

#### FACULTAD DE MEDICINA HUMANA SECCIÓN DE POSGRADO

## Y MARCADORES PARA VALORAR EL ESTADO INFLAMATORIO EN CONSUMIDORES DE HIERRO HEMO EN UNA POBLACIÓN DE LIMA METROPOLITANA 2017

PRESENTADA POR
MIRKO MACEDA KULJICH

ASESOR
VICENTE BENITES ZAPATA

TESIS

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN INVESTIGACIÓN

CLÍNICA

2017





## Reconocimiento - No comercial - Compartir igual ${\color{blue} CC~BY\text{-}NC\text{-}SA}$

El autor 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

# INDICE DE MASA CORPORAL EL ESTADO INFLAMATORIO Y MARCADORES PARA VALORAR EL ESTADO FÉRRICO EN CONSUMIDORES DE HIERRO HEMO EN UNA POBLACIÓN DE LIMA METROPOLITANA 2017

#### **TESIS**

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADA POR MIRKO MACEDA KULJICH

ASESOR
Mtro. VICENTE BENITES ZAPATA

LIMA, PERÚ

2017

#### Jurado

Presidente: Dr. Enrique Ruiz Mori

Miembro: Mtro. Tomás Gálvez Olórtegui

Miembro: Mtra. Tamara Jorquiera Johnson

## Índice

Portada	i
Jurado	ii
Índice	iii
Resumen/Abstract	iv
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	1
1.1 Antecedentes de la investigación	1
1.2 Bases teóricas	4
1.3 Definición de términos básicos	12
CAPÍTULO II: VARIABLES	15
2.1 Operacionalización de variables	15
CAPÍTULO III: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION	211
3.1 Diseño metodológico	211
3.2 Diseño muestral	211
3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	233
3.4 Procesamiento y análisis de los datos	244
3.5 Aspectos éticos	244
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	255
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	311
CONCLUSIONES	388
RECOMENDACIONES	39
FUENTES DE INFORMACIÓN	400

#### Resumen

El sobrepeso, la obesidad y la deficiencia de hierro son trastornos nutricionales comunes en diferentes poblaciones. Ambas condiciones representan problemas de salud pública. El estado de inflamación subclínico en la obesidad alteraría el metabolismo de hierro; sin embargo, los hallazgos en diferentes poblaciones no son concluyentes. Objetivo: Este estudio busca determinar si el IMC en adultos está relacionado con la inflamación y a cambios en los marcadores para valorar el estado Férrico. Métodos: Estudio tipo cuantitativo, analítico, observacional, retrospectivo y transversal con diseño correlacional. Se incluyeron 70 adultos de ambos géneros entre 19 y 76 años de edad. Se evalúo peso, talla, circunferencia abdominal, dieta, antecedentes patológicos, PCR, hemoglobina y ferritina. Resultados: Se encontró una correlación positiva entre los valores de ferritina y hemoglobina, índice de masa corporal y perímetro de cintura. La media del índice de masa corporal fue mayor en el grupo con PCR positivo. La diferencia de medias del perímetro de cintura no fue estadísticamente significativa entre los grupos con PCR positivo y negativo. Usando el test exacto de fisher se encontró asociación entre tener un perímetro de cintura mayor a 100 cm y el tener un valor de hemoglobina menor a la media de la muestra; p<0.05 Conclusiones: En la población estudiada, se evidencia un índice de masa corporal y perímetro de cintura promedio mayor en las personas con PCR positivo. No hay diferencias estadísticamente significativas al comparar las medias de hemoglobina y ferritina entre los grupos con PCR positivo y negativo, se encontró una asociación entre tener un perímetro de cintura mayor a 100cm y el tener un valor de hemoglobina disminuido.

#### **Abstract**

Overweight, obesity and iron deficiency are common nutritional disorders in different populations. Both conditions represent public health problems. The state of subclinical inflammation in obesity would alter iron metabolism; however, the findings in different populations are not conclusive. Objective: This study seeks to determine if the BMI in adults is associated with inflammation and changes in the markers to assess the ferric state. Methods: Quantitative, analytical, observational, retrospective and transversal. Study design: correlational. We included 70 adults of both genders between 19 and 76 years of age. Weight, height, abdominal circumference, diet, pathological background, CRP, hemoglobin and ferritin were evaluated. Results: A positive correlation was found between ferritin and hemoglobin values, body mass index and waist circumference. The mean body mass index was higher in the group with positive PCR. The difference in means of the waist circumference was not statistically significant between the groups with positive and negative PCR. Using the fisher's exact test, an association was found between having a waist circumference greater than 100cm and having a hemoglobin value lower than the mean of the sample; p <0.05 Conclusions: In the studied population, a higher body mass index and waist circumference was observed in people with positive CRP. There are no statistically significant differences when comparing the hemoglobin and ferritin means between the groups with positive and negative PCR. An association was found between having a waist circumference greater than 100cm and having a decreased hemoglobin value.

#### **CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO**

#### 1.1 Antecedentes de la investigación

Estudios previos reportan que la obesidad y la deficiencia de hierro son dos de los trastornos nutricionales más comunes en el mundo. Varias investigaciones revelan una asociación entre la obesidad y la deficiencia de hierro, sin embargo, los hallazgos son aun controversiales. En algunos casos, como en niños, incluso se ha evidenciado una respuesta reducida a la suplementación con hierro oral. Sin embargo, el mecanismo de conexión no es completamente conocido. Se propone a la hepcidina como parte del mecanismo de conexión entre la grasa corporal, inflamación y el mal estado de hierro. <sup>1</sup>

Nemeth E *et al.* En un artículo publicado en la revista de la sociedad americana de hematología, presenta la propuesta de la hepcidina como un péptido hepático regulador central de la absorción intestinal de hierro y el reciclado del hierro por los macrófagos. En modelos animales, la hepcidina es inducida por la inflamación y la carga de hierro. La regulación de esta en humanos aún está siendo estudiada. La vinculación de la inducción de la hepcidina a la inflamación en los seres humanos apoya su papel propuesto como un mediador clave de la anemia en la inflamación.<sup>2</sup>

Cepeda-Lopez AC y colaboradores reportan que el riesgo de deficiencia de hierro en mujeres y niños mexicanos obesos fue de 2 a 4 veces mayor que el de los individuos de peso normal con una ingesta dietética similar de hierro. Este aumento del riesgo del déficit de hierro puede deberse a los efectos de la inflamación relacionado con la

obesidad en la absorción de hierro en la dieta. Así mismo, expone que los esfuerzos del estado mexicano por controlar el déficit de hierro pueden verse obstaculizados por el aumento de las tasas de adiposidad en mujeres y niños. <sup>3</sup>

Chandra RK, en 1980, señalaba que el 38% de los niños y adolescentes obesos mostraron una alteración variable de las respuestas inmunes mediadas por células in vivo e in vitro y la reducción de la muerte bacteriana intracelular por los leucocitos polimorfonucleares. En su estudio, el grupo de obesos tuvo una mayor incidencia de deficiencia de hierro y moderadamente menores concentraciones séricas de zinc. Por otro lado, los niveles de inmunoglobulinas séricas, los componentes del complemento C3 y C4 y el número de linfocitos T y B fueron comparables en los dos grupos. Los cambios inmunológicos se correlacionaron con la presencia de deficiencias subclínicas de hierro y zinc. La terapia con estos micronutrientes durante cuatro semanas resultó en una mejoría en las respuestas inmunológicas. <sup>4</sup>

Ana C Cepeda-Lopez y colaboradores, en un artículo del 2015 publicado en el American Journal of Clinical Nutrition, exponen que, en mujeres con sobrepeso y obesidad, la absorción de hierro es inferior que en las mujeres de peso normal, y el efecto de aumento del ácido ascórbico sobre la absorción de hierro es la mitad al compararlas con las mujeres de peso normal. Incluso señalan que la recomendación de una mayor ingesta de ácido ascórbico (u otros potenciadores luminales de la absorción de hierro) en individuos obesos para mejorar el estado de hierro puede tener un efecto limitado. <sup>5</sup>

Albert Lecube et al. Reportan que se examinaron 50 mujeres postmenopáusicas blancas no diabéticas con un IMC ≥ 30 y 50 mujeres no obesas aparentemente sanas como grupo control. Además de los índices tradicionales de estado de hierro, se midieron los niveles de receptores de transferrina soluble (sTfR). Los resultados sugieren que un grado moderado de deficiencia de hierro también está presente entre las mujeres adultas con obesidad. La determinación de sTfR es útil en la evaluación del estado de hierro en esta condición. Además refiere que se necesitan más estudios con un mayor número de pacientes para investigar la relación entre las concentraciones de hierro en tejidos y la obesidad <sup>6</sup>

Rodriguez-Zuñiga evaluó la asociación entre anemia, sobrepeso y obesidad en menores de 15 años de una zona rural de Lima, con un diseño observacional transversal. Se emplearon datos demográficos, antropométricos y de hemoglobina del Sistema de Información del Estado Nutricional del Niño (SIEN, 2014), de escolares de 1 a 15 años que concurren a colegios estatales de la jurisdicción de la Micro Red Pachacámac. Se efectuó un análisis estadístico descriptivo y de asociación entre anemia y estado nutricional. Se usó regresión logística para hallar variables significativas asociadas a anemia. No se encontró una asociación significativa entre el diagnóstico de anemia, sobrepeso u obesidad. Sin embargo, existió una asociación inversa significativa entre el diagnóstico de anemia y el Índice de Masa Corporal. Finalmente, concluye que no existe una relación directa entre el diagnóstico nutricional de obesidad, sobrepeso y de anemia en la población evaluada y que a mayor edad e IMC, existe menor probabilidad de tener anemia.<sup>7</sup>

#### 1.2 Bases teóricas Sobrepeso y obesidad

El sobrepeso y la obesidad se caracterizan por el aumento anormal de la grasa corporal, de origen multifactorial y que predispone a riesgos incrementados en el estado de salud de quienes la padecen. Las evidencias e investigaciones realizadas señalan que en su etiología factores genéticos y ambientales se interrelacionan y determinan que la ingesta energética supere a la energía gastada, almacenándose los excesos calóricos como triglicéridos intraadipocitarios. Esta anomalía en el metabolismo energético se manifiesta con el incremento anormal del tejido adiposo corporal.8

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera a la obesidad como una epidemia global desde el año 1997, debido a un aumento alarmante de la prevalencia en todos los grupos etarios. Incluso, al revisar datos y estadísticas de las principales causas de muerte, esta enfermedad está entre las diez principales causas prevenibles de muerte de la sociedad moderna.<sup>9</sup>

#### Inflamación en el sobrepeso y obesidad

Se puede definir la inflamación como una respuesta defensiva y reparativa, frente a diversas agresiones de tipo físico, químico o biológico. Esta respuesta se caracteriza por ser rápida, compleja, inespecífica y focalizada al inicio. El objetivo final de la respuesta es liberar al organismo de la causa de agresión. Sin embargo, en ocasiones la respuesta es excesiva y puede producir daño tisular y/o alteraciones en las vías de señalización, generando condiciones desfavorables para la salud.

La respuesta inflamatoria es imprescindible para que la respuesta inmune innata y adaptativa sea eficaz. Para ello, es necesario la activación de un factor de transcripción (factor nuclear kappa) y expresión de genes proinflamatorios en múltiples células que mediaran la inflamación.

Además de los efectos locales de la inflamación, existe una reacción sistémica. El tejido adiposo, como un órgano endocrino complejo, secreta sustancias con acción inmunomoduladora y que además cumplen un rol en la regulación del metabolismo. Estas sustancias son denominadas adipoquinas, siendo las principales: Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a), Interleuquina 6 (IL-6), leptina, adiponectina, resistina, angiotensinógeno y Proteína C reactiva (PCR). Alguna de estas adipoquinas tiene efectos autocrinos y/o paracrinos, mientras que otras ejercen acciones sistémicas, incluyendo hígado, músculo y endotelio.

El FNT-a es una citoquina proinflamatoria que se produce principalmente en el adipocito, células endoteliales y macrófagos que tiene acción autocrina y paracrina. Es considerado una de las principales adipoquinas que influyen en los mecanismos inflamatorios la insulinorresistencia y la obesidad. Varias Investigaciones evidencian que sus acciones proinflamatorias están determinadas básicamente por una expresión aumentada de la vía IKKB-NFKB Esta vía induce a nivel genómico varios efectos negativos. Entre estos están: Incremento en la expresión de las moléculas de adhesión ICAM-1 y VCAM-1, resistencia a la insulina, estrés oxidativo, disfunción endotelial, intolerancia a la glucosa y aterogénesis. Además, la activación del IKKb por parte del FNT-a, promueve su propia

síntesis (circulo vicioso) al activar al principal factor de transcripción de genes proinflamatorios.

La IL-6 es una de las principales adipoquinas implicadas en la inflamación. El tejido adiposo aporta alrededor de un tercio de las concentraciones circulantes <sup>10</sup>. La grasa visceral produce tres veces más IL-6 que la grasa subcutánea. Esto explica la asociación entre la obesidad central con marcadores inflamatorios. La IL-6 está implicada en la génesis de la inflamación, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, aterosclerosis. En hígado estimula intensamente la secreción de muchas proteínas de fase aguda, en particular, la PCR.

.

#### **Factores Genéticos y ambientales**

Los especialistas mencionan que para desarrollar la obesidad la predisposición genética y la exposición a condiciones ambientales adversas actúan sinérgicamente <sup>11</sup>. Los factores genéticos determinan diferentes formas de metabolizar lo que se ingiere, la capacidad de acumular energía en forma de grasa y liberarla en forma de calor. <sup>11</sup> <sup>12</sup> <sup>13</sup> Estudios de factores genéticos y antecedentes familiares de obesidad refieren que en familias con ambos padres obesos el riesgo de tener un hijo obeso será de 69 a 80 %; cuando se presenta obesidad en solo uno de los padres será 41 a 50 % y si ninguno de los dos es obeso, el riesgo para la descendencia será solo del 9 %.<sup>14</sup> <sup>13</sup>

Entre los principales factores ambientales asociados con la obesidad se encuentra la relación entre la ingesta de alimentos hipercalóricos y los niveles de actividad física. En

el obeso se produce un balance energético positivo. Esto se puede producirse debido a la inactividad física propia de los estilos de vida adoptados. <sup>15 16 17</sup> También se destacan los malos hábitos en la alimentación como la ausencia de desayuno, el consumo de cantidades excesivas de alimentos en las últimas horas del día y la ingestión de alimentos hipercalóricos con alto contenido de grasa o azúcares simples. <sup>18 19</sup> Entre los factores ambientales también se reporta la importancia de la percepción de los padres, ya que en algunos casos los padres consideran mejor para la salud un peso excesivo que un peso normal para sus hijos. <sup>20</sup> Esto puede alterar los hábitos de vida en formación, con repercusiones en la adolescencia y adultez.

#### **Antropometría**

#### Índice de Masa Corporal

Para el concepto de obesidad, hay acuerdo en definirlo como el aumento anormal de la grasa corporal. El índice de masa corporal IMC fue descrito por Adolph Quetelet en 1835. Calculado como la división del peso corporal por la estatura al cuadrado, es una de las medidas antropométricas más usadas para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad. Tiene una buena correlación con el grado de adiposidad y con el riesgo de morbimortalidad.<sup>21</sup>

En adultos, un valor de IMC superior a 30kg/m2 clasifica a los sujetos como obesos, mientras que un IMC entre 25 y 29.9 kg/m2 indica sobrepeso. Los puntos de corte presentados son utilizados en la clínica y para hacer estudios epidemiológicos en todo el mundo. Además, estos se relacionan con el incremento en comorbilidades y mortalidad por enfermedades asociadas al sobrepeso y obesidad.<sup>22</sup>

#### Circunferencia Abdominal

El depósito de grasa abdominal es considerado un componente crítico para el diagnóstico del síndrome metabólico y un predictor importante para varias enfermedades cardiovasculares.<sup>23</sup> <sup>24</sup> <sup>25</sup> <sup>26</sup> Asimismo la circunferencia abdominal (CA) ha sido considerada como una buena medida aproximada de la adiposidad visceral y subcutánea. <sup>27</sup> La medición es fácil de realizar en la práctica clínica y las medidas se asocian con riesgos cardiovasculares. <sup>26</sup> <sup>28</sup> Debe recordarse que la circunferencia abdominal es una medición de un conjunto de tejidos como el tejido adiposo visceral, subcutáneo, músculos, estructuras óseas y órganos abdominales. Esto hace que su precisión sea relativa respecto a la medición de tejido adiposo visceral.<sup>29</sup>

Existen puntos de corte diferentes disponibles a partir de valores medidos de CA ya que se suele medir en diferentes sitios del cuerpo, por ejemplo, justo por encima del borde superior lateral del hueso ilíaco o en el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca. Hasta el momento, la variabilidad del lugar de medición genera diferentes estimaciones de la prevalencia de obesidad abdominal y no permite comprar resultados entre investigaciones. Para esta investigación, las mediciones se harán siguiendo las recomendaciones de Lohmann <sup>30</sup> y los parámetros de la guía técnica para la valoración nutricional antropométrica de la persona adulta.<sup>31</sup>

El grupo Latinoamericano, para el estudio del síndrome metabólico (GLESMO), publicó los resultados de un estudio realizado en 5 países Latinoamericanos que estableció el

punto de corte de circunferencia abdominal en adultos mayores de 18 años era de 94 cm para varones y 90 cm para mujeres. <sup>32</sup>

Existen percentiles de circunferencia de cintura específicos por edad y género para niños y adolescentes elaboradas para distintas poblaciones. Los valores referenciales cambian según la población de referencia y se ha encontrado asociación de factores de riesgo con el percentil 90. 33 34 35 36 37

#### Déficit de hierro

Estudios recientes reportan que más de 1,6 billones de personas en todo el mundo tienen niveles de hemoglobina disminuidos. De ellos, los niños y las mujeres son los grupos más afectados. Se conocen las principales causas fisiopatológicas de anemia; entre ellas, la pérdida excesiva de sangre, la disminución de la producción de glóbulos rojos y la excesiva destrucción de eritrocitos. De las mencionadas, la deficiencia de hierro, que impide una adecuada producción de glóbulos rojos, sigue siendo la principal causa de anemia. Se estima que el 50% de los casos de anemia se deben a la deficiencia de hierro. Existe evidencia bien documentada señalando que la anemia es un indicador de mala nutrición y mala salud. Al mismo tiempo, investigaciones señalan que entre los efectos a la salud más dramáticos de la anemia, se encuentran, el aumento del riesgo de mortalidad materna e infantil. 39 40.

Son varias las iniciativas y estrategias para abordar y controlar el problema de deficiencia de hierro, ya que representa consecuencias desfavorables a nivel personal, social,

laboral, industrial, etc. Así sucede que la anemia se ha asociado con debilidad y cansancio. Ahora se reconoce que, incluso sin anemia, la deficiencia de hierro tiene consecuencias adversa funcionales <sup>41</sup>. Por ejemplo, en animales y seres humanos con deficiencia de hierro se ha evidenciado funciones y patrones alterados en la producción de hormonas y metabolismo. Estos últimos incluyen neurotransmisores y hormonas tiroideas que están asociados con funciones neurológicas, musculares y la regulación de la temperatura. Así mismo, se ha visto que la anemia por deficiencia de hierro retrasa el desarrollo psicomotor y afecta el rendimiento cognitivo de los bebés, niños y adultos. <sup>42</sup>

Otros estudios reportan alteraciones en la inmunidad en aquellas personas con anemia. En estas personas la morbilidad por enfermedades infecciosas es mayor, si se comparan con poblaciones sin deficiencia de hierro. <sup>47</sup> <sup>48</sup> <sup>49</sup> <sup>50</sup> <sup>51</sup>. Asimismo, algunas investigaciones señalan la existencia de una relación directa entre la deficiencia de hierro y la capacidad en el trabajo. <sup>47</sup> <sup>52</sup> <sup>53</sup> Por otro lado, se ha evidenciado que la capacidad de trabajo se recupera con suplementos de hierro. Ejemplos de ello se registran en trabajos de investigación e intervenciones realizadas en Indonesia, Kenia, China India, Guatemala, y Colombia. En estos estudios, el consumo de suplementos de hierro aumentó la producción de trabajo entre los trabajadores. <sup>54</sup> <sup>53</sup> <sup>55</sup> <sup>56</sup>

#### **Fuentes de Hierro**

La literatura señala que la principal fuente de hierro necesario como elemento esencial en la hemoglobina se encuentra en la dieta. Este tiene dos formas principales: el hierro hémico y el no hémico. <sup>57</sup> Las plantas y los alimentos fortificados con hierro contienen hierro no hémico solamente, mientras que la carne, mariscos y aves contienen tanto hémico y hierro no hémico. <sup>58 59</sup>

Una nueva forma de suplementos de hierro, con contenido de hierro hémico o también llamado hemo ha sido probada, evidenciando que la absorción de Hierro hemo es mayor. <sup>60</sup> <sup>61</sup> El hierro hemo aporta aproximadamente el 10 % a 15 % de la ingesta total de hierro en las poblaciones occidentales. Estudios clínicos han evidencian que el hierro hemo permite una mayor absorción de hierro, en comparación con las sales de hierro o placebo <sup>58</sup> <sup>59</sup> <sup>62</sup> <sup>60</sup>

#### Sobrebrepeso, obesidad y el déficit de hierro

Aun cuando la ingesta excesiva de alimentos y en muchos casos alimentos ricos en hierro como productos lácteos, vegetales, semillas y carnes parecían alejar la posibilidad de padecer anemia en las personas con sobrepeso y obesidad, hay evidencia que revela relación entre la obesidad y la anemia ferropénica. Ambas condiciones, como se mencionó antes, están vinculadas a una proteína denominada hepcidina. <sup>63</sup> El mecanismo de acción de esta proteína interviene en la homeostasis del hierro. Este papel regulatorio del hierro se ve alterado en la obesidad, ya que el estado inflamatorio favorece la expresión de hepcidina en el tejido hepático y o adiposo.

La hepcidina es el principal regulador del metabolismo del hierro, es una proteína de 25 aminoácidos que se produce principalmente en el hígado en respuesta a las reservas de

hierro y la inflamación <sup>2</sup>. La hepcidina puede originarse tanto del tejido adiposo como del hígado y puede ser estimulada por el estado de inflamación subclínica (aumento IL-6) ocasionado por la misma obesidad. <sup>64</sup> <sup>65</sup>

En las dos últimas décadas, la importancia de la deficiencia de hierro, anemia, el sobrepeso, obesidad y otras enfermedades no transmisibles han estado en la agenda de políticos y autoridades de la salud en el mundo. Prueba de ello son los objetivos y estrategias relativas a la reducción y control de las mismas plasmadas en políticas de salud pública que han tenido eco en cumbres y reuniones mundiales. Además los objetivos del milenio, hoy llamados Objetivos de Desarrollo sostenible abordan esta problemática ligándolos con los objetivos de hambre cero, salud y bienestar y el de producción y consumo responsables.<sup>66</sup>

#### 1.3 Definición de términos básicos

**Sobrepeso:** Es el aumento del peso corporal por encima de un valor previamente establecido relacionado con la talla. Para efectos de esta investigación, se debe tener presente que un exceso de peso no necesariamente traduce un exceso de grasa, ya que puede ser resultado de exceso de masa ósea, músculo o fluidos. <sup>67 68</sup>

**Obesidad:** Es el exceso de tejido adiposo y representa un riesgo para la salud, ya que genera alteraciones en todo el organismo que conllevan enfermedades a futuro. Se define obesidad y sobrepeso según el IMC sea mayor a 30 kg/m2 y 25 kglm2, respectivamente. <sup>67 69</sup>

Índice de masa corporal (IMC): Es una formula simple para hallar bajo peso, peso adecuado, sobrepeso y obesidad en la población según el sexo y la edad; se obtiene del cociente al dividir peso (kg) sobre talla (cm) al cuadrado.

**Circunferencia abdominal (CA):** Es una medida índice del tejido adiposo visceral relacionada al síndrome metabólico y al riesgo cardiovascular. Para efectos de esta investigación, la medición de la CA se hará siguiendo las recomendaciones de Lohman y los parámetros de la guía técnica para la valoración nutricional antropométrica de la persona adulta. <sup>31</sup>

**Edad:** Se Define como el tiempo en años de la persona desde su nacimiento hasta el día de la evaluación.

**Talla:** Definida como la medida de toda la longitud del cuerpo humano desde el vertex hasta la planta de los pies medida en centímetros.

**Peso:** Definido como la fuerza con la cual un cuerpo actúa sobre un punto de apoyo, a causa de la atracción de este por la fuerza de la gravedad, medida en kilogramos.

**Riesgo cardiovascular:** Son aquellos, hábitos, patologías, antecedentes o situaciones que desempeñan un papel importante en la probabilidad de desarrollar una enfermedad cardiovascular (cardiopatía coronaria, ECV, artropatías periféricas, trombosis venosas y arteriales, etc.) en un futuro más o menos lejano en aquellos individuos que la padecen.<sup>70</sup>

**Síndrome metabólico:** Condición patológica asociada a resistencia a la insulina e hiperinsulinemia que presenta un alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular ateroesclerótica. <sup>71</sup> <sup>72</sup>

## CAPÍTULO II: VARIABLES

## 2.1 Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo	Subtipo	Escala	Valores	Métrica		
	Operacional			,	posibles			
VARIABLES SOCIO-DEMOGRÁFICAS								
Edad	Número de años vividos por el participante al inicio del estudio	Numéric a	Continu a	Razón	18 a 60 años	Mediante la fecha de nacimiento		
Género	Dato descrito por el participante acerca de su sexo biológico	Categóri ca	Dicotóm ica	Nomin al	0=Femeni no 1=Masculi no	Mediante inspección visual		
Educació n	Nivel de estudios descrito por el participante al inicio del estudio	Categóri ca	Politómi ca	Ordinal	0=Sin nivel 1=Primaria 2= Secundari a 3= Superior	Mediante pregunta del cuestionari o		
Estado Civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja al inicio del estudio	Categóri ca	Politómi ca	Nomin al	0=Soltero 1=Convivie nte 2= Casado 3= Separado o Divorciado 4= Viudo	Mediante pregunta del cuestionari o		
Proceden cia	Indica si el participante vive en la ciudad o en campo al inicio del estudio	Categóri ca	Dicotóm ica	Nomin al	0= Rural 1= Urbano	Mediante pregunta del cuestionari o		
Tipo de ocupación	Indica si el participante desempeña un tipo de ocupación o trabajo durante	Categóri ca	Politómi ca	Nomin al	0=Sin empleo Empleado( a) del gobierno= 1	Mediante pregunta del cuestionari o		

	los últimos 6 meses y su relación con un empleador al inicio del estudio				Empleado( a) en el sector privado=2 Trabajador (a) independie nte =3 No remunerad o(a)= 4 Estudiante =5 Amo(a) de casa= 6	
		TECEDEN	1			
Antecede ntes Familiare s en primer grado de Hipertensi ón	Familiar en primer grado (padres o hermanos) con diagnóstico de Hipertensión Arterial	Categóri ca	Dicotóm ica	Nomin al	0=No 1=Si	Mediante pregunta del cuestionari o
Antecede ntes Familiare s en primer grado de Diabetes	Familiar en primer grado (padres o hermanos) con diagnóstico de Hipertensión Arterial	Categóri ca	Dicotóm ica	Nomin al	0=No 1=Si	Mediante pregunta del cuestionari o
	T	HABITOS	S DIETÉTIC		T	
Consumo de verduras	Indica si el participante comió verduras de hoja verde u otra verdura durante las 24 horas previas al inicio del estudio independientem ente si fueron preparadas en el hogar	Categóri ca	Dicotóm ica	Nomin al	0=No 1=Si	Mediante la Guía para medir la diversidad alimentaria a nivel individual y del hogar de la Organizaci ón de las Naciones Unidas

						para la Alimentaci ón y la Agricultura
Consumo de frutas	Indica si el participante comió frutas durante las 24 horas previas al inicio del estudio independientem ente si fueron preparadas en el hogar	Categóri ca	Dicotóm	Nomin al	0=No 1=Si	Mediante la Guía para medir la diversidad alimentaria a nivel individual y del hogar
Consumo de proteínas	Indica si el participante comió proteínas de origen animal durante las 24 horas previas al inicio del estudio independientem ente si fueron preparadas en el hogar	Categóri ca	Dicotóm ica	Nomin al	0=No 1=Si	Mediante la Guía para medir la diversidad alimentaria a nivel individual y del hogar
Consumo de Hierro Hemo	Indica si el participante comió alimentos con hierro hemo durante 3 meses previos al inicio del estudio independientem ente si fueron preparadas en el hogar	Categóri ca	Politómi ca	Ordinal	0=no consumió 1=Si 1 vez a la semana 2=Si 2 -3 veces por semana 3=Si 4-5 veces por semana 4=Si 6-7 veces por semana	Mediante entrevista personal
Consumo de grasas	Indica si el participante adicionó a los alimentos que	Categóri ca	Dicotóm ica	Nomin al	0=No 1=Si	Mediante la Guía para medir la

	preparó o comió grasas de origen animal o vegetal durante las 24 horas previas al inicio del estudio independientem ente si fueron preparadas en el hogar					diversidad alimentaria a nivel individual y del hogar
		ESTIL	OS DE VID			
Actividad Física	Indica el gasto energético en actividades o tareas físicas en los 7 días previos al inicio del estudio	Categóri ca	Politómi ca	Ordinal	0= Baja 1= Moderada 2= Alta	Cuestionar io Internacion al de Actividad Física (IPAQ) versión corta <sup>74</sup>
Consumo de Tabaco	Indica el consumo actual de tabaco, 6 meses previos al inicio del estudio	Categóri ca	Dicotóm ica	Nomin al	0=No 1=Si	Mediante el Manual de vigilancia STEPS de la OMS para la vigilancia de los factores de riesgo de las enfermeda des crónicas <sup>75</sup>
Cantidad de consumo de Tabaco	Indica el número promedio de cigarrillos que fuma a la semana los participantes en los 6 meses	Numéric a	Discreta	Razón	0 a 100 cigarrillos/s emanal	Mediante el Manual de vigilancia STEPS de la OMS para la vigilancia de los

Consumo de Alcohol	Indica el consumo actual de alcohol, 6 meses previos al inicio del estudio	Categóri ca	Dicotóm	Nomin al	0=No 1=Si	factores de riesgo de las enfermeda des crónicas <sup>75</sup> Mediante el Manual de vigilancia STEPS de la OMS para la vigilancia de los factores de riesgo de
						las enfermeda des crónicas <sup>75</sup>
Cantidad de consumo de Alcohol	Indica el número promedio de vasos de cualquier bebida alcohólica que bebe a la semana los participantes en los 6 meses previos al inicio del estudio	Numéric a	Discreta	Razón	0 a 100 cigarrillos/s emanal	Mediante el Manual de vigilancia STEPS de la OMS para la vigilancia de los factores de riesgo de las enfermeda des crónicas <sup>75</sup>
1 . 1' . 1	NA . 15 L		POMETR		45 - 50	NA P 4
Indice de Masa Corporal	Medida que relaciona el peso y la talla del participante al momento del estudio	Numéric a	Continu	Razón	15 a 50 Kg/m <sup>2</sup>	Mediante la Guía de valoración antropomé trica para adultos del Instituto Nacional de Salud <sup>76</sup>

Perímetro de la Cintura	Medida del perímetro de la cintura del participante al momento del estudio	Numéric a	Continu a	Razón	30 a 150 cm	Mediante la Guía de valoración antropomé trica para adultos del Instituto Nacional de Salud <sup>76</sup>
Índice de Cadera Cintura	Medida que relaciona el perímetro de la cadera con el perímetro de la cintura al momento del estudio	Numéric a	Continu a	Razón	0.5 a 1.5	Mediante la Guía de valoración antropomé trica para adultos del Instituto Nacional de Salud <sup>76</sup>
Porcentaj e de grasa corporal	Medida de la proporción de grasa del total de la superficie corporal del participante al momento del estudio	Numéric a	Continu	Razón	10 a 60%	Mediante procedimie nto bioimpeda ncia eléctrica
	VA	LORES D	E LABOR	ATORIO		
Hemoglob ina	Valores séricos de glóbulos rojos,	Numéric a	Continu a	Razón	5 a 20 mg/dl	Mediante procedimie nto de laboratorio
Ferritina	Valores séricos de ferritina.	Numéric a	Continu a	Razón	0 a 2000 ng/ml	Mediante procedimie nto de laboratorio
Proteína C Reactiva Ultrasensi ble	Valores séricos de PCR en ayunas al momento del estudio	Numéric a	Continu a	Razón	0 a 10 mg/l	Mediante procedimie nto de laboratorio

CAPÍTULO III: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

3.1 Diseño metodológico

Estudio tipo cuantitativo, analítico, observacional, retrospectivo y transversal.

Es cuantitativo, ya que se expresa numéricamente; analítico, ya que demuestra la relación entre las medidas antropométricas, la obesidad, el estado inflamatorio y

marcadores para valorar el estado férrico; es observacional ya que no hubo intervención

del investigador sobre las variables; retrospectivo, debido a que los datos necesarios

para el estudio fueron recogidos previamente y transversal porque las variables se

midieron una sola vez. Todos los datos se obtuvieron de fichas clínicas obtenidas en una

campaña de salud para detección de obesidad, diabetes y anemia.

3.2 Diseño muestral

Población Universo

Está conformada por adultos de ambos géneros entre 18 y 78 años de edad que

acudieron a campañas de salud organizadas por instituciones prestadoras de servicios

de salud privadas en el distrito de Jesús María entre julio y noviembre del año 2017.

Población de estudio

La población de estudio estuvo conformada por todos los adultos de ambos géneros

entre 18 y 78 años de edad que acudieron a las campañas de salud entre julio y

noviembre del año 2017 y cumplan los criterios de inclusión.

21

#### Población muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia de 70 adultos de ambos géneros entre 19 y 76 años de edad que acudieron a las campañas de salud entre julio y noviembre del año 2017 y cumplieron los criterios de inclusión.

#### Criterios de inclusión

- Fichas clínicas de adultos con edades comprendidas entre los 18 a 78 años cumplidos.
- Fichas clínicas de participantes con todas las medidas antropométricas realizadas correctamente; peso, talla, y circunferencia abdominal.
- Fichas clínicas de participantes que consuman hierro hemo.
- Fichas clínicas de participantes con cuestionarios, test y entrevistas completas.
- Fichas clínicas de sujetos que hayan asistido a la toma de muestra sanguínea para análisis bioquímico de laboratorio.

#### Criterios de exclusión

- Fichas clínicas de participantes menores de 18 años o mayores de 78 años cumplidos.
- Fichas clínicas de participantes con algunas de las medidas antropométricas faltantes o datos incompletos.
- Fichas clínicas de participantes con enfermedades reumatológicas conocidas
- Fichas clínicas de participantes con procesos inflamatorios conocidos.
- Fichas clínicas de participantes que reportaron sangrado activo.

#### 3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para la recolección de datos, se usaron datos de población general que participaron en campañas de salud para el despistaje de Síndrome Metabólico y Anemia en el distrito de Jesús María de Lima. Todos los datos se obtuvieron de Registros de atención e Instrumentos de recolección de datos usados durante la campaña de salud.

La recolección de información se desarrolló de la siguiente manera:

- a. Los datos de los Registros de atención e Instrumentos de recolección de datos fueron obtenidos mediante una entrevista y examen físico realizado por médicos cirujanos colaboradores durante las campañas realizadas.
- b. Las mediciones se realizaron con balanzas electrónicas calibradas y altímetros, con capacitación previa por parte de especialistas y siguiendo los parámetros de la guía técnica para la valoración nutricional antropométrica de la persona adulta.<sup>40</sup>
- c. La medición de la actividad física se realizaron siguiendo la metodología y cuestionario internacional de actividad física IPAQ.
- d. Se solicitó toma de muestra sanguínea para enviar al Laboratorio.
- e. Se brindo Información al participante sobre sus resultados y condición de salud.
- f. Se otorgo Información final al participante y consejería de alimentación.
- g. Se procesaron todos los datos para el análisis estadístico e informe final.

#### 3.4 Procesamiento y análisis de los datos

Para el procesamiento de datos, se utilizó el paquete estadístico Stata 14. Para el análisis descriptivo de las variables continuas, se usó la media y desviación estándar, mientras que las variables categóricas se reportaron como frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis bivariado se usó la correlación de Pearson, correlación de Spearman, para analizar la diferencia de medias se usó el valor de distribución t de Student y para estimar asociación se usó la prueba exacta de Fisher.

#### 3.5 Aspectos éticos

Se respetaron los requerimientos éticos durante toda la investigación. Incluyendo las etapas previas al inicio del estudio, durante las entrevistas, exámenes físicos, de laboratorio y reporte final.

Todos los datos y el monitoreo de su seguridad fueron exclusivamente usados para la investigación y se cuidó la confidencialidad de la información mediante uso de códigos. Se otorgaron resultados, explicaciones y recomendaciones sobre los mismos a los participantes. Todos los participantes que requirieron algún tipo de tratamiento o evaluación adicional fueron atendidos y/o referidos a un médico internista o endocrinólogo; además, a todos se les ofreció consejería nutricional.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

En la tabla 1 se presentan las características de los participantes.

Tabla 1.

Variable		Número de participantes	%
Sexo			
	Sexo femenino	52	74.29%
	Sexo masculino	18	25.71%
Diagnostico Nutricional			
	Normal	4	5.71%
	Sobre peso	19	27.14%
	Obesidad	34	48.57%
Educación			
	Primaria	1	1.43%
	Secundaria	15	21.43%
	Superior	54	77.14%
Dieta			
	Consumo de verduras	37	52.86%
	Consumo de frutas	50	71.43%
	Consumo de proteínas Consumo de Hierro hemo	70	100.00%
	No consume 1 vez a la	0	0.00%
	semana 2 -3 veces por	20	28.57%
	semana 4-5 veces por	11	15.71%
	semana 6-7 veces por	16	22.86%
	semana	23	32.86%

## Hábitos y estilo de vida

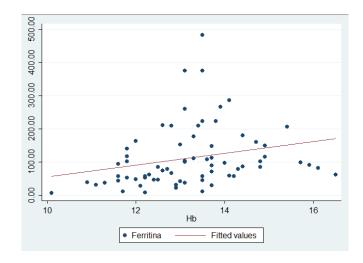
A	ctiv	/ida	ad f	isi	са
, ,	O	,,,,,,			-

Actividad 1131	ca		
	Baja	57	81.43%
	Moderada	8	11.43%
	Alta	5	7.14%
Ocupación			
	Sin empleo Empleado(a)	7	10.00%
	del gobierno Empleado(a) en el sector	3	4.29%
	privado Trabajador(a)	29	41.43%
	independiente	15	21.43%
	Estudiante	6	8.57%
	Amo(a) de casa	10	14.29%
Consumo de bebidas alcohólicas		11	15.71%
Consumo de (tabaco)	cigarrillos	4	5.71%

Tabla 2.

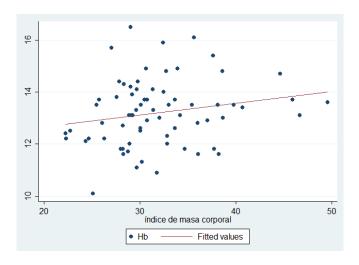
	Min	Max	Media	Desviación estándar
Edad	19	76	44.74	16.34
Peso(kg)	48.50	143	80.66	17.43
IMC	22.27	49.56	31.89	5.61
Perímetro de Cintura(cm)	74	132	98.94	11.71
Hemoglobina(g/dl)	10.10	16.50	13.2	1.27
Ferritina(ng/dl)	7.35	483	112.31	92.72

Gráfico 1. Relación entre los valores de ferritina y hemoglobina



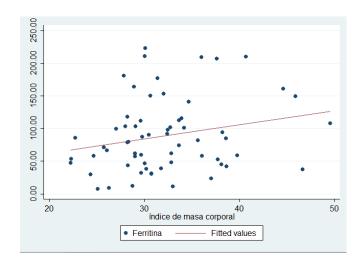
Se encontró una correlación positiva entre los valores de ferritina y hemoglobina, r de Spearman 0.39, p<0.01

Gráfico 2. Relación entre los valores de hemoglobina e índice de masa corporal



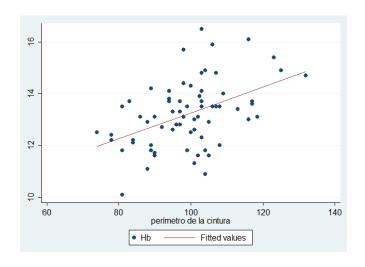
Se encontró una correlación positiva débil entre los valores de hemoglobina e índice de masa corporal, r de Spearman 0.19, sin embargo, esta no fue estadísticamente significativa p=0.09

Gráfico 3. Relación entre los valores de ferritina e índice de masa corporal



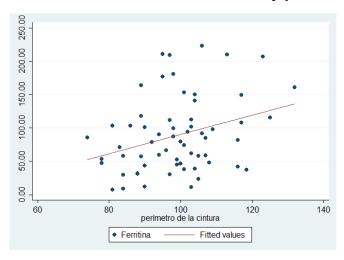
Se encontró una correlación positiva débil entre los valores de ferritina y el índice de masa corporal, r de Spearman 0.19, sin embargo, esta no fue estadísticamente significativa p>0.05

Gráfico 4. Relación entre los valores de hemoglobina y perímetro de cintura



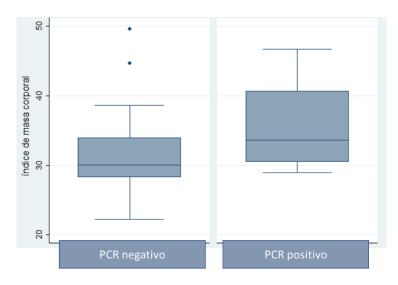
Existe una correlación positiva débil entre los valores de hemoglobina y perímetro de cintura, r de Spearman 0.41; p<0.01

Gráfico 5. Relación entre los valores de ferritina y perímetro de cintura



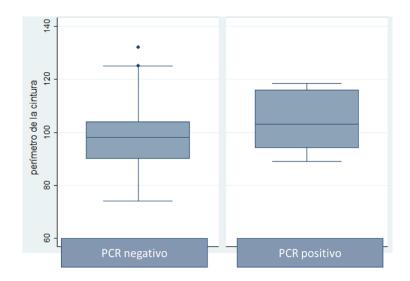
Se halló una correlación positiva débil entre los valores de ferritina y el perímetro de cintura, r de Spearman 0.26, p<0.05

Gráfico 6. Diferencia de medias del índice de masa corporal según indicador de inflamación (PCR)



Se encontró una media de 31.06 en el índice de masa corporal del grupo con PCR negativo frente a una media de 36.33 del grupo con PCR positivo. Usando la prueba U de Mann Whitney la diferencia fue estadísticamente significativa; p<0.01

Gráfico 7. Diferencia de medias del perímetro de cintura según indicador de inflamación (PCR)



Se encontró una media de 97.85 cm en el perímetro de cintura del grupo con PCR negativo frente a una media de 104.77cm del grupo con PCR positivo. Sin embargo, usando la prueba t de student, la diferencia de medias no fue estadísticamente significativa; p=0.071

Por otro lado, al comparar las medias de hemoglobina y ferritina entre los grupos con PCR positivo y negativo, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas. p>0.05

Finalmente, usando el test exacto de fisher se encontró relación entre tener un perímetro de cintura mayor a 100cm y el tener un valor de hemoglobina menor a la media de la muestra; p<0.02

## CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

En el marco de los problemas de salud pública vinculados a estilos de vida y nutrición, el Perú y otros países en desarrollo vienen reportando cambios rápidos que producen "Doble carga" de desnutrición y sobrepeso. 77 78 79 El sobre peso y la obesidad está afectando progresivamente a poblaciones de bajos, medianos y altos ingresos alrededor del mundo. Este fenómeno se hace más evidente en medios urbanos donde incluso hay niños con sobrepeso y obesos que tienden a seguir siéndolo en la edad adulta. Llama la atención que en el grupo evaluado el 81% de personas presenta una actividad física baja siguiendo la metodología y cuestionario internacional de actividad física IPAQ. Esta inactividad, sumada a posibles malos hábitos dietéticos dan explicación a los altos índices de masa corporal y perímetros de cintura aumentados registrados. Precisamente, diversas publicaciones científicas vienen exponiendo la ocurrencia este fenómeno en países como: México, Tailandia, Marruecos y la India. 80 81 82 La importancia de la deficiencia de hierro, anemia, el sobrepeso, obesidad y otras enfermedades no transmisibles han estado en la agenda de políticos y autoridades de la salud en el mundo. Prueba de ello son los objetivos y estrategias relativas a la reducción y control de las mismas plasmadas en políticas de salud pública que han tenido eco en cumbres y reuniones mundiales. Además los objetivos del milenio, hoy llamados Objetivos de Desarrollo sostenible abordan esta problemática ligándolos con los objetivos de hambre cero, salud y bienestar y el de producción y consumo responsables.<sup>66</sup>

Las personas con exceso de peso tienen más probabilidades de presentar alteraciones en el metabolismo, enfermedades no transmisibles y cambios a nivel bioquímico. Entre los cambios registrados, literatura extranjera sugiere que el sobre peso y obesidad se relaciona con alteraciones en el metabolismo de hierro. Por ello, considero importante evaluar dos indicadores del estado nutricional en hierro comúnmente usados como la ferritina y hemoglobina.

En los participantes evaluados, este estudio evidencia que los valores de hemoglobina y ferritina tienen una correlación positiva. Si bien la presencia de ambas proteínas está vinculada al metabolismo de hierro y son usadas como biomarcadores para valorar el estado nutricional; la hemoglobina traduce la condición clínica asociada con el suministro de dioxígeno a los tejidos, mientras que la ferritina es un indicador de los depósitos de hierro. 83 La correlación débil encontrada coincide con otros estudios realizados, donde en estados de ferropenia, primero se evidencian alteraciones en los niveles de ferritina. Luego, sin suficiente hierro, se alteran los niveles de hemoglobina dando como resultado anemia por deficiencia de hierro y la aparición de signos, síntomas y alteraciones características. 84 85

Por ejemplo, en animales y seres humanos con deficiencia de hierro ha evidenciado funciones y patrones alterados en la producción de hormonas y metabolismo. Estos últimos incluyen neurotransmisores y hormonas tiroideas que están asociados con funciones neurológicas, musculares y la regulación de la temperatura. Así mismo, se ha visto que la anemia por deficiencia de hierro retrasa el desarrollo psicomotor y afecta el rendimiento cognitivo. 42 43 44 45 46

La ferritina sérica es el parámetro de diagnóstico más utilizado frente a sospechas de alteraciones del metabolismo férrico, pero su concentración aumenta con la edad y en presencia de enfermedades inflamatorias.<sup>78</sup> <sup>86</sup> Es importante mencionar que en este estudio no se incluyeron personas con procesos inflamatorios activos, personas con

diagnóstico de enfermedades reumatológicas, infecciones, enfermedades endocrinológicas u otras condiciones que puedan alterar los resultados.

En el Perú, no es usual evaluar estado férrico en personas con sobre peso y obesos a pesar que literatura extranjera lo sugiere. Por ello y por la complejidad de diagnósticos posibles, en pacientes con sobrepeso y obesidad, frente a una evaluación de estado férrico se recomienda complementar la evaluación clínica con estudios de ayuda diagnostica de hematocrito, hemoglobina, transferrina, saturación de transferrina, etc. <sup>87</sup>

Simultáneamente, este estudio nos da una aproximación a observaciones de investigaciones anteriores sobre la asociación entre biomarcadores de inflamación sistémica con una mayor adiposidad medida por circunferencia de la cintura; pero difiere con hallazgos de asociación con el IMC.89 90 Respecto a la relación del perímetro de cintura con el estado inflamatorio, se encuentra un perímetro de cintura promedio mayor en las personas con el indicador de inflamación positivo (PCR positivo). Las diferencias de medias no son estadísticamente significativas probablemente porque una de las limitaciones es el tamaño de muestra. Sin embargo, esta diferencia coincide con estudios previos realizados que explican la relación entre el perímetro de cintura y el estado de inflamación. Estos suscriben, que el aumento de adiposidad incrementa la producción de citoquinas y proteínas de fase aguda producidas en el mismo adipocito y en células hepáticas de las personas con sobrepeso y obesidad.89 91 63 92 93 Se encontró un promedio de índice de masa corporal mayor en personas que tenían el indicador de inflamación PCR positivo. En este sentido el IMC también ha sido ampliamente estudiado como indicador antropométrico para el diagnóstico de obesidad y su relación con el estado de inflamación.<sup>94</sup> Estos estudios muestran mayor sensibilidad del perímetro de cintura ya que mide el tejido adiposo visceral, el cual está directamente relacionado con la producción de mediadores inflamatorios.<sup>95</sup> <sup>94</sup> Asimismo, otro estudio en población latinoamericana, respaldando estas diferencias, encontró que el índice de correlación de Pearson entre las variables PCR y peso y entre PCR e IMC es lineal y estadísticamente significativa<sup>96</sup>

Debido al número limitado de estudios disponibles y la alta heterogeneidad entre los mismos, las evidencias de asociación entre el sobrepeso obesidad y la deficiencia de hierro son aun controversiales. Faste estudio permite evidenciar que en la población de adultos consumidores de hierro hemo estudiada, el IMC y PC, está asociado con niveles altos de ferritina y hemoglobina. Este estudio encontró asociación positiva y estadísticamente significativa entre los valores de hemoglobina y perímetro de cintura y entre ferritina y perímetro de cintura. Respecto a los valores de Hemoglobina y ferritina, con el IMC la asociación también fue positiva, pero con un valor p no significativo. Estos hallazgos son semejantes a lo encontrado en algunas investigaciones previas que reportan una asociación positiva e incluso encuentran el sobrepeso y obesidad como factor protector frente a deficiencia de hierro y anemia. Pas 99 En el mismo sentido, Ozata y colaboradores informaron que no hubo diferencias en los niveles de hierro entre individuos obesos y de peso normal.

Indudablemente, considero importante exponer la existencia de estudios que muestran una relación inversa entre la adiposidad y niveles de hierro bajos. Esta relación inversa entre el estado de hierro y la adiposidad se publicó por primera vez en 1962, cuando Wenzel y colegas inesperadamente encontraron una significativamente menor concentración sérica de hierro en obesos adolescentes en comparación con los controles. <sup>101</sup> En el mismo sentido, otros estudios como las encuestas de salud y nutrición de Estados Unidos en el 2003 - 2004, reportan niveles deficientes de hierro en niños, adolescentes y adultos con sobre peso y obesidad que aquellos con un peso normal. <sup>102</sup>

Una explicación a este fenómeno puede surgir de la investigación relacionada a la dieta de los sujetos de investigación. Todos los participantes de este estudio incluían fuentes de hierro hemo en sus dietas y el 70% lo consumían con una frecuencia de 3 a 7 veces por semana. Esto debe considerarse un factor asociado importante, ya que estudios previos revisados asocian el sobre peso y obesidad con dietas de mala calidad o dietas deficientes en hierro. En cambio, cuando en adultos con sobrepeso las ingestas de hierro son semejantes, los indicadores nutricionales de hierro no son más bajos que en individuos de peso normal. Al mismo tiempo es importante mencionar que algunos estudios que asocian el sobrepeso con niveles deficientes de hierro reportan entre sus limitaciones, falta información sobre la frecuencia, cantidad y calidad ingesta de hierro de los sujetos de investigación.

Volviendo a lo anterior, otros investigadores sugieren que en personas con sobrepeso y obesidad, el requerimiento de hierro puede aumentar debido a un mayor volumen de sangre e incluso que la absorción del hierro puede reducirse por el aumento de la hepcidina circulante <sup>105</sup> Esto aún no ha sido claramente demostrado y esta investigación muestra que en la población estudiada, a más IMC y perímetro de cintura, a pesar de

tener diagnóstico de sobrepeso u obesidad, los niveles de ferritina y hemoglobina no disminuyen. Sin embargo, considerando que se han reportado deficiencias en el metabolismo, alteraciones en la inmunidad en aquellas personas con anemia y la existencia de una relación directa entre la deficiencia de hierro y la capacidad en el trabajo. <sup>47 48 49 52 53</sup> Se recomienda una evaluación completa y detallada sobre la dieta y estado nutricional vinculado al hierro en todos los individuos independientemente al sobrepeso u obesidad. Los estudios longitudinales futuros ayudarán a probar si existe relación causal entre sobrepeso, obesidad y la deficiencia de hierro.

Entre las limitaciones del presente estudio, están las vinculadas a los posibles sesgos de memoria; a pesar que se usaron cuestionarios validados y que los mismos fueron realizados por médicos entrenados, cabe la posibilidad que los participantes no recuerden con exactitud algunos datos. Otra limitación está vinculada al diseño transversal que no permite hacer seguimiento, controlar sesgos, ver cambios ni analizar causalidad. Aparte de ello, la investigación está limitada a una población urbana de Lima; sin embargo, se debe rescatar que hay hallazgos significativos y que los criterios de inclusión y exclusión permiten hacer inferencias con poblaciones de características similares en las que no se había estudiado la problemática antes.

A pesar de las controversias considero que los resultados de este estudio son relevantes porque permite tener una aproximación de la problemática en población local. Permite tener un acercamiento y conocer el comportamiento de las medidas antropométricas y biomarcadores en personas con sobrepeso y obesidad. Además, añade al análisis, como factor asociado importante, la ingesta de una dieta rica en contenido proteico y hierro

hemo. Este aporta aproximadamente el 10 % a 15 % de la ingesta total de hierro en las poblaciones occidentales y según estudios clínicos permite una mayor absorción de hierro, en comparación con otras fuentes de hierro. <sup>58</sup> <sup>59</sup> <sup>62</sup> <sup>60</sup> Este factor no había sido considerado en estudios previos que buscaban establecer si el padecer sobrepeso u obesidad expone a un riesgo aumentado de tener deficiencias de hierro.

Finalmente considero que lo hallazgos presentados contribuyen a la prevención, diagnóstico, análisis y posibles consideraciones previas al tratamiento de la ferropénica, sobrepeso y obesidad. Estas consideraciones buscan evitar las complicaciones y contrarrestar el efecto negativo en la dimensión física, sicológica y social.

## **CONCLUSIONES**

- En la población estudiada, el Índice de Masa Corporal tiene relación positiva con los valores de hemoglobina y ferritina.
- El Perímetro de cintura en la población estudiada tiene relación positiva y estadísticamente significativa con los valores de hemoglobina y ferritina.
- En la población estudiada, se evidencia un IMC promedio mayor en las personas con el indicador de inflamación, PCR positivo.
- En la población estudiada, se evidencia un perímetro de cintura promedio mayor en las personas con el indicador de inflamación, PCR positivo.
- En la población estudiada, no hay diferencias estadísticamente significativas al comparar las medias de hemoglobina y ferritina entre los grupos con PCR positivo y negativo.
- En la población estudiada se encontró relación entre tener un perímetro de cintura mayor a 100cm y el tener un valor de hemoglobina disminuido.

## **RECOMENDACIONES**

- Se recomienda:
  - Realizar una evaluación completa y detallada sobre la dieta y estado nutricional vinculado al hierro en todos los individuos con sospecha cínica independientemente al sobrepeso u obesidad.
  - Desarrollar estudios longitudinales que ayuden a probar la existencia de una relación causal entre sobrepeso, obesidad y la deficiencia de hierro.
  - Realizar estudios longitudinales para investigar casualidad entre la obesidad y marcadores de inflamación.
  - Incorporar impedanciometria a investigaciones similares para analizar el efecto del porcentaje de grasa corporal sobre los biomarcadores de inflamación y concentraciones de hierro en tejidos.

## **FUENTES DE INFORMACIÓN**

- 1. Grandone A, Marzuillo P, Perrone L, Del Giudice EM. Iron Metabolism Dysregulation and Cognitive Dysfunction in Pediatric Obesity: Is There a Connection? Nutrients. 2015;7(11):9163–70.
- 2. Nemeth E, Valore EV, Territo M, Schiller G, Lichtenstein A, Ganz T. Hepcidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. Blood. 2003;101(7):2461–3.
- 3. Cepeda-Lopez AC, Osendarp SJ, Melse-Boonstra A, Aeberli I, Gonzalez-Salazar F, Feskens E, et al. Sharply higher rates of iron deficiency in obese Mexican women and children are predicted by obesity-related inflammation rather than by differences in dietary iron intake. Am J Clin Nutr. 2011;93(5):975–83.
- 4. Chandra RK, Kutty KM. Immunocompetence in obesity. Acta Paediatr Scand. 1980;69(1):25–30.
- 5. Cepeda-Lopez AC, Melse-Boonstra A, Zimmermann MB, Herter-Aeberli I. In overweight and obese women, dietary iron absorption is reduced and the enhancement of iron absorption by ascorbic acid is one-half that in normal-weight women. Am J Clin Nutr. 2015;102(6):1389–97.
- 6. Lecube A, Carrera A, Losada E, Hernández C, Simó R, Mesa J. Iron deficiency in obese postmenopausal women. Obes Silver Spring Md. 2006;14(10):1724–30.
- 7. Rodríguez-Zúñiga MJ. [Obesity, overweight and anemia in children from a rural area of Lima, Peru]. Medicina (Mex). 2015;75(6):379–83.
- 8. Frank J. Origins of the obesity pandemic can be analysed. Nature. 2016;532(7598):149.
- 9. OMS | Las 10 causas principales de defunción en el mundo [Internet]. WHO. [citado el 7 de enero de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/index2.html
- 10. Mohamed-Ali V, Pinkney JH, Coppack SW. Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes. 1998;22(12):1145–58.
- 11. Procter KL. The aetiology of childhood obesity: a review. Nutr Res Rev. 2007;20(1):29–45.
- 12. Kopelman P, Jebb SA, Butland B. Executive summary: Foresight "Tackling Obesities: Future Choices" project. Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes. 2007;8 Suppl 1:vi–ix.
- 13. Serdula MK, Ivery D, Coates RJ, Freedman DS, Williamson DF, Byers T. Do obese children become obese adults? A review of the literature. Prev Med. 1993;22(2):167–77.
- 14. Durá Travé T, Sánchez-Valverde Visus F. Obesidad infantil: ¿un problema de educación individual, familiar o social? Acta Pediatr Esp. 2005;204–7.
- 15. Amigo H. Obesity in Latin American children: situation, diagnostic criteria and challenges. Cad Saúde Pública. 2003;19:S163–70.

- 16. Chen L, Li Q, Song Y, Ma J, Wang HJ. [Association of physical activities, sedentary behaviors with overweight/obesity in 9-11 year-old Chinese primary school students]. Beijing Da Xue Xue Bao. el 2016;48(3):436–41.
- 17. Farmakis D, Parissis J, Filippatos G. Diet and Exercise for Obese Patients With Heart Failure. JAMA. 2016;315(23):2618–9.
- 18. You J, Choo J. Adolescent Overweight and Obesity: Links to Socioeconomic Status and Fruit and Vegetable Intakes. Int J Environ Res Public Health. 2016;13(3).
- 19. Murakami K, Livingstone MBE. Associations between meal and snack frequency and overweight and abdominal obesity in US children and adolescents from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2012. Br J Nutr. 2016;115(10):1819–29.
- 20. Chung C-J, Huang Y-G. Predictive factors for accuracy of perception of parents regarding their overweight or obese children in Taiwan. Asia Pac J Clin Nutr. 2016;25(3):571–7.
- 21. Welborn TA, Dhaliwal SS. Preferred clinical measures of central obesity for predicting mortality. Eur J Clin Nutr. 2007;61(12):1373–9.
- 22. Prentice AM, Jebb SA. Beyond body mass index. Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes. 2001;2(3):141–7.
- 23. Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT-K, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(1):108–13.
- 24. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. Lancet Lond Engl. 2007;369(9579):2059–61.
- 25. Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. Am J Clin Nutr. 1999;69(2):308–17.
- 26. Andersen LB, Sardinha LB, Froberg K, Riddoch CJ, Page AS, Anderssen SA. Fitness, fatness and clustering of cardiovascular risk factors in children from Denmark, Estonia and Portugal: the European Youth Heart Study. Int J Pediatr Obes IJPO Off J Int Assoc Study Obes. 2008;3 Suppl 1:58–66.
- 27. McCarthy HD, Ellis SM, Cole TJ. Central overweight and obesity in British youth aged 11-16 years: cross sectional surveys of waist circumference. BMJ. 2003;326(7390):624.
- 28. Ali O, Cerjak D, Kent JW, James R, Blangero J, Zhang Y. Obesity, central adiposity and cardiometabolic risk factors in children and adolescents: a family-based study. Pediatr Obes. 2014;9(3):e58-62.
- 29. (US) NOEIEP on the I Evaluation, and Treatment of Obesity in Adults. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. National Heart, Lung, and Blood Institute; 1998.

- 30. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1988.
- 31. Guía técnica para la valoración nutricional antropométrica de la persona adulta, Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, Lima-Peru, 2012 [Internet]. [citado el 10 de enero de 2018]. Disponible en:

  http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/5/jer/otros\_lamejo\_cenan/Gu%C3%ADa%20T%C3%A9cni ca%20VNA%20Adulto.pdf
- 32. Aschner P, Buendía R, Brajkovich I, Gonzalez A, Figueredo R, Juarez XE, et al. Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. Diabetes Res Clin Pract. 2011;93(2):243–7.
- 33. McCarthy HD, Jarrett KV, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0-16.9 y. Eur J Clin Nutr. 2001;55(10):902–7.
- 34. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. J Pediatr. 2004;145(4):439–44.
- 35. Moreno LA, Fleta J, Mur L, Rodríquez G, Sarría A, Bueno M. Waist circumference values in Spanish children--gender related differences. Eur J Clin Nutr. 1999;53(6):429–33.
- 36. Martinez E, Devesa M, Bacallao J, Amador M. Percentiles of the waist-hip ratio in Cuban scholars aged 4.5 to 20.5 years. Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes. 1994;18(8):557–60.
- 37. Martinez E, Devesa M, Bacallao J, Amador M. Percentiles of the waist-hip ratio in Cuban scholars aged 4.5 to 20.5 years. Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes. 1994;18(8):557–60.
- 38. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. Lancet Glob Health. 2013;1(1):e16-25.
- 39. Effects of iron supplementation on iron nutrition status and cognitive functions in children [Internet]. [citado el 22 de noviembre de 2016]. Disponible en: http://archive.unu.edu/unupress/food/V194e/ch03.htm
- 40. DT\_Salud\_Nutricion.pdf [Internet]. [citado el 22 de noviembre de 2016]. Disponible en: http://www.midis.gob.pe/dmdocuments/DT\_Salud\_Nutricion.pdf
- 41. Effects of iron supplementation on iron nutrition status and cognitive functions in children [Internet]. [citado el 15 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://archive.unu.edu/unupress/food/V194e/ch03.htm
- 42. Shafir T, Angulo-Barroso R, Calatroni A, Jimenez E, Lozoff B. Effects of iron deficiency in infancy on patterns of motor development over time. Hum Mov Sci. 2006;25(6):821–38.

- 43. Georgieff MK. Long-term Brain and Behavioral Consequences of Early Iron Deficiency. Nutr Rev. 2011;69(Suppl 1):S43–8.
- 44. Lozoff B, Corapci F, Burden MJ, Kaciroti N, Angulo-Barroso R, Sazawal S, et al. Preschool-Aged Children with Iron Deficiency Anemia Show Altered Affect and Behavior,. J Nutr. 2007;137(3):683–9.
- 45. Ballin A, Berar M, Rubinstein U, Kleter Y, Hershkovitz A, Meytes D. Iron state in female adolescents. ResearchGate. 1992;146(7):803–5.
- 46. Davies CTM, Haaren JPMV. Effect of treatment on physiological responses to exercise in East African industrial workers with iron deficiency anaemia. Br J Ind Med. 1973;30(4):335–40.
- 47. Miller JL. Iron Deficiency Anemia: A Common and Curable Disease. Cold Spring Harb Perspect Med [Internet]. julio de 2013 [citado el 15 de septiembre de 2016];3(7). Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3685880/
- 48. Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. Lancet Lond Engl. 2007;370(9586):511–20.
- 49. Walter T, Arredondo S, Arévalo M, Stekel A. Effect of iron therapy on phagocytosis and bactericidal activity in neutrophils of iron-deficient infants. Am J Clin Nutr. 1986;44(6):877–82.
- 50. Bonaccorsi-Riani E, Danger R, Lozano JJ, Martinez-Picola M, Kodela E, Mas-Malavila R, et al. Iron Deficiency Impairs Intra-Hepatic Lymphocyte Mediated Immune Response. PloS One. 2015;10(8):e0136106.
- 51. Ganz T, Nemeth E. Iron homeostasis in host defence and inflammation. Nat Rev Immunol. agosto de 2015;15(8):500–10.
- 52. Sen A, Kanani SJ. Physical work capacity of young underprivileged school girls impact of daily vs intermittent iron folic acid supplementation: a randomized controlled trial. Indian Pediatr. 2009;46(10):849–54.
- 53. Haas JD, Brownlie T. Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. J Nutr. 2001;131(2S–2):676S–688S; discussion 688S–690S.
- 54. Basta SS, Soekirman null, Karyadi D, Scrimshaw NS. Iron deficiency anemia and the productivity of adult males in Indonesia. Am J Clin Nutr. 1979;32(4):916–25.
- 55. Stein AJ. Micronutrient Malnutrition and the Impact of Modern Plant Breeding on Public Health in India: How Cost-effective is Biofortification? Alexander J Stein; 2006. 162 p.
- 56. Wolgemuth JC, Latham MC, Hall A, Chesher A, Crompton DW. Worker productivity and the nutritional status of Kenyan road construction laborers. Am J Clin Nutr. 1982;36(1):68–78.
- 57. Lippincott Williams & Wilkins. Modern Nutrition in Health and Disease. 11th ed. Baltimore; 2014. 176-88. p.

- 58. Uzel C, Conrad ME. Absorption of heme iron. Semin Hematol. 1998;35(1):27–34.
- 59. Seligman PA, Moore GM, Schleicher RB. Clinical studies of hip: An oral heme-iron product. Nutr Res. 2000;20(9):1279–86.
- 60. Ruz M, Carrasco F, Rojas P, Codoceo J, Inostroza J, Basfi-Fer K, et al. Heme- and nonheme-iron absorption and iron status 12 mo after sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass in morbidly obese women. Am J Clin Nutr. 2012;96(4):810–7.
- 61. Olivares M, Hertrampf E, Pizzarro F, Walter T, Cayazzo M, Llaguno S, et al. Hemoglobin-fortified biscuits: bioavailability and its effect on iron nutriture in school children. Arch Latinoam Nutr. 1990;40(2):209–20.
- 62. Gaitán C D, Olivares G M, Arredondo O M, Pizarro A F. BIODISPONIBILIDAD DE HIERRO EN HUMANOS. Rev Chil Nutr. 2006;33(2):142–8.
- 63. Pihan-Le Bars F, Bonnet F, Loréal O, Le Loupp A-G, Ropert M, Letessier E, et al. Indicators of iron status are correlated with adiponectin expression in adipose tissue of patients with morbid obesity. Diabetes Metab. 2016;42(2):105–11.
- 64. Cepeda-Lopez AC, Aeberli I, Zimmermann MB. Does obesity increase risk for iron deficiency? A review of the literature and the potential mechanisms. Int J Vitam Nutr Res Int Z Vitam-Ernahrungsforschung J Int Vitaminol Nutr. 2010;80(4–5):263–70.
- 65. Luciani N, Brasse-Lagnel C, Poli M, Anty R, Lesueur C, Cormont M, et al. Hemojuvelin: a new link between obesity and iron homeostasis. Obes Silver Spring Md. 2011;19(8):1545–51.
- 66. Objetivos de Desarrollo Sostenible [Internet]. UNDP. [citado el 10 de enero de 2017]. Disponible en: http://www.undp.org/content/undp/es/home/sustainable-development-goals.html
- 67. Bellizzi MC, Dietz WH. Workshop on childhood obesity: summary of the discussion. Am J Clin Nutr. 1999;70(1):1735–5S.
- 68. Barlow SE. Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity: Summary Report. Pediatrics. 2007;120(Supplement 4):S164–92.
- 69. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, et al. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. Vital Health Stat. 2002;(246):1–190.
- 70. OMS | Prevención de las enfermedades cardiovasculares [Internet]. WHO. [citado el 14 de octubre de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/publications/list/cadio\_pocket\_guidelines/es/
- 71. Tirosh A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B, et al. Adolescent BMI trajectory and risk of diabetes versus coronary disease. N Engl J Med. 2011;364(14):1315–25.
- 72. Bell LM, Byrne S, Thompson A, Ratnam N, Blair E, Bulsara M, et al. Increasing body mass index z-score is continuously associated with complications of overweight in children, even in the healthy weight range. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(2):517–22.

- 73. Kennedy G, Ballard T, Dop M. Guía para medir la diversidad alimentaria a nivel individual y del hogar. Roma FAO. 2013;
- 74. Mantilla Toloza SC, Gómez-Conesa A. El Cuestionario Internacional de Actividad Física. Un instrumento adecuado en el seguimiento de la actividad física poblacional. Rev Iberoam Fisioter Kinesiol. 2007;10(1):48–52.
- 75. Organization World Health, others. Manual de vigilancia STEPS de la OMS: el método STEPwise de la OMS para la vigilancia de los factores de riesgo de las enfermedades crónicas. 2006 [citado el 2 de noviembre de 2016]; Disponible en: http://www.who.int/chp/steps/Parte5\_Seccion1.pdf
- 76. Instituto Nacional de Salud. Guía técnica para la valoración nutricional antropométrica de la persona adulta mayor [Internet]. INS Lima; 2013. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/5/jer/otros\_lamejo\_cenan/Gu%C3%ADa%20T%C3%A9cni ca%20VNA%20Adulto.pdf
- 77. Un-Gordo\_problema.pdf [Internet]. [citado el 7 de diciembre de 2017]. Disponible en: http://www.minsa.gob.pe/cino/documentos/publicaciones/Un-Gordo\_problema.pdf
- 78. The double burden of malnutrition Case studies from six developing countries [Internet]. [citado el 23 de noviembre de 2016]. Disponible en: http://www.fao.org/docrep/009/a0442e/a0442e07.htm#bm07
- 79. Doak CM, Adair LS, Bentley M, Monteiro C, Popkin BM. The dual burden household and the nutrition transition paradox. Int J Obes 2005. 29(1):129–36.
- 80. Kosulwat V. The nutrition and health transition in Thailand. Public Health Nutr. 2002;5(1A):183-9.
- 81. Benjelloun S. Nutrition transition in Morocco. Public Health Nutr. 2002;5(1A):135–40.
- 82. Shetty PS. Nutrition transition in India. Public Health Nutr.2002;5(1A):175–82.
- 83. Ynga P, A A, Palomino Paz F, Florintin E, Sayán C, A O, et al. Ferritina sérica en mujeres de 15 30 años a nivel del mar y en la altura. Acta Médica Peru. 2012;29(4):185–9.
- 84. Joosten E. Iron deficiency anemia in older adults: A review. Geriatr Gerontol Int. 2017;
- 85. Anderson GJ, McLaren GD, editores. Iron Physiology and Pathophysiology in Humans [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2012. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-1-60327-485-2
- 86. Coenen JL, van Dieijen-Visser MP, van Pelt J, van Deursen CT, Fickers MM, van Wersch JW, et al. Measurements of serum ferritin used to predict concentrations of iron in bone marrow in anemia of chronic disease. Clin Chem. 1991;37(4):560–3.
- 87. Joosten E, Hiele M, Ghoos Y, Pelemans W, Boogaerts MA. Diagnosis of iron-deficiency anemia in a hospitalized geriatric population. Am J Med. 1991;90(1):653–4.

- 88. Hollowell JG, van Assendelft OW, Gunter EW, Lewis BG, Najjar M, Pfeiffer C, et al. Hematological and iron-related analytes--reference data for persons aged 1 year and over: United States, 1988-94. Vital Health Stat 11. 2005;(247):1–156.
- 89. Santos A-C, Lopes C, Guimarães JT, Barros H. Central obesity as a major determinant of increased high-sensitivity C-reactive protein in metabolic syndrome. Int J Obes 2005; 29(12):1452–6.
- 90. Shemesh T, Rowley KG, Jenkins A, Brimblecombe J, Best JD, O'Dea K. Differential association of Creactive protein with adiposity in men and women in an Aboriginal community in northeast Arnhem Land of Australia. Int J Obes 2005. 2007;31(1):103–8.
- 91. Ferrari M, Cuenca-García M, Valtueña J, Moreno LA, Censi L, González-Gross M, et al. Inflammation profile in overweight/obese adolescents in Europe: an analysis in relation to iron status. Eur J Clin Nutr.2015;69(2):247–55.
- 92. Scheer JC, Guthrie HA. Hemoglobin criteria with respect to obesity. Am J Clin Nutr. 1981;34 (12): 2748–51.
- 93. Qatanani M, Lazar MA. Mechanisms of obesity-associated insulin resistance: many choices on the menu. Genes Dev. 2007;21(12):1443–55.
- 94. Huffman FG, Whisner S, Zarini GG, Nath S. Waist Circumference and BMI in Relation to Serum High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) in Cuban Americans With and Without Type 2 Diabetes. Int J Environ Res Public Health. 2010;7(3):842–52.
- 95. de Carvalho Vidigal F, Frandsen Paez de Lima Rosado LE, Paixão Rosado G, Lanes Ribeiro R de C, Castro Franceschini S do C. Relationship between waist circumference and sagittal abdominal diameter measured at different anatomical sites and inflammatory biomarkers in apparently health men. Nutr Hosp. 2014;30(3):663–70.
- 96. Rojano-Rodríguez ME, Valenzuela-Salazar C, Cárdenas-Lailson LE, Romero Loera LS, Torres-Olalde M, Moreno-Portillo M. Nivel de proteína C reactiva en pacientes con obesidad mórbida antes y después de cirugía bariátrica. Rev Gastroenterol México. 2014;79(2):90–5.
- 97. Zhao L, Zhang X, Shen Y, Fang X, Wang Y, Wang F. Obesity and iron deficiency: a quantitative meta-analysis: Obesity and iron deficiency. Obes Rev. 2015;16(12):1081–93.
- 98. Chang J-S, Chen Y-C, Owaga E, Palupi KC, Pan W-H, Bai C-H. Interactive effects of dietary fat/carbohydrate ratio and body mass index on iron deficiency anemia among Taiwanese women. Nutrients. 2014;6(9):3929–41.
- 99. Cheng HL, Bryant C, Cook R, O'Connor H, Rooney K, Steinbeck K. The relationship between obesity and hypoferraemia in adults: a systematic review. Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes. 2012;13(2):150–61.
- 100. Ozata M, Mergen M, Oktenli C, Aydin A, Sanisoglu SY, Bolu E, et al. Increased oxidative stress and hypozincemia in male obesity. Clin Biochem. 2002;35(8):627–31.

- 101. Wenzel BJ, Stults HB, Mayer J. Hypoferraemia in obese adolescents. Lancet Lond Engl. 1962;2 (7251):327–8.
- 102. Scheer JC, Guthrie HA. Hemoglobin criteria with respect to obesity. Am J Clin Nutr. 1981;34(12):2748–51.
- 103. Aigner E, Feldman A, Datz C. Obesity as an Emerging Risk Factor for Iron Deficiency. Nutrients. el 2014;6(9):3587–600.
- 104. Yanoff L, Menzie C, Denkinger B, Sebring N, McHugh T, Remaley A, et al. Inflammation and iron deficiency in the hypoferremia of obesity. Int J Obes 2005. 2007;31(9):1412–9.
- 105. Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc [Internet]. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222310/