



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO DE PUNO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE NUTRICIÓN HUMANA



**ESTADO NUTRICIONAL EN RELACIÓN A LOS NIVELES DE
HEPCIDINA, FERRITINA Y RECEPTOR DE TRANSFERRINA EN
NIÑOS DE 6 A 59 MESES, DE LA PROVINCIA DE MELGAR –
PUNO
TESIS**

PRESENTADA POR:

Bach. YECENIA MARIELA MASIAS GUTIERREZ

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

LICENCIADA EN NUTRICIÓN HUMANA

PUNO – PERÚ

2020



DEDICATORIA

A Dios. Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis mas apreciados anhelos y objetivos.

*A mis queridos y amados padres, **MIGUEL AUGUSTO MASIAS PAREDES Y JUANA GUTIERREZ ROQUE**, por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad; por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que supieron encaminarme brindándome todo su amor.*

*A **Edwin, Luis Miguel y Stiven Hans**, que le dan sentido a mi vida, es el motivo y la razón que me ha llevado a seguir superándome día a día, para alcanzar mis más apreciados ideales de superación y siempre estarán en mi corazón.*

Yecenia Mariela Masias Gutierrez.



AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional del Altiplano y a la escuela profesional de Nutrición Humana, por haberme acogido cinco años de mi vida durante mi formación profesional.

*Mi más sincero agradecimiento a la **Dra. Benita Maritza Choque Quispe**, por haber confiado en mi persona, su paciencia, sus comentarios, sugerencias, la dirección de este trabajo.*

*A los docentes miembros del jurado: **Dra. Delicia Vilma Gonzales Arestegui, M.Sc Wilber Paredes Ugarte y M.Sc. Luz Amanda Aguirre Florez**, les agradezco por las críticas constructivas realizadas, el apoyo y la paciencia que me tuvieron antes, durante y después del desarrollo de mi trabajo de investigación.*

El presente trabajo de investigación es un esfuerzo en el cual directa o indirectamente participan varias personas leyendo, opinando, corrigiendo, dándome ánimo. Quiero agradecerles a todos ellos cuanto han hecho de mí, para que este trabajo saliera adelante de la mejor manera posible.

Finalmente agradecer a todos los que participaron directa o indirectamente en la elaboración, ejecución de la tesis. ¡Gracias a ustedes!

Yecenia Mariela Masias Gutierrez.



ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

RESUMEN10

ABSTRACT11

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA13

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....14

1.3. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN15

1.3.1. Hipótesis General.....15

1.3.1. Hipótesis Específicas.....15

1.4. JUSTIFICACIÓN.16

1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.18

1.5.1. Objetivo general.....18

1.5.1. Objetivos específicos.....18

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES19

2.1.1. A nivel internacional19

2.1.2. A nivel nacional.24

2.2. MARCO TEÓRICO24

2.2.1. Hepcidina.....24

2.2.2. Ferritina.25

2.2.3. Receptor de transferrina.26

2.2.4. Estado nutricional26

2.2.5. Valoración nutricional.....27



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. LUGAR DE ESTUDIO.....	31
3.2. POBLACIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA.....	31
3.2.1. Población.....	31
3.2.2. Muestra.....	31
3.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	33
3.4. DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO.....	34
3.4.1. Análisis bioquímico.....	34
3.4.1.1. Determinación de los niveles de hepcidina.....	34
3.4.1.2. Determinación de los niveles de ferritina sérica (Fr).....	36
3.4.1.3. Determinación de los niveles de receptor de transferrina (sTfR).....	37
3.4.2. Evaluación del Estado Nutricional.....	38
3.4.2.1. Materiales y equipos.....	39
3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	40
3.6. PRUEBA DE SIGNIFICANCIA.....	41

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE HEPCIDINA E INDICADOR PESO/TALLA DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR.....	42
4.2. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE HEPCIDINA E INDICADOR TALLA/EDAD DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR.....	43
4.3. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE HEPCIDINA E INDICADOR PESO/EDAD DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR.....	45
4.4. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE FERRITINA E INDICADOR PESO/TALLA DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR.....	46
4.5. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE FERRITINA E INDICADOR TALLA/EDAD DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR.....	48



4.6. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE FERRITINA E INDICADOR PESO/EDAD DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR.....	49
4.7. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE RECEPTOR DE TRANSFERRINA E INDICADOR PESO/TALLA DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR.....	50
4.8. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE RECEPTOR DE TRANSFERRINA E INDICADOR TALLA/EDAD DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR.....	52
4.9. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE RECEPTOR DE TRANSFERRINA E INDICADOR PESO/EDAD DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR.....	53
4.10. COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON PARA DETERMINAR EL GRADO DE RELACIÓN QUE EXISTE ENTRE LOS NIVELES DE CONCENTRACIÓN DE HEPcidina, FERRITINA, RECEPTOR DE TRANSFERRINA CON PESO Y TALLA EN NIÑOS DE 6 A 59 MESES.....	54
V. CONCLUSIONES.....	56
VI. RECOMENDACIONES.....	57
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58
ANEXOS.....	67
ANEXO 1. MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	71

Área: Alimentación y Nutrición Humana

Tema: Micronutrientes, Macronutrientes y Antioxidantes y Ergogénicos
Nutricionales

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 29 de octubre del 2020



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estado nutricional según niveles de hepcidina e indicador peso/talla de los niños de 6 a 59 meses de edad de las provincias de Melgar.....	42
Tabla 2. Estado nutricional según niveles de hepcidina e indicador talla/edad de los niños de 6 a 59 meses de edad de las provincias de Melgar.....	44
Tabla 3. Estado nutricional según niveles de hepcidina e indicador peso/edad de los niños de 6 a 59 meses de la provincia de Melgar.....	45
Tabla 4. Estado nutricional según niveles de ferritina e indicador peso/talla de los niños de 6 a 59 meses de la provincia de Melgar.....	47
Tabla 5. Estado nutricional según niveles de ferritina e indicador talla/edad de los niños de 6 a 59 meses de la provincia de Melgar.....	48
Tabla 6. Estado nutricional según niveles de ferritina e indicador peso/edad de los niños de 6 a 59 meses de la provincia de Melgar.....	50
Tabla 7. Estado nutricional según niveles de receptor de transferrina e indicador peso/talla de los niños de 6 a 59 meses de la provincia de Melgar.....	51
Tabla 8. Estado nutricional según niveles de receptor de transferrina e indicador talla/edad de los niños de 6 a 59 meses de la provincia de Melgar.....	52
Tabla 9. Estado nutricional según niveles de receptor de transferrina e indicador peso/edad de los niños de 6 a 59 meses de la provincia de Melgar.....	53
Tabla 10. Coeficiente de correlación de Pearson para determinar el grado de relación del peso y la talla entre los niveles de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses.....	55
Tabla 11. Ficha de registro de evaluación del estado nutricional.....	68
Tabla 12. Ficha de registro de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina.....	68



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Medición antropométrica de la talla en niños menores de 59 meses – Melgar, Puno.....	68
Figura 2. Medición antropométrica del peso en niños menores de 59 meses – Melgar, Puno.....	69
Figura 3. Muestra de sangre para el análisis bioquímico (hepcidina, ferritina y transferrina), en niños menores de 59 meses – Melgar, Puno.	70



ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

HEPC	: Hepcidina.
RTF	: Receptor de transferrina.
sTfR	: Receptor de transferrina soluble.
MSPAS	: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
ENAHO	: Encuesta Nacional de Hogares
ENDES	: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar
OMS	: Organismo Mundial de la Salud
P/E	: Peso para la edad
T/E	: Talla para la edad
P/T	: Peso para la talla
EEN	: Evaluación del Estado Nutricional
IL-1	: Interleucina 1.
IL-6	: Interleucina 6.
INF-γ	: Interferón gamma.
TNFα	: Factor de necrosis tumoral alfa.
ACD	: Anemia de enfermedad crónica.
IDA	: Anemia por deficiencia de hierro.



RESUMEN

El trabajo de investigación se realizó en la provincia de Melgar del departamento de Puno, ubicado a 3925 msnm, El estudio estuvo constituido por 32 niños de 6 a 59 meses, que acuden a los establecimientos de salud en los distritos de Ayaviri, Antauta, Cupi, LLalli, Macari, Nuñoa, Ururillo, Santa Rosa y Umachiri, El objetivo fue determinar el estado nutricional de los niños y los niveles de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina de acuerdo a los indicadores peso/talla; talla/edad y peso/edad. De igual forma, se determinó la correlación del peso y la talla con los niveles de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina, obteniendo los siguientes resultados: el 66.67%, 65.63% y 62.5% de los niños presentan el estado nutricional y niveles de hepcidina normal según el indicador peso/talla, talla/edad y peso/edad respectivamente. El 54.16% de los niños presentan el estado nutricional normal con niveles de ferritina bajo, de acuerdo al indicador peso/talla. Así mismo el 34.37% de los niños presentan un estado nutricional y niveles de ferritina normal según el indicador talla/edad. El 37.5% de los niños presentan un estado nutricional y niveles de ferritina normal de acuerdo al indicador peso/edad. El 75% de los niños presentan un estado nutricional y niveles de receptor de transferrina dentro del rango normal, según el indicador peso/talla; talla/edad y peso/edad. No se encontró correlación del peso y la talla de los niños con los niveles de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina.

Palabras Clave : Hpcidina, ferritina, receptor de transferrina.



ABSTRACT

The research work was conducted in the province of Melgar in the department of Puno, located at 3925 meters above sea level. The study consisted of 32 children aged 6 to 59 months, who attend health facilities in the districts of Ayaviri, Antauta, Cupi, LLalli, Macari, Nuñoa, Ururillo, Santa Rosa and Umachiri. Likewise, it was determined the correlation of weight and height with the levels of hepcidin, ferritin and transferrin receptor, obtaining the following results: 66.67%, 65.63% and 62.5% of the children present the nutritional status and levels of normal hepcidin according to the indicators weight/height, height/age and weight/age respectively. 54.16% of the children present normal nutritional status with low levels of ferritin, according to the weight/height indicator. Likewise, 34.37% of the children present a normal nutritional status and levels of ferritin according to the height/age indicator. 37.5% of children present a normal nutritional status and ferritin levels according to the weight/age indicator. 75% of children present a nutritional status and transferrin receptor levels within the normal range, according to the weight/height, height/age and weight/age indicators. No correlation was found between children's weight and height and the levels of hepcidin, ferritin, and transferrin receptor.

Key Words: Hpcidin, ferritin, transferrin receptor.



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

El estado nutricional de los niños está intrínsecamente relacionado con el crecimiento y desarrollo en las distintas etapas de la vida y debe evaluarse integralmente considerando el crecimiento armónico en relación con la nutrición ⁽¹⁾. La inadecuada nutrición continúa siendo un problema muy serio para la salud pública, y es la deficiencia nutricional de mayor importancia en la población infantil de países subdesarrollados. Puede aparecer en cualquier edad, pero es más frecuente en la infancia, por que contribuye a los elevados índices de morbilidad y mortalidad.

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de un millón de niños nacen con bajo peso, 6 millones de menores de 5 años presentan un déficit grave de peso, como resultado de la interacción entre la desnutrición y una amplia gama de factores ⁽²⁾. Recientemente se ha demostrado que los sujetos con una o varias infecciones, en el término de tres meses, tenían menores niveles de hierro, hemoglobina, y mayores niveles de ferritina sérica respecto a los pacientes sin procesos infecciosos. En este sentido, la hepcidina se considera una pieza moduladora en la respuesta inflamatoria con influencia sobre el metabolismo del hierro. Así, la hepcidina aumenta ante el estímulo de citocinas inflamatorias (INF- γ , IL-6, IL-1 y TNF- α), comportándose como un mediador de la inmunidad innata⁽³⁾. La relación entre obesidad e inflamación es apoyada por los elevados niveles plasmáticos de ferritina sérica⁽⁴⁾. Por lo tanto, la obesidad está asociada a un aumento de las reservas de hierro. Cabe destacar que el mecanismo etiopatogénico de la anemia inflamatoria ha sido ampliamente descrito en personas adultas. Sin embargo en niños menores de 5 años, el papel de la hepcidina, ferritina, receptor de transferrina no ha sido bien definido en relación al estado nutricional.



1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La nutrición cobra una enorme importancia a la hora de asegurar un correcto estado de salud y de rendimiento del ser humano ⁽¹⁾. El sobrepeso y la obesidad en niños menores de 5 años han aumentado a cifras de 6% y 2% respectivamente; y entre los niños de 5 a 9 años a 16% y 9% respectivamente, según la Encuesta Nacional de Hogares (ENAHO). Según el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), la prevalencia de desnutrición crónica de niños menores de 5 años es más alta en Huancavelica (3600 m en Andes centrales) con 30,6%, en tanto Puno (3800 m en Andes del sur) con 14,6%, se encuentra por debajo de la media nacional (15,3%) ⁽⁵⁾. Sin embargo, cuando se evalúa la anemia en menores de 3 años, la mayor prevalencia se observa en Puno con 75,2%. Un análisis de regresión lineal entre poblaciones ubicadas en la costa y selva muestra una relación lineal directa entre la prevalencia de desnutrición crónica y prevalencia de anemia, esta discrepancia parece deberse al criterio usado para definir anemia en la altura ^(6,2). La menor prevalencia de malnutrición crónica (<2DS del Z-score talla/edad) está en el rango de anemia leve, en tanto que la prevalencia de malnutrición crónica aumenta en niños con anemia moderada/severa y en aquellos con Hb>14,5 g/dL ⁽⁷⁾.

A comienzos de siglo se descubrió la hepcidina, es el principal regulador de la absorción de hierro y su distribución en los tejidos ⁽³⁾. La homeostasis del hierro está regulada por el eje hepcidina-ferroportina ⁽⁴⁾. Los marcadores del estado de hierro, además de la hepcidina incluyen a la ferritina sérica (marcador del almacén de hierro en los tejidos), y al receptor soluble de transferrina (marcador de deficiencia de hierro para eritropoyesis) ⁽⁸⁾. La desregulación de hepcidina se observa en una variedad de enfermedades relacionadas a Fe, incluyendo hemocromatosis hereditaria, β -talasemia, anemia de inflamación y anemia ferropénica ⁽⁹⁾. Existe evidencia de que concentraciones séricas



elevadas de ferritina se asocian con mayor riesgo de desarrollo de diabetes y sus complicaciones ⁽¹⁰⁾, resistencia a la insulina ⁽¹¹⁾, síndrome metabólico ⁽¹²⁾. La concentración del receptor para transferrina también aumenta en condiciones de anemia hemolítica y talasemias. Estudios clínicos han demostrado que el receptor para transferrina se afecta menos con la inflamación que la ferritina sérica ⁽¹³⁾. De igual manera las alteraciones en la síntesis de hepcidina, como se observa en los pacientes de hemocromatosis, se asocia con sobrecargas de hierro ⁽¹⁴⁾. Por tanto, nos encontramos ante una hormona que se comportará como la principal reguladora en los procesos de absorción del hierro ^(15,16).

Al respecto la provincia de Melgar es una zona con una cultura diversa, donde la población es muy arraigada a sus patrones culturales y su cosmovisión andina, el idioma predominante no sólo es el español, también se habla el quechua, la población vive en zonas dispersas y en áreas rurales y ello dificulta el trabajo de los profesionales de salud, quienes desarrollan actividades preventivo promocionales para generar hábitos saludables en la población. Sin embargo, estas actividades no son articulados de manera adecuada al momento de aplicar las estrategias de intervención del Estado para reducir ésta problemática de salud de anemia y desnutrición crónica en los niños.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la relación del estado nutricional con los niveles de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses de la provincia de Melgar?



1.3. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1. Hipótesis General

Existe asociación del estado nutricional con los niveles de hepcidina, ferritina, receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses.

1.3.1. Hipótesis Especificas.

- El estado nutricional de acuerdo a los indicadores peso/talla; talla/edad; peso/edad se asocia con los niveles de hepcidina en niños de 6 a 59 meses.
- El estado nutricional de acuerdo a los indicadores peso/talla; talla/edad; peso/edad, se asocia con los niveles de ferritina en niños de 6 a 59 meses.
- El estado nutricional de acuerdo a los indicadores peso/talla; talla/edad; peso/edad se asocia con los niveles de receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses.
- Existe correlación del peso y la talla entre los niveles de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses.



1.4. JUSTIFICACIÓN.

El hierro es importante para el funcionamiento y supervivencia de las células de casi todos los organismos vivos, por ello es necesario evitar su deficiencia, sin embargo, su exceso genera estrés oxidativo, que es también dañino para la función y supervivencia de las células y tejidos por ello es importante mantener la homeostasis del hierro ^(17,18) y La homeostasis del hierro está regulada por el eje hepcidina-ferroportina ⁽⁷⁾. La hepcidina es un polipéptido producido principalmente por el hígado; al igual que otras hormonas peptídicas, es sintetizada inicialmente como un péptido más grande, la preprohepcidina de 84 aminoácidos. Luego es transformada en prohepcidina de 60 aminoácidos y finalmente en el lumen del retículo endoplásmico por acción de una convertasa conocida como furina, a su forma activa de 25 aminoácidos, con propiedades antibacterianas y además, con la capacidad de regular el metabolismo del hierro. Su función fundamental es reducir la expresión, en la membrana de las células, del único exportador del hierro celular es la FPN1⁽¹⁹⁾. De esta manera, en condiciones de concentraciones elevadas de hepcidina, tanto la absorción del hierro como su movilización a nivel sistémico, disminuyen y eventualmente podrían provocar una deficiencia de hierro. Por el contrario, una baja concentración de hepcidina circulante estimula la absorción y movilización del hierro con riesgo de acumulaciones excesivas de este metal. Las situaciones que estimulan la síntesis y liberación de hepcidina y que reducen la absorción y movilización del hierro son: 1) Altas concentraciones de hierro sistémico y 2) Estados de infección y/o inflamación. En estos casos, una elevación de la concentración de hierro o interleuquinas y/o activinas por las vías de señalización celular conocidas como las vías BMP-SMAD (hierro elevado) o la vía JAK-STAT (inflamación) respectivamente, estimulan la expresión de la hepcidina ⁽⁷⁾.



La ferritina es una proteína de almacenamiento con actividad óxido-reductasa y mineralización de hierro. Se caracteriza por su capacidad de acumular grandes depósitos de hierro no hemínico. La ferritina sérica, además de ser un biomarcador de Fe, también es un marcador de inflamación bien conocido. Se ha considerado un importante indicador de la nutrición de Fe, pero su utilidad es limitada ya que una concentración de ferritina disminuida se asocia con deficiencia de Fe. Sin embargo, al ser una proteína de fase aguda, una inflamación transitoria aumenta sus niveles, pudiendo enmascarar un cuadro y a nivel basolateral, el enterocito expresa receptores para transferrina, permitiendo la entrada de Fe transportado por esta proteína. A través de este mecanismo la célula puede detectar el estatus de Fe sistémico, induciendo regulación negativa de su captación vía DMT1 a nivel apical ⁽²⁰⁾. La concentración del RTf aumenta en la deficiencia de hierro y es un marcador de la severidad de la deficiencia de hierro. La concentración del receptor para transferrina también aumenta en condiciones de anemia hemolítica y talasemias. Estudios clínicos han demostrado que el receptor para transferrina se afecta menos con la inflamación que la ferritina sérica ⁽¹³⁾.

Bajo esta perspectiva se realiza el trabajo de investigación con la finalidad de determinar el estado nutricional en relación con los niveles de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses, de la provincia de Melgar – Puno.



1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.

1.5.1. Objetivo general

Determinar el estado nutricional con relación a los niveles de hepcidina, ferritina, receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses.

1.5.1. Objetivos específicos.

- Determinar el estado nutricional de acuerdo a los indicadores peso/talla; talla/edad; peso/edad y los niveles de hepcidina en niños de 6 a 59 meses.
- Determinar el estado nutricional de acuerdo a los indicadores peso/talla; talla/edad; peso/edad y los niveles de ferritina en niños de 6 a 59 meses.
- Determinar el estado nutricional de acuerdo a los indicadores peso/talla; talla/edad; peso/edad y los niveles de receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses.
- Determinar la correlación del peso y la talla entre los niveles de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. A nivel internacional

El estudio realizado por Roque et al. (2005), con el objetivo de evaluar el estado de hierro del organismo mediante estudios multiparámétricos con el receptor de transferrina soluble (RTfs) con Ferritina, hemoglobina, saturación de transferrina (%), en 51 adultos sanos y en 50 adultos anémicos ferroprivos. El receptor de transferrina soluble y la Ferritina se determinaron por ELISA. Los resultados obtenidos determinaron que: En adultos anémicos ferroprivos el rango de receptor de transferrina soluble fueron 66.3 nmol/L y 16.1-148.4 nmol/L, respectivamente y el índice RTFS/F fue mayor (75,8) que en Adultos sanos (nivel de significación 5%). El estudio de relación RTfs/Hb ($p > 0,001$), 71% (r^2) y Ferritina/Hb ($p > 0,001$), 70% (r^2), mostró que para valores de HB > 120 g/L, el RTfs es más sensible que la ferritina. El índice RTfs/F ($p > 0,001$), 72% (r^2) mostró aumentos significativos para valores de Ferritina > 12 μg/L. Concluyeron que el uso combinado de RTfs con parámetros convencionales permite una rápida evaluación del estado de hierro (21).

En un estudio realizado por, Quintana y Salas (2010), Con el propósito de valorar el análisis bioquímico como indicador del perfil de hierro en niños preescolares sin anemia se analizaron 149 muestras de niños y niñas con una edad promedio de 4 años de una comunidad urbana marginal y otra rural de Costa Rica a los que se les realizó análisis de hemoglobina, ferritina, receptores solubles de transferrina, protoporfirina eritrocitaria y proteína C reactiva. El 42% de las muestras presentaron un perfil de hierro dentro de los intervalos de referencia. Sin embargo, se detectó deficiencia de hierro en el 30,8%



utilizando receptores solubles de transferrina, en un 14% utilizando la protoporfirina zinc eritrocitaria y en un 10% mediante la ferritina sérica. Además, el 16,8% de las muestras mostraron una elevación inespecífica de la ferritina debido a un proceso infeccioso o inflamatorio agudo y el 5% elevación de la protoporfirina zinc eritrocitaria ⁽²²⁾.

Así mismo, Jung et al. (2013) con el objetivo de determinar si los niveles elevados de ferritina sérica están relacionados con la diabetes tipo 2. En el modelo de ajuste múltiple, el riesgo relativo (RR) de la diabetes tipo 2 de incidente fue significativamente mayor en comparación con la categoría del cuartil de ferritina más baja, incluso después de ajustar las variables de confusión, incluida la evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina (RR = 2,17, 95% intervalo de confianza 1.27-3.72, P para la tendencia = 0.013). Los resultados demostraron que el nivel elevado de ferritina sérica al inicio del estudio se asoció con diabetes tipo 2 incidente en una población asiática ⁽²³⁾.

En otro estudio realizado por, Li et al. (2013), con el objetivo explorar la relación entre la ferritina sérica y el síndrome metabólicos. Encontraron que los niveles de ferritina sérica fueron significativamente más altos en hombres que en mujeres (121.9 vs. 51.0 ng / ml, P <0.001), y significativamente más bajos en la población con síndrome no metabólico con población con síndrome metabólico (73.2 vs. 106.0 ng / ml, P <0.001). Por lo que concluyen que el aumento de la concentración sérica de ferritina se asocia con el síndrome metabólico en hombres y mujeres en China ⁽²⁴⁾.

Nilghun et al. (2014), En un estudio realizado con el objetivo de evaluar el uso del nivel sérico de hepcidina como un índice para la deficiencia de hierro y la anemia inflamatoria en la población pediátrica. Obtuvo que los niveles séricos de hepcidina en pacientes con anemia inflamatoria (362.63 ± 132.27 ng / ml) fueron significativamente más altos que en pacientes con anemia por deficiencia de hierro (234.10 ± 93.59 ng / mL). De igual



forma los niveles séricos de hepcidina se correlacionaron positivamente con ferritina ($r = 0.246$, $p = 0.045$), leucocitos ($r = 0.259$, $p = 0.034$), en todos los niños ⁽²⁵⁾.

En otro estudio realizado por, Kaluzna et al. (2018), con el objetivo fue evaluar los niveles séricos de hepcidina frente a marcadores de estado de hierro seleccionados, asumiendo que la hepcidina puede ser un indicador más sensible del manejo del hierro en pacientes con inflamación activa. Se evaluó la concentración de hepcidina junto con los siguientes otros análisis de sangre: hemograma completo, Fe, ferritina, transferrina, TIBC, marcadores hepáticos y PCR. Encontró que los niveles más altos de ferritina y PCR, así como los niveles más bajos de TIBC, predijeron significativamente los niveles de hepcidina en el grupo de estudio, el grupo de control y la muestra completa. No hubo diferencias significativas en los niveles de hepcidina entre los pacientes y los controles. Los niños con exacerbaciones tenían niveles de hepcidina significativamente más altos que aquellos con enfermedad estable. Estos hallazgos respaldan el nivel de hepcidina en suero como útil para evaluar el estado del hierro en niños con fibrosis quística ⁽²⁶⁾.

En estudios realizado por Hyoungh et al. (2012) con el propósito de determinar los niveles séricos de hepcidina y parámetros de hierro en niños con deficiencia de hierro, reportaron que el receptor para la hepcidina sérica como predictor de deficiencia de hierro fue de 0,852; la hepcidina ≤ 6.85 ng / ml tuvo una sensibilidad del 79,2% y una especificidad del 82,8% para el diagnóstico de la deficiencia de hierro. Los niveles séricos de hepcidina se correlacionaron significativamente con la ferritina, la saturación de transferrina y los niveles de hemoglobina, y se correlacionaron significativamente de manera negativa con el nivel de receptor de transferrina soluble y la capacidad total de unión al hierro ($P < 0.0001$) ⁽²⁷⁾.



Al respecto Mahmoud et al. (2015), en un estudio con el objetivo de estimar la importancia de la hepcidina para el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro (IDA) en niños. Se observó una correlación positiva entre hepcidina-25 y ferritina sérica ($r = 0,660$), hierro sérico ($r = 0,374$), saturación de transferrina ($r = 0,317$) y niveles de hemoglobina ($r = 0,246$). Los niveles bajos de hepcidina sérica se asocian significativamente con menores parámetros de hierro en los niños, y podrían ser un indicador útil de anemia por deficiencia de hierro ⁽²⁸⁾..

En otra investigación realizada por, Mahajan et al (2017), con el objetivo de determinar el papel de la hepcidina y otros parámetros convencionales de hierro para evaluar el estado del hierro en niños con ACD e IDA. En la que encontraron que la concentración sérica promedio de hepcidina aumentó significativamente en pacientes con DCA pura (143.85 ± 42.76 ng / mL) en comparación con los pacientes con IDA (6.01 ± 2.83 ng / mL, $P < 0.001$) y controles (24.96 ± 9.09 ng / mL, $P < 0,001$). Además, en comparación con los pacientes con DCA pura [niveles normales de sTfR (< 3 μ g / mL)], la concentración sérica de hepcidina se redujo significativamente en pacientes con DCA con ID [niveles altos de sTfR (≥ 3 μ g / mL)] con una media de $10.0 \pm 2,97$ ng / mL. Por lo que llega a la conclusión de que la medición de hepcidina puede proporcionar una herramienta útil para diferenciar ACD de IDA y también ayuda a identificar una deficiencia de hierro en pacientes con ACD. Esto podría ayudar en la selección apropiada de la terapia para estos pacientes ⁽²⁹⁾.

Mohammed y Amal (2011), encontró que los niveles de hepcidina-25 en orina fue significativamente más bajo en todas las etapas de la deficiencia de hierro, así mismo indica que la hepcidina urinaria mostró una correlación positiva significativa con la hemoglobina, el volumen corpuscular medio, el valor del hematocrito, el hierro sérico y



la ferritina y la saturación de transferrina. Por el contrario, mostró una correlación negativa significativa con la transferrina sérica y la capacidad total de unión al hierro ⁽³⁰⁾.

En otro estudio realizado por, Nilghun et al. (2014), con el objetivo de evaluar el nivel sérico de hepcidina como un índice para la deficiencia de hierro y la anemia inflamatoria en una población de niños. Encontraron que los niveles séricos de hepcidina en pacientes con anemia inflamatoria fue de 362.63 ± 132.27 ng / mL, estos resultados fueron significativamente más altos que en pacientes con anemia por deficiencia de hierro (234.10 ± 93.59 ng / mL) y controles sanos (220.44 ± 49.52 ng / mL). Los niveles séricos de hepcidina se correlacionaron positivamente con ferritina ($r = 0.246$, $p = 0.045$), leucocitos ($r = 0.259$, $p = 0.034$) y niveles de PCR ($r = 0.426$, $p < 0.001$) en todos los niños ⁽³¹⁾.

Así mismo en otro estudio realizado por, Vyas et al. (2017) con el objetivo de detectar los niveles séricos de hepcidina y ferritina en la anemia inducida por deficiencia de hierro y comparar y correlacionar los valores de los niveles séricos de hepcidina con sus niveles séricos de ferritina y niveles de IL-6. Obtuvieron que el suero de hepcidina, un marcador de anemia por deficiencia de hierro, es significativamente bajo en pacientes con IDA (33.23 ± 12.46 ng / mL) que en valores normales con un valor de $p < 0.001$, que es altamente significativo. Así mismo se determinó los puntos de corte que diferencian IDA de un grupo sano que fue ≤ 34.55 ; con AUC 0,845 ($P < 0,0001$), el intervalo de confianza del 95% fue de 0,755 a 0,911, y la sensibilidad fue del 98,33% y la especificidad del 52,94%. Y concluyeron que la hepcidina sérica se puede utilizar como un marcador de diagnóstico simple y económico para la identificación de la anemia ⁽³²⁾.



2.1.2. A nivel nacional.

Así mismo Rodríguez (2015), al realizar una evaluación de la asociación entre la anemia, el sobrepeso y la obesidad en una población infantil de un área rural de Lima. Encontró que la prevalencia de anemia fue del 10,8%, el sobrepeso fue del 17,3% y el 16,2% de los niños eran obesos. No se encontró asociación significativa entre el diagnóstico de anemia, sobrepeso u obesidad. Sin embargo, encontró una asociación inversa entre el diagnóstico de anemia e índice de masa corporal (IMC) ($z = -3.77$, $p = 0.000$)⁽³³⁾.

2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1. Hepcidina.

La hepcidina (HEPC) es un péptido de origen hepático con propiedades antimicrobianas (hepcidin: hepatic bactericidal protein), que actúa como regulador de la homeostasia del hierro. En 2000, se describió la HEPC por primera vez como LEAP-1 (liver-expressed antimicrobial peptide 1), y un año más tarde se relacionó con el metabolismo del hierro, junto a otros genes y proteínas⁽³⁴⁾. La síntesis de hepcidina por los hepatocitos se inicia tras la liberación de citoquinas en los sinusoides hepáticos activados por microorganismos y/o saturación elevada de transferrina⁽³⁵⁾. La hepcidina en sangre inhibe la absorción de hierro en el duodeno y su liberación por los macrófagos; su eliminación urinaria está aumentada en pacientes con sobrecarga de hierro, infecciones y enfermedades inflamatorias y se correlaciona con niveles séricos de ferritina que dispone de los mismos estímulos patogénicos: la inflamación y la sobrecarga de hierro^(36,37). La anemia inflamatoria, ligada a enfermedades crónicas, es la segunda causa de anemia tras la debida a pérdidas de hierro; es consecuencia de la activación de citoquinas que median la respuesta inflamatoria e inmune y se caracteriza por la disminución de la disponibilidad del hierro para la eritropoyesis^(38,39). Recientemente se ha descrito la hepcidina humana



como un reactante de fase aguda tipo II, mediador de la anemia inflamatoria y de la inmunidad innata ^(36,40). En resumen, estamos ante una hormona implicada en la regulación del metabolismo del hierro cuyo exceso determina anemia de enfermedades crónicas y su defecto enfermedades de sobrecarga de hierro y que podría, a su vez, ser utilizada para corregir estos trastornos mediante el empleo, según el caso, de sus antagonistas o agonistas.

2.2.2. Ferritina.

La ferritina, principal proteína de almacenamiento de hierro en las células del organismo, se secreta hacia el flujo sanguíneo en pequeñas cantidades. Esta ferritina sérica, fácilmente medible en suero, es directamente proporcional a las reservas de hierro corporal en condiciones normales: 1 ng/dL de ferritina sérica corresponde a 8-10 mg de hierro corporal o 120 µg de hierro almacenado/kg de peso. Por ello, este parámetro es uno de los más usados para el diagnóstico de la deficiencia de hierro y la anemia ferropénica, disminuyendo al producirse éstas ⁽⁴¹⁾. La OMS considera que hay una depleción de los almacenes de hierro en adultos cuando la ferritina sérica es inferior a 15 ng/dL, aunque otros autores consideran que niveles entre 15 y 30 ng/dL también son indicativos de una disminución de los almacenes del mineral ⁽⁴²⁾. La principal limitación de la ferritina sérica es que es una proteína de respuesta de fase aguda que aumenta en situaciones de inflamación, infección, enfermedad hepática y cáncer, de modo que en tales circunstancias no refleja la magnitud de las reservas de hierro. Debido a esto, algunos autores consideran que niveles normales o elevados de ferritina sérica no excluyen la presencia de deficiencia de hierro ⁽⁴³⁾.



2.2.3. Receptor de transferrina.

El receptor de transferrina (RTF) es una glicoproteína transmembrana, que se expresa primariamente sobre la superficie de las células eritroides y en menor grado en otros tejidos. Su función es controlar la incorporación de hierro (Fe) circulante para la síntesis de la hemoglobina (Hb) de acuerdo a los requerimientos intracelulares⁽⁴⁴⁾. En plasma se encuentra una fracción soluble del receptor (RTFs) que representa una fracción monomérica del RTF de membrana, existiendo una relación constante entre la expresión de ambas formas de receptores⁽⁴⁵⁾. La regulación de la expresión del RTF está relacionada con los depósitos de Fe presentes en la célula, cuando éstos disminuyen, aumenta la expresión del RTF y de hecho, la fracción soluble en plasma. En las anemias ferropénicas (AF), se ha demostrado que se produce un aumento del RTF a nivel de los elementos inmaduros de la serie eritroide (eritroblastos) y por consiguiente hay un aumento de RTFs a fin de compensar una disminución del hierro plasmático^(46,47). su medida puede verse alterada por la presencia de otro tipo de anemias que disminuyen la actividad eritropoyética, como la talasemia, anemias megaloblásticas o anemia de células falciformes¹³.

2.2.4. Estado nutricional

El estado nutricional es la situación física en la que se encuentra una persona como consecuencia de la relación que existe entre el aporte y el consumo de energía y nutrientes. Por lo tanto, evidencia si los nutrientes ingeridos son suficientes para cubrir las necesidades del organismo. Un individuo bien nutrido presenta un funcionamiento correcto de todos sus sistemas celulares, tanto en situaciones fisiológicas (crecimiento, lactancia, embarazo, ancianidad, entre otras). Como en situaciones patológicas (respuesta



frente a infecciones, enfermedades agudas o crónicas, intervenciones quirúrgicas, entre otras.⁽⁴⁸⁾

2.2.5. Valoración nutricional

La OMS establece que la valoración del estado nutricional es uno de los mejores indicadores de salud tanto individual como poblacional, especialmente en niños, en los que el crecimiento y la maduración están en gran parte condicionados por la nutrición.

Se relacionan bajo forma de índices:

- La estatura con la edad: índice talla/edad (T/E).
- El peso con la edad: índice peso/talla (P/T).

Se realiza en base a la comparación de indicadores: T/E y P/T con los valores de los Patrones de Referencia vigentes.⁽⁴⁹⁾

a). Talla para la edad (T/E)

Es utilizada para definir la desnutrición crónica, la cual afecta principalmente la talla, se considera que hay desnutrición cuando los valores de la talla son inferiores a menos una desviación estándar (talla baja), y menos dos desviaciones estándar (talla muy baja). el déficit de talla permite inferir insuficiencias alimenticias crónicas, ya que la estatura se afecta lentamente en el tiempo. A mayor déficit nutricional, mayor cronicidad de la desnutrición.⁽⁵⁰⁾

- Las ventajas de este índice son:

- ✓ Refleja la historia nutricional del sujeto.
- ✓ Estima el grado de desnutrición crónica.



- Las principales desventajas son las siguientes:

✓ Requiere conocer con exactitud la edad.

✓ La talla es más difícil de medir que el peso y tiene un mayor margen de error.

✓ No permite medir el grado de adelgazamiento o desnutrición aguda.

(51)

Este a su vez se subclasifica de la siguiente manera:

Talla alta: Se define como aquella que está situada por 2 desviación estándar (DE) o por encima de la línea media o por una velocidad de crecimiento anormal para edad y sexo. ⁽⁵¹⁾

Talla normal: Se consideran tallas normales las situadas entre ± 2 desviaciones estándar (DE) para la edad, sexo y grupo étnico.

Talla baja: Se define como aquella que está situada por debajo de -2 según desviación estándar (DE) para edad y sexo en relación a la media de población de referencia según la OMS 2006. ⁽⁵²⁾

b). Peso para la Talla (P/T)

Permite reubicar en el grupo de los normales a aquellos niños que aun cuando su peso y talla sean bajos para la edad cronológica, tengan una relación de Peso/Talla normal este hecho indica un equilibrio entre ambas medidas y en nuestro medio, muchas veces es la resultante de una desnutrición compensada pero que ha dejado como secuela una talla baja o enanismo nutricional. El indicador Peso/Talla viene a ser el indicador más sensible y un indicador del estado nutricional reciente. Un



déficit de peso en relación con el esperado para la talla adelgazamiento o emaciación, es decir mide los efectos de una malnutrición aguda o severa. ⁽⁵³⁾

- Las principales ventajas son las siguientes:
 - ✓ No se requiere conocer la edad del niño.
 - ✓ Determina bien al niño adelgazado agudamente de aquel que tiene desnutrición crónica.
- Las desventajas son las siguientes:
 - ✓ Exige la determinación simultánea de peso y talla.
 - ✓ El personal de salud no está muy familiarizado con su uso.
 - ✓ No permite determinar si existe retardo del crecimiento. ⁽⁵⁴⁾

Este a su vez se sub-Clasifica de la siguiente manera:

- **Obesidad:** Es el aumento de peso corporal dado por un aumento de la grasa corporal. Se establece cuando el peso real está por sobre el 20% del peso ideal. Para evaluarlo existe una referencia o un patrón de comparación. En el Perú se utiliza la clasificación del estado nutricional según la OMS.
- **Sobrepeso:** Según la OMS se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Además, el tener sobrepeso puede retrasar el gatear y caminar, afectando esencialmente el desarrollo físico y mental de un bebé.
- **Normal:** También denominados como eutróficos, son aquellos que poseen una nutrición normal. Donde el peso y talla son adecuados para su edad. ⁽⁵⁵⁾
- **Desnutrición aguda:** Es el trastorno de la nutrición que produce déficit del peso sin afectar la talla (peso bajo, talla normal). La desnutrición continúa



siendo un problema significativo en todo el mundo, sobre todo entre los niños. Según UNICEF esta enfermedad de grandes proporciones en el mundo, es la principal causa de muerte en lactantes y niños pequeños en países en vías de desarrollo; provoca la muerte de más de la mitad de niños menores de cinco años que la padecen. Por eso, prevenir esta enfermedad se ha convertido en una prioridad para la Organización Mundial de la Salud (OMS). La desnutrición implica tener un peso corporal menor a lo normal para la edad, tener una estatura inferior a la que corresponde a la edad (retraso en el crecimiento), estar peligrosamente delgado. ⁽⁵⁶⁾

- **Desnutrición severa:** Enfermedad crónica severa potencialmente reversible, con retardo de crecimiento ($T/E < 85\%$) y déficit de peso ($P/T < 70\%$) o sin él, pero con edemas. ⁽⁵⁷⁾

c). **Peso para la Edad (P/E).**

Es un buen indicador para definir desnutrición global, se refiere al peso que presenta el niño en relación a su edad en el momento del examen, comparando con las tablas de la NCHS, este indicador es el más adecuado para evaluar el déficit de peso para la edad señalada y la presencia de un proceso agudo que el niño puede sufrir en su peso con variaciones en breve lapso. Es más utilizado durante los dos primeros años de vida del niño, después de ello pierde sensibilidad. ⁽⁶⁶⁾.



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. LUGAR DE ESTUDIO.

El trabajo de investigación se realizó en la provincia de Melgar del departamento Puno, ubicado a 3925 msnm, con las coordenadas 14° 52' 55" latitud sur y 70° 35' 24" longitud oeste⁽⁵⁸⁾.

3.1.1. Duración del estudio.

La duración del estudio fue de 12 meses calendarios (febrero del 2018 – febrero del 2019).

3.2. POBLACIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA.

3.2.1. Población.

La población estuvo constituida por niños que acuden a los establecimientos de salud de Ayaviri, Antauta, Cupi, LLalli, Macari, Nuñoa, Ururillo, Santa Rosa y Umachiri. Tomando como referencia los datos de la oficina de crecimiento y desarrollo del niño (CRED) de cada Microrred.

3.2.2. Muestra.

El muestreo se realizó al azar, con diferente tipo de submuestreo, considerándose en el estudio 32 niños de 6 a 59 meses de edad, que acuden la oficina de crecimiento y desarrollo (CRED).

Donde:

n = Tamaño de la muestra para estudios cualitativos

N= Tamaño de la población de niños



Z^2 = Nivel de significancia.

P = Proporción de población con características de interés o que ocurra el evento

Q = Proporción de la población de que el evento no ocurra (1-P)

D^2 = nivel de precisión = 0.1

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{d^2(N - 1) + Z^2 * p * q}$$

$$n = \frac{48 * 1.96^2 * 0.5 * 0.5}{0.1^2(48 - 1) + 1.96^2 * 0.5 * 0.5}$$

$$n = 32 \text{ niños}$$

3.3. Operacionalización de variables

Variables		indicadores	índice	Método
Variable independiente:	Estado nutricional en niños de 6 a 59 meses.	De 6 meses a 2 años	Peso/edad (Desnutrición Global) > +2 sobrepeso +2 a -2 normal <-2 a -3 adelgazado	Evaluación antropométrica
			Talla/edad (Desnutrición Crónica) >+2 talla alta +2 a -2 normal <-2 a -3 talla baja	
		De 2 años a 5 años	Talla/edad (Desnutrición Crónica) >+2 talla alta +2 a -2 normal <-2 a -3 talla baja	
			Peso/talla (Desnutrición Aguda) >+3 obesidad >+2 sobrepeso +2 a -2 normal <-2 a -3 adelgazado < - 3 adelgazado severo	
Variable dependiente:	Niveles de concentración de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses	Concentración de hepcidina en niños de 6 a 59 meses.	Alto : > 47.66 µg/dl Normal : 0.25 - 47.66 µg/dl Bajo : < 0.25 µg /dl	Análisis bioquímico de 5 ml de sangre venosa.
		Concentración de ferritina en niños de 6 a 59 meses.	MASCULINO Alto : > 2320 ng/ml Normal : 13 – 2320 ng/ml Bajo : < 13 ng/ml FEMENINO Alto : > 3500 ng/ml Normal : 25 – 3500 ng/ml Bajo : < 25 ng/ml	
		Concentración de receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses.	Alto : > 1.699 µg/ml Normal : 0.072 – 1.699 µg/ml Bajo : < 0.072 µg/ml	



3.4. DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO.

Para realizar el estudio se coordinó con el director de la Dirección Regional de Salud Puno, para la autorización correspondiente, posteriormente se tuvo reuniones con los directores de las microrredes de la provincia de Melgar, para comunicar a las madres de familia sobre la realización del trabajo de investigación.

a) Obtención de muestras de sangre

Para la obtención de muestra de sangre en niños de 6 a 59 meses de edad (*ver ilustración 3 de los Anexos*), previamente se dio a conocer a las madres de familia sobre el consentimiento informado (*ver Anexo 1*), para su autorización correspondiente e incluir a los niños dentro del trabajo de investigación. Posteriormente se realizó el análisis bioquímico de los niveles de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina, en el laboratorio Vikmar, ubicada en la ciudad de Lima.

3.4.1. Análisis bioquímico.

3.4.1.1. Determinación de los niveles de hepcidina.

- a) Método:** El método empleado fue laboratorial (análisis bioquímico)
- b) Técnica:** Observación
- c) Instrumento:** Tubos vacutainer y jeringas de tuberculina.
- d) Procedimiento.**

Los niveles de hepcidina se determinaron en suero mediante el método de inmunoensayo enzimático (ELISA), utilizando un equipo comercial de DRG International Inc., USA (kit EIA-5782). Se utilizó la absorbancia obtenida y se midió en un analizador Hepcidin 25 (bioactive) HS ELISA. Según el equipo, los valores esperados en el adulto aparentemente sanos se encuentran en un rango entre



0.25-47.66 ng/mL. Los niveles plasmáticos de Hecpidina suelen ser útiles en el diagnóstico diferencial de anemia por deficiencia nutricional infantil ⁽⁵⁹⁾.

Procedimiento del ensayo.

- a) Asegurar el número deseado de pocillos en el recipiente y dispensar 20 μ L de cada Standard, luego dispensar 50 μ L de Enzyme Conjugate a cada pocillo. Mezclar totalmente durante 10 segundos.
- b) Incubar durante 60 minutos a temperatura ambiente, posteriormente sacudir enérgicamente el contenido de los pocillos. Lavar los pocillos 4 veces con 400 μ L Wash Solution por pocillo,
- c) Dispensar 100 μ L de Enzyme Complex a cada pocillo. Mezclar totalmente durante 10 segundos, luego incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.
- d) Sacudir enérgicamente el contenido de los pocillos. Lavar los pocillos 4 veces con 400 μ L Wash Solution por pocillo,
- e) Adicionar 100 μ L de Substrate Solution a cada pocillo e incubar durante 20 minutos a temperatura ambiente.
- f) Parar la reacción enzimática adicionar de 100 μ L de Stop Solution a cada pocillo y Leer la OD a 450 ± 10 nm con un lector de microplacas dentro de los 10 minutos después de la adición de la Stop Solution.

e). Fundamento del ensayo

El Kit DRG Hecpidin 25 (bioactive) HS ELISA es un ensayo en fase sólida de inmunoadsorción unido a enzimas (ELISA), basado en el principio de unión competitiva. Los pocillos de las placas están recubiertos con un anticuerpo monoclonal dirigido contra un foci antigénico en la molécula hepcidina-25.



En las muestras de los pacientes hepcidina-25 compete con un conjugado hepcidina-25-biotina (Enzyme Conjugate) en la unión al anticuerpo inmovilizado. Después de la incubación, las placas se lavaron para detener la reacción. En la siguiente incubación las moléculas de biotina unidas, se detectaron con la peroxidasa de rábano unida a la estreptavidina (Enzyme Complex). Después de la incubación se lavaron las placas por segunda vez. luego se adiciono la solución sustrato, la intensidad del color desarrollado es inversamente proporcional a la concentración de hepcidina-25 en la muestra del paciente.

3.4.1.2. Determinación de los niveles de ferritina sérica (Fr)

a) Método: El método empleado fue de laboratorio (análisis bioquímico)

b) Técnica: Observación.

c) Instrumento: Tubos vacutainer y jeringas de tuberculina.

d) Procedimiento.

La ferritina sérica se determinó mediante el método de inmunoensayo quimioluminiscencia, con el equipo comercial de SNIBE. Para lo cual se utilizo un analizador MAGLUMI Fully-auto chemiluminescence immunoassay (CLIA). Según la prueba, los valores esperados en los varones se encuentran en un rango entre 25.0-350,0 ng/mL y en las mujeres se encuentran en un rango entre 13.0-232,0 ng/mL; se considera la deficiencia de hierro cuando los niveles séricos de ferritina son inferiores o igual a 12ng/mL en menores de 5 años⁽⁶⁰⁾.

e) Fundamento del ensayo

Se usó un anticuerpo monoclonal anti-ferritina para etiquetar ABEI, y otro anticuerpo monoclonal para etiquetar FITC. Las muestras, se mezclaron con la



etiqueta FITC y las microperlas nano magnéticas en una cubeta incubada a 37 ° C, luego se realizó el lavado en ciclo. Posteriormente, se agregó la etiqueta ABEI, a la incubación y se formó un sándwich, luego se procedió a lavar por segunda vez y se añadieron los reactivos iniciadores para que inicie una reacción quimioluminiscente rápida. La señal luminosa se mide mediante un fotomultiplicador como RLU en 3 segundos de dispositivo médico de diagnóstico in vitro y es proporcional a la concentración de ferritina presente en las muestras.

3.4.1.3. Determinación de los niveles de receptor de transferrina (sTfR).

a) Método: El método empleado fue de laboratorio (análisis bioquímico)

b) Técnica: Observación.

c) Instrumento: Tubos vacutainer y jeringas de tuberculina.

d) Procedimiento.

Se determino mediante el método inmunoensayo enzimático con un equipo comercial de DRG International, Inc, USA (kit EIA- 4256). Se utilizo un analizador Human soluble Transferrin Receptor ELISA. Según la prueba, los valores esperados se encuentran en un rango entre 0.0720-1.699 ug/mL..

e) Fundamento del ensayo.

En la prueba de ELISA de sTfR humano, se incuban patrones, controles de calidad y muestras en pocillos de microplacas recubiertos previamente con anticuerpo monoclonal anti-sTfR humano. Después de 60 minutos de incubación y lavado, se añade anticuerpo anti-sTfR monoclonal antihumano, conjugado con peroxidasa de rábano picante (HRP) a los pocillos y se incuba durante 60 minutos con sTfR capturado. Después de otra etapa de lavado, el conjugado de HRP restante se deja



reaccionar con la solución de sustrato (TMB). La reacción se detiene mediante la adición de una solución ácida y mide la absorbancia del producto amarillo resultante. La absorbancia es proporcional a la concentración de sTfR. Una curva estándar se construye trazando los valores de absorbancia contra las concentraciones de patrones, y las concentraciones de muestras desconocidas se determinan usando esta curva estándar.

3.4.2. Evaluación del Estado Nutricional.

- a) **Método:** Antropometría.
- b) **Técnica:** Observación
- c) **Instrumento:** Balanza y tallímetro.
- d) **Procedimiento.**

Los datos del peso y la talla fueron tomados, según normas internacionales. El peso corporal se midió con ropa ligera, en una balanza electrónica portátil de precisión. Para la obtención de la talla se midió a los niños de pie y sin zapatos.

La caracterización del estado nutricional, se realizó mediante medidas antropométricas de peso y talla en el cual se utilizó la técnica y habilidades respectivamente. Se calcularon los puntajes Z scord, utilizando como referencia las tablas de CENAN el cual fue desarrollado para la aplicación en niños menores de 5 años de edad ^(61,62).

- Para la obtención del peso (*ver ilustración 2 de los Anexos*):
 - Se realizó la calibración de la balanza.
 - Se colocó al niño en la balanza, dependiendo de la edad.



- Si el niño fue registrado con una edad menor a dos años se pide a la madre que suba junto con el niño para poder luego hacer un posterior descuento de su peso.
- La lectura se registró en la ficha de evaluación nutricional.
- Para la obtención de la longitud (*ver ilustración 1 de los Anexos*):
 - Se colocó el infantómetro en un piso plano.
 - Al niño se colocó de pie en posición de Frankfort con los talones juntos y apoyados en el tope posterior, de forma que el borde interno de los pies forme un ángulo de aproximadamente 60 grados. Las nalgas y la parte alta de la espalda se contactaron con la tabla horizontal del infantómetro. La cabeza colocada en el plano de Frankfort; se desciende lentamente la plataforma horizontal del infantómetro hasta contactar con la cabeza del niño, ejerciendo una suave presión para minimizar el efecto del pelo, en esta medida el niño estuvo descalzo.
 - La lectura de la talla se procedió a registrar en la ficha de evaluación nutricional.
- Para la obtención de la edad:

Para determinar la edad exacta de los niños se obtuvo mediante la revisión del carnet de crecimiento y acta de nacimiento.

3.4.2.1. Materiales y equipos

- Guantes quirúrgicos.
- Mandil.
- Reactivos para la determinación de hepcidina
- Centrifuga.



- Jeringas de tuberculina
- Espectrofotómetro
- Cámara fotográfica.
- Balanza digital
- Tallímetro

3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para determinar la concentración de hepcidina, ferritina, receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses, se utilizó la prueba estadística χ^2 (Ji- cuadrado). Con el siguiente modelo estadístico

$$X_C^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

Donde:

χ_c^2 = Chi cuadrada calculada

O_{ij} = Valor observado.

E_{ij} = Valor esperado

r = Número de filas

c = Número de columnas

Regla de decisión

Si $\chi_c^2 > \chi_t^2$ Entonces rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la hipótesis alterna. Caso contrario se aceptará la hipótesis nula.

Comprobación de hipótesis

Se planteó las siguientes hipótesis estadísticas:

Ha: Existe correlación del estado nutricional de acuerdo a los indicadores peso/talla; talla/edad; peso/edad entre los niveles de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses de edad.

H0: No existe correlación del estado nutricional de acuerdo a los indicadores peso/talla; talla/edad; peso/edad entre los niveles de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses de edad.

Luego se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para determinar el grado de asociación del peso y la talla entre los niveles de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses, con el siguiente modelo estadístico.

$$r = \frac{\sum xy - \frac{(\sum x)(\sum y)}{n}}{\sqrt{\left[\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}\right] \left[\sum y^2 - \frac{(\sum y)^2}{n}\right]}}$$

Donde:

X = Variable peso y talla en niños de 6 a 59 meses.

Y = Variable concentración de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses.

$\sum xy$ = Sumatoria de las variables peso y talla y concentración de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses.

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa SPSS versión 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

3.6. PRUEBA DE SIGNIFICANCIA.

La comparación de promedios se realizó mediante la prueba de Significación Múltiple de Tukey.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE HEPCIDINA E INDICADOR PESO/TALLA DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR.

En la tabla 1 se observa el estado nutricional según indicador peso/talla y los niveles de hepcidina en niños de 6 a 59 meses, donde podemos observar que el 66.67% de los niños presentan un estado nutricional y niveles de hepcidina dentro de los parámetros normales, sin embargo el 4.17% de los niños presentan niveles de hepcidina dentro de los parámetros normales con estado nutricional de sobre peso y desnutrición. Así mismo podemos apreciar que el 20.83% de los niños presentan estado nutricional normal y niveles de hepcidina alto. De igual forma se aprecia que el 4.17% de los niños presentan estado nutricional normal y niveles de hepcidina bajo.

Tabla 1.

Estado nutricional según niveles de hepcidina e indicador peso/talla de los niños de 6 a 59 meses de edad de la provincia de Melgar.

ESTADO NUTRICIONAL (Peso/talla)	NIVELES DE HEPCIDINA						TOTAL
	ALTO		NORMAL		BAJO		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Obesidad	-	-	-	-	-	-	-
Sobre Peso	0	0	1	4.17	0	0	1
Normal	5	20.83	16	66.67	1	4.17	22
Desnutrición	0	0	1	4.17	0	0	1
Desnutrición Severo	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	5		18		1		24

Chi-calculada: $\chi_c^2 = 0.72$; $\chi_t^2 = 9.48$ GL = 4; $p > 0.5$



En el estudio realizado estadísticamente se ha demostrado que no existe asociación entre el estado nutricional y niveles séricos de hepcidina en niños de 6 a 59 meses de la provincia de Melgar.

En estudios realizados por Rodriguez (2015), en una población infantil de un área rural de Lima. Encontró que la prevalencia de anemia fue del 10,8%, el sobrepeso fue del 17,3% y el 16,2% de los niños eran obesos; así mismo encontró una asociación inversa entre el diagnóstico de anemia e índice de masa corporal (IMC) ($z = -3.77$, $p = 0.000$)⁽³³⁾.

Con respecto al tema en discusión no existen estudios realizados en referencia a los niveles de hepcidina y estado nutricional en niños. Sin embargo, podemos indicar que la medición de las concentraciones de hepcidina en suero u orina es útil para diferenciar la anemia por deficiencia de hierro de la anemia por infección⁽⁶³⁾. Así mismo se ha demostrado que los niveles de hepcidina son más bajos en niños con anemia por deficiencia de hierro⁽⁶³⁾. De igual forma Nilghun et al. (2014), En un estudio realizado obtuvo niveles séricos de hepcidina de 362.63 ± 132.27 ng / ml, en niños con anemia inflamatoria y estos resultados fueron significativamente más altos en comparación con niños que presentaban anemia por deficiencia de hierro 234.10 ± 93.59 ng / mL⁽²⁵⁾.

4.2. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE HEPCIDINA E INDICADOR TALLA/EDAD DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR.

En la tabla 2, se observa el estado nutricional según indicador talla/edad y los niveles de hepcidina en niños de 6 a 59 meses, donde se aprecia que el 65.63% de los niños presentan un estado nutricional en referencia a la talla/edad y niveles de hepcidina dentro de los parámetros normales, sin embargo el 9.38% de los niños presentan niveles de hepcidina dentro de los parámetros normales con estado nutricional de talla baja. Así mismo podemos observar que el 18.75% de los niños presentan estado nutricional con talla

normal y niveles de hepcidina alto. De igual forma se aprecia que el 3.12% de los niños presentan estado nutricional normal con talla alta y niveles de hepcidina normal. Sin embargo, se puede observar que el 3.12% de los niños presentan un estado nutricional con talla normal y niveles de hepcidina bajo.

Tabla 2.

Estado nutricional según niveles de hepcidina e indicador talla/edad de los niños de 6 a 59 meses de edad de la provincia de Melgar.

ESTADO NUTRICIONAL (Talla/edad)	NIVELES DE HEPCIDINA						TOTAL
	ALTO		NORMAL		BAJO		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Talla Alta	0	0	1	3.12	0	0	1
Normal	6	18.75	21	65.63	1	3.12	28
Talla Baja	0	0	3	9.38	0	0	3
TOTAL	6		25		1		32

Chi-calculada: $\chi_c^2 = 1.28$; $\chi_t^2 = 9.48$ GL = 4; $p > 0.5$

La Talla/edad, indica la presencia de niños(as) con talla adecuada para la edad, pero también se puede evidenciar niños con un alto índice de talla baja, esto debido al retardo en el crecimiento o la ganancia inadecuada de talla para su edad y/o malnutrición crónica, enfermedades crónicas (como síndrome de malabsorción, insuficiencia renal, alteraciones pulmonares o cardíacas), y enfermedades endocrinológicas (como hipotiroidismo, alteraciones del eje somatotrófico, síndrome de cushing, o raquitismo) ⁽⁵⁷⁾. Este problema es consecuencia de un proceso a largo plazo y su recuperación se da muy lentamente. Según, UNICEF (Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, 2013), indica a la desnutrición crónica no sólo como una cuestión de baja estatura, sino que también puede implicar retraso en el desarrollo del cerebro y de la capacidad cognitiva. Esto se ve reflejado en el medio rural debido a que la alimentación del niño presenta carencia de nutrientes, porque la madre considera que su niño, suple los nutrientes adecuados con el amamantamiento hasta los 24 meses debido a ello la alimentación es tardía, motivo por el cual no se brinda al niño la debida alimentación desde los 6 meses de edad. Uno de los

problemas que aqueja esta situación es la falta de orientación sobre la alimentación del niño acorde a la edad. A esto muchas veces se suman las enfermedades prevalentes de la infancia, donde el niño suele enfermar con procesos respiratorios o diarreicos y al no ser atendidos y tratados oportunamente padecen de desnutrición, estos episodios repetitivos llevan a una desnutrición crónica que se evidenciada con la evaluación antropométrica según talla para la edad.

4.3. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE HEPCIDINA E INDICADOR PESO/EDAD DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR.

En la tabla 3, se observa el estado nutricional según indicador peso/edad y los niveles de hepcidina en niños de 6 a 59 meses, donde se aprecia que el 62.5% de los niños presentan un estado nutricional y niveles de hepcidina dentro de los parámetros normales, sin embargo, el 12.5% de los niños presentan niveles de hepcidina dentro de los parámetros normales con estado nutricional de sobre peso. Así mismo podemos observar que el 12.5% de los niños presentan estado nutricional normal y niveles de hepcidina alto. De igual forma se aprecia que el 12.5% de los niños presentan estado nutricional de desnutrición y niveles de hepcidina bajo.

Tabla 3.

Estado nutricional según niveles de hepcidina e indicador peso/edad de los niños de 6 a 59 meses de la provincia de Melgar.

ESTADO NUTRICIONAL (Peso/edad)	NIVELES DE HEPCIDINA						N° TOTAL
	ALTO		NORMAL		BAJO		
	N°	%	N°	%	N°	%	
Sobre peso	0	0	1	12.5	0	0	1
Normal	1	12.5	5	62.5	0	0	6
Desnutrición	0	0	0	0	1	12.5	1
TOTAL	1		6		6		8

Chi-calculada: $\chi_c^2 = 8.22$; $\chi_t^2 = 9.48$ GL = 4; $p > 0.5$



Se han realizado estudios por Hyoung et al. (2012) con el propósito de determinar los niveles séricos de hepcidina y parámetros de hierro en niños con deficiencia de hierro, reportaron que el receptor para la hepcidina sérica como predictor de deficiencia de hierro fue de 0,852; la hepcidina ≤ 6.85 ng / ml tuvo una sensibilidad del 79,2% y una especificidad del 82,8% para el diagnóstico de la deficiencia de hierro⁽²⁷⁾. En contraste, en presencia de anemia, anoxia o de eritropoyesis aumentada, se reduce la expresión de la hepcidina y en consecuencia se absorbe y moviliza más hierro al tejido eritropoyético para producir más glóbulos rojos⁽⁷⁾. Estas características del metabolismo del hierro pueden alterar la utilización del hierro en caso de la fortificación de alimentos con este metal, por lo que en algunos individuos la fortificación podría no resultar efectiva en corregir las deficiencias.

El indicador peso para la edad (P/E), es el indicador más conocido de mayor uso en salud pública que permite una evaluación del estado general de nutrición, no diferencia el retardo de crecimiento (malnutrición crónica) mide la malnutrición en forma global. La desnutrición es producida por un insuficiente aporte de proteínas, calorías necesarias para satisfacer las necesidades fisiológicas y esto puede relacionarse con problemas de salud del lactante y/o intolerancia a los alimentos.⁽⁶⁷⁾

4.4. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE FERRITINA E INDICADOR PESO/TALLA DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR.

En la tabla 4, se observa el estado nutricional según indicador peso/talla y los niveles de ferritina en niños de 6 a 59 meses, donde podemos observar que el 37.5% de los niños presentan un estado nutricional y niveles de ferritina dentro de los parámetros normales, sin embargo el 54.16% de los niños presentan niveles de ferritina bajo con estado nutricional normal. Así mismo podemos apreciar que el 4.16% de los niños presentan

estado nutricional de sobre peso y niveles de ferritina bajo. De igual forma se aprecia que el 4.16% de los niños presentan estado nutricional de desnutrición y niveles de ferritina bajo.

Tabla 4.

Estado nutricional según niveles de ferritina e indicador peso/talla de los niños de 6 a 59 meses de la provincia de Melgar.

ESTADO NUTRICIONAL (Peso/talla)	NIVELES DE FERRITINA						TOTAL
	ALTO		NORMAL		BAJO		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Obesidad	-	-	-	-	-	-	-
Sobre Peso	-	-	0	0	1	4.16	1
Normal	-	-	9	37.5	13	54.16	22
Desnutrición	-	-	0	0	1	4.16	1
Desnutrición Severo	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL			9		15		24

Chi-calculada: $\chi^2_c = 1.30$; $\chi^2_f = 5.99$; GL = 2; $p > 0.5$

Con respecto al tema en discusión no existen estudios realizados en referencia a los niveles de ferritina y estado nutricional en niños. Sin embargo en un estudio realizado por, Quintana y Salas (2010), se detectó deficiencia de hierro en un 10% utilizando ferritina sérica. Además, el 16,8% de las muestras mostraron una elevación inespecífica de la ferritina debido a un proceso infeccioso o inflamatorio agudo y el 5% elevación de la protoporfirina zinc eritrocitaria ⁽²²⁾. Así mismo estudios realizados por, Roque et al. (2005), indican que existen aumentos significativos para valores de Ferritina $> 12 \mu\text{g/L}$ y permiten una rápida evaluación del estado de hierro ⁽²¹⁾. Jung et al. (2013), demostraron que los niveles elevados de ferritina sérica se asocian con diabetes tipo 2. ⁽²³⁾. En otro estudio realizado por, Li et al. (2013), encontraron que los niveles de ferritina sérica fueron significativamente más altos en hombres que en mujeres (121.9 vs. 51.0 ng / ml, $P < 0.001$)⁽²⁴⁾.

4.5. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE FERRITINA E INDICADOR TALLA/EDAD DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR.

En la tabla 5, se observa el estado nutricional según indicador talla/edad y los niveles de ferritina en niños de 6 a 59 meses, donde se aprecia que el 34.37% de los niños presentan un estado nutricional en referencia a la talla/edad y niveles de ferritina dentro de los parámetros normales, sin embargo el 50% de los niños presentan niveles de ferritina bajo con estado nutricional de talla normal. Así mismo podemos observar que el 6.25% de los niños presentan estado nutricional con talla baja y niveles de ferritina normal. De igual forma se aprecia que el 3.12% de los niños presentan estado nutricional normal con talla normal y niveles de ferritina alto. Sin embargo se puede observar que el 3.12% de los niños presentan un estado nutricional con talla alta y niveles de ferritina normal. De igual forma se observa que el 3.12% de los niños presentan estado nutricional con talla baja y niveles de ferritina bajo.

Tabla 5.

Estado nutricional según niveles de ferritina e indicador talla/edad de los niños de 6 a 59 meses de la provincia de Melgar.

ESTADO NUTRICIONAL (Talla/edad)	NIVELES DE FERRITINA						N° TOTAL
	ALTO		NORMAL		BAJO		
	N°	%	N°	%	N°	%	
Talla Alta	0	0	1	3.12	0	0	1
Normal	1	3.12	11	34.37	16	50	28
Talla Baja	0	0	2	6.25	1	3.12	3
TOTAL	1		14		17		32

Chi-calculada: $x_c^2 = 2.19$; $x_t^2 = 9.48$ GL = 4; $p > 0.5$

La ferritina, principal proteína de almacenamiento de hierro en las células del organismo, se secreta hacia el flujo sanguíneo en pequeñas cantidades. Esta ferritina sérica, fácilmente medible en suero, es directamente proporcional a las reservas de hierro corporal en condiciones normales: 1 ng/dL de ferritina sérica corresponde a 8-10 mg de



hierro corporal o 120 μg de hierro almacenado/kg de peso. Por ello, este parámetro es uno de los más usados para el diagnóstico de la deficiencia de hierro y la anemia ferropénica, disminuyendo al producirse éstas ⁽⁴¹⁾. La OMS considera que hay una depleción de los almacenes de hierro en adultos cuando la ferritina sérica es inferior a 15 ng/dL, aunque otros autores consideran que niveles entre 15 y 30 ng/dL también son indicativos de una disminución de los almacenes del mineral ⁽⁴²⁾.

Por otra parte, respecto a la Ferritina Sérica encontrada, se realizó una subdivisión de género, masculino y femenino de la población donde fue encontrado un promedio de 25.0 – 350.0 ng/ml y 13.0 – 232.0 ng/ml respectivamente, valores que, comparados con los niveles de referencia, 25 y 15 ng/ml para niños menores a 1 año y niños entre 1 y 5 años respectivamente, se consideran normales.

4.6. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE FERRITINA E INDICADOR PESO/EDAD DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR.

En la tabla 6, se observa el estado nutricional según indicador peso/edad y los niveles de ferritina en niños de 6 a 59 meses, donde se aprecia que el 37.5% de los niños presentan un estado nutricional y niveles de ferritina dentro de los parámetros normales, sin embargo el 12.5% de los niños presentan niveles de ferritina alto con estado nutricional normal. Así mismo podemos observar que el 12.5% de los niños presentan estado nutricional de sobre peso y niveles de ferritina bajo. De igual forma se aprecia que el 12.5% de los niños presentan estado nutricional de desnutrición y niveles de ferritina bajo. También se ha demostrado que el 25% de los niños presentan un estado nutricional bajo con niveles de ferritina bajo.

Tabla 6.

Estado nutricional según niveles de ferritina e indicador peso/edad de los niños de 6 a 59 meses de la provincia de Melgar.

ESTADO NUTRICIONAL (Peso/edad)	NIVELES DE FERRITINA						N° TOTAL
	ALTO		NORMAL		BAJO		
	N°	%	N°	%	N°	%	
Sobre peso	0	0	0	0	1	12.5	1
Normal	1	12.5	3	37.5	2	25	6
Desnutrición	0	0	0	0	1	12.5	1
TOTAL	1		3		4		8

Chi-calculada: $\chi^2_c = 2.66$; $\chi^2_t = 9.48$ GL = 4; $p > 0.5$

4.7. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE RECEPTOR DE TRANSFERRINA E INDICADOR PESO/TALLA DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR.

En la tabla 7, se observa el estado nutricional según indicador peso/talla y los niveles de receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses, donde podemos observar que el 75% de los niños presentan un estado nutricional y niveles de receptor de transferrina dentro de los parámetros normales, sin embargo el 8.33% de los niños presentan niveles de receptor de transferrina bajo con estado nutricional normal. Así mismo podemos apreciar que el 8.33% de los niños presentan estado nutricional y niveles de receptor de transferrina alto. De igual forma se aprecia que el 4.16% de los niños presentan estado nutricional de sobrepeso y niveles de receptor de transferrina normal y finalmente podemos indicar que el 4.16% de los niños presentan niveles de receptor de transferrina bajo con estado nutricional de desnutrición.

Tabla 7.

Estado nutricional según niveles de receptor de transferrina e indicador peso/talla de los niños de 6 a 59 meses de la provincia de Melgar.

ESTADO NUTRICIONAL (Peso/talla)	NIVELES DE RECEPTOR DE TRANSFERRINA						TOTAL
	ALTO		NORMAL		BAJO		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Obesidad	-	-	-	-	-	-	-
Sobre Peso	0	0	1	4.16	0	0	1
Normal	2	8.33	18	75	2	8.33	22
Desnutrición	0	0	0	0	1	4.16	1
Desnutrido Severo	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	2		19		3		24

Chi-calculada: $\chi_c^2 = 7.50$; $\chi_t^2 = 9.48$ GL = 4; $p > 0.5$

El estudio realizado por Roque et al. (2005), determinaron en pacientes anémicos ferroprivos el rango de receptor de transferrina soluble fue del 66.3 nmol/L, la relación de los receptores de transferrina y hemoglobina fueron del 71%, demostrando de el receptor de transferrina es más sensible que la ferritina. ⁽²¹⁾.

La regulación de la expresión del RTF está relacionada con los depósitos de Fe presentes en la célula, cuando éstos disminuyen, aumenta la expresión del RTF y de hecho, la fracción soluble en plasma. En las anemias ferropénicas (AF), se ha demostrado que se produce un aumento del RTF a nivel de los elementos inmaduros de la serie eritroide (eritroblastos) y por consiguiente hay un aumento de RTFs a fin de compensar una disminución del hierro plasmático ^(46,47). su medida puede verse alterada por la presencia de otro tipo de anemias que disminuyen la actividad eritropoyética, como la talasemia, anemias megaloblásticas o anemia de células falciformes ⁽¹³⁾.



4.8. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE RECEPTOR DE TRANSFERRINA E INDICADOR TALLA/EDAD DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR.

En la tabla 8, se observa el estado nutricional según indicador talla/edad y los niveles de receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses, donde se aprecia que el 75% de los niños presentan un estado nutricional normal y niveles de receptor de transferrina dentro de los parámetros normales, sin embargo el 9.38% de los niños presentan niveles de receptor de transferrina normal con estado nutricional de talla baja. Así mismo podemos observar que el 6.25% de los niños presentan estado nutricional normal y niveles de receptor de transferrina alto. De igual forma se aprecia que el 3.13% de los niños presentan estado nutricional con talla alta y niveles de receptor de transferrina normal. Sin embargo se puede observar que el 3.13% de los niños presentan un estado nutricional con talla normal y niveles de receptor de transferrina bajo. De igual forma se observa que el 3.13% de los niños presentan estado nutricional con talla baja y niveles de receptor de transferrina bajo.

Tabla 8.

Estado nutricional según niveles de receptor de transferrina e indicador talla/edad de los niños de 6 a 59 meses de la provincia de Melgar.

ESTADO NUTRICIONAL (Talla/edad)	NIVELES DE RECEPTOR DE TRANSFERRINA						N° TOTAL
	ALTO		NORMAL		BAJO		
	N°	%	N°	%	N°	%	
Talla Alta	0	0	1	3.13	0	0	1
Normal	2	6.25	24	75.00	1	3.13	27
Talla Baja	0	0	3	9.38	1	3.13	4
TOTAL	2		28		2		32

Chi-calculada: $\chi^2_c = 3.058$; $\chi^2_t = 9.48$ GL = 4; $p > 0.5$

4.9. ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN NIVELES DE RECEPTOR DE TRANSFERRINA E INDICADOR PESO/EDAD DE LOS NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE LA PROVINCIA DE MELGAR

En la tabla 9, se observa el estado nutricional según indicador peso/edad y los niveles de receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses, donde se aprecia que el 75% de los niños presentan un estado nutricional normal y niveles de receptor de transferrina dentro de los parámetros normales, sin embargo el 12.5% de los niños presentan niveles de receptor de transferrina normal con estado nutricional de sobre peso. Así mismo podemos observar que el 12.5% de los niños presentan estado nutricional normal y niveles de receptor de transferrina bajo.

Tabla 9.

Estado nutricional según niveles de receptor de transferrina e indicador peso/edad de los niños de 6 a 59 meses de la provincia de Melgar.

ESTADO NUTRICIONAL (Peso/edad)	NIVELES DE RECEPTOR DE TRANSFERRINA						N° TOTAL
	ALTO		NORMAL		BAJO		
	N°	%	N°	%	N°	%	
Sobre peso	-	-	1	12.5	0	0	1
Normal	-	-	6	75	1	12.5	7
Desnutrición	-	-	-	-	-	-	0
TOTAL	-	-	7		1		8

Chi-calculada: $x_c^2 = 0.16$; $x_t^2 = 3.48$; GL = 1; $p > 0.5$

Huebers et al, en su estudio clínico ha demostrado que un nivel de saturación de transferrina inferior al 15% es insuficiente para cubrir los requerimientos diarios de hierro de la eritropoyesis, con lo que mantener estos niveles de transferrina durante un largo periodo de tiempo puede dar lugar a una deficiencia de hierro con afectación eritrocitaria (64)

El receptor soluble de transferrina presenta la ventaja de tener poca variabilidad biológica y analítica. La mayoría de estudios sobre receptor soluble de transferrina se han realizado en adultos, con valores de referencia adecuados para esa población. Sin embargo, los



lactantes presentan peculiaridades que deben conocerse para la correcta interpretación de los resultados. Durante la vida intrauterina la expresión del receptor soluble de transferrina es elevada e independiente del estado del hierro, probablemente en relación con la proliferación celular y el crecimiento tisular que caracterizan la vida fetal ⁽⁶⁵⁾

Esta independencia de la concentración del receptor soluble de transferrina del metabolismo del hierro se mantendría, por lo menos durante los primeros días de vida. Otra característica es que los valores normales de receptor soluble de transferrina, en lactantes, son mayores que los encontrados en niños mayores y en adultos. Probablemente en relación con la respuesta fisiológica a los depósitos bajos de hierro. Los cambios de concentración de receptor soluble de transferrina relacionados con la edad pueden explicarse por una mayor actividad eritropoyética por unidad de peso corporal durante la infancia y la contribución relativa de los precursores de células rojas a los valores de receptor soluble de transferrina que podría ser superior en este período de la vida. ⁽⁶⁵⁾

4.10. COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON PARA DETERMINAR EL GRADO DE RELACIÓN QUE EXISTE ENTRE LOS NIVELES DE CONCENTRACIÓN DE HEPCIDINA, FERRITINA, RECEPTOR DE TRANSFERRINA CON PESO Y TALLA EN NIÑOS DE 6 A 59 MESES

En la tabla 10, se muestra una correlación baja de 0.3167 entre los niveles de concentración de hepcidina y talla, así mismo se aprecia un correlación muy baja de 0.00063 entre ferritina y talla, de igual forma se observa una correlación negativa y baja de - 0.14 entre receptor de transferrina y talla de los niños. Existe una correlación baja entre hepcidina y peso; de igual forma se aprecia una correlación muy baja de 0.09318 entre ferritina y peso. Así mismo existe una correlación baja de 0.11 entre receptor de transferrina y peso en niños de 6 a 59 meses.

Se ha encontrado una correlación baja y positiva de 0.22 de hepcidina y ferritina; así mismo la correlación es baja y positiva de 0.31 de hepcidina y receptor de transferrina.

Tabla 10.

Coefficiente de correlación de Pearson para determinar el grado de relación del peso y la talla entre los niveles de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina en niños de 6 a 59 meses.

	Hepcidina	F - Valor	Pr > F	Ferritina	F - Valor	Pr > F	Receptor de Transferrina	F - Valor	Pr > F
Talla	0.3167	3.12	.0881	0.00063	0.00	0.9973	-0.148	0.65	0.4266
Peso	0.38897	3.74	0.0666	0.09318	0.19	0.665	0.11129	0.28	0.6047
Hepcidina	0.000	0.00		0.22346	2.14	0.067	0.3186611	3.14	0.078

Los resultados obtenidos con respecto a la correlación de hepcidina y ferritina son similares a los reportados por, Nilghun et al. (2014), quienes indican que los niveles séricos de hepcidina se correlacionaron positivamente con ferritina ($r = 0.246$, $p = 0.045$), en todos los niños ⁽³¹⁾. Al respecto Mahmoud et al. (2015), observó una correlación positiva entre hepcidina y ferritina sérica ($r = 0,660$), hepcidina y saturación de transferrina ($r = 0,317$) indicando que los niveles bajos de hepcidina sérica se asocian significativamente con menores parámetros de hierro en los niños, y podrían ser un indicador útil de anemia por deficiencia de hierro ⁽²⁸⁾.



V. CONCLUSIONES

El 66.67%, 65.63% y 62.5% de los niños presentan el estado nutricional y niveles de hepcidina normal según el indicador peso/talla, talla/edad y peso/edad respectivamente.

El 54.16% de los niños presentan el estado nutricional normal con niveles de ferritina bajo, de acuerdo al indicador peso/talla. Así mismo el 34.37% de los niños presentan un estado nutricional y niveles de ferritina normal según el indicador talla/edad. El 37.5% de los niños presentan un estado nutricional y niveles de ferritina normal de acuerdo al indicador peso/edad.

El 75% de los niños presentan un estado nutricional y niveles de receptor de transferrina dentro del rango normal, según el indicador peso/talla; talla/edad y peso/edad.

No se encontró correlación del peso y la talla de los niños con los niveles de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina.



VI. RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar trabajos de investigación, de acuerdo a la edad, sexo y localidad con una población más extensa de niños.

Realizar trabajos de investigación en niños mayores a 59 meses y personas adultas.

Las instituciones públicas y privadas deberían considerar la participación de un profesional nutricionista en las diferentes áreas de trabajo.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Dietetic Association, Dietitians of Canada, American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine, American Dietetic Association, and Dietitians of Canada joint position statement: Nutrition and athletic performance. *Med Sci Sport Exerc.* 2009. doi:10.1249/MSS.0b013e318190eb86.
2. World Health Organization. Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention and Control, A guide for program managers. *Who Guidel.* 2001. doi:10.1136/pgmj.2009.089987
3. Ganz T, Nemeth E. Heparidin and Disorders of Iron Metabolism. *Annu Rev Med.* 2011. doi:10.1146/annurev-med-050109-142444
4. Paez MC, Cioccia AM, Hevia P. Papel de la hepcidina y la ferroportina en la regulación hormonal de la homeostasis del hierro. *Acad Biomédica Digit.* 2014. doi:ISSN 1317-987X.
5. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), Instituto Nacional de Estadística (INE), (CDC) C para el C y P de E. Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil 2014.; 2015.
6. Gonzales GF, Tapia V, Gasco M. Correcting haemoglobin cut-offs to define anaemia in high-altitude pregnant women in Peru reduces adverse perinatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet.* 2014. doi:10.1007/s00404-014-3182-z
7. Gonzales GF, Rubín de Celis V, Begazo J, et al. Correcting the cut-off point of hemoglobin at high altitude favors misclassification of anemia, erythrocytosis and excessive erythrocytosis. *Am J Hematol.* 2018. doi:10.1002/ajh.24932



8. Arosio P, Elia L, Poli M. Ferritin, cellular iron storage and regulation. *IUBMB Life*. 2017. doi:10.1002/iub.1621
9. Evstatiev R, Gasche C. Iron sensing and signalling. *Gut*. 2012. doi:10.1136/gut.2010.214312
10. Jung CH, Lee MJ, Hwang JY, et al. Elevated Serum Ferritin Level Is Associated with the Incident Type 2 Diabetes in Healthy Korean Men: A 4 Year Longitudinal Study. *PLoS One*. 2013. doi:10.1371/journal.pone.0075250
11. Pham NM, Nanri A, Yi S, et al. Serum ferritin is associated with markers of insulin resistance in Japanese men but not in women. *Metabolism*. 2013. doi:10.1016/j.metabol.2012.07.025
12. Li J, Wang R, Luo D, Li S, Xiao C. Association between Serum Ferritin Levels and Risk of the Metabolic Syndrome in Chinese Adults: A Population Study. *PLoS One*. 2013. doi:10.1371/journal.pone.0074168
13. Beguin Y. Soluble transferrin receptor for the evaluation of erythropoiesis and iron status. *Clin Chim Acta*. 2003. doi:10.1016/S0009-8981(03)00005-6
14. Ganz T. Hepcidin in iron metabolism. *Curr Opin Hematol*. 2004. doi:10.1097/00062752-200407000-00004
15. Nemeth E, Ganz T. Regulation of iron metabolism by hepcidin. *Annu Rev Nutr*. 2006. doi:10.1146/annurev.nutr.26.061505.111303
16. Liu YQ, Chang YZ, Zhao B, Wang HT, Duan XL. Does hepatic hepcidin play an important role in exercise-associated anemia in rats? *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2011. doi:10.1123/ijsnem.21.1.19



17. Reichert CO, Da Cunha J, Levy D, Maselli LMF, Bydlowski SP, Spada C. Hcpidin: Homeostasis and Diseases Related to Iron Metabolism. *Acta Haematol.* 2017. doi:10.1159/000471838
18. Dev S, Babitt JL. Overview of iron metabolism in health and disease. *Hemodial Int.* 2017. doi:10.1111/hdi.12542
19. García-Casal MN, Layrisse M, Solano L, et al. Vitamin A and beta-carotene can improve nonheme iron absorption from rice, wheat and corn by humans. *J Nutr.* 1998.
20. Conrad ME, Umbreit JN. Iron absorption and transport-an update. *Am J Hematol.* 2000. doi:10.1146/annurev.nu.01.070181.000331
21. Roque, M., Gatti, C., & Aggio, M. (2005). Estudios para evaluar el hierro corporal. *Ars Pharm*, 46(2), 181–191. Retrieved from <http://farmacia.ugr.es/ars/pdf/321.pdf>
22. Quintana, E., & Salas, M. (2010). Receptores solubles de transferrina como mejor indicador bioquímico para definir deficiencia de hierro Soluble transferrin receptors as best biochemical test for iron deficiency. *Acta Bioquimica Clinica Latinoamericana*, 44(3), 311–316.
23. Jung CH, Lee MJ, Hwang JY, et al. Elevated Serum Ferritin Level Is Associated with the Incident Type 2 Diabetes in Healthy Korean Men: A 4 Year Longitudinal Study. *PLoS One.* 2013. doi:10.1371/journal.pone.0075250.
24. Li J, Wang R, Luo D, Li S, Xiao C. Association between Serum Ferritin Levels and Risk of the Metabolic Syndrome in Chinese Adults: A Population Study. *PLoS One.* 2013. doi:10.1371/journal.pone.0074168.
25. Nilghun, D., Hatice, S., Mahmut, C., Macit, K., & Murat, E. (2014). Serum hepcidin , iron metabolism and infection parameters in children with anemia of inflammation



- and with iron deficiency anemia. *Turkish Journal of Biochemistry–Turk J Biochem*, 39(4), 529–533. <https://doi.org/10.5505/tjb.2014.19480>.
26. Kaluzna, M., Grzybowska, U., Wos, H., & Wiecek, S. (2018). Serum Hepcidin Level as a Marker of Iron Status in Children with Cystic Fibrosis. *Hindawi Mediators of Inflammatio*, 2018, 1–8. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2018/3040346>.
27. Hyoung, C., Sang, S., Jae, L., Hee, K., & Hye, Y. (2012). Serum hepcidin levels and iron parameters in children with iron deficiency. *The Korean Journal of Hematology*, 47(4), 286–292. <https://doi.org/10.5045/kjh.2012.47.4.286>.
28. Mahmoud, E., Al Oufi, F., Mohammed, S., Kurdi, M., Na, I., & Abdelgadir, E. (2015). Role of serum hepcidin levels in the diagnosis of iron deficiency anemia in children in Saudi Arabia. *American Journal of Research Communication*, 3(7), 24–30. Retrieved from http://www.usa-journals.com/wp-content/uploads/2015/06/Elgari_Vol37.pdf
29. Mahajan, G., Sharma, S., Chandra, J., & Nangia, A. (2017). Hepcidin and iron parameters in children with anemia of chronic disease and iron deficiency anemia. *Blood Research*, 52(3), 212–217. <https://doi.org/10.5045/br.2017.52.3.212>.
30. Mohammed, S., & Amal, G. (2011). Urinary hepcidin level as an early predictor of iron deficiency in children: A case control study. *Italian Journal of Pediatrics*, 37, 30–38. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-37-37>.
31. Nilghun, D., Hatice, S., Mahmut, C., Macit, K., & Murat, E. (2014). Serum hepcidin , iron metabolism and infection parameters in children with anemia of inflammation and with iron deficiency anemia. *Turkish Journal of Biochemistry–Turk J Biochem*, 39(4), 529–533. <https://doi.org/10.5505/tjb.2014.19480>



32. Vyas, S., Kapoor, A., Nema, S., & Suman, S. (2017). Quantification of serum hepcidin as a potential biomarker in diagnosis of iron deficiency anaemia Original Research Article Quantification of serum hepcidin as a potential biomarker in diagnosis of iron deficiency anaemia. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 5(7), 2926–2930. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20172546>.
33. Rodriguez-Zuniga, M. J. (2015). Obesity, overweight and anemia in children from a rural area of Lima, Peru. *Medicina-Buenos Aires*, 75(6), 379–383.
34. Krause A, Neitz S, Mägert HJ, et al. LEAP-1, a novel highly disulfide-bonded human peptide, exhibits antimicrobial activity. *FEBS Lett.* 2000;480(2-3):147-150. doi:10.1016/S0014-5793(00)01920-7
35. Park CH, Valore E V., Waring AJ, Ganz T. Hepcidin, a Urinary Antimicrobial Peptide Synthesized in the Liver. *J Biol Chem.* 2001. doi:10.1074/jbc.M008922200
36. Ganz T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood.* 2003. doi:10.1182/blood-2003-03-0672
37. Lee PL, Gelbart T, West C, Halloran C, Felitti V, Beutler E. A study of genes that may modulate the expression of hereditary hemochromatosis: Transferrin receptor-1, ferroportin, ceruloplasmin, ferritin light and heavy chains, iron regulatory proteins (IRP)-1 and -2, and hepcidin. *Blood Cells, Mol Dis.* 2001. doi:10.1006/bcmd.2001.0445
38. Dallalio G, Fleury T, Means RT. Serum hepcidin in clinical specimens. *Br J Haematol.* 2003. doi:10.1046/j.1365-2141.2003.04516.x
39. Weinstein DA, Roy CN, Fleming MD, Loda MF, Wolfsdorf JI, Andrews NC. Inappropriate expression of hepcidin is associated with iron refractory anemia:



- Implications for the anemia of chronic disease. *Blood*. 2002. doi:10.1182/blood-2002-04-1260.
40. Nemeth E, Valore E V., Territo M, Schiller G, Lichtenstein A, Ganz T. Heparin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. *Blood*. 2003. doi:10.1182/blood-2002-10-3235.
41. OMS. Concentraciones de ferritina para evaluar el estado de nutrición en hierro en las poblaciones. *Sist Inf Nutr sobre Vitaminas y Miner*. 2011.
42. Pasricha S. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia. *Med J Aust Med J Aust*. 2010.
43. Koulaouzidis A, Cottier R, Bhat S, Said E, Linaker BD, Saeed AA. A ferritin level > 50 µg/L is frequently consistent with iron deficiency. *Eur J Intern Med*. 2009. doi:10.1016/j.ejim.2007.09.024
44. Hoffbrand AV, Catovsky D, Tuddenham EGD. *Postgraduate Haematology: Fifth Edition.*; 2007. doi:10.1002/9780470987056
45. Ahn J, Johnstone RM. Origin of a soluble truncated transferrin receptor. *Blood*. 1993.
46. Flowers CH, Skikne BS, Covell a M, Cook JD. The clinical measurement of serum transferrin receptor. *J Lab Clin Med*. 1989.
47. Skikne BS, Flowers CH, Cook JD, Einspahr D, Finch C, Micciulli G. Serum transferrin receptor: a quantitative measure of tissue iron deficiency. *Blood*. 1990. doi:10.1182/blood.v99.4.1489
48. Alomar, María victoria. Factores de riesgo para anemia ferropénica en niños del centro provincial de salud N° 4 ciudad de Rosario argentina junio_2008”



49. Morán TA, Rodríguez RD. Efecto de la Administración de Sulfato Ferroso dos veces por Semana para la Reducción de la Anemia en Niños de 6 a 35 meses de edad, durante 6 meses y durante 12 meses de Suplementación en Comunidades Rurales de Ancash, Cáritas del Perú 2012.
50. Antón BJ. Tratamiento Profiláctico De Sulfato Ferroso y Su Efecto en el Valor de la Hemoglobina en Lactantes Sanos De 3 y 4 Meses en el Hospital de Salud 2002 - 2007 UNMSM. Lima – Perú. 2008.
51. Munayco CV, Ulloa-Rea ME, Medina-Osis J, Lozano-Revollar CR, Tejada V, Castro-Salazar C, et al. Evaluación del Impacto de los Multimicronutrientes en Polvo Sobre la Anemia Infantil en tres Regiones Andinas del Peru. Rev Perú MedExp Salud Pública. 2013; 30(2):229-34.
52. Vilca BJ. Realizó un estudio titulado “Nivel de consumo, aceptabilidad y prácticas en la suplementación con multimicronutrientes sobre los niveles de hemoglobina en niños de 6 a 36 meses de edad beneficiarios de PRONAA, ABANCAY, mayo-julio del 2012”.
53. Cuela CN, Escarcena FY. Intervención educativa en la prevención de anemia en madres de niños menores de 36 meses de edad en el establecimiento de salud AJOYANI-PUNO, 2011. 16. Bowman B. Russell R. Conocimientos Actuales Sobre Nutrición. Publicación Científica 592 .OPS/OMS. Octava Edición .EE.UU.2003.
54. Hillman; Roberts. Fármacos hematopoyéticos. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica 9ª Edición 1996. pp 1398-1406 18. MINSA Directiva N° 050 - MINSA/DGSP-V.01 “Directiva Sanitaria que Establece la Suplementación Preventiva con Hierro en las Niñas y Niños Menores de Tres Años-2012.
55. MINSA Manual Básico para la Suplementación con Micronutrientes Minsa, tercera



edición El Salvador-2004.

56. Minsa Directiva N° 050 011-2012-GR-APURIMA/11GRDS “Directiva de Gestión que Establece Roles, Procedimientos y Flujos para Procesos Vinculados Directamente con la Vacunación Control de CRED Completo Según edad, Suplementación a niños con Hierro y Vitamina A, Suplementación de Hierro y Ácido Fólico a Gestantes Agosto 2012.
57. Repullo Picasso Nutrición Humana y Dietética. 2daEdicion Facultad de Medicina Carabobo, Venezuela.2001.
58. De D, Junio AÑOXIVN. Año xiv n° 06 junio 2013.
59. Murillo-ramos E, Hurtado-florez L, Arciniegas-yampuezán N. Hpcidina y parámetros del hierro en donantes de sangre Hpcidin and iron parameters on blood donors. 2016.
60. World Health Organization. Physical Status: the Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No. 854. Phys status use Interpret Anthr Rep a WHO Expert Committee Tech Rep Ser No 854. 1995. doi:854
61. World Health Organization. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva. 2006. doi:10.4067/S0370-41062009000400012
62. de Onis M, W Onyango A, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO



- Growth Reference for School-Aged Children and Adolescents. Bull World Health Organ. 2007;85:660-7.; 2007. doi:10.2471/BLT.07.043497
63. Cherian, S., Forbes, D. A., Cook, A. G., Sanfilippo, F. M., Kemna, E. H., Swinkels, D. W., & Burgner, D. P. (2008). An insight into the relationships between hepcidin, anemia, infections and inflammatory cytokines in pediatric refugees: a cross-sectional study. PloS one, 3(12), e4030.
64. Olivares M. Suplementación Con hierro. Universidad Chile. Rev. chil. nutr. v.31 n.3 Santiago dic. 2004.
65. Muñoz M y Col. Programa Nacional de Nutrición. Guías para la prevención de la deficiencia de hierro Comité de Nutrición de la Sociedad Uruguaya de Pediatría, Uruguay 2010.
66. Ravasco P., Anderson H., Mardones F.. Métodos de valoración del estado nutricional. Nutr. Hosp. [Internet]. 2010 Oct [citado 2019 Dic 03] ; 25(Suppl 3): 57-66.
67. Paranco C. Efecto de las Prácticas de la Suplementación del Sulfato Ferroso y Consumo de Hierro Dietético en los Niveles de Hemoglobina en Niños con Anemia de 6 a 36 meses del Puesto de Salud Villa Socca-Acora, Diciembre 2014–Junio2015. Puno 2015.



ANEXOS

Tabla 11.

Ficha de registro de evaluación del estado nutricional

Nº	Nombres y Apellidos	Edad	Peso	Talla

Tabla 12.

Ficha de registro de hepcidina, ferritina y receptor de transferrina

Nº	Nombres y Apellidos	Hepcidina	Ferritina	Receptor de Transferrina

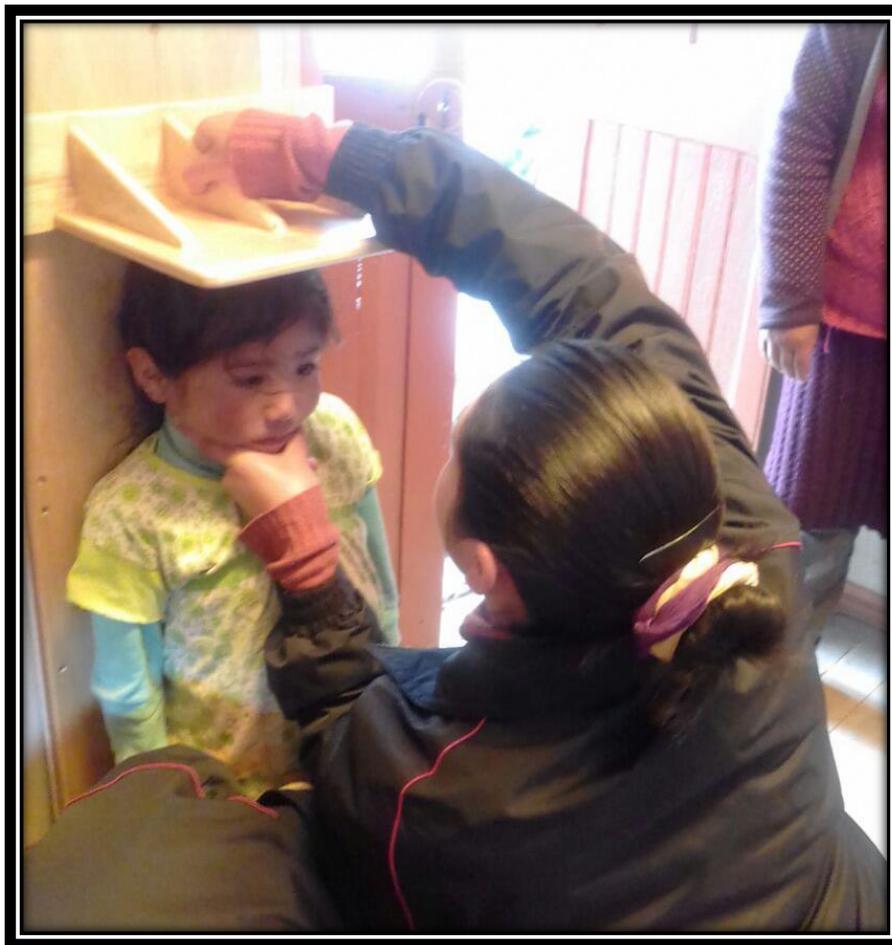


Figura 1. Medicion antropometrica de la talla en niños menores de 59 meses – Melgar, Puno



Figura 2. Medicion antropometrica del peso en niños menores de 59 meses – Melgar, Puno.

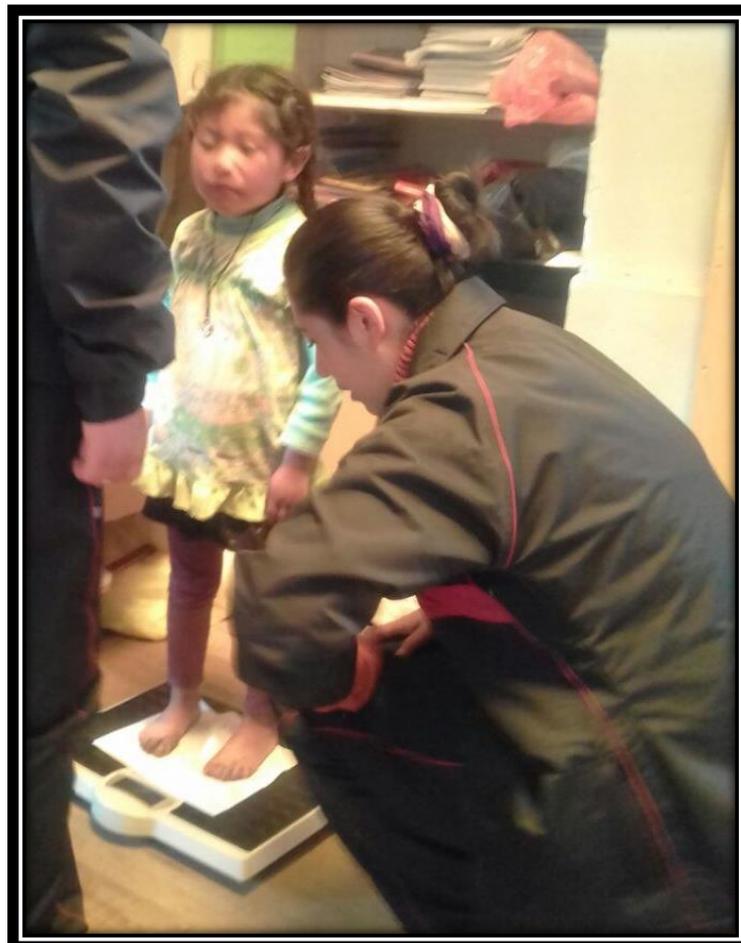




Figura 3. Muestra de sangre para el análisis bioquímico (hepcidina, ferritina y transferrina), en niños menores de 59 meses – Melgar, Puno.



ANEXO 1. MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Este formularios de Consentimiento Informado está dirigido a padres (padre y madre de familia) de niños de 6 a 59 meses de edad, que acuden a los establecimientos del Ministerio de Salud a quienes se les invita a participar en la investigación titulada “**Estado situacional de la anemia en la Región Puno**”

Nombre del investigador: (Nombre de la tesista)

Título del estudio: **Estado situacional de la anemia en la Región Puno.**

Patrocinador/dirección: UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO – PUNO.

Investigador principal: Dra. Benita Maritza Choque Quispe

Teléfono: 051 364031

Centros participantes/dirección: Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Nacional del Altiplano – Puno.

Mi nombre es soy egresada de la Universidad Nacional del Altiplano Puno y estoy investigando sobre la situación de la anemia en la Región Puno, esta enfermedad afecta a muchos niños en nuestra región. A través de este documento le voy a dar información e invitar a participar en esta investigación. Antes de decidirse puede hablar con alguien que se sienta cómodo sobre la investigación; puede que haya algunas palabras que no entiende. Por favor, si tiene preguntas más tarde, puede preguntarme a mí o a los miembros del equipo.

El propósito de la investigación es conocer el estado situacional de anemia en niños de 6 a 59 meses de edad en la Región Puno. La anemia es una enfermedad ocasionada por la falta de hierro en la dieta, afecta el desarrollo mental de los niños(as) y no les permite desarrollar su potencial intelectual. Esta investigación incluirá sacar una única muestra sangre del brazo de su niño(a), además se hará preguntas a la madres, padre o cuidador del niño (hermana mayor, abuela, tía u otra persona que cuida al niño(a)) sobre la comida que ingiere el niño cada día y sobre el consumo de micronutrientes (hierro); se pesará y tallará al niño(a) y se evaluará su desarrollo cerebral mediante objetos a manera de juego.

Estamos invitando a aproximadamente 381 niños de 6 meses a 59 meses que son atendidos en los establecimientos del Ministerio de Salud - PUNO. Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria, usted puede decidir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que recibe en este establecimiento de salud y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar, aun cuando haya aceptado antes.

Necesitamos una muestra de sangre para conocer el nivel de hemoglobina, ferritina, y otros componentes de la sangre de su niño(a) la muestra la tomará un personal de salud capacitado y autorizado para tal fin. La muestra de sangre será colectada en un frasco pequeño y las determinaciones se harán en el laboratorio de Bioquímica de la UNA – Puno. al cabo de los análisis la muestra de sangre será eliminada se le hará entrega de los resultados de su niño(a) y se le hará las recomendaciones necesarias si lo necesitara. También se le preguntará sobre la comida que consume el niño todos los días y los inconvenientes en el consumo de micronutrientes para la prevención de la anemia.

La investigación en toda la región durará aproximadamente 30 días sin embargo usted solo tendrá que apersonarse al establecimiento de salud 1 día (1 hora) en este tiempo se realizará todas las entrevistas, toma de peso y talla, toma de muestra de sangre, entrevista/encuesta.

Al participar en esta investigación es posible que su niño(a) tenga algunas molestias debido al pinchazo al momento de sacar la muestra de sangre, las molestias pasaran pronto.

Es posible que otros miembros de su comunidad que saben que usted participa en la investigación y pueda que le hagan preguntas. Nosotros no divulgaremos la identidad ni los resultados. La



información que recojamos en esta investigación se mantendrá confidencialidad y no será entregada a nadie.

El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público. Después de estos encuentros, se publicarán los resultados para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación.

CONSENTIMIENTO

He sido invitado a participar con mi menor hijo(a) en la investigación sobre el **Estado Situacional De Anemia En Niños De 6 A 59 Meses En La Región Puno**. Entiendo que mi hijo(a) recibirá un pinchazo para la extracción de sangre, nos aplicarán un encuesta sobre consumo de alimentos y sobre el consumo de micronutrientes. He sido informado de que los riesgos son mínimos, sé que no tendré mayor beneficio para mí, para mi hijo o para mi familia, se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre y la dirección que se me ha dado de esa persona.

He leído la información proporcionada. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho a retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi atención de salud o de mi familia.

Nombre de la madre o padre del participante:

Firma de la madre o padre del participante:

Huella digital

Fecha:

(día/mes/año)

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador:

Firma de investigador:

Fecha:

(día/mes/año)