmacological basis of therapeutics. Pergamon Press Inc. New York. USA. 1996.
3. Stolfus RJ. Iron deficiency: global prevalence and consequences. Food Nutr Bull 2003;24:S99
4. Encuesta Demográfica de Salud Familiar. ENDES 2014. Instituto Nacional de Estadística e Informática.
5. Zimmermann M, Hurrell R. Nutritional iron deficiency. Lancet, 2007. Vol 370:512—520.
6. Allen L. Pregnancy and iron deficiency; unresolved issues. Nut. Rev.1997; 55 (4); 91-101.
7. Scholl T. Iron Status during pregnancy: setting the stage for mother and infant Am..J. Clin Nutr.2005; 81 (5):1218S-1222S
8. Cogswell M, Parvanta I, Ickes L, Yip R, Brittenham G. Am J Clin Nutr 2003; 78:773–81. Printed in USA. © 2003 American Society for Clinical Nutrition
9. Parul C., Subarna K., Joanne K., Pradhan E., Elizabeth K., et al . Effects of alternative maternal micronutrient supplements on low birth weight in rural Nepal: double blind randomized community trial .BMJ 2003; vol. 326:1-6.
10. Paiva A., Rondó P., Pagliusi R. Relationship between the iron status of pregnant women and their newborns. Rev Saúde Pública 2007; 41 (3):321-7.

11. Georgieff M, Wewerka S, Nelson C, de Regnier R. Iron status at 9 months of infants with low iron stores at birth. *J. Pediatr.* 2002;141;405-409.
12. Engmann C, Adanu R, Lu T, Bose C, Lozoff B. Anemia and iron deficiency in pregnant Ghanaian women from urban areas. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* (2008) 101,62-66
13. Shao J., Lou J., Rao R., Georgieff M., Kaciroti N et al. Maternal Serum Ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy. *The Journal of Nutrition.* First published on line September 26, 2012, 2004- 2009
14. Friel, J, Wayne L., Aziz, K., Andrews, W. Harding, S., Courage, M.L., Y Adams, R. A Double-Masked, Randomized Control Trial of Iron Supplementation in Early Infancy in Healthy Term Breast-Fed Infants. *J. Pediatr* (2003) 143:582-6.
15. Riskin A, Almog M, Peri R, Halasz K, Srugo I, Kessel A. Changes in immunomodulatory constituents of human milk in response to active infection in the nursing infant. *Pediatr Res* 2012; 71(2):220-5.
16. Ziegler E, Nelson S, Jeter J. Iron Supplementation of breastfed infants. *Nutrition Reviews* 2011, Vol 69 (suppl 1) S71-S77.
17. Kuvibidila S., Raj P. Differential effects of iron deficiency and underfeeding on serum levels of interleukin-10, interleukin -12p 40, and interferon gamma in mice. *Cytokine* 26(2004) 73-81.
18. Ceyda E, Agaoglu L, Karakas Z, Gurel N, and Yalcin I The effect of iron deficiency anemia on the function of the immune system. *The Hematology Journal* (2005) 5, 579–583

19. Artac H, Coskun M., Karadogan I, Yegin O.O, Yesilipek A. Transferrin receptor in proliferation of T Lymphocytes in infants with iron deficiency. Journal compilation 2006. Blackwell Publishing Ltd, Int. Jnl. Lab.Hem.2007,29, 310-315.
20. Rivera J. Impact of the Mexican Program for Education, Health, and Nutrition (Progresa) on Rates of Growth and Anemia in Infants and Young Children. JAMA, June 2, 2004- Vol. 291 N° 21
21. Lechtig, A., Cornale, G., Ugaz, M. E., & Arias, L. (2009). Decreasing stunting, anemia, and vitamin A deficiency in Peru: results of the Good Start in Life Program. Food and nutrition bulletin, 30(1), 37-48.
22. Calderón A., Moreno P, Rojas D & Barboza del C. (2005b). Consumo de alimentos según condición de pobreza en mujeres en edad fértil y niños de 12 a 35 meses de edad. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica, 22(1), 19-25.
23. Huanco A, M. T. R. (2011). Frecuencia y repercusiones maternas y perinatales del embarazo en adolescentes atendidas en hospitales del Ministerio de Salud del Perú, año 2008. Revista chilena de obstetricia y Ginecología, 77(2), 122-128.
24. Velásquez-Hurtado J, Rodríguez Y, Gonzáles M, Astete-Robilliard L, Loyola-Romaní J, et col. Factores asociados con la anemia en niños menores de tres años en Perú: análisis de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar, 2007-2013. Biomédica 2016;36:220-9
25. Fernández H. Elementos de grupo VIII. Química general e inorgánica. Ed. Losada. Buenos Aires. Argentina. 1978.

26. Dallman P. Iron. Present knowledge in nutrition. Sixth edition. International Life Sciences Institute. ILSI. North America. 1990^a.
27. Conrad M, Umbreit J, Moore E. A role of mucin in the absorption of inorganic iron and other metal cations. A study in rats. *Gastroenterology*. 1991; 100:129-136.
28. Raja K, Simpson R, Peters T. Comparison of $^{59}\text{Fe}^{3+}$ uptake in vitro and in vivo by mouse duodenum. *Biochem. Biophys. Acta*. 1987; 901:52-60.
29. Christopher L. Bowlus. The role of iron in T cell development and autoimmunity. *Autoimmunity Reviews* 2 (2003) 73-78.
30. Lehninger A, Nelson D, Cox M. Principles of biochemistry. Worth Publishers, Inc. New York. USA. 1995.
31. Skikne B, Lynch S, Cook J. Role of gastric acid in food iron absorption. *Gastroenterology*. 1981; 81 :1068-1071
32. Hernández García M. Anemia ferropénica. *Medicine*. 1993; 10:545-554.
33. Conrad M, Umbreit J, Moore E. Iron absorption and transport. *Am J Med Sci*. 1999; 318:213-229.
34. Beard J, Piñero D. Metabolismo del Hierro. Deficiencia de hierro. CESNI. Buenos Aires. Argentina. 1997;13-47. 11.
35. Raja K, Simpson R, Peters T. Comparison of $^{59}\text{Fe}^{3+}$ uptake in vitro and in vivo by mouse duodenum. *Biochem. Biophys. Acta*. 1987; 901:52-60.
36. Conrad M, Umbreit J, Moore E. A role of mucin in the absorption of inorganic iron and other metal cations. A study in rats. *Gastroenterology*. 1991; 100:129-136.

37. Stremmenl W, Lotz G, Niederau C, Teschke R, Strohmeyer G. Iron uptake by rat duodenal microvillous membrane vesicles: evidence for a carrier mediated transport system. *Eur J Clin Invest.* 1987; 17:136-145.
38. Ikeda Y, Orimo H, Hisayasu S, Yoshino Y. Characteristics of iron binding to solubilize brush border membrane of the rat intestine *J Nutr Sci Vitaminol* 1995;41:419- 432.
39. Koolman Röhm. *Bioquímica Humana. Texto y Atlas 4º edición*, Editorial medica panamericana.2012
40. Beard J, Piñero D. *Metabolismo del Hierro. Deficiencia de hierro.* CESNI. Buenos Aires. Argentina. 1997; 13-47.
41. Finch C, Deubelbliss K, Cook J, Eschbach J, Harker L, Funk D, Marsaglia G, Hillman RS, Slichter S, Adamson J, Canzoni A, Giblett ER. Ferrokinesics in man. *Medicine.* 1970; 49:17-53.
42. Rosenmund A, Gerber S, Huebers H, Finch C. Regulation of iron absorption and storage iron turnover. *Blood.* 1980; 56:30-37.
43. Gibson R. *Principles of nutritional assessment.* Oxford University Press. New York. USA. 1990.
44. Ohls, RK. Evaluation and treatment of anemia in the neonate. In: *Hematologic Problems of the Neonate*, Christensen, RD (Ed), Philadelphia, WB Saunders, Philadelphia, 2000, p. 137.
45. Kivivuori SM, Virtanen M, Raivio KO, et al. Oral iron is sufficient for erythropoietin treatment of very low birth-weight infants. *Eur J Pediatr* 1999; 158:147.

46. Rahimy MC, Fanou L, Somasse YE, et al. When to start supplementary iron to prevent iron deficiency in early childhood in sub-Saharan Africa setting. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 48:544.
47. Organización Panamericana de la Salud. Asegurando un inicio saludable para un desarrollo futuro. El hierro durante los seis primeros meses de vida.[Internet].http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Iron_Nutritio%20SPA.pdf
48. Walter T, Dallman P, Pizarro F, et al. Effectiveness of iron-fortified infant cereal in prevention of iron deficiency anemia. *Pediatrics* 1993; 91:976.
49. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: The use of whole cow's milk in infancy. *Pediatrics* 1992; 89:1105.
50. Ziegler EE, Fomon SJ, Nelson SE, et al. Cow milk feeding in infancy: further observations on blood loss from the gastrointestinal tract. *J Pediatr* 1990; 116:11.
51. Baker RD, Greer FR, Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics* 2010; 126:1040.
52. Holt PG, Jones CA. The development of the immune system during pregnancy and early life. *Allergy* 2000; 55:688
53. Crompton T, Outram SV, Hager-Theodorides AL. Sonic hedgehog signalling in T-cell development and activation. *Nat Rev Immunol* 2007; 7:726.
54. Anderson G, Moore NC, Owen JJ, Jenkinson EJ. Cellular interactions in thymocyte development. *Annu Rev Immunol* 1996; 14:73.

55. Bodey B, Kaiser HE. Development of Hassall's bodies of the thymus in humans and other vertebrates (especially mammals) under physiological and pathological conditions: immunocytochemical, electronmicroscopic and in vitro observations. *In Vivo* 1997; 11:61.
56. Delves M.,Burton R. Roitt Inmunologia Fundamentos 12ª edición . editorial medica panamericana.2014. Mexico D.F
57. Correa-Rocha R, Pérez A, Lorente R, et al. Preterm neonates show marked leukopenia and lymphopenia that are associated with increased regulatory T-cell values and diminished IL-7. *Pediatr Res* 2012; 71:590.
58. Maródi L. Neonatal innate immunity to infectious agents. *Infect Immun* 2006; 74:1999
59. Ygberg S, Nilsson A. The developing immune system - from foetus to toddler. *Acta Paediatr* 2012; 101:120
60. Srikantia SG et al. Anaemia and immune response. *Lancet*, 1976,1:1307-1309
61. Holland BM, Jones JG, Wardrop CA. Lessons from the anemia of prematurity. *Hematology Oncol Clin North Am* 1987; 1:355.
62. Aurea C. Anemia de la inflamación/ infección.*An.Pediatr Contin.* 2012;10:273-81-Vol.10 núm.5
63. Aguilar M, Baena L, Sánchez A, Guisado R, Hermoso E, Mur N. *Nutr. Hosp.* vol.33 no.2 Madrid mar./abr. 2016
64. Matoth Y, Zaizov R, Varsano I. Postnatal changes in some red cell parameters. *Acta Paediatr Scand* 1971; 60:317.

65. Gallagher PG. The neonatal erythrocyte and its disorders. In: Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, 8th ed, Orkin SH, Fisher DE, Look T, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG (Eds), WB Saunders, Philadelphia 2015. p.52.
66. Kling PJ, Schmidt RL, Roberts RA, Widness JA. Serum erythropoietin levels during infancy: associations with erythropoiesis. *J Pediatr* 1996; 128:791.
67. Kumar V, Choudhry VP Iron deficiency and infection. *Indian J Pediatr.* 2010; 77(7):789.
68. Tran TN, Eubanks SK, Schaffer KJ, et al. Secretion of ferritin by rat hepatoma cells and its regulation by inflammatory cytokines and iron. *Blood* 1997; 90:4979.
69. Resolución Ministerial N° 028-2015/MINSA. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento la Anemia por deficiencia de hierro en niños y adolescentes en establecimiento de salud del primer nivel de atención.
70. T.P.Coultate. Manual de química y bioquímica de los alimentos. Tercera edición. Editorial Acribia, S.A. Zaragoza (España).2002.
71. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet* 2008; 371 (9608): 243-60
72. McClelland A, Kuhn L, Ruddle F. The human transferrin receptor gene: genomic organization, and the complete primary structure of the receptor deduced from a cDNA sequence. *Cell.* 1987; 39:267-274.

73. Jing S, Trowbridge I. Identification of the intermolecular disulfide bonds of the human transferrin receptor and its lipid-attachment site. EMBO J. 1987; 6:327-331.
74. Koolman, Röhm. Bioquímica Humana. Texto y Atlas 4º edición, Editorial medica panamericana.2012
75. Resolución Ministerial N° 250-2017/MINSA. Norma Técnica de Salud para el Manejo Terapéutico y preventivo de la Anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas.

ANEXOS

**ANEXO 1: FICHA DE REGISTRO DE PACIENTES CON ANEMIA FERROPENIA,
MENORES DE SEIS MESES , HOSPITALIZADOS EN LOS SERVICIOS DE
MEDICINA DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO AÑO: 2016**

N° de ficha.....

I DATOS DEL PACIENTE:

Fecha de registro..... N° de Historia Clínica

Fecha de Nacimiento del paciente:.....

Edad del paciente:.....

Servicio de Hospitalización:.....

Lugar de Nacimiento:

Lugar		Nombre
Hospital	1	
Centro de salud	2	
Clínica	3	
casa	3	

Lima:....., Provincia:..... , Distrito:.....
Interior del País:

Departamento:

Provincia...

Distrito:.....

Residencia:

Dirección actual (Donde reside):.....
Provincia.....
Distrito:.....

II Datos de la madre:

Edad de la Madre.....

Grado de Instrucción:

Sin nivel inicial	1
Primaria	2
Secundaria	3
Superior no universitaria	4
Superior universitaria	5

III. DATOS DE LA MADRE: DE TIPO OBSTÉTRICO

1.1 Formula obstétrica de la madre.....

1.2 Número de orden de hijo (paciente).....

1.3 Control prenatal.....

.....
1.4 Antecedentes de Enfermedades durante el embarazo:

1.4.1 Primer trimestre.....

1.4.2 Segundo trimestre.....

1.4.3. Tercer trimestre.....

1.5 TIPO DE PARTO

1	Eutócico
2	Distócico

1.6 Si fuera 2 especificar tipo de intervención obstétrica.....

IV. ÁREA DE ANTECEDENTES DEL PACIENTE

2.1 Apgar al minuto:..... Apgar a los 5 minutos.....

2.2 Somatometría de Recién nacido:

2.2.1 Peso.....

2.2.2 Talla.....

2.2.3 PC.....

V. ANTECEDENTES NUTRICIONALES DEL NIÑO

3.1 Esquema nutricional de Inicio: Lactancia materna exclusiva
Lactancia Artificial
Lactancia mixta

1
2
3

3.2 Continúa con el Esquema nutricional de inicio:

Sí

1
2

No

3.3 Si la respuesta es no

3.3.1 Tipo de leche actual.....

3.3.2 Edad de inicio.....

VI. DATOS DE HOSPITALIZACIÓN

4. Fecha de ingreso al hospital

Día	Mes	Año
-----	-----	-----

5. Somatomatometría al ingreso al hospital

5.1. Peso.....

5.2. Talla.....

5.3. PC.....

6. Resultado del dosaje de hemoglobina en sangre al ingreso.....

7. Diagnóstico de Ingreso:

1.....

2.....

3.....

4.....

8. Fecha de Egreso del Hospital:

--	--	--

9. Tiempo de Estancia de Hospitalización.....

10. Diagnóstico de egreso:

1.....

2.....

3.....

4.....

11. Resultado del dosaje de hemoglobina en sangre al alta.....

12. Se controló al alta:

Sí	<table border="1"><tr><td>1</td></tr></table>	1
1		
No	<table border="1"><tr><td>2</td></tr></table>	2
2		

13. Recibió tratamiento al alta de la anemia

Sí	<table border="1"><tr><td>1</td></tr></table>	1
1		
No	<table border="1"><tr><td>2</td></tr></table>	2
2		
No específica	<table border="1"><tr><td>3</td></tr></table>	3
3		

VII. HÁBITOS ALIMENTICIOS DE LA MADRE

14 .Tipo de alimentación:

14.1 Alimentación Balanceada:

Sí	<table border="1"><tr><td>1</td></tr></table>	1
1		
No	<table border="1"><tr><td>2</td></tr></table>	2
2		

14.2 Si la respuesta es No, en su alimentación diaria toma Ud. en cuenta

Carbohidratos	1
Proteínas	2
Grasas	3

VIII. ÁREA SOCIOECONÓMICA

15. ¿Trabaja la madre?

Sí	1
No	2

16. Ubicación de la vivienda

➤ Asentamiento humano	1
➤ Barrio Urbano	2
➤ Urbanización	3
➤ Conjunto habitacional	4
➤ Quinta	5
➤ Invasión	6

17. Cuenta con servicios básicos:

➤ Con servicios básicos completos	1
➤ Con servicios básicos parcial	2
➤ Sin servicio básico.	3

18. Material de Construcción

➤ Noble y acabada	1
➤ Noble sin acabar	2
➤ Adobe	3
➤ Madera	4
➤ Esteras	5
➤ Quincha.	6

19. Abastecimiento de agua de consumo

Del servicio de sedapal	1
Del pozo de la comunidad	2
Del pozo familiar	3
Del camión cisterna	4
Otros.....	5

20. Tiene Refrigeradora

Sí	1
No	2

ANEXO 2 . VALORES DE CONCENTRACIÓN DE HB Y NIVELES EN ANEMIA EN MENORES DE 6 MESES

Prematuros	Con anemia según niveles de Hb (gr/dl)	Sin anemia según niveles de Hb (gr/dl)
1° semana de vida	Menor o igual a 13.5	Mayor a 13.5
2° a 4° semana de vida	Menor o igual a 10.0	Mayor a 10.0
5° a 8° semana de vida	Menor o igual a 8.0	Mayor a 8.0

Niños a Término	Con anemia según niveles de Hb (gr/dl)	Sin anemia según niveles de Hb (gr/dl)
Menor de 2 meses	Menor de 13.5	13.5-18.5
2-6 meses	Menor de 9.5	9.5-13.5

Fuente: Norma Técnica de Salud para el Manejo Terapéutico y preventivo de la Anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. Resolución Ministerial N° 250-2017/MINS