
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**ESTADO NUTRICIONAL DE HIERRO EN
GUATEMALA: REALIDADES Y PERSPECTIVAS**

Análisis de los estudios realizados en Guatemala
de 1960 a 2000

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

MARIO ALEJANDRO CERÓN VALDÉS

En el acto de investidura de:

MÉDICO Y CIRUJANO

Guatemala, octubre de 2000.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	3
III.	JUSTIFICACIÓN	5
IV.	OBJETIVOS	7
V.	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	9
	A. Hierro	9
	1. Antecedentes históricos	9
	2. Metabolismo del hierro	9
	3. Requerimientos de hierro	18
	4. Fuentes dietéticas de hierro	19
	5. Biodisponibilidad del hierro en los alimentos	19
	6. Estado nutricional de hierro	20
	7. Causas de deficiencia de hierro	21
	8. Consecuencias de la deficiencia de hierro	23
	9. Determinación del estado nutricional de hierro	27
	10. Tratamiento y prevención de la deficiencia de hierro	31
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS	37
	A. Metodología	37
	1. Diseño del estudio	37
	2. Tipo de estudio	37
	3. Objeto de estudio	38
	4. Población objeto de estudio	38
	5. Descripción de las fases de la investigación	38
	6. Instrumento de recolección de datos	41
VII.	PRESENTACIÓN, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	43
	A. Descripción de la población objeto de estudio	43
	B. Estado nutricional de hierro en Guatemala	52
	1. ¿Cuáles son los límites de la normalidad?	52
	2. Diagnóstico del estado nutricional de hierro en Guatemala	55
	3. 1969-1995: evolución del problema	69
	C. Patrones dietéticos en Guatemala con relación al hierro	71
	1. Patrones y hábitos dietéticos de los guatemaltecos	71
	2. Ingesta de hierro	73
	3. Fuentes dietéticas de hierro	75
	4. Requerimientos y recomendaciones diarias para Guatemala	76

D. Intervenciones para combatir la deficiencia de hierro	78
1. Suplementación	78
2. Fortificación	80
E. Paleopatología y el estado nutricional de hierro	84
F. Necesidades de investigación	85
VIII. CONCLUSIONES	87
IX. RECOMENDACIONES	88
X. RESUMEN	89
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	91
A. Listado de referencias internacionales	91
B. Listado de estudios recopilados como objeto de la investigación	106
XII. ANEXOS	123
A. Boleta de recolección de datos	123
B. Metanálisis en medicina.	125

I. INTRODUCCIÓN

La deficiencia de hierro es considerada como el problema nutricional de mayor prevalencia en el mundo entero, tanto en países desarrollados como en subdesarrollados. A pesar de su gran magnitud, ha sido sólo en la última década que se ha alcanzado un nivel de conciencia suficiente como para traducirlo en acciones de investigación y de gobierno más o menos generalizadas. Una de las recomendaciones surgida de foros internacionales relacionados con el tema es la necesidad de generar información confiable que oriente las acciones para erradicar el problema de la deficiencia de hierro. En Guatemala, no existe información disponible suficiente o de buena calidad que permita caracterizar la situación nutricional de hierro en las poblaciones de mayor riesgo; además no hay información representativa a nivel nacional que permita evaluar progresos o deterioros en el problema. Por ello se requiere reorientar la investigación hacia temas y aspectos metodológicos relevantes para enfrentar la deficiencia de hierro. Esta información resultaría útil para que instituciones de servicio, de asistencia social, académicas y científicas reorienten sus esfuerzos en la investigación, la asistencia y la enseñanza.

Con el objetivo de analizar la información disponible acerca del estado nutricional de hierro en Guatemala para caracterizar su situación e identificar líneas de investigación, se hizo un estudio con diseño de metanálisis, que comprendió cinco fases: recopilación y agrupación de estudios; análisis cualitativo; análisis e integración de estudios; e identificación de necesidades de investigación. Se recopilaron 113 estudios, publicados o no, acerca del estado nutricional de hierro en sujetos guatemaltecos.

Se encontró que la información relacionada con estudios acerca del estado nutricional de hierro en Guatemala se encuentra dispersa y a veces inaccesible. Además, se evidencia que no existe un consenso acerca de los criterios de normalidad para los indicadores utilizados en la evaluación del estado nutricional de hierro.

Aún cuando los únicos datos que abarcan a todos los grupos de edad a nivel nacional datan de 1969, la información disponible evidencia que la deficiencia de hierro es un problema de gran magnitud. El grupo de preescolares y mujeres en edad fértil ha sido el más estudiado desde el punto de vista del diagnóstico, sin embargo no hay información acerca de medidas de intervención que se hayan desarrollado. Emergen como grupos importantes a investigar en el futuro el de lactantes, adolescentes de ambos sexos, adultos y adultos mayores. Se sugiere desarrollar diseños que contribuyan a redefinir los grupos prioritarios con base a criterios más integrales que consideren aspectos socioculturales.

Se determina que el patrón dietético de los guatemaltecos, tradicionalmente basado en la trilogía tortilla-frijol-verduras ha estado cambiando, y que el cambio no se está dando de manera uniforme. Se sugiere desarrollar diseños de investigación que contribuyan a redefinir estratos socioculturales en los que el fenómeno es común.

Aunque la suplementación con hierro a embarazadas, puérperas y menores de dos años, así como la “Ley de fortificación de alimentos” parecen logros importantes en el proceso de erradicación de la deficiencia de hierro, no existe información disponible que muestre la cobertura y el impacto que se ha logrado con estos programas.

Se hacen recomendaciones para reorientar la investigación relacionada con el estado nutricional de hierro, de manera que esta se enfoque hacia temas y aspectos metodológicos relevantes que fundamenten las acciones de salud pública.

II. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

“Según se desprende de las encuestas practicadas en varias regiones, la anemia plantea un problema de salud pública de considerable importancia en los países menos desarrollados y en las zonas tropicales. Parece probable que la frecuencia de la anemia guarde relación con las elevadas tasas de mortalidad materna registradas. (...) Son particularmente numerosos en ciertos grupos vulnerables, como las mujeres embarazadas o lactantes, los niños de pecho y los de corta edad. (...) Hay motivos fundados para suponer que la anemia, por sus perniciosos efectos sobre el estado general de salud y sobre la capacidad para el trabajo, ocasiona perjuicios económicos de consideración, pero no se conoce con exactitud su influencia en las tasas de morbilidad”.⁽⁹⁶⁾

La anterior cita es un extracto del primer informe de un grupo de expertos que la Organización Mundial de la Salud publicó acerca de la anemia ferropénica, y es producto de la reunión celebrada en Ginebra en septiembre y octubre de 1958. Hoy, a más de cuarenta años de esa reunión, la deficiencia de hierro es considerada la deficiencia nutricional más difundida en el mundo, tanto en los países desarrollados como en desarrollo⁽¹³¹⁾. Se considera que la prevalencia de anemia ferropénica, la manifestación última de una deficiencia severa de hierro, es muy alta en muchas poblaciones; además se estima que la prevalencia de la deficiencia subclínica de hierro es al menos el doble que la de la anemia.⁽³¹⁾

A pesar de lo que se planteaba ya en 1958, el control de la deficiencia de hierro ha sido un área descuidada de la práctica de la salud pública. A pesar de los avances científicos, fue sólo hace diez años que se reconocieron las consecuencias funcionales y económicas de la deficiencia de hierro, y así los nutricionistas, los gobiernos y las organizaciones internacionales tomaron conciencia de la necesidad de abordarla como un problema sanitario importante.^(131, 132, 147) Debido a ello no se dispone de una gran cantidad de información nacional para evaluar la magnitud real del problema en las poblaciones de los países en desarrollo. Los intentos para recopilar información nacional y regional con frecuencia se han visto obstaculizados por la ausencia de informes publicados y la poca representatividad de las muestras de los estudios.⁽¹³¹⁾

Las causas de la anemia son numerosas y complejas, y entre ellas se incluyen la pobre ingesta y/o absorción de hierro proveniente de la dieta; excesiva pérdida de sangre en la mujer durante la

menstruación o el parto; baja ingesta de otros nutrientes; infecciones parasitarias, crónicas o a repetición; y recientemente el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. ⁽¹³³⁾ Las consecuencias de la deficiencia de hierro son múltiples e incluyen impedimentos en funciones cognitivas y afectivas, retardo del desarrollo mental y del lenguaje, pobre capacidad para el aprendizaje, alteración de la coordinación motora, disminución de la actividad física y, probablemente, una menor resistencia a las infecciones. Asimismo, eleva el riesgo obstétrico. También contribuye al bajo peso al nacimiento y afecta las reservas de hierro del recién nacido. La anemia severa aumenta las tasas de morbilidad y mortalidad materna y fetal. ⁽³⁸⁾

Los intentos para desarrollar y aplicar medidas de control efectivas han estado limitados por problemas técnicos, así como por la falta de concienciación desde el nivel central hasta el comunitario sobre la prevalencia y las consecuencias de la anemia, así como sobre nuevas tecnologías para su control; recursos inadecuados en los servicios locales de salud; limitado personal suficientemente entrenado; pobre educación sobre la salud y la anemia para el público en general y particularmente para las mujeres embarazadas, y poco compromiso en los niveles políticos y ejecutivos. ^(89, 133)

En Guatemala no existen estadísticas recientes y que sean representativas para el país o sus regiones. Basándose en información disponible, la anemia ferropénica es alta, especialmente en mujeres embarazadas y en niños pequeños⁽¹³³⁾, sin embargo no existe información suficiente o de buena calidad que permita caracterizar la situación nutricional de hierro en la población de alto riesgo; asimismo no hay información representativa a nivel nacional, que esté disponible en el país para evaluar progresos o deterioros de la deficiencia de hierro como problema de salud pública. Se considera necesario para superar los problemas mencionados desarrollar planes de acción nacionales para controlar la anemia, que estén basados en la naturaleza y extensión del problema; se requiere orientar la investigación hacia temas y aspectos metodológicos relevantes para solucionar la deficiencia de hierro, para lo cual es necesario un análisis de la información ya generada, con el objeto de hacer una aproximación a una caracterización del mismo, así como identificar las necesidades de investigación y acción que deben desarrollarse.

III. JUSTIFICACIÓN

A pesar de que desde mediados del siglo XX se ha conocido bien que la deficiencia de hierro es un problema de gran magnitud, fue hasta la década de los 90s que se le adjudicó la importancia que hoy tiene: la deficiencia de hierro es considerada como un problema de salud pública a nivel mundial. Guatemala ha establecido compromisos a nivel internacional para generar planes tendientes a la disminución sustancial de la deficiencia de hierro (disminución para el año 2000 al 50% de la prevalencia en 1993), para lo cual se han implementado algunos programas de suplementación y fortificación con hierro.

En la última década, diferentes investigadores ^(84, 89, 133) han planteado que en Guatemala hay una especial carencia de información acerca de la anemia ferropénica, a pesar de que muchos estudios de investigación e intervenciones hacen análisis de hemoglobina y/o hematocrito, ya que muy pocos de esos datos se publican. Una recopilación exhaustiva de la información disponible, así como un análisis sistemático de la misma ofrece la posibilidad de caracterizar la situación nutricional de hierro en el país, lo que permitiría definir estrategias de intervención mejor fundamentadas. Por otro lado, el análisis de la información disponible permitirá orientar la evaluación de los progresos o retrocesos en la situación del estado de hierro, para medir el impacto de los programas de intervención que se han implementado. Finalmente, el análisis de la información existente, permitirá orientar la investigación hacia temas y aspectos metodológicos relevantes para enfrentar la deficiencia de hierro en Guatemala.

Por lo anterior, este estudio plantea hacer una recopilación sistemática de tales datos y analizarlos para caracterizar la situación nutricional de hierro en Guatemala, evaluar progresos o deterioros en la misma, y orientar la investigación en el tema, de manera que instituciones de servicio (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social), agencias como el INCAP, instituciones académicas (diferentes universidades que abordan el tema salud), y demás organizaciones públicas o privadas relacionadas con la investigación o la asistencia social, cuenten con una base de información que sirva para orientar sus actividades asistenciales o investigativas relacionadas con deficiencia de hierro, de manera que permitan desarrollar líneas de investigación-acción para abordar de mejor forma el problema.

IV. OBJETIVOS

A. General

1. Analizar la información disponible de los últimos cuarenta años acerca del estado nutricional de hierro en Guatemala.

B. Específicos

1. Recopilar estudios, publicados y no publicados, acerca del estado nutricional de hierro en Guatemala.
2. Analizar los estudios recopilados de acuerdo a sus criterios de muestreo, métodos de recolección de información, tipo de análisis estadístico, resultados obtenidos, y las características de la población objeto de estudio.
3. Identificar líneas de investigación relacionadas con el estado nutricional de hierro en Guatemala.

V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

A. Hierro

El hierro es uno de los nutrientes más estudiados y mejor conocidos. En gran medida, su metabolismo y los factores que determinan su deficiencia se encuentran bien definidos. La deficiencia de hierro es la más frecuente de todas las deficiencias nutricionales en cualquier parte del mundo, a pesar de que es posible prevenirla desde una base poblacional. (40, 62)

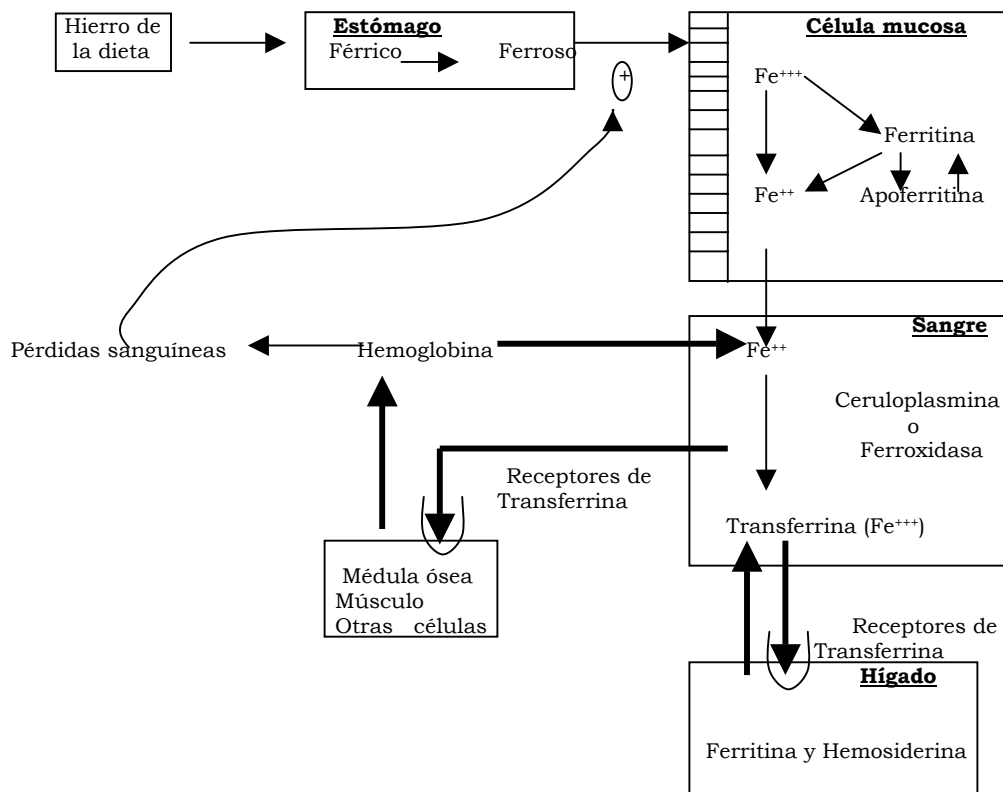
1. Antecedentes históricos

La primera vez que se hicieron estudios científicos acerca del hierro en el campo de la nutrición fue cuando se demostró que este metal era un componente importante de la sangre, a principios del siglo XVIII. Menghini llamó la atención sobre el contenido de hierro en la sangre levantando con un imán partículas de sangre seca y pulverizada. El uso terapéutico generalizado de comprimidos de hierro se inició en 1832, con un informe de Blaud acerca de la eficacia del tratamiento de mujeres jóvenes en las que “la sangre no tenía material colorante”. En 1932, Castle y colaboradores aportaron pruebas concluyentes de que el hierro inorgánico podía utilizarse para la síntesis de hemoglobina. En 1892, Bunge encontró que la leche era una fuente extrañamente pobre en hierro y predijo que una alimentación excesiva con dicho producto determinaría una deficiencia de hierro cuando las reservas neonatales se agotaran. En 1928, Mackay demostró que la deficiencia de hierro era la razón de la anemia prevalente en los lactantes del este de Londres, y demostró que la enfermedad podía corregirse suministrando leche reforzada con polvo de hierro. (149)

2. Metabolismo del hierro

Tres son los factores principales que influyen en el balance y el metabolismo del hierro: la ingesta, los depósitos y las pérdidas. La ingesta es determinada por la cantidad y la biodisponibilidad del hierro en la dieta y la capacidad de absorción del metal. La peculiaridad del metabolismo del hierro es que el mecanismo regulador fundamental de su balance final en el organismo es su absorción en el aparato digestivo. (27, 34, 149)

La absorción de hierro en el intestino, el uso y reciclaje del hierro, y la pérdida de hierro comprenden un sistema cerrado. La ganancia de hierro a través del intestino es muy ineficiente y virtualmente no existe ningún mecanismo, además de la pérdida sanguínea, que libere al organismo del exceso de hierro. Este sistema se muestra en el siguiente esquema: (7)



El hierro total contenido en el cuerpo promedia los 4.0 gramos en hombres y 2.6 gramos en mujeres (adultos). Existen dos grupos de compuestos que contienen hierro que son considerados esenciales para la vida: los compuestos esenciales de hierro y los compuestos de almacenamiento y transporte de hierro. Los primeros incluyen la hemoglobina, la mioglobina y los citocromos, además de otras enzimas cuyo sitio activo tiene un centro de hierro - sulfuro. La hemoglobina es la más abundante y la más fácil de medir y constituye más del 65% del hierro corporal. El segundo grupo de moléculas incluye a la transferrina, la ferritina y la hemosiderina. (7)

a. Absorción

La absorción de hierro depende del contenido del metal en la dieta, de la cantidad de hierro almacenado y de la tasa de formación de eritrocitos.

En relación con la dieta, el hierro no heme y el heme se absorben por mecanismos distintos. El hierro no heme consiste fundamentalmente en sales de hierro que se encuentran en los vegetales y en los productos lácteos y representa la mayor parte del hierro de la dieta, en general más del 85%. La absorción del hierro no heme depende en gran medida de su solubilidad en la parte alta del intestino delgado, lo que a su vez está en relación con la forma en que la comida en su conjunto afecta a la solubilidad del metal. En general, la absorción del hierro no heme es proporcional a la cantidad de potenciadores e inhibidores de la solubilidad que se consumen durante una misma comida.

El hierro heme procede, fundamentalmente, de la hemoglobina y de la mioglobina de la carne, las aves y el pescado. Aunque la proporción del hierro heme en la dieta es menor que la del hierro no heme, su absorción es dos o tres veces más fácil que la de este último y depende menos de los demás componentes de la dieta. La absorción media en los varones es de alrededor de 6% del hierro alimentario total, mientras que en las mujeres en edad fértil llega a 13%. Esta mayor absorción de hierro en la mujer se debe a que sus depósitos orgánicos son menores y, de esta forma, contribuye a compensar las pérdidas de hierro de las menstruaciones.

Se sabe que existen diversos factores que potencian o inhiben la absorción del hierro no heme. El potenciador mejor conocido es la vitamina C (ácido ascórbico). Otros factores existentes en la carne también favorecen la absorción del hierro no heme, mientras que la absorción de hierro de comidas formadas por cereales integrales y legumbres tiende a ser escasa. La adición de cantidades incluso relativamente pequeñas de carne o vitamina C a los alimentos aumenta la absorción de hierro a partir de la totalidad de la comida. La absorción del hierro no heme de una comida que contenga carne, pescado o pollo es aproximadamente cuatro veces mayor que la que se logra con porciones equivalentes de leche, queso o huevos ^(22, 117).

Los inhibidores de la absorción del hierro no heme que se encuentran en los alimentos son el fosfato cálcico, el salvado, el

ácido fítico (presente en los cereales integrales no procesados) y los polifenoles (en el té y algunos vegetales) ⁽¹⁴⁹⁾. El café también inhibe la absorción de hierro, pero aún no se ha identificado el componente responsable de ello ⁽⁹¹⁾.

La entrada de hierro en el organismo está regulada por las células de la mucosa del intestino delgado, pero sigue siendo incierto el mecanismo de regulación de la absorción del metal. Parece que las vías para la captación del hierro heme y no heme son distintas. Los depósitos orgánicos de hierro, así como su estado hematológico, reflejado por el nivel de hemoglobina, son factores determinantes de la captación intestinal del hierro no heme. Las personas con depósitos de hierro bajos o con deficiencia de hierro, y las que tienen anemia, absorben una fracción de hierro no heme de la dieta mayor que las personas no anémicas y con depósitos de hierro suficientes. En las personas con anemia ferropénica grave, el porcentaje de hierro no heme absorbido puede llegar a ser incluso de 50%. La absorción aumenta tanto para el hierro heme como para el no heme, pero el aumento es más pronunciado para esta segunda fracción. ⁽¹⁴⁹⁾

b. Transporte

El paso del hierro desde los productos de degradación de la hemoglobina o desde el intestino hacia los tejidos depende de una proteína plasmática de transporte llamada transferrina. La transferrina es la proteína de transporte del hierro y acarrea hierro férrico entre los sitios de su absorción, almacenamiento y utilización. Es una β -glucoproteína de 76,000 daltons que liga 2 átomos de hierro férrico por cada mol. El hierro es transferido de la mucosa intestinal a la transferrina y es acarreado por vía sanguínea a los tejidos periféricos que contienen sitios receptores para transferrina. La transferrina es sintetizada en el hígado, el cerebro y los testículos, así como en otros tejidos. La regulación del gen para la transferrina varía de acuerdo al tipo de célula y cada célula tiene su propio aparato de factores promotores y transcritores que controlan la cantidad de transferrina sintetizada. La cantidad de transferrina sintetizada está relacionada inversamente con la provisión de hierro. En tiempos de ingesta baja, se produce más transferrina para optimizar la biodisponibilidad del hierro. ^(7, 71) Esta proteína libera hierro hacia los tejidos a través de receptores de la membrana celular específicos para ella. Los receptores fijan el complejo transferrina-hierro sobre la superficie celular y lo introducen en la

célula, donde el hierro se libera. La cantidad de hierro orgánico total en estado de transporte en tránsito desde la mucosa intestinal o las células reticuloendoteliales hacia los tejidos con elevada necesidad de hierro como la médula ósea en la que se producen los eritrocitos, es inferior a 1%. El aporte de hierro se refleja en la saturación de la transferrina por el metal: una saturación baja indica que el aporte es escaso o que existe una deficiencia, mientras que una saturación elevada indica un suministro excesivo. ⁽¹⁴⁹⁾

Parece que la afinidad de los receptores de transferrina por esta proteína es constante en varios tejidos. Algunos, como los precursores eritroides, la placenta y el hígado, que captan grandes cantidades de hierro, contienen un gran número de receptores de transferrina. Tanto el gen de la transferrina como el de su receptor se encuentran en el cromosoma 3. El número de receptores está sometido a una regulación estricta. Cuando las células se encuentran en un medio rico en hierro, el número de sus receptores disminuye. Por el contrario, cuando el aporte de hierro a las células es insuficiente por deficiencia del metal o por aumento de las demandas, secundario a un alto recambio celular, el número de receptores de transferrina aumenta. Como la concentración de receptores de transferrina en el suero es proporcional al que existe en la superficie celular, estos receptores séricos son otro indicador bioquímico que puede utilizarse para valorar el estado de hierro. ⁽¹⁴⁹⁾

c. Depósitos

Los compuestos de hierro más importantes como depósitos son la ferritina y la hemosiderina, existentes sobre todo en el hígado, el sistema reticuloendotelial y la médula ósea. Una vez que el hierro entra a la célula es quelado a una proteína llamada ferritina. La enzima que cataliza esta quelación es la ferrocatalasa. Esta reacción representa el destino final para la mayoría del hierro que entra a la célula. La quelación del hierro a su proteína de almacenamiento se lleva a cabo en el aspecto externo de la membrana mitocondrial. La ferritina tiene un peso molecular de 450,000 daltons, y se compone de 24 subunidades que forman la cubierta externa en la que hay una cavidad de almacenamiento para el fosfato de óxido férrico polinuclear. Alrededor del 30% del peso de la ferritina puede ser hierro. Está presente en el hígado, intestino, células del tejido reticuloendotelial, y médula ósea. La síntesis de ferritina está altamente regulada por el hierro al nivel de la traducción. Cuando el

hierro está presente, el ARNm está disponible para la traducción. En la ausencia de hierro, el ARNm no permite la traducción. La hemosiderina es una forma desnaturalizada de ferritina que contiene significativamente menos (66%) hierro. (7, 71)

La cantidad total de hierro almacenado varía ampliamente sin que ello produzca una afectación aparente de la función del organismo. Antes de que se desarrolle una anemia ferropénica los depósitos de hierro pueden estar casi totalmente exhaustos, y antes de que existan signos de lesión hística los depósitos de hierro pueden aumentar más de 20 veces con respecto a los valores medios normales. El hierro se deposita en el hígado, especialmente en los hepatocitos y, en proporción menor, en las células de Kupffer. En la médula ósea y el bazo, se encuentra sobre todo en las células reticuloendoteliales. El hierro almacenado sirve como reservorio para cubrir las necesidades de las células y, fundamentalmente, para la producción de hemoglobina. El hierro unido a la ferritina es más fácil de movilizar que el unido a la hemosiderina. Cuando se produce un balance negativo de hierro de larga duración, antes de que aparezca una deficiencia del metal en los tejidos, sus depósitos se deplecionan. Cuando el balance es positivo, los depósitos tienden a aumentar gradualmente, incluso a pesar de que el porcentaje del hierro de la dieta absorbido sea relativamente pequeño. (33, 42, 149)

d. Fisiología

Entre las principales funciones biológicas de los compuestos de hierro, las mejor conocidas son las relacionadas con el heme: hemoglobina para el transporte de oxígeno, mioglobina para el almacenamiento muscular de oxígeno y citocromos para la producción oxidativa de energía celular en forma de ATP.

d.1. Hemoglobina

La hemoglobina desempeña un papel esencial en la transferencia de oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos. Su estructura de cuatro hemes y cuatro cadenas de globina proporciona un mecanismo eficaz de combinación con el oxígeno sin que la molécula se oxide. Una característica notable de la hemoglobina es su capacidad para oxigenarse por completo durante el corto tiempo que tarda el eritrocito en atravesar la circulación pulmonar y después desoxigenarse casi por completo, cuando pasa a través de

los capilares de los tejidos. Son varios los factores que influyen en la afinidad del oxígeno por la hemoglobina medida por la curva de disociación del oxígeno: presión parcial de oxígeno, pH, temperatura y contenido en fosfato inorgánico. En caso de anemia moderada, los cambios bioquímicos para mejorar la baja carga de oxígeno de los tejidos compensan la reducida capacidad de transporte de oxígeno de la sangre. Sin embargo, en caso de anemia grave, la importante reducción de la concentración de hemoglobina disminuye la liberación de oxígeno y puede inducir una hipoxia hística crónica. Aunque la razón más frecuente de la anemia es la falta de hierro, existen otros muchos cuadros patológicos que afectan la producción de hemoglobina o de eritrocitos, y que dan lugar a anemia y a una disminución de la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre. (48)

d.2. Mioglobina

La mioglobina consta de un único heme con una sola cadena de globina. La mioglobina sólo se encuentra en los músculos a una concentración aproximada de 5 mg/g de tejido. La principal función de la mioglobina consiste en transportar y almacenar oxígeno en el interior del músculo y liberarlo para cubrir el aumento de las necesidades metabólicas que se produce durante la contracción. La mioglobina constituye alrededor de 10% del hierro orgánico total. En las ratas, la mioglobina del músculo esquelético disminuye en caso de deficiencia de hierro. (149)

d.3. Citocromos

Los citocromos son compuestos que contienen heme y que desempeñan un papel esencial en el metabolismo respiratorio y energético, a través de su función en el transporte mitocondrial de electrones. Los citocromos a, b y c son indispensables para la producción de energía celular mediante la fosforilación oxidativa: actúan como transportadores de electrones, transformando el difosfato de adenosina (ADP) en trifosfato de adenosina (ATP), la sustancia fundamental para el almacenamiento de energía. Los animales con deficiencias importantes de hierro tienen niveles bajos de citocromos b y c, y sus tasas de oxidación por la cadena de transporte de electrones son limitadas. El citocromo c, una proteína de color rosado, es la de más fácil aislamiento y la mejor caracterizada de los citocromos. Como la mioglobina, el citocromo c

está formado por una cadena de globina y un grupo heme que contiene un átomo de hierro. La concentración de citocromo c en el hombre oscila entre 5 y 100 µg/g de tejido y es mayor en los tejidos en los que, como el músculo cardíaco, la tasa de utilización del oxígeno es elevada. El citocromo P450 se encuentra en las membranas microsomales de las células hepáticas y de la mucosa intestinal. La función primaria de este citocromo consiste en la degradación oxidativa de diversos compuestos endógenos y productos químicos o toxinas procedentes de fuentes externas. ⁽¹⁴⁹⁾

d.4. Otras enzimas que contienen hierro

Las enzimas que contienen hierro no heme, como los complejos de hierro-azufre de la NADH deshidrogenasa y la succinato deshidrogenasa, participan en el metabolismo energético. Estas enzimas son necesarias para la primera reacción en la cadena de transporte de electrones y su contribución con hierro a las mitocondrias es mayor que la de los citocromos. Las ratas ferropénicas muestran una intensa depleción de estas deshidrogenasas. Otro grupo de enzimas que contienen hierro, conocidas como peroxidasas de hidrógeno, actúan sobre moléculas reactivas que son productos de la degradación del metabolismo del oxígeno. Estas peroxidasas protegen contra la acumulación de peróxido de hidrógeno, una molécula de elevado potencial reactivo, sobre todo en su forma iónica. La gran capacidad de reacción del peróxido de hidrógeno lo hace potencialmente peligroso para las moléculas biológicamente activas.

La catalasa y la peroxidasa son enzimas que contienen heme y que utilizan el peróxido de hidrógeno como sustrato, convirtiéndolo en agua y oxígeno. Los estudios realizados en eritrocitos de rata y humanos demostraron que, a medida que aumenta la deficiencia de hierro, también lo hace la lesión peroxidativa lipídica. La actividad de la lecitina colesterol acil transferasa (LCAT), enzima que protege frente a la peroxidación lipídica, también disminuye en las ratas ferropénicas. Otras enzimas cuya función requiere asimismo la presencia de hierro son la aconitasa, enzima del ciclo de los ácidos tricarbónicos, la fosfoenolpiruvato carboxilasa, una enzima limitante de la velocidad de la vía de la gluconeogénesis, y la ribonucleótido reductasa, enzima necesaria para la síntesis de ADN. ^(34, 149)

e. Recambio y pérdida

La mayor parte del recambio de hierro está relacionada con la producción y destrucción de los eritrocitos. Estos contienen alrededor de $\frac{2}{3}$ del hierro orgánico total y su esperanza de vida normal es de 120 días. Para sustituir $\frac{1}{120}$ de los eritrocitos, el recambio diario de hierro del adulto es de unos 20 mg, si bien la mayor parte de ese hierro de los eritrocitos degradados vuelve a ser captado y destinado a la síntesis de hemoglobina. La esperanza de vida de los compuestos de hierro de los otros tejidos es muy variable. Las pérdidas de hierro se producen fundamentalmente por las heces (0.6mg/día) y proceden de la bilis, las células descamadas de la mucosa y de la pérdida de diminutas cantidades de sangre ⁽⁵⁹⁾.

Cantidades menores se pierden con las células epidérmicas descamadas y con el sudor (de 0.2 a 0.3 mg/día). Las pérdidas urinarias son mínimas (<0.1 mg/día). En el varón, la pérdida total media es de 1.0 mg/día (límites de 0.5 a 2.0 mg/día). Las mujeres premenopáusicas deben sustituir también la pérdida de hierro de la sangre menstrual (pérdida de sangre media de 30 a 40 mL/ciclo ó de 0.4 a 0.5 mg/día) lo que, combinado con las demás pérdidas, supone una pérdida total media de 1.3 mg/día. Algunas mujeres, que tienen pérdidas de sangre superiores a 80 mL/ciclo, no pueden mantener un balance positivo de hierro. ⁽¹⁴⁹⁾ Un eritrocito normal tarda, como se mencionó, unos 120 días en la circulación humana y luego es captado por el sistema reticuloendotelial y es degradado. La hemoglobina es degradada en pigmentos biliares a los que el hierro está ligado. Estos pigmentos son secretados por la bilis al lumen intestinal, contribuyendo el hierro con el contenido intestinal. Unos 25 mg al día de hierro son reciclados, o sea 10 ó 20 veces la cantidad absorbida. ⁽⁷⁾

La razón más frecuente de la pérdida anormal de sangre de algunos lactantes y niños pequeños es la sensibilidad a la proteína de la leche de vaca, que se manifiesta por un aumento de las pérdidas de sangre oculta en el aparato digestivo ⁽¹⁵⁶⁾. En muchos países como Guatemala, la infección por anquilostoma es una causa importante de hemorragias gastrointestinales que contribuye a una deficiencia de hierro en niños mayores y adultos. En los países desarrollados, las pérdidas intestinales de hierro suelen asociarse al uso crónico de fármacos como la aspirina, a úlceras sangrantes o a tumores ⁽¹¹²⁾.

Las necesidades de hierro para el crecimiento son mayores en los lactantes y en los adolescentes. Durante la infancia, para producir los compuestos esenciales de hierro (hemoglobina, mioglobina y hierro enzimático) se necesitan alrededor de 40 mg de hierro por cada kilogramo de ganancia de peso. Si los depósitos de hierro son de 300 mg, se necesitarán otros 5 mg adicionales de hierro por kilogramo de ganancia de peso para alcanzar un total de 45 mg/kg.

No existen mediciones exactas de las pérdidas de hierro en los niños pero, dado que en su mayoría proceden de la mucosa intestinal y de la piel, puede hacerse una extrapolación a partir de la cifra de 1.0 mg/día del adulto, teniendo en cuenta la superficie corporal. En consecuencia, las pérdidas medias de los lactantes serían de 0.2 mg/día y las de los niños de 6 a 11 años, de 0.5 mg/día. Para un lactante de 6 meses, las necesidades combinadas de hierro para sustituir las pérdidas y mantener el crecimiento serán de alrededor de 0.8 mg/día, es decir, sólo algo inferiores a la cantidad que precisa el varón adulto. Estas necesidades relativamente altas hacen que los lactantes mayores y los niños pequeños sean vulnerables a la deficiencia de hierro. ⁽¹⁴⁹⁾

3. Requerimientos de hierro

a. Niños

Las necesidades de hierro en un individuo dependen de su estado fisiológico. En niños, se requieren cantidades suficientes para reponer las pérdidas corporales y para el crecimiento. Las reservas de hierro se agotan alrededor del cuarto mes en lactantes a término y a los dos o tres meses en prematuros. A consecuencia de esto, el lactante empieza a depender del aporte exógeno para mantener un estado nutricional adecuado. El requerimiento de hierro absorbido es de 0.4 mg/día y se incrementa en el segundo semestre a 0.53 mg/día ^(33, 130). A medida que aumenta la edad del niño, bajan sus requerimientos expresados por kg. de peso corporal.

b. Embarazo y lactancia

En el embarazo, se necesita un total de 500 a 600 mg adicionales debido a la formación de nuevos tejidos, tanto maternos como fetales ⁽⁴⁰⁾. En esta etapa se forman los depósitos de hierro en el feto, los cuales son obtenidos de las reservas de la madre. En la lactancia, las fuentes dietéticas deben proveer hierro para cubrir las necesidades de la madre y también para la leche materna ⁽⁸⁴⁾.

c. Adultos

En adultos, los requerimientos dependen principalmente de las pérdidas corporales. Se ha estimado que las pérdidas de hierro por el intestino, la piel y la orina son cerca de 14 µg/kg de peso/día (0.9 mg/día para hombres, 0.7 mg/día para mujeres). La mujer pierde más hierro desde el momento que empieza a menstruar, por lo que su requerimiento en edad fértil es de 2.1 mg/día. ⁽⁸⁴⁾

4. Fuentes dietéticas de hierro

Las mejores fuentes dietéticas de hierro heme las podemos encontrar en el hígado, el riñón, el corazón y las carnes rojas. Buenas fuentes de hierro no heme son los frijoles y los vegetales, la yema de huevo, las frutas secas, las melazas oscuras, los granos enteros, el pan enriquecido, los vinos y los cereales ⁽⁸⁴⁾. Al hacer las recomendaciones de hierro dietético, debe de tomarse en cuenta el tamaño de la porción a servir, ya que no todo el hierro contenido en los alimentos es absorbido.

5. Biodisponibilidad del hierro en los alimentos

Como se mencionó antes, hay diferencia en la absorción de hierro dependiendo del tipo de alimento consumido. El hierro contenido en alimentos de origen vegetal (hierro no heme), es menos absorbido que el hierro de las carnes (hierro heme).

En la alimentación infantil, es importante la absorción del hierro contenido en la leche, ya que éste es uno de los alimentos más utilizados. Tanto en la leche materna, como en la leche de vaca, el contenido de hierro es bajo; sin embargo, la absorción del hierro no heme de la leche materna es alrededor de un 50%, mientras que la absorción en la leche de vaca es aproximadamente del 12%.

Esta diferencia en la absorción se ha atribuido al bajo contenido de calcio de la leche humana y a otros factores de la leche materna que predisponen a la mucosa intestinal a aumentar su capacidad de absorción. Aunque no se saben con exactitud los mecanismos, la alimentación al seno materno protege al niño contra el apareamiento temprano de deficiencia de hierro. Entre las fórmulas lácteas para alimentación infantil, algunas han sido fortificadas con hierro, mientras que otras no han sido fortificadas. La absorción de hierro en leches fortificadas es aproximadamente la mitad que en las no fortificadas; sin embargo, por la cantidad de hierro que contienen las primeras, la cantidad absoluta de hierro absorbido es casi seis veces mayor que las no fortificadas. Por lo tanto, es más apropiado el uso de fórmulas fortificadas cuando no se puede utilizar lactancia materna.

Los alimentos más utilizados en la ablactación son los cereales y en algunos casos, las leguminosas. Algunos estudios en adultos han reportado que se absorbe cerca de un 7% del hierro contenido en el frijol y en la soya, lo cual es relativamente alto en comparación con la absorción del hierro del arroz y el maíz, que es de 1% y 3% respectivamente.

La combinación de alimentos en la dieta es muy importante para la absorción de hierro. La cantidad de hierro heme y no heme, la presencia de ácido ascórbico y/o productos que interfieren con la absorción, interactúan en el intestino y determinan la cantidad total de hierro que es absorbido. En niños, se considera que la introducción de alimentos sólidos en lugar de productos lácteos en su dieta favorece la absorción de hierro. La presencia de carne de res, pescado o aves en lugar de leche, queso o huevos en porciones equivalentes también aumenta cuatro veces la cantidad de hierro absorbido. Se ha recomendado ampliamente el uso de bebidas con alto contenido de ácido ascórbico acompañando a las comidas para aumentar la biodisponibilidad del hierro no heme.

6. Estado nutricional de hierro

Se denomina así a la situación en que se encuentra en un individuo el micronutriente hierro - con relación a su circulación y reservas - como producto de su ingestión, absorción, metabolismo y excreción. (5, 7, 71, 80)

La deficiencia de hierro ocurre en tres etapas: (7, 80)

- Depleción de los depósitos de hierro, medido por un decremento en la ferritina sérica que refleja la provisión de ferritina en el cuerpo, sin pérdida de los compuestos esenciales de hierro y sin evidencia alguna de anemia.
- Cambios bioquímicos que reflejan la ausencia de hierro suficiente para la producción normal de hemoglobina y otros compuestos esenciales de hierro. Está indicada por un decremento en los niveles de saturación de transferrina y un incremento en los niveles de protoporfirina eritrocitaria, y es llamado deficiencia de hierro sin anemia.
- La anemia ferropénica, que ocurre cuando disminuyen la producción de hemoglobina y el tamaño de los eritrocitos. Se manifiesta por un volumen corpuscular medio, unos niveles de hemoglobina y hematocrito, y niveles de ferritina y transferrina bajos.

7. Causas de deficiencia de hierro

Los lactantes mayores de 6 meses y los niños pequeños son muy vulnerables a la deficiencia de hierro debido a la depleción de los depósitos del metal causado por el rápido crecimiento, al bajo contenido de hierro de la mayoría de las dietas de los lactantes y a la alimentación precoz con leche de vaca, que puede provocar un aumento de las pérdidas gastrointestinales de sangre. La combinación de un crecimiento rápido, una depleción de los depósitos y un bajo contenido de hierro de la dieta se traduce en un período de máxima deficiencia de hierro que abarca de los 9 a los 18 meses de edad.

Como las dietas basadas en la leche aportan la mayor parte de la energía consumida durante el primer año de vida, el contenido de hierro de los distintos productos lácteos y su biodisponibilidad son factores que permiten predecir el estado nutricional del metal. Los lactantes alimentados preferentemente con preparaciones reforzadas con hierro apenas corren peligro de desarrollar una deficiencia del metal, pero los alimentados con preparaciones no reforzadas o con

leche de vaca completa corren un riesgo de sufrir deficiencia de hierro equivalente a 30 ó 40% hacia los 9 meses de edad, que tal vez sea aún mayor hacia los 12 meses. Los lactantes que reciben lactancia materna sin aportes adecuados de hierro procedentes de otras fuentes corren también el riesgo de desarrollar deficiencia entre los 9 y los 12 meses. La anemia ferropénica puede desarrollarse ya a los 3 meses de vida en los prematuros y en los gemelos cuyos depósitos neonatales de hierro son menores y cuya ganancia de peso es proporcionalmente mayor que la de los nacidos a término de embarazos únicos.

El riesgo de deficiencia de hierro en los niños preadolescentes de los países desarrollados es escaso gracias a su menor tasa de crecimiento y al consumo de dietas mixtas con cantidades suficientes de hierro. Sin embargo, en muchos países en desarrollo la combinación de una escasa biodisponibilidad de hierro en la dieta y las pérdidas de sangre por el aparato digestivo debidas a la infección por anquilostoma pueden dar lugar a una elevada prevalencia de anemia ferropénica en los niños en edad escolar.

Las necesidades de hierro experimentan un salto durante la adolescencia. Los niños ganan una media de 10kg de peso durante el año en que el brote de crecimiento puberal alcanza su máximo valor, mientras que su concentración de hemoglobina se eleva simultáneamente hacia los valores característicos del adulto. Esta doble necesidad de aportar hierro para un mayor tamaño corporal y para una masa eritrocitaria más grande supone un incremento igual o aproximado a 25 % del hierro corporal total durante el año de crecimiento máximo. La cantidad de hierro que necesitan las adolescentes es también grande. Su ganancia media de peso es de 9 kg durante el año de máximo crecimiento, casi tan grande como la de los niños, mientras que la aparición de las menstruaciones impone necesidades adicionales de hierro.

En la mujer existen dos factores que predisponen a la anemia ferropénica: la menorragia (pérdida excesiva de sangre durante la menstruación) y el embarazo. Alrededor de 10 % de las mujeres sufren pérdidas importantes de sangre con las menstruaciones (>80 mL/mes), lo que a menudo da lugar a anemia ferropénica. Los dispositivos intrauterinos anticonceptivos aumentan la menorragia en 30 a 50%. Por otra parte, los anticonceptivos orales reducen la pérdida de sangre menstrual y rara vez se asocian a menorragia. Es

característico que las mujeres con menorragia no sean conscientes de tener pérdidas de sangre superiores a las normales, razón por la cual resulta aconsejable hacer una detección sistemática de la anemia como parte de los exámenes habituales de salud.

La anemia ferropénica puede desarrollarse durante el embarazo debido al aumento de las necesidades de hierro destinado al volumen sanguíneo materno en expansión y al rápido crecimiento del feto y de la placenta. No es fácil que la dieta suministre la cantidad de hierro requerida durante la segunda mitad del embarazo, por lo que crece el peligro de deficiencia de hierro, sobre todo cuando se acerca el final de la gestación. La cantidad media de hierro total de una mujer sana no embarazada es de unos 2.3 g, de los que sólo aproximadamente 0.3 corresponden a depósitos del metal. La cantidad total de hierro necesario durante el embarazo es en promedio de 1 g, lo que supera en gran medida la cantidad de la que disponen en sus depósitos de hierro y desencadena un aumento de la eficacia de la absorción del contenido en la dieta; no obstante, algunas mujeres sufrirán depleción de sus depósitos de hierro y se harán anémicas. Las mujeres estadounidenses de ingresos bajos han mostrado de forma constante una prevalencia de anemia de 30% durante el tercer trimestre del embarazo. Para evitar la anemia ferropénica de la gestación, es necesario establecer aportes sistemáticos del metal.

Los depósitos de hierro aumentan a lo largo de la vida adulta en los varones y en las mujeres postmenopáusicas, quienes raramente muestran deficiencia nutricional de hierro. En los ancianos, la anemia suele asociarse con más frecuencia a cuadros inflamatorios crónicos (como artritis) que a deficiencia de hierro. Los pocos casos de anemia ferropénica encontrados en ancianos suelen ser secundarios a pérdidas gastrointestinales de sangre debidas al consumo de ciertos fármacos como la aspirina, a lesiones o a tumores y no a una ingesta inadecuada.

8. Consecuencias de la deficiencia de hierro

A menos que la anemia sea grave, las manifestaciones clínicas de la deficiencia de hierro tienden a ser sutiles. Sin embargo, a medida que aumenta la depleción de los compuestos esenciales de hierro, lo hace también la afectación funcional. Algunas manifestaciones se deben a la propia anemia, mientras que otras son

secundarias a la deficiencia de hierro en los tejidos y otras, a una combinación de las dos.

a. Anemia

La anemia es, con mucho, la manifestación mejor conocida de la deficiencia de hierro. Las consecuencias de la anemia leve en los individuos sedentarios son escasas, ya que los mecanismos de compensación mantienen el suministro de oxígeno a los tejidos. Estos mecanismos son los siguientes: 1. Extracción más completa del oxígeno de la hemoglobina por los tejidos; 2. Redistribución del flujo sanguíneo a los órganos vitales, especialmente al miocardio y al encéfalo, a expensas de otros tejidos, y 3. Aumento del gasto cardíaco. Cuando la anemia es grave (hemoglobina $<7\text{g/dL}$) estos mecanismos adaptativos no pueden compensar la reducción de la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre y se desarrolla una acidosis. Las anemias muy intensas (hemoglobina $<4\text{g/dL}$), que pueden ser provocadas por la deficiencia de hierro en combinación con otras enfermedades, se asocian a un aumento de la mortalidad infantil y materna, especialmente cuando se incrementa el estrés fisiológico, como sucede durante una enfermedad febril aguda o en el puerperio, momento en que las pérdidas de sangre pueden superar una capacidad ya reducida de liberación de oxígeno y una función cardiovascular comprometida.

b. Rendimiento en el trabajo

La anemia produce una reducción sustancial de la capacidad de trabajo. Este efecto es especialmente evidente cuando la concentración de hemoglobina cae por debajo de 10 g/dL , lo que supone de 2 a 4 g menos que el límite inferior de la normalidad en los adultos. Estudios llevados a cabo en el hombre indican que incluso la anemia leve puede reducir el rendimiento en los ejercicios breves pero intensos. Ciertamente, la disminución del rendimiento laboral en el hombre puede estar relacionada con la anemia propiamente dicha, pero también las anomalías de los tejidos pueden contribuir en un grado no determinado. Experimentos efectuados en ratas han demostrado que la deficiencia alimentaria de hierro provoca una importante alteración de la producción oxidativa de energía en el músculo esquelético, puesta de manifiesto por una disminución de la capacidad para el ejercicio prolongado, una oxidación de la glucosa menos eficiente y un aumento del uso de la

vía gluconeogénica por la que el hígado convierte en glucosa al lactato procedente del músculo.

c. Comportamiento y rendimiento intelectual

Crecen las pruebas que indican que la deficiencia de hierro altera el desarrollo psicomotor y el rendimiento intelectual al mismo tiempo que determina cambios del comportamiento. Estudios llevados a cabo en lactantes de 6 meses a 2 años de edad muestran una disminución estadísticamente significativa de la capacidad de respuesta y de la actividad, con incremento de la tensión corporal, el temor y la tendencia a la fatiga, en asociación con anemia ferropénica. No se ha determinado el significado a largo plazo de estos cambios. De especial interés es la observación de que las alteraciones son más profundas en los niños de 18 a 24 meses que se cree sufren una deficiencia de hierro de larga evolución. Incluso los lactantes con anemia ferropénica leve no alcanzan puntuaciones tan buenas como los que no muestran signos de laboratorio de deficiencia de hierro o de depleción de los depósitos del metal. La posibilidad de que se produzcan alteraciones del comportamiento adquiere gran importancia debido a la elevada velocidad de crecimiento y a la diferenciación de las células encefálicas durante la lactancia, lo que podría hacer que el encéfalo fuera especialmente vulnerable a las deficiencias de aporte de nutrientes. Aunque existen datos claros de que el tratamiento con hierro puede corregir las deficiencias del desarrollo, otros estudios sugieren que la corrección de esas anomalías no es completa.

d. Regulación de la temperatura corporal

Otra característica de la anemia ferropénica es la alteración de la capacidad para mantener la temperatura corporal en ambientes fríos. Esta alteración parece relacionada con una disminución de la secreción de hormona estimulante del tiroides y de hormona tiroidea. La disminución de la producción de calor parece consecuencia de la propia anemia, ya que la transfusión de sangre corrige la situación. Además, las ratas alimentadas con dietas que contienen una cantidad de hierro adecuada muestran anomalías de la producción de calor cuando se les provoca anemia mediante sangrías.

e. Inmunidad y resistencia a las infecciones

En la deficiencia de hierro, es característico que los datos de laboratorio revelen una reducción de la resistencia a las infecciones, tanto en el hombre como en los animales. Aunque son numerosos los estudios que demuestran una alteración de la resistencia a la infección en condiciones de laboratorio, e incluso aunque la función de los linfocitos y neutrófilos es anormal en los niños con deficiencia de hierro, no se ha confirmado que la ferropenia determine, por sí misma, un aumento de la tasa de infecciones. La anemia ferropénica y las infecciones son frecuentes en las poblaciones pobres pero, aunque posible, no se ha detectado aún una relación causa-efecto entre ellas.

f. Intoxicación por plomo

Estudios realizados en seres humanos y en animales han demostrado que la deficiencia de hierro se asocia a un aumento de la absorción de plomo. En los Estados Unidos, la prevalencia de intoxicación por plomo es tres o cuatro veces mayor en los niños pequeños con deficiencia de hierro. El incremento de la eficacia de la absorción de hierro en las personas con deficiencia de hierro es un hecho bien establecido; lamentablemente, este aumento de la capacidad de absorción no es específico para el hierro, sino que también abarca a otros metales divalentes entre los que se encuentran algunos tóxicos, como el plomo y el cadmio.

g. Efectos adversos para el embarazo

En diversos estudios epidemiológicos se ha observado que la anemia de las primeras fases del embarazo se asocia a nacimientos prematuros, bajo peso al nacer y muerte fetal. Un estudio indicó que el riesgo de parto prematuro se asocia específicamente con la anemia ferropénica, no con la anemia en sí. La asociación entre la anemia de las fases avanzadas de la gestación y estas consecuencias es más difícil de interpretar, dado que normalmente la concentración de hemoglobina es menor en el segundo trimestre que en el tercero. Estos estudios se llevaron a cabo en países desarrollados, en los que la anemia ferropénica grave del embarazo es rara, por lo que es posible que la relación sea más fuerte en los países en desarrollo, en los que el trastorno es más frecuente.

9. Determinación del estado nutricional de hierro

La determinación del estado nutricional de hierro incluye la determinación de niveles de ferritina sérica y tisular, la actividad de los receptores de transferrina, transferrina, hierro heme, protoporfirina eritrocitaria, conteo de glóbulos rojos, volumen corpuscular medio, hematocrito y niveles de hemoglobina. (7, 73, 80)

Para fines prácticos se considera que en la determinación se deben obtener los valores de hemoglobina o hematocrito, y dos, o preferiblemente tres, de las siguientes mediciones: bioquímicas (ferritina sérica y tisular, la actividad de los receptores de transferrina, transferrina, hierro heme, protoporfirina eritrocitaria) o celulares (volumen corpuscular medio y conteo de eritrocitos)⁽⁸⁰⁾

Un diagnóstico de deficiencia de hierro basado en una única medición es limitado, porque cada uno de los parámetros arriba mencionados refleja diferentes aspectos del metabolismo del hierro. Debido a que condiciones distintas a la deficiencia de hierro pueden afectar cada una de las mediciones, el diagnóstico debe ser obtenido con un mínimo de tres valores. Una respuesta positiva a la terapia con hierro es el estándar más definitivo. Aunque la anemia es definida con relación a niveles de hemoglobina de referencia, no existen estándares universalmente aceptados, y pueden variar con la edad, el sexo, la altitud y la raza. ⁽⁸⁰⁾

El siguiente esquema muestra el comportamiento de los diferentes parámetros de laboratorio en las distintas etapas del estado nutricional de hierro. ⁽¹⁴⁹⁾

	Sobrecarga	Normal	Depleción de los depósitos	Deficiencia de hierro	Anemia ferropénica
Ferritina sérica	σ	N		τ	ττ
Saturación de transferrina	σσ	N		τ	τ
Protoporfirina eritrocitaria	N	N		σ	σ
VCM	N	N		N	τ
Hemoglobina	N	N		N	τ

a. Pruebas de tamizaje

El propósito de este tipo de pruebas es hacer una clasificación gruesa de la población afectada y no afectada por la deficiencia de hierro. Entre éstas se pueden incluir el hematocrito, hemoglobina, volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media.

a.1. Hematocrito

Se mide después de centrifugar una pequeña cantidad de sangre colectada en un tubo capilar. Para calcular el porcentaje de hematocrito, se compara la altura de la columna de glóbulos rojos empacados, con la altura total de glóbulos rojos más plasma. Técnicamente, es un procedimiento fácil y rápido; sin embargo, se considera menos sensible que la hemoglobina como indicador de deficiencia de hierro. El valor del hematocrito corresponde aproximadamente al valor de la hemoglobina multiplicado por tres.

a.2. Hemoglobina

Para su medición se utilizan pruebas colorimétricas o técnicas más precisas. Éstas consisten en convertir la hemoglobina en cianometahemoglobina, la cual es cuantificada por un espectrofotómetro. Durante los primeros días de vida, los valores de hemoglobina son muy altos y van descendiendo a medida que disminuye la cantidad de glóbulos rojos. Durante la niñez, se observa un incremento en los valores de hemoglobina (que es más marcado en la pubertad). Se recomienda hacer correcciones en el valor de hemoglobina, dependiendo de la altitud. Con base en estudios realizados en adultos, se calcula un incremento del 4% del valor de hemoglobina por cada 1000 metros de elevación sobre el nivel del mar.

a.3. Volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media

Estas son pruebas que en la actualidad se realizan con contadores electrónicos, lo cual permite una alta reproductibilidad. El valor corpuscular medio indica el tamaño de las células rojas; se obtiene dividiendo el valor del hematocrito entre el número de glóbulos rojos. Cuando los valores son bajos y se acompañan de

anemia, este índice constituye una valiosa ayuda al diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro.

La hemoglobina corpuscular media es un indicador que se obtiene dividiendo la concentración de hemoglobina entre el número de células rojas; y así como el volumen corpuscular medio, sus valores bajos apoyan el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro.

Particularmente en la hemoglobina y el hematocrito, es importante tomar en cuenta el sitio de donde se obtiene la muestra de sangre. Se recomienda tomar sangre venosa, debido a que se obtiene reproductibilidad en los resultados, en comparación a muestras de sangre capilar.

Otro aspecto importante cuando el propósito es establecer la prevalencia de deficiencia de hierro en una población, es el punto de corte, o sea el criterio que se va a utilizar para decidir si las poblaciones normal o anormal. Aunque existe un acuerdo de usar un valor de hemoglobina de 11 g/dL en poblaciones donde se sabe que la prevalencia es alta, se justifica usar un valor más alto.

b. Pruebas confirmatorias

Estas pruebas son reconocidas por tener mayor precisión y exactitud que las pruebas de tamizaje, por lo que se recomiendan cuando es necesario hacer un diagnóstico preciso de deficiencia de hierro. Sin embargo, debido a que no son disponibles a nivel de campo ya que requieren equipo y personal, son poco utilizadas a nivel comunitario.

b.1. Ferritina sérica

Su medición es un buen indicador de las reservas de hierro en el organismo. Actualmente es posible hacer estas mediciones por medio de radio inmuno ensayo. Los cambios en ferritina van de acuerdo a los cambios que ocurren en los depósitos de hierro conforme aumenta la edad. En recién nacidos, los valores son altos y caen rápidamente, permaneciendo bajos durante toda la infancia. En la adolescencia, se observa nuevamente un aumento, especialmente en hombres. En mujeres, la ferritina permanece baja durante la edad reproductiva y aumenta después de la menopausia.

Se considera que valores menores de 10-12 $\mu\text{g}/\text{dL}$ indican agotamiento de las reservas de hierro. Los valores de ferritina pueden ser alterados por infecciones o enfermedades inflamatorias, lo cual constituye un problema para su interpretación.

b.2. Saturación de transferrina

Este índice se calcula dividiendo el hierro sérico entre la capacidad total de fijación de hierro y se expresa como porcentaje. Durante la etapa neonatal, la saturación de transferrina es alta y desciende después de los cuatro meses de edad, manteniéndose en esta forma durante la infancia. Debido a la gran variabilidad en el hierro sérico, se recomienda que la saturación de transferrina no sea usada como única prueba para hacer el diagnóstico de deficiencia, sino que se acompañe de otros indicadores. Las enfermedades infecciosas alteran los resultados y pueden observarse valores anormalmente bajos en niños que se encuentran enfermos al momento de hacer la prueba. Los valores de capacidad total de fijación de hierro ayudan a interpretar los resultados, ya que cuando ésta aumenta, se debe a deficiencia de hierro y cuando disminuye, se debe a un proceso inflamatorio

b.3. Protoporfirina eritrocitaria

La protoporfirina normalmente se une con el hierro para formar la fracción heme. Cuando no existe suficiente hierro, se acumula libre en el eritrocito. La determinación de protoporfirina eritrocitaria es un procedimiento sencillo y rápido que se hace por métodos fluorescentes. Como en los indicadores mencionados anteriormente, las enfermedades inflamatorias alteran los resultados. Otra condición patológica que aumenta los valores de protoporfirina eritrocitaria, es la intoxicación por plomo. Los valores normales cambian de acuerdo al desarrollo normal. Generalmente se observan valores altos en la infancia, sin que esto necesariamente indique deficiencia de hierro.

b.4. Prueba terapéutica

Quizá la prueba más segura de que existe deficiencia de hierro es la respuesta del organismo ante un período relativamente corto de tratamiento. Se considera que si el valor de la hemoglobina aumenta 1g/dL o más en respuesta a una dosis terapéutica (3

mg/kg de peso/día), se confirma la existencia de deficiencia de hierro. Se recomienda que cuando los valores de laboratorio no confirmen una deficiencia por encontrarse en el límite de los puntos de corte, se realice una prueba terapéutica.

10. Tratamiento y prevención de la deficiencia de hierro

a. Tratamiento

El tratamiento de anemia por deficiencia de hierro difiere cuando se trata de un enfoque de salud pública, al que se da en la práctica clínica. La ejecución sistemática de pruebas de laboratorio es operacional y financieramente imposible, lo que ha hecho que se recomiende dar suplementación con hierro a grupos completos considerados de alto riesgo (preescolares, embarazadas, etc.). Este enfoque, por un lado, sirve de tratamiento a las personas anémicas; y por otro, previene su desarrollo en sujetos que se encuentran en un estado marginal.

Existen diferentes presentaciones y formas para usar los suplementos de hierro. Actualmente, se sabe que la forma ferrosa es la que mejor se absorbe. El contenido de hierro de los diferentes compuestos depende del peso molecular del compuesto. Las tabletas de hierro son la forma más barata para la suplementación; sin embargo, en niños las preparaciones líquidas son más aceptadas. Otras presentaciones incluyen, además del hierro, ácido fólico y/o vitaminas, lo cual aumenta considerablemente su costo.

El tiempo necesario para la corrección de valores sub-normales de hemoglobina es de dos meses; sin embargo, se requieren de dos a tres meses adicionales para llenar los depósitos corporales. Un indicador útil es el nivel de ferritina sérica de 30 μ g/L.

PORCENTAJE Y CANTIDAD DE HIERRO DE ALGUNAS TABLETAS DE HIERRO USADAS COMÚNMENTE

Preparación	Hierro compuesto (mg) por tableta	Hierro elemental (mg) por tableta	% de hierro
Fumarato ferroso	200	66	33
Gluconato ferroso	300	36	12
Sulfato ferroso (7H ₂ O)	300	60	20
Sulfato ferroso anhidro	200	74	37
Sulfato ferroso pulverizado	200	60	30

Fuente: (40)

Los primeros días del tratamiento son muy importantes debido a que hay una mayor absorción de hierro: alrededor del 15% en la primera y segunda semana; luego, la absorción se reduce a la mitad; y al cuarto mes de tratamiento es de un 2%. El uso por vía parenteral no es recomendado, excepto cuando hay total intolerancia por vía oral, en cuyo caso debe hacerse necesariamente en un hospital.

DOSIS RECOMENDADAS DE HIERRO PARA TRATAMIENTO DE ANEMIA

Grupo	Dosis (hierro elemental)	
Adolescentes y adultos	Anemia leve	60 mg/día
	Anemia severa	120 mg/día
Niños	3-5 mg/kg de peso/día	
Embarazadas	120 mg/día	

Fuente: (40)

Efectos colaterales como náusea, vómito, constipación y diarrea, impiden, en algunos casos continuar el tratamiento y eventualmente pueden llevar a fracasar un programa de suplementación. Cuando estas se presentan, debe bajarse la dosis (no suspender totalmente el tratamiento) y luego aumentarla en forma gradual, hasta alcanzar nuevamente la dosis completa. El uso

de presentaciones de liberación lenta disminuye los efectos colaterales y aumenta la absorción del hierro.

b. Prevención

b.1. Suplementación

Para la prevención de la deficiencia de hierro se deben considerar cuatro enfoques. El primero de ellos es la suplementación con hierro medicinal y se debe seguir las indicaciones generales mencionadas en el tratamiento. Para embarazadas, se recomienda iniciar en la segunda mitad del embarazo, cuando los requerimientos son mayores. Se debe apoyar con programas educativos para que las madres reconozcan la importancia del hierro para su salud y la del niño.

Para niños en edad preescolar y escolar, se debe hacer una planificación cuidadosa que favorezca una alta cobertura y asegure la supervisión del programa. En lugares donde se reúnen los niños, como guarderías y escuelas, los programas de suplementación pueden ser más eficientes y estar apoyados por el personal responsable del cuidado de los niños. Cuando no es posible mantener un programa de suplementación por dos o tres meses, pueden llevarse a cabo programas cortos de dos a tres semanas y repetirse varias veces en el año. Las dosis sugeridas son de 3 mg/kg de peso/día, pero puede uniformarse a una dosis baja para todo el grupo. Dependiendo de la edad y peso de los niños, ésta podría estar entre 30 a 60 mg de hierro elemental por día.

b.2. Modificaciones dietéticas

La ingesta de hierro puede aumentarse en comunidades rurales de dos maneras:

1. Incrementando el consumo de alimentos que son fuente de hierro. Sin embargo, en muchas comunidades no es posible hacer cambios en la dieta, ya sea por aspectos culturales o por falta de recursos. Si éste es el caso, el hacer recomendaciones para que consuman alimentos ricos en hierro cuando estos no son parte del patrón dietético, resulta irreal. Una forma de aumentar la ingesta de hierro utilizando los alimentos habituales de la comunidad, es

incrementando el consumo, de manera que se llenen totalmente sus requerimientos de energía.

2. Aumentando la biodisponibilidad del hierro ingerido, promoviendo la ingesta de fijadores para su absorción y reduciendo los inhibidores de absorción como los taninos y los fitatos. Las campañas que promueven la ingesta de hierro heme, pueden encontrar obstáculos por el alto costo de dichos productos y por otros factores como la escasez, la religión y objeciones filosóficas acerca del consumo de los mismos.

Se deben realizar esfuerzos dirigidos a aumentar la ingesta de ácido ascórbico contenido en la dieta o agregado en su forma cristalina, ya que tiene un efecto bastante aceptable en la absorción de hierro no heme.

b.3. Control de infecciones

Es vital educar a la familia acerca de las prácticas alimentarias durante y después del proceso de infección. Esto es especialmente importante donde hay niños pequeños. Los promotores de salud deben convencer a las familias de darle a los niños enfermos tanto líquido como sea posible y continuar su alimentación. La lactancia materna no debe ser suspendida.

Las inmunizaciones siguen siendo aceptadas, pero no se cuenta con vacunas para las infecciones respiratorias y gastrointestinales más frecuentes. El control de estas infecciones requiere medidas de prevención de salud pública, tales como agua potable, letrización e higiene personal.

Las infecciones parasitarias causadas por uncinaria y amebiasis juegan un papel importante en la anemia, ya que causan hemorragias crónicas. Por otro lado, existe evidencia de que hay parásitos que interfieren con la absorción de nutrientes, como la *Giardia lamblia*, la cual reduce la absorción de hierro. Debido a esto, se recomiendan desparasitaciones rutinarias como parte de la atención primaria en salud.

b.4. Fortificación de alimentos

La fortificación de alimentos es la forma más efectiva de prevenir la deficiencia de hierro en una población. Su costo es bajo, pero existen dificultades técnicas para su realización, debido a que es químicamente reactiva y produce cambios no deseados en los alimentos (color, olor y sabor).

La fortificación de alimentos ofrece un potencial para beneficiar, en el menor tiempo, a la mayor parte de la población que padece de desnutrición, por medio del mejoramiento del alimento o alimentos que son parte importante de la dieta; no requiere el desarrollo de nuevos hábitos alimenticios; sus costos son relativamente bajos.

Para seleccionar el vehículo alimenticio para fortificar deben considerarse criterios técnicos y de consumo. Entre los criterios técnicos, debe buscarse un producto cuya producción sea centralizada o que haya pocos lugares de producción, que el producto sea de buena calidad, que los costos sean bajos, que el tiempo de almacenamiento sea corto, alta biodisponibilidad, y no debe existir interacción entre nutrientes. Entre los criterios de consumo, debe buscarse un producto de alta proporción de consumo en la población, una mínima variación en el consumo regional, bajo potencial de ingestas excesivas, contenido en todas las comidas y buscar su relación con la ingesta calórica.

Para seleccionar la fuente de hierro debe considerarse su influencia sobre las propiedades organolépticas del producto (vehículo), la biodisponibilidad de la fuente de hierro, y los costos de la fortificación.

El sulfato ferroso ha sido utilizado para la fortificación de pan y otros productos de panadería que son almacenados por poco tiempo. El fumarato ferroso se utiliza para fortificar la leche de soya. El uso del lactato ferroso y el gluconato ferroso es limitado porque su costo es muy alto; se utiliza para fortificar harina de trigo y pan. En países industrializados, los productos más comúnmente fortificados son la harina de trigo, el pan, las comidas a base de maíz y sémola, los productos lácteos, las fórmulas infantiles y los alimentos de destete.

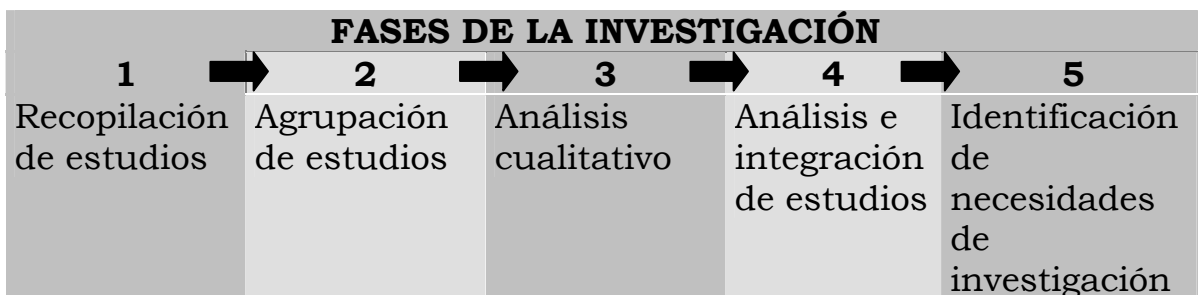
V. MATERIAL Y MÉTODOS

A. Metodología

1. Diseño del estudio

Basado en el diseño del metanálisis, se hizo una recopilación sistemática de los estudios que abordan el estado nutricional de hierro en sujetos o conglomerados guatemaltecos. Inicialmente se agruparon, según su objeto de investigación, en estudios de: estado nutricional, normalización, diagnóstico; requerimientos; fuentes dietéticas; ingesta; creencias, actitudes y prácticas; hábitos; factores condicionantes; metabolismo; efectos de la deficiencia de hierro; intervención; revisiones de literatura; y estudios de paleopatología. Luego se hizo un análisis cualitativo de los estudios de cada grupo, considerando sus técnicas de muestreo y selección del tamaño de la muestra, la población objeto de estudio y los métodos empleados. Sobre la base del análisis cualitativo se analizó la posibilidad de lograr la integración de estudios, utilizando criterios cualitativos y cuantitativos. Finalmente, se identificaron las necesidades de investigación, con base en las tres fases previas.

El estudio se realizó en cinco fases que se muestran a continuación:



2. Tipo de estudio

Retrospectivo, analítico

Metanálisis (revisión integrativa de investigaciones)

3. Objeto de estudio

Estudios, publicados o no, acerca del estado nutricional de hierro en sujetos guatemaltecos.

4. Población objeto de estudio

Estudios acerca del estado nutricional de hierro en sujetos guatemaltecos, publicados y no publicados, realizados entre 1960 y 2000.

5. Descripción de las fases de investigación

a. Fase 1: Recopilación de estudios

Se recopilaron 113 estudios relacionados con el estado nutricional de hierro en sujetos guatemaltecos, para lo cual se recurrió a los centros de documentación y bases de datos relacionados con salud en el país, así como a centros de documentación de instituciones gubernamentales o no, relacionadas con aspectos sociales en Guatemala.

Para la búsqueda en las bases de datos o ficheros correspondientes se utilizaron las palabras clave '*anemia*', '*anemia ferropénica*', '*anemia ferropriva*', '*deficiencia de hierro*', '*estado nutricional de hierro*', '*anemia por deficiencia de hierro*', y '*hierro*'. Se buscaron los estudios publicados o elaborados desde 1960 a la fecha, aunque se incluyeron algunos previos, por su valor histórico.

b. Fase 2: Agrupación de estudios

Todos los estudios recabados se agruparon en las categorías estudios de: estado nutricional; normalización; diagnóstico; requerimientos; fuentes dietéticas; ingesta; creencias, actitudes y prácticas; hábitos; factores condicionantes; metabolismo; efectos de la deficiencia de hierro; intervención; revisiones de literatura; y estudios de paleopatología. Además, se agrupó los estudios de cada categoría, según la década en que fueron publicados.

c. Fase 3: Análisis cualitativo

Los estudios agrupados fueron sometidos a un análisis de las técnicas de muestreo, selección del tamaño de la muestra, técnicas de recolección, técnicas de análisis, así como de la población estudiada. De aquí se identificaron los estudios cuyos resultados son generalizables, así como los que pueden ser integrados en la fase siguiente.

Dentro de la fase del análisis cualitativo se consideraron los siguientes criterios para incluir (o excluir) los estudios para la fase de análisis e integración de estudios.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Investigaciones que explícitamente indiquen: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Adecuado tamaño muestral ($n > \text{ó} = 100$) ➤ Adecuada selección muestral 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Estudios que no indiquen claramente la técnica de muestreo empleada. ➤ Estudios que hayan utilizado técnicas inadecuadas para el muestreo. ➤ Estudios que no permitan hacer generalizaciones aplicables a la población guatemalteca.

Asimismo, como una condición previa a la integración de estudios en la fase siguiente, cada uno de los estudios fue analizado de acuerdo a las siguientes variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
1. Selección del tamaño muestral	Técnica empleada para decidir el tamaño de la muestra que se utiliza en la investigación.	Técnica empleada para decidir el tamaño de la muestra que se utilizó en estudios acerca del estado nutricional de hierro en sujetos guatemaltecos.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Adecuado: si se usó fórmula válida para el tipo de estudio y población. ➤ No adecuado: si no se usó fórmula o ésta no era adecuada. 	Nominal

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
2. Selección de la muestra	Técnica empleada para seleccionar a los sujetos que fueron incluidos en la investigación.	Técnica empleada para seleccionar a los sujetos incluidos en estudios del estado nutricional de hierro en Guatemala.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Probabilístico ➤ No probabilístico 	Nominal
3. Método de recolección empleado	Método que se haya empleado para la recolección de los datos clínicos, de laboratorio o epidemiológicos.	Método que se haya empleado para la recolección de los datos clínicos, de laboratorio o epidemiológicos, en estudios acerca del estado nutricional de hierro en sujetos guatemaltecos.	(abierto)	Nominal
4. Tipo de análisis estadístico	Técnicas empleadas en el análisis de los resultados del estudio.	Técnicas empleadas en el análisis de los resultados del estudio acerca del estado nutricional de hierro en sujetos guatemaltecos.	(abierto)	Nominal
5. Resultados obtenidos	Resultados obtenidos en el estudio, referentes al estado nutricional de hierro.	Resultados obtenidos en el estudio, referentes al estado nutricional de hierro en sujetos guatemaltecos.	(abierto)	Nominal
6. Características de la población objeto de estudio	Características del grupo de sujetos para los cuales son generalizables los resultados de la investigación.	Características del grupo de sujetos para los cuales son generalizables los resultados de la investigación, acerca del estado nutricional de hierro en sujetos guatemaltecos	(abierto)	Nominal

d. Fase 4: Análisis e integración de estudios

Se buscó la posibilidad de integrar los resultados de algunos estudios, buscando para ello que existiera compatibilidad en cada una de las variables presentadas en el apartado anterior. Sin embargo, dada la diversidad de estudios y diseños metodológicos empleados en ellos, no se encontró ningún grupo de estudios que pudieran integrarse estadísticamente. Por ello se hizo un análisis del contenido de los estudios con objetos de investigación iguales, así como de sus resultados, con lo cual se trató de llegar a conclusiones globales.

e. Fase 5: Identificación de necesidades de investigación

Sobre la base de las tres fases anteriores se identificaron las necesidades de investigación, basándose fundamentalmente en que algunas categorías de estudios no han sido suficientemente estudiadas, y en que el tipo de estudios que se han hecho no permite sacar conclusiones por razones metodológicas. Se utilizó como fundamento la información disponible acerca de la situación nutricional de hierro en el país, así como los estudios de intervención, para listar las necesidades de investigación que contribuyan a abordar integral, coherente y efectivamente el problema.

6. Instrumento de recolección de datos

Se recolectaron los datos pertinentes de cada investigación, con base en las variables definidas (categoría según objeto de estudio, selección del tamaño muestral, selección de la muestra, método de recolección empleado, resultados obtenidos, tipo de análisis estadístico, características de la población objeto de estudio) en la Boleta de recolección de datos (anexo 1).

VII. PRESENTACIÓN, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

a) Descripción de la población objeto de estudio

Se recopilaron 113 estudios relacionados con el estado nutricional de hierro en sujetos guatemaltecos, para lo cual se recurrió a los centros de documentación y bases de datos relacionados con salud en el país, así como a centros de documentación de instituciones gubernamentales o no, relacionadas con aspectos sociales en Guatemala.

Entre estos últimos se incluyen la Secretaría General de Planificación del Gobierno de Guatemala – SEGEPLAN -, la Asociación para el Avance de las Ciencias Sociales – AVANCSO, el Centro de Estudios Urbanos y Regionales – CEUR – y la Dirección General de Investigación – DIGI - de la Universidad de San Carlos de Guatemala. En estas instituciones no se encontraron estudios originales acerca del objeto de esta investigación.

Los centros de documentación y bases de datos relacionados con salud consultados se muestran en el **cuadro 1**, y cabe mencionar que algunos de ellos no cuentan con un servicio de atención a personas que buscan información.

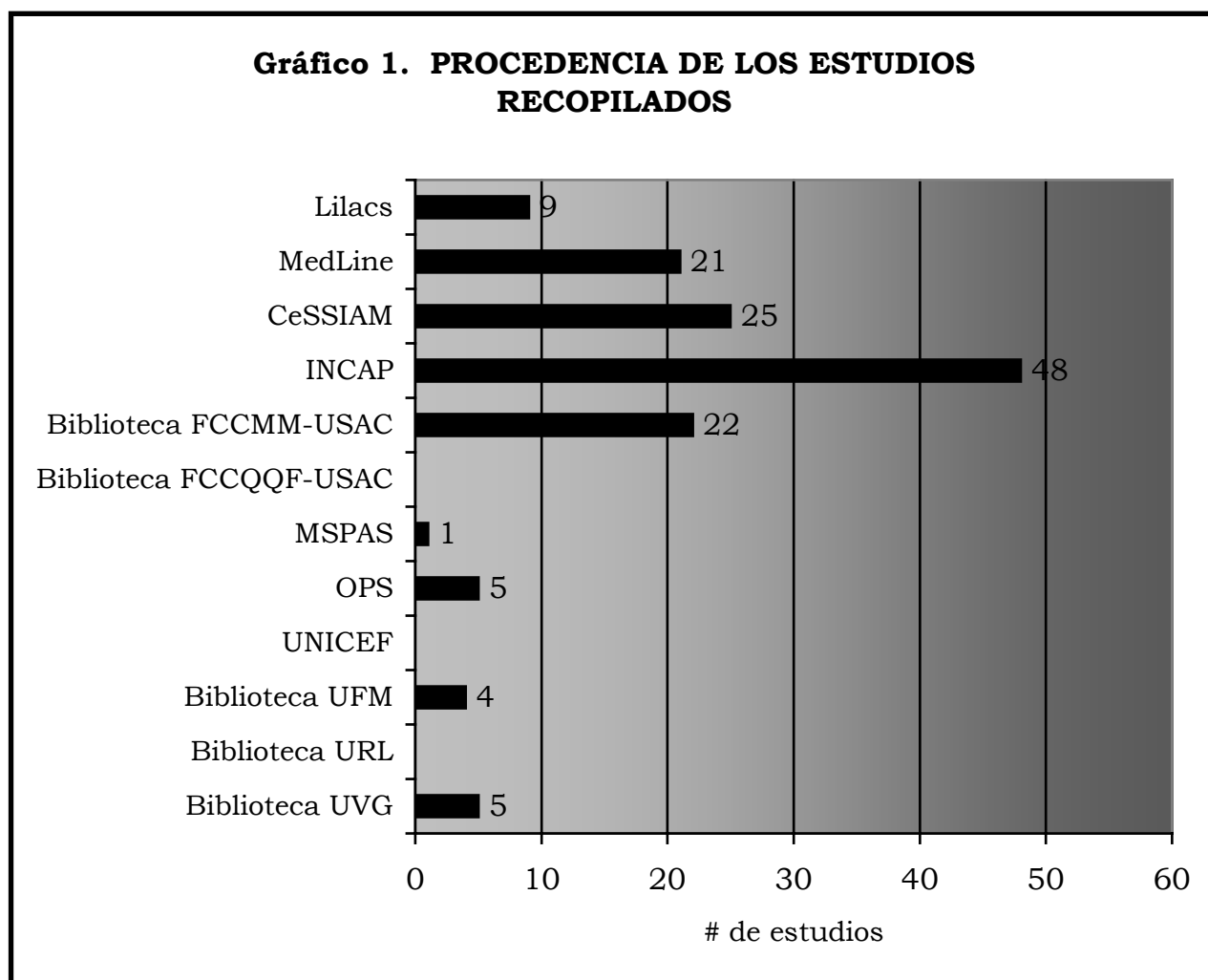
Cuadro 1. CENTROS DE DOCUMENTACIÓN Y BASES DE DATOS RELACIONADOS CON SALUD CONSULTADOS

- Lilacs, 37° edición
 - MedLine (internet)
 - Centro de Estudios en Sensoriopáticas, Senectud e Impedimentos y Alteraciones Metabólicas (CeSSIAM)
 - Biblioteca del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP)
 - Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas (FCCMM-USAC)
 - Biblioteca de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia (FCCQyF-USAC)
 - Sistema de Información Gerencial en Salud (MSPAS-SIGSA)
 - Centro de documentación de OPS
 - UNICEF
 - Biblioteca de la Universidad Francisco Marroquín (UFM)
 - Biblioteca de la Universidad Rafael Landívar (URL)
 - Biblioteca de la Universidad del Valle de Guatemala (UVG)
-

Fuente: Boleta de recolección de datos (anexo 1)

Para la búsqueda en la base de datos o fichero correspondiente se utilizaron las palabras clave 'anemia', 'anemia ferropénica', 'anemia ferropriva', 'deficiencia de hierro', 'estado nutricional de hierro', 'anemia por deficiencia de hierro', e 'hierro'. Se buscaron los estudios publicados o elaborados desde 1960 a la fecha, aunque se incluyeron algunos previos, por su significación histórica.

El **gráfico 1** muestra el número de estudios recopilados que se encontró en cada uno de los centros de documentación listados arriba. Los datos de este gráfico no son mutuamente excluyentes, pues existen casos en los que un mismo estudio o publicación se encontró en más de un centro de documentación.

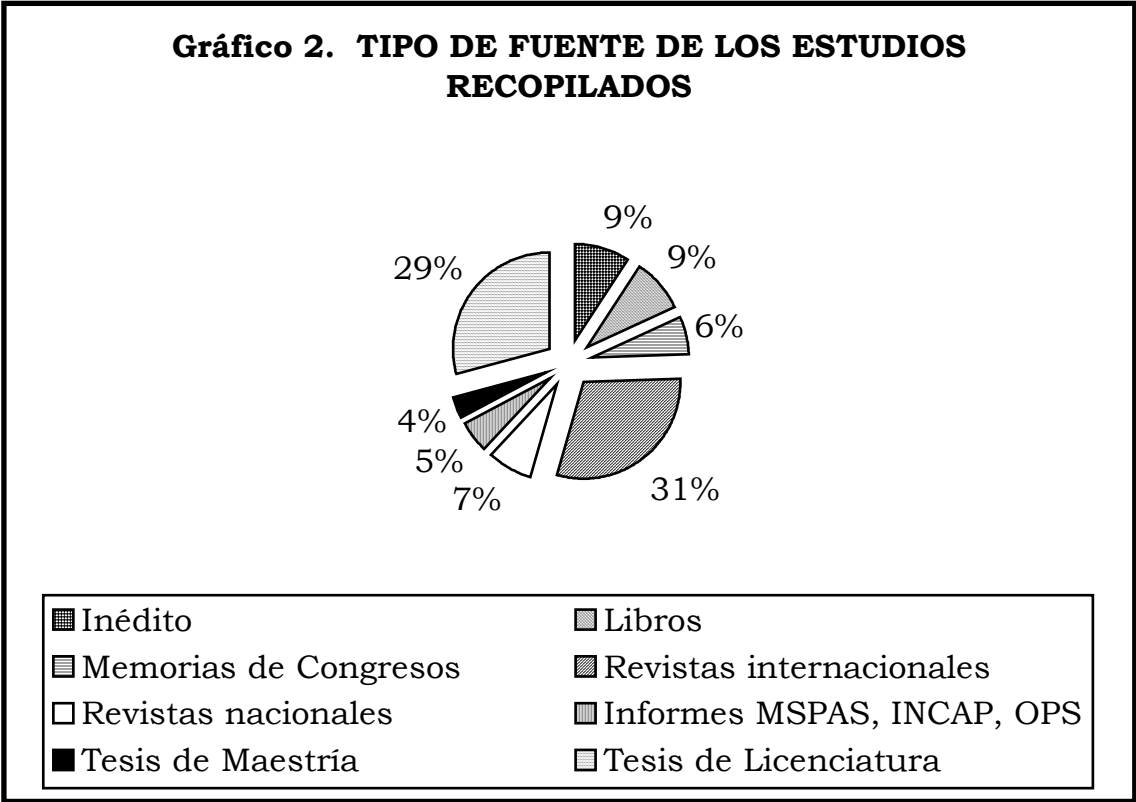


Fuente: Boleta de recolección de datos (anexo 1)

Es interesante detenerse y analizar la información del **gráfico 1**. Mientras en la biblioteca del INCAP y el archivo de CeSSIAM se encontró el 64% de los estudios recopilados, en el resto de centros de documentación se encontró el 60% de ellos. Ocho bases de datos aportaron menos de 10 estudios cada una. Es decir, que si bien INCAP y CeSSIAM concentran la mayoría de los estudios de interés, para que la recopilación sea completa es necesario acudir a por lo menos ocho centros de documentación más. A pesar de ello, siempre queda la sensación de haber excluido algún centro de documentación desconocido.

Los estudios recopilados provienen de diferentes publicaciones y fuentes. El **gráfico 2** muestra el porcentaje de estudios provenientes de cada fuente. Las revistas internacionales, que aportan 35 (31%) de los estudios, son *American Journal of Clinical Nutrition*, *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, *British Journal of Haematology*, *Ecology of Food and Nutrition*, *Blood*, *Ageing and Nutrition*, *British Journal of Nutrition*, *Revista Chilena de Nutrición*, *Nutrition Reviews*, y *American Anthropologist*.

Gráfico 2. TIPO DE FUENTE DE LOS ESTUDIOS RECOPIRADOS

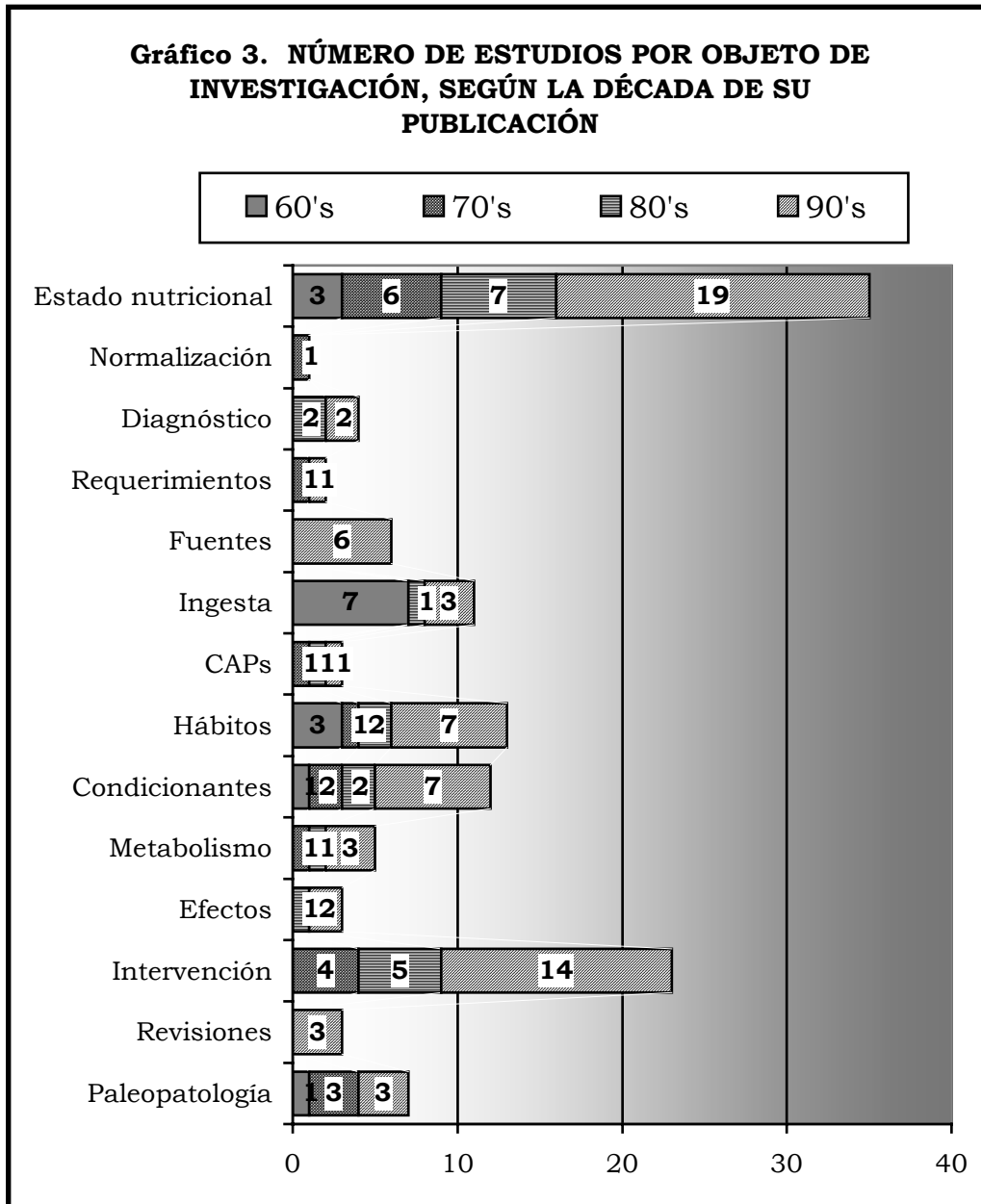


Fuente: Boleta de recolección de datos (anexo 1)

Las tesis de licenciatura aportaron 33 (29%) de los estudios recopilados. De estas, el 81% son de Médico y Cirujano. Además, hay tres de Ingeniería en Alimentos, una de Ingeniería Química, una de Antropología y una de Licenciatura en Bioquímica. Las tesis de maestría corresponden a la Maestría en Alimentación y Nutrición (Universidad de San Carlos de Guatemala) y a la Maestría en Salud y Ciencias Médicas (Universidad de California).

Entre las revistas nacionales que aportaron estudios se encuentran la *Revista del Colegio Médico* (Guatemala) y el *Boletín de CONCYT*. Los estudios inéditos encontrados corresponden a las bases de datos de estudios producidos por INCAP o CeSSIAM.

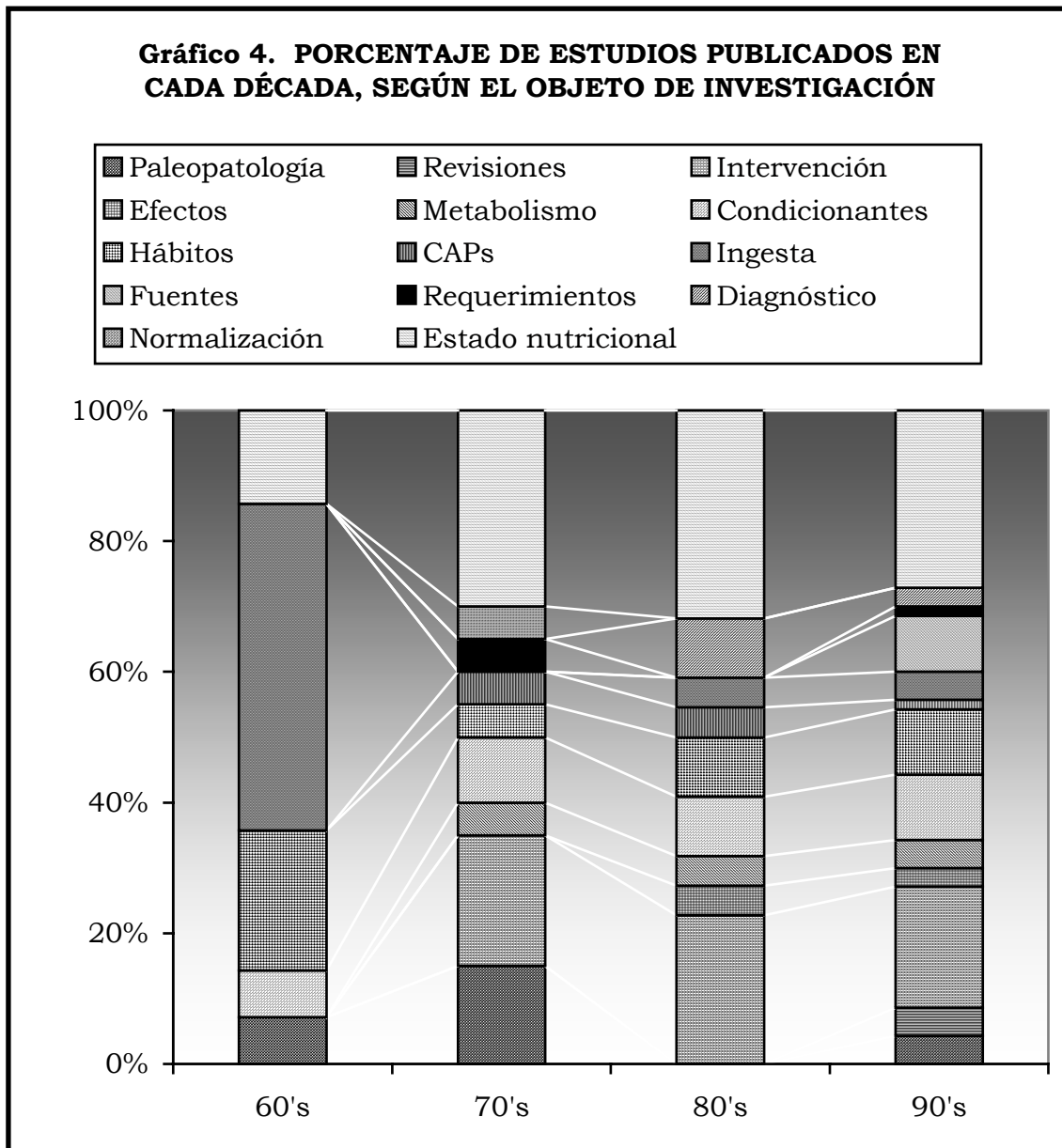
De acuerdo a la metodología planteada en el **capítulo VII**, se agrupó los estudios recopilados según su objeto de investigación; los resultados se muestran en el **gráfico 3**, en el que además, se muestra la cantidad de estudios publicados por década en cada categoría de objeto de investigación. Los datos de este gráfico no son mutuamente excluyentes, pues existen estudios que abordan más de una de las categorías definidas para esta clasificación. Salta a la vista la hegemonía que tienen los estudios de determinación del estado nutricional de hierro y los de intervención (52% del total de estudios entre los dos), aunque como veremos más adelante un buen porcentaje de los primeros presenta carencias metodológicas importantes que impiden hacer generalizaciones a partir de sus resultados. El único estudio para establecer parámetros de “normalidad” se publicó en la década de los 70s. Los estudios que tienen publicaciones en cada una de las cuatro décadas son los de estado nutricional, los de hábitos dietéticos y los de factores condicionantes de la deficiencia de hierro. Cabe mencionar que entre los estudios de determinación del estado nutricional se incluyeron un estudio de la década de los 50s y uno del 2000; asimismo hay 4 estudios acerca de la ingesta de hierro de la década de los 50s. En estos casos fueron incorporados a la gráfica con los estudios de la década inmediatamente próxima.



Fuente: Boleta de recolección de datos (anexo 1)

Los estudios de cada una de las categorías anteriores fueron desagregados de acuerdo a la década de su publicación; los resultados se muestran en el **gráfico 4**, en el que puede verse la tendencia a la diversificación de la investigación. En la década de los 60s sólo se publicaron estudios de 5 categorías (estado nutricional, ingesta, hábitos, condicionantes y paleopatológicos). En los 70s hay publicaciones en 9 categorías (agregándose normalización,

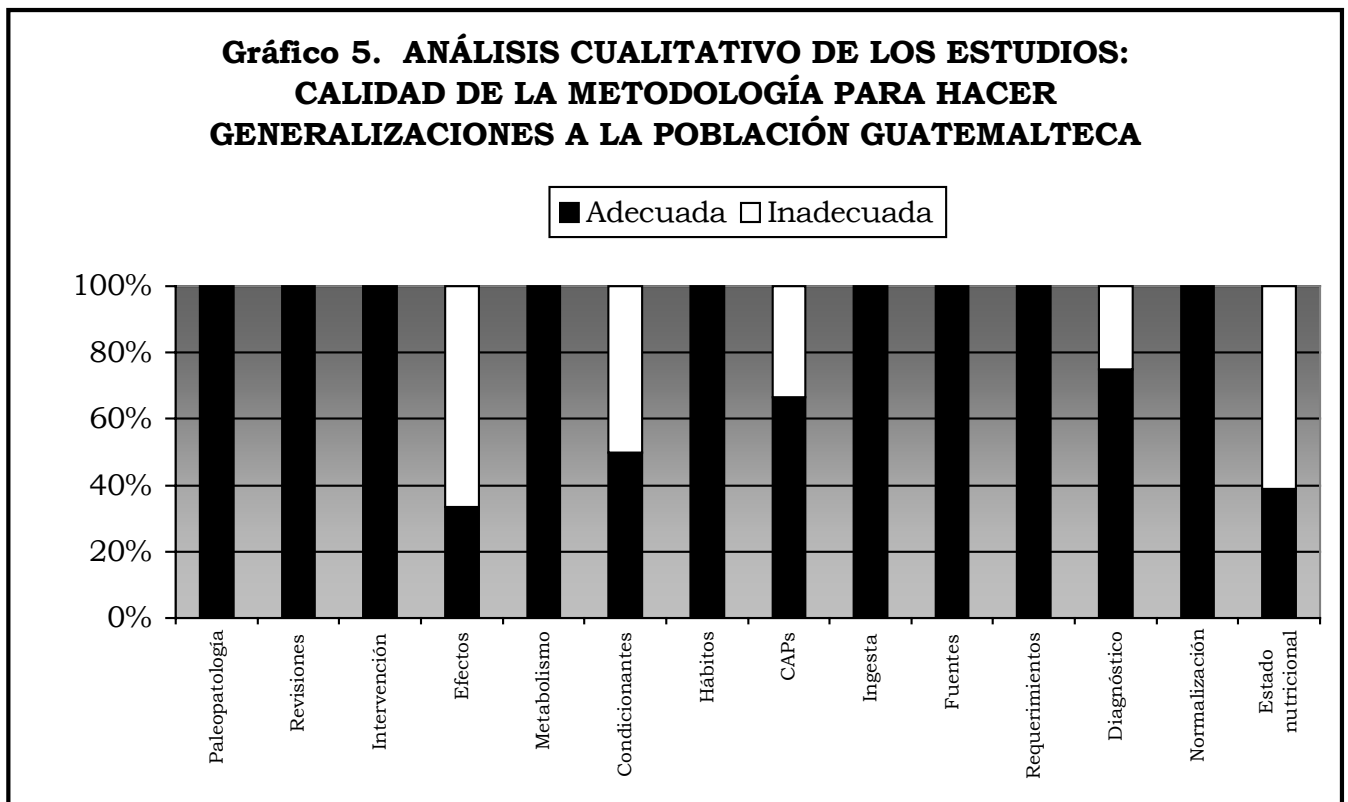
requerimientos, CAPs, metabolismo e intervención; y suprimiéndose los de ingesta). Durante los 80s se mantienen 9 de las categorías, incorporando los estudios acerca de métodos diagnósticos. La década de los 90s incluye publicaciones de 13 categorías, que incluyen a todas las anteriores, e incorpora las revisiones de literatura.



Fuente: Boleta de recolección de datos (anexo 1)

Se hizo un análisis cualitativo de los estudios con dos objetivos: primero, clasificarlos como estudios con metodología adecuada o inadecuada para hacer generalizaciones a la población guatemalteca; y segundo, detectar estudios que, por tener metodologías similares y el mismo objeto de estudio, permitieran su integración estadística para sacar conclusiones globales.

Respecto al primer objetivo, se clasificó con metodología inadecuada a estudios pertenecientes a las categorías de estado nutricional (61%), diagnóstico (25%), CAPs (33%), condicionantes (50%) y efectos (66%) (ver **gráfico 5**) Debe señalarse que estos resultados no pretenden ser una *calificación o valoración absoluta de la calidad* de los estudios, sino que los clasifica para los fines de esta investigación. Por ejemplo, entre los estudios de determinación del estado nutricional de hierro, un buen porcentaje se hizo con muestras muy pequeñas o en grupos muy específicos de población



Fuente: Boleta de recolección de datos (anexo 1)

(niños sordomudos, pacientes del encamamiento de medicina interna, niños entre 10 y 12 años de una escuela de El Petén), o permitían la autoselección de la muestra, lo cual imposibilita la generalización de sus resultados. Los criterios utilizados se detallan en el **capítulo VII**.

Respecto al segundo objetivo, los estudios dentro de una misma categoría presentan objetos específicos de estudio diferentes. Por ejemplo, los 22 estudios de intervención recopilados incluyen estudios acerca de los efectos de la supresión del café, de diferentes esquemas de suplementación con hierro, de diferentes compuestos para fortificar alimentos; además incluyen metodologías que varían desde la fabricación de un pan fortificado, hasta la experimentación clínica. Esta diversidad hace imposible (además de incoherente) la integración estadística de los estudios. Otro ejemplo de la diversidad dentro de una misma categoría se observa entre los estudios de revisión: aunque sólo se recopilaron tres de estos estudios, cada uno tiene un objeto específico de investigación distinto (tendencia de las investigaciones de micronutrientes en Centroamérica de 1980 a 1993; estudios longitudinales de intervención en Guatemala entre 1968 y 1989; estado de la investigación en micronutrientes en Centroamérica). Por último, los estudios de hábitos y patrones dietéticos, así como los de ingesta de hierro, aunque presentan metodologías compatibles, ofrecen resultados cualitativos a los que hay que darles un tratamiento cualitativo, por lo que tampoco fueron objeto de integración estadística.

El **cuadro 2**, que se muestra en la página siguiente, integra los datos presentados en este apartado.

Cuadro 2. DISTRIBUCIÓN GENERAL DE LOS ESTUDIOS RECOPIADOS, SEGÚN DÉCADA DE PUBLICACIÓN Y OBJETO DE INVESTIGACIÓN

	60s		70s		80s		90s		TO-TAL
		Referencias		Referencias		Referencias		Referencias	
Estado nutricional	3	.ii, vii, xlv	6	.xviii, xxiv, xxxix, xliii, lx, cviii	7	.xxxii, lxxii, lxxiii, lxxiv, lxxxii, lxxxiv, cv	19	.i, iii, iv, xxxviii, li, lii, lxvi, lxvii, lxviii, lxix, lxx, lxxi, lxxix, lxxxvii, xci, xciii, xc, xcvi, cvii	35
Normalización	0		1	.cx	0		0		1
Diagnóstico	0		0		2	.xxxvii, lxiii	2	.vi, xcii	4
Requerimientos	0		1	.xlvi	0		1	.xlvii	2
Fuentes	0		0		0		6	.xvii, xxxiii, xlii, liii, liv, lv	6
Ingesta	7	.xxv, xxvi, xxvii, xviii, xxi, x, xxx, xxxi	0		1	.lxxvii	3	.xxxiv, lxix, lv	11
CAPs	0		1	.xlv	1	.xiv	1	.xl	3
Hábitos	3	.xxv, xxx, xxxi	1	.xlv	2	.xiv, xcvi	7	.ix, x, xx, xxxiv, lxxxv, xciv, cii	13
Condicionantes	1	.vii	2	.lxv, lxxviii	2	.xi, lxxx	7	.xxii, xxiii, lxxxvi, lxxxix, ci, civ, cxii	12
Metabolismo	0		1	.xxxv	1	.lxiv	3	.xvii, xxxiii, xlii	5
Efectos	0		0		1	.lvii	2	.lix, lxxv	3
Intervención	0		4	.xxxv, xlix, lxxxiii, cxi	5	.xiii, l, lvi, lxii, cix	14	.v, xv, xvi, xix, xx, xxi, xli, liii, lxxvi, lxxx, lxxxviii, xciv, cii, ciii	23
Revisiones	0		0		0		3	.xii, lviii, xc	3
Paleopatología	1	.viii	3	.xliv, xcvi, xcix	0		3	.xxxvi, c, cxiii	7

Fuente: Boleta de recolección de datos (anexo 1)

2. CONCLUSIONES

1. La información relacionada con estudios acerca del estado nutricional de hierro en Guatemala se encuentra dispersa y en algunos casos prácticamente inaccesible.
2. No existe un consenso acerca de los criterios de normalidad para los parámetros utilizados en la evaluación del estado nutricional de hierro.
3. Aunque los únicos datos que abarcan a todos los grupos de edad a nivel nacional datan de 1969, hay evidencia, basada en la información disponible, de que la deficiencia de hierro es un problema de gran magnitud en Guatemala.
4. El grupo de preescolares y mujeres en edad fértil ha sido ampliamente diagnosticado y priorizado por su vulnerabilidad a la deficiencia de hierro; sin embargo, no existe información disponible acerca de medidas de intervención y su impacto en esta población.
5. Los lactantes, adolescentes, adultos y adultos mayores son grupos que no han sido estudiados suficientemente, a pesar de que cada uno de ellos ofrece razones teóricas para considerarlos seriamente afectados por la deficiencia de hierro.
6. Contrariamente a otras deficiencias nutricionales, los pobladores de áreas urbano marginales muestran mayores prevalencias de deficiencia de hierro que los de la población urbana y rural, para todas las edades estudiadas.
7. Los patrones dietéticos de los guatemaltecos parecen estar cambiando, cuando menos en algunos grupos, de manera que la trilogía tortilla-frijol-verduras ya no puede generalizarse.

8. No existe información disponible acerca del impacto de la suplementación con hierro realizada por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, ni de la fortificación que realizan las empresas que producen harina de trigo.

3. RECOMENDACIONES

1. Fortalecer los centros de documentación relacionados con salud, de manera que incluyan las investigaciones que se realizan en Guatemala, sean publicadas o no.
2. Fortalecer las áreas de investigación en salud de las instituciones relacionadas, de manera que se desarrollen los distintos aspectos metodológicos en la investigación de micronutrientes, entre ellos los indicadores para evaluar el estado nutricional de hierro y sus criterios de normalidad.
3. Orientar las próximas investigaciones a conocer la magnitud de la deficiencia de hierro y los fenómenos asociados, en lactantes, adolescentes de ambos sexos, adultos y adultos mayores.
4. En próximas investigaciones relacionadas con el diagnóstico del estado nutricional de hierro, el conocimiento de patrones dietéticos y las medidas de intervención, proponer diseños que contribuyan a identificar grupos de riesgo con criterios más integrales que el de la edad y el sexo.
5. Establecer, a través del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, un monitoreo sistemático del cumplimiento e impacto de las medidas de suplementación y fortificación con hierro.

6. Propiciar, a través de la investigación, el desarrollo de modelos de intervención aceptables para la población, que sean de amplia cobertura, así como factibles económica y logísticamente.

4. RESUMEN

Con el objetivo de analizar la información disponible acerca del estado nutricional de hierro en Guatemala para caracterizar su situación e identificar líneas de investigación, se hizo un estudio con diseño de metanálisis, que comprendió cinco fases: recopilación y agrupación de estudios; análisis cualitativo; análisis e integración de estudios; e identificación de necesidades de investigación. Se recopilaron 113 estudios, publicados o no, acerca del estado nutricional de hierro en sujetos guatemaltecos. Se encontró que la información relacionada con estos estudios se encuentra dispersa y a veces de difícil acceso; asimismo se evidencia que no existe un consenso acerca de los criterios de normalidad acerca de los indicadores utilizados en estas investigaciones. Aunque los únicos datos de todos los grupos de edad a nivel nacional datan de 1969, es claro que la deficiencia de hierro es un problema de gran magnitud en Guatemala. Los grupos más estudiados son el de preescolares y el de mujeres en edad fértil. Emergen como grupos importantes a investigar el de los lactantes, adolescentes de ambos sexos, adultos y adultos mayores. Se determina que el patrón dietético de los guatemaltecos está cambiando de manera variable, lo cual hace necesario desarrollar diseños que permitan identificar y caracterizar estos cambios. Los programas de suplementación y fortificación con hierro no cuentan con información que de una idea acerca de su cobertura e impacto. Se hacen recomendaciones para reorientar la investigación relacionada con el estado nutricional de hierro.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

A. Listado de referencias internacionales

1. Akre J. "Infant feeding". The physiological basis. Bulletin of the WHO (Suppl.)67.1989
2. Andelman M y B Sered. "Utilization of dietary iron by term infants". American J Dis Child 1966; 111:44-54.
3. Anyon C y K Clarkson. "Cow's milk: a cause of iron deficiency anemia in infants". N.Z. Med J 1971; 74:24-25.
4. Basta S, et al. "Iron deficiency anemia and the productivity of adult males in Indonesia". Am J Clin Nutr 1979;32:916-925.
5. Baumslag N. "Do infants under six months of age need extra iron?: a probe". Mother Care Working Papers 1992; 12:1-51.
6. Beard J, et al. "Effect of iron deficiency anemia on hormone levels and thermoregulation during cold exposure". Am J Physiol 1984;247:R114-R119.
7. Berdanier C. "Advanced nutrition. Micronutrients". Estados Unidos de Norteamérica: CRC Press LLC. 1998. (pp187-193).
8. Bonnar J, et al. "Do pregnant women take their iron?" Lancet 1969;1:547-548.
9. Bothwell T y P Macphail. "Prevention of iron deficiency by food fortification". En: Fomon S y S Zlotkin. Nutritional anemias. Volumen 30. Nestle Nutrition Workshop Series. New York: Raven Press, 1992. (pp183-192).

10. Bulux J y N Solomons. "Informe de la recopilación de información científica sobre la situación actual de micronutrientes en la sub-región centroamericana". Guatemala:s.n. CESSIAM (inédito), 1994.
11. Bulux J y N Solomons. "The impact of urbanization on nutrition of aboriginal peoples. Migration, urbanization and nutrition in Central America: a demographic perspective". En: Nutrition in a sustainable environment. Proceedings of the XV International Congress of Nutrition. 1994. (pp356-359).
12. Burman D. "Anemia in infancy – is iron important?" Proc Rl Soc Med 1971; 64:35.
13. Burman D. "Haemoglobin levels in normal infants aged 3 to 24 months, and the effect of iron". Arch Dis Child 1972;47:261-271.
14. Cantwell R. "The long-term neurological sequelae of anemia in infancy". Pediatr Res 1974;8:342.
15. Casey J, et al. "Iron-responsive elements: regulatory RNA sequences that control in RNA levels and translation". Science 1988;240:924-928.
16. Castañeda G, et al. "Estudios nutricionales en un grupo de niños guatemaltecos de un mes a un año de edad". Rev Colegio Med (Guatemala) 1955;6:22.
17. Celada A, et al. "No correlation between iron concentration in breast milk and maternal iron stores". Helv Paediat Acta 1982; 37:11-16.
18. Charlton R y T Bothwell. "Definition, prevalence and prevention of iron deficiency". Clin Haematol 1982; 11(2):309-324.

19. Cohen R, et al. "Hematocrit level in breast-fed American babies". Clin Pediatrics 1977;16(7):649-651.
 20. Committee on Nutrition, AAP. "Iron supplementation for infants". Pediatrics 1976;58(5):765-768.
 21. Cook J y C Finch. "Assessing iron status of a population". Am J Clin Nutr 1979;32:2115-2119.
 22. Cook J y E Monsen. "Food iron absorption in human subjects. III. Comparison of the effect of animal proteins on nonheme iron absorption". Am J Clin Nutr 1976;29:859-867.
 23. Cook J y J Lynch. "The liabilities of iron deficiency". Blood 1986;68:803-809.
 24. Cook J y T Bothwell. "Availability of iron from infant foods". En: Iron nutrition in infancy and childhood. Abraham Stekel. ed. Nestlé Nutrition, Workshop Series. Vol 4. New York. 1982 (pp119-145).
 25. Cross, E. "Iron metabolism in premature infants". J Pediatrics 1964(4):509.
 26. Czjka-Narins D, et al. "Nutrition and social correlates in iron deficiency anemia". Am J Clin Nutr 1978;31:955.
 27. Dallman P y M Siimes. "Aspectos sobresalientes del metabolismo del hierro". Deficiencia de hierro en la infancia y la niñez. Informe del Grupo Consultor Internacional sobre Anemia Nutricional (INACG). Washington, 1985.
-

28. Dallman P y M Siimes. "Percentile curves for haemoglobin and red cell volume in infancy and childhood". *J Pediatr* 1979;94:26-31.
29. Dallman P y M Simes. "Diagnóstico de la deficiencia de hierro por métodos de laboratorio". En: *Deficiencia de hierro en la infancia y la niñez*. Informe del Grupo Consultor Internacional sobre Anemia Nutricional (INACG). Washington. 1985.
30. Dallman P y R Spirito. "Brain iron in the rat: extremely slow turnover in normal rats may explain long-lasting effects of early iron deficiency". *J Nutr* 1977;107:1075-1081.
31. Dallman P, et al. "Prevalence and causes of anemia in the United States". *Am J Clin Nutr* 1984;39:437-445.
32. Dallman P, et al. "Brain iron: persistent deficiency following short-term iron deprivation in the young rat". *Br J Haematol* 1975;31:209-215.
33. Dallman P, et al. "Iron deficiency in infancy and childhood". *Am J Clin Nutr* 1980;33:86-118.
34. Dallman P. "Biochemical basis for the manifestations of iron deficiency". *Annu Rev Nutr* 1986;6:13-40.
35. Dallman P. "Iron deficiency and the immune response". *Am J Clin Nutr* 1987;46:329-334.
36. Dallman P. "Iron deficiency in the weanling". *Acta Pediatr Scan Suppl* 1986; 323:59-67.
37. Dallman P. "Iron". En: *Present knowledge in nutrition*. Washington: Myrtle L. Brown (ed) Sixth edition. International Life Science Institute, Nutrition Foundation. 1990. (pp241-250).

38. Dallman P. "Manifestations of iron deficiency". *Semin Hematol* 1982;CAPut!':CAPut!'-30.
 39. Dallman R y J Reves. "Laboratory diagnosis of iron deficiency". En: *Iron nutrition in infancy and childhood*. Abraham Stekel (Ed). Nestlé Nutrition, Workshop Series. Vol 4. New York. 1982 (pp1-10).
 40. De Maeyer E, Adielis-Tegman M. "The prevalence of anaemia in the world". *Rapp Trimest Statist Sanit Mond* 1985;38:302-316.
 41. Deinard A, et al. "Developmental changes in serum ferritin and erythrocyte protoporphyrin in normal (nonanemic) children". *Am J Clin Nutr* 1983;38:71-76.
 42. Deiss A. "Iron metabolism in reticuloendothelial cells". *Semin Hematol* 1983;20:81-90.
 43. Duncan B, et al. "Iron and the exclusively breastfed infant from birth to six months". *J Pediatr Gastroenterol Nutri* 1985;4(3):421-425.
 44. Elwood P y D Hughes. "Clinical trial of iron therapy on psychomotor function in anaemic women". *Br Med J* 1970;3:254.
 45. Fairweather-Tait S. "The concept of bioavailability as it relates to iron nutrition". *Nutr Res* 1987; 7:319-325.
 46. Farquhar J. "Iron supplementation during the first year of life". *Am J Dis Child* 1963; 106,201.
-

47. Filer L. "Iron needs during rapid growth and mental development". *J Pediatrics* 1990 (Aug): 117:S 143-146(Symposium).
48. Finch C y C Lenfant. "Oxygen transport in men". *N Engl J Med* 1972;286:407-410.
49. Finkelman J, et al. "El proceso de transformación de la salud en Guatemala". Guatemala: Organización Panamericana de la Salud, 1996. (98p).
50. Fomon S. "Cow milk feeding in infancy: gastrointestinal blood loss and iron nutritional status". *J Pediatr* 1981;98:540-545.
51. Fransson G y B Lonnerdal. "Iron in human milk". *J Pediatr* 1980;96:380-384.
52. Franzetti S, et al. "Body iron reserves of rural and urban Guatemalan women of reproductive age". *ALAN* 1984;34(1):69-82.
53. Freire W. "Strategies of the Pan American Health Organization for the control of iron deficiency in Latin America". *Nutr Rev* 1997;55(6):183-188.
54. Fuerth J. "Iron supplementation of the diet in full-term infants: a controlled study". *J Pediatrics* 1972;80(6):974-979.
55. Garn S, et al. "Hematological status and pregnancy outcomes". *Am J Clin Nutr* 1981;34:115-117.
56. Garry P, et al. "Iron absorption from human milk and formula with and without iron supplementation". *Pediatr Res* 1981; 15:822-828.

57. Glover J y A Jacobs. "Activity pattern of iron-deficient rats". *B Med J.* 1972;2:627.
58. Good J. "Does breast milk alone prevent iron deficiency anemia?" *Ohio State Medical Association Journal* 1977;73(8):77-78.
59. Green R, et al. "Body iron excretion in man: a collaborative study". *Am J Med* 1968;45:336-353.
60. Grindulis H, et al. "Combined deficiency of iron and vitamin D in Asian toddlers". *Arch Dis Child* 1986; 61:843-848.
61. Hallberg L, et al. "An analysis of factors leading to a reduction in iron deficiency in Swedish women". *Bull World Health Organ* 1979;57:947-954.
62. Hallberg L. "Iron balance in pregnancy". En: Beyer H, ed. *Vitamins and minerals in pregnancy and lactation.* Volumen 16, Nestle Nutrition Workshop Series. New York: Raven Press, pp 115-126.
63. Hargreaves R, et al. "Myoglobin depletion in childhood iron deficiency". *Br J Haematol* 1981;47:399-401.
64. Hurrell R. "Preventing iron deficiency through food fortification". *Nutr Rev* 1997;55(6):210-222.
65. Idjradinata P y E Pollitt. "Reversal of developmental delays in iron-deficient anaemic infants treated with iron". *Lancet* 1993;341:1-4.

66. Jain S, et al. "Evidence of peroxidative damage to the erythrocyte membrane in iron deficiency". *Am J Clin Nutr* 1983;37:26-30.
67. Johnson-Spear M y R Yip. "Hemoglobin difference between black and white women with comparable iron status: justification for race-specific anemia criteria". *Am J Clin Nutr* 1994;60:117-121.
68. Klebanoff M, et al. "Facts and artifacts about anemia and preterm delivery". *JAMA* 1990;262:511-515.
69. Koerper M y P Dallman. "Serum iron concentration and transferrin saturation in the diagnosis of iron deficiency in children: normal developmental changes". *J Pediatr* 1977;91:870.
70. Landaw S, et al. "Iron sufficiency in breast-fed infants and the availability of iron from human milk". *Pediatrics* 1976;58(5):686-691.
71. Leibel R, et al. "Studies regarding the impact of micronutrient status on behavior in man: iron deficiency as a model". *Am J Clin Nutr* 1982;35:1211-1221.
72. Lieberman E, et al. "Risk factors accounting for racial difference in the rate of premature birth". *N Engl J Med* 1987;317:743-748.
73. Lonnerdal B, et al. "Coffee consumption as a factor in iron deficiency anemia among pregnant women and their infants in Costa Rica". *Am J Clin Nutr*. 1988; 48:645-651.
74. Lonnerdal B. "Iron and breast milk". En: *Iron nutrition in infancy and childhood*. Abraham Stekel, ed. Nestlé Nutrition, Workshop Series. Vol 4. New York. 1982 (pp95-117).

75. Lozoff B, et al. "Iron deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy". *J Pediatr* 1996;129:382-389.
76. Lozoff B, et al. "Iron deficiency anemia and iron therapy effects on infant developmental test performance". *Pediatrics* 1987;79:981-995.
77. Lozoff B, et al. "Iron-deficient anemic infants at play". *J Dev Behav Pediatr* 1986;7:152-158.
78. Lozoff B, et al. "The effects of short-term oral iron therapy on developmental deficits in iron-deficient anemic infants". *J Pediatr* 1982;100:351-357.
79. Lozoff B. "Developmental and behavioral effects of iron deficiency anemia in infants". *Nutrition Today*. 1998 Jan/Feb 33(1):27-36.
80. Lozoff B. "Has iron deficiency been shown to cause altered behavior in infants?" En: Dobbing J, ed. *Brain, Behaviour, and Iron in the infant diet*. Londres: SpringerVerlag; 1990:107-131.
81. Lundstrom U, et al. "At what age does iron supplementation become necessary in low-birth weight infants?" *J Pediatrics* 1977;91(6):878-883.
82. Mackler B, et al. "Iron deficiency in the rat: biochemical studies of brain metabolism". *Pediatr Res* 1978;12:217-220.
83. Mendoza I y N Solomons. "The nutritional situation of the metropolitan area of Guatemala City". *Arch Latinoamer Nutr* 1994;44(2):59-69.

84. Mendoza I y S de Ponce. "Hierro". Agencia Interamericana de Desarrollo; Unidad Pro-Vita-A; The International Eye Foundation. Guatemala. 1993 pp15-21.
85. Mendoza I, et al. "Evaluación del estado nutricional de ancianos de un área peri-urbana de la ciudad de Guatemala". Guatemala: CESSIAM; s.n. (inédito), 1991.
86. Mendoza I. "Proyecto de vitamina A. Departamento de Alta Verapaz, Guatemala. Informe de la evaluación inicial (línea basal)". Guatemala: Comité Prociegos y Sordos de Guatemala; Fundación Internacional del Ojo; s.n. (inédito), 1992.
87. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. "Encuesta Nacional de Micronutrientes". Guatemala, 1995.
88. Monsen E, et al. "Estimation of available dietary iron". *Am J Clin Nutr* 1978;31:134-141.
89. Mora J y O Mora. "Deficiencias de micronutrientes en América Latina y el Caribe. Anemia ferropriva". Organización Panamericana de la Salud. Nueva York, 1997.
90. Morales E. "Anemia ferropénica y rendimiento escolar". Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala. 1996. (pp20-37).
91. Morck T, et al. "Inhibition of food iron absorption by coffee". *Am J Clin Nutr* 1983;37:416-420.
92. Murphy J, et al. "Relation of haemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy". *Lancet* 1986;1:992-994.

93. Murphy S, et al. "Estimated mineral intake of toddlers: predicted prevalence of inadequacy in village populations in Egypt, Kenya and Mexico". *Am J Clin Nutr* 1992;56:565-572.
94. Novak R. "Red blood cell distribution width in pediatric microcytic anemias". *Pediatrics* 1987;80:251-254.
95. O'Donnell A, et al. "La alimentación del niño menor de 6 años en América Latina; bases para el desarrollo de guías de alimentación". Informe de la reunión taller celebrada en la isla de Margarita del 15 al 20 de marzo de 1993. CESNI, OPS, OMS. Venezuela: Cavendes. Febrero 1994. (59p).
96. Organización Mundial de la Salud. "Anemia ferropénica". Informe de un grupo de estudio. Ginebra, 1959. 17p. (Serie de informes técnicos No. 182).
97. Organización Panamericana de la Salud. "Detección temprana de las alteraciones del desarrollo". En: Manual de crecimiento y desarrollo del niño. 2 ed. Washington. 1994. (p183-194).
98. Organización Panamericana de la Salud. "El desarrollo del niño". En: Manual de crecimiento y desarrollo del niño. 2 ed. Washington. 1994. (p53-57).
99. Oski F y A Honig. "The effects of therapy on the developmental scores of iron-deficient infants". *J Pediatr* 1978;92:21-25.
100. Oski F y S Landaw. "Inhibition of iron absorption from human milk by baby food". *Am J Dis Child*. 1980;134:459-460.

101. Oski F, et al. "Effect of iron deficiency without anemia on infant behavior". *Pediatr Res* 1981;15:583.
102. Oski F. "Iron deficiency - facts and fallacies". *Pediatric Clinics of North America*. 1985;32(2):490-497.
103. Oski F. "Iron status and infant feeding practices in an urban country centre". *Pediatrics* 1983;72(1):33-36.
104. Owen G, et al. "Iron nutriture of infants exclusively breast-fed the first five months". *J Pediatrics* 1981;99:237-240.
105. Pereira G y N Barbosa. "Controversies in neonatal nutrition". *Pediatric Clinics of North America*. 1986;33(1):377-381.
106. Perry G, et al. "Iron nutrition does not account for the hemoglobin differences between blacks and whites". *J Nutr* 1992;122:1417-1424.
107. Pizarro F, et al. "Iron status with different infant feeding regimens: relevance to screening and prevention of iron deficiency". *J Pediatr* 1991;118:687-692.
108. Pollit E y R Leibel. "Iron deficiency and behavior". *J Pediatr* 1976;88:372-381.
109. Pollit E. "Iron deficiency and educational deficiency". *Nutr Rev* 1997;55(6):133-140.
110. Reeves J, et al. "Iron deficiency in infants: the influence of mild antecedent infection". *J Pediatr* 1984;105:874-879.

111. Rios E, et al. "Relationship of maternal and infant iron stores as assessed by determination of plasma ferritin". *Pediatrics* 1975;55(5):694-699.
112. Rockey D y J Cello. "Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia". *N Engl J Med* 1993;329:1691-1695.
113. Rodríguez G. "Alteraciones en el desarrollo psicomotriz en niños con anemia ferropriva". Tesis (Psicóloga) Universidad de San Carlos de Guatemala. Escuela de Ciencias Psicológicas. Guatemala. 1999. (51p).
114. Romero-Abal M, et al. "Hematological status of preschool and school age children in urban and rural areas of Guatemala". *Food and Nutr Bul* 1995; 16(1):60-66.
115. Romero-Abal M. "Estado nutricional de minerales en Centroamérica y Panamá". *ALAN* 1995;45(1):133-135.
116. Roncagliolo M, et al. "Delayed maturation of auditory brainstem responses in iron-deficient anemic infants". *Pediatr Res* 1969; 39:20.
117. Rossander L, et al. "Absorption of iron from breakfast meals". *Am J Clin Nutr* 1979;32:2484-2489.
118. Salmenperä L, et al. "Exclusive breast-feeding for 9 months: iron deficiency". *J Pediatrics*. 1984;104:196-199.
119. Scholl T, et al. "Anemia vs iron deficiency, increased risk of preterm delivery in a prospective study". *Am J Clin Nutr* 1992;55:985-988.

120. Scholz B, et al. "Anaemia es associated with reduced productivity of women workers even in less-physically-strenuous tasks". *Brit J Nutr* 1997;77:47-57.
121. Siimes M, et al. "Ferritin in serum: diagnosis of iron deficiency and iron overload in infants and children". *Blood* 1974;43:581-590.
122. Siimes M, et al. "Iron absorption in infants: high availability of breast milk iron as indicated by extrinsic tag method of iron absorption and the concentration of serum ferritin". *J Pediatrics* 1977;91(1):36-39.
123. Siimes M, et al. "Iron deficiency in infancy and childhood". *Am J Clin Nutr.* 1980;33:86-118.
124. Siimes M. "Una puesta al día acerca de las necesidades de hierro y la deficiencia de hierro en pediatría". Oligoelementos en la nutrición infantil II. Vevey, Suiza: Nestec, S.A. 1993.
125. Sistema de las Naciones Unidas en Guatemala. "Guatemala: los contrastes del desarrollo humano". Guatemala. 1998. (236p).
126. Solomons N, et al. "The under-privileged, developing country child: environmental contamination and growth failure revisited". *Nutr Rev* 1993;51(11):327-332.
127. Solomons N. "Book Review. Infant and child nutrition world-wide: issues and perspectives". *Am J Clin Nutr* 1993;57:452-453.
128. Solomons N. "Micronutrients and urban life style: lessons from Guatemala". En: Proceedings of workshop on micronutrient status and urban lifestyle in Brazil. *ALAN* (suplemento 1) 1997;47:44-49.

129. Solomons N. "Prevention of trace mineral deficiency. Social, environmental and biological bases of trace element deficiencies in underprivileged populations". En: Nutrition in a sustainable environment. Proceedings of the XV International Congress of Nutrition. 1994. (p299-302).
130. Stekel A. "Iron requirements in infancy and childhood". En: Iron nutrition in infancy and childhood. Abraham Stekel (Ed). Nestlé Nutrition, Workshop Series. Vol 4. New York. 1982 (p1-10).
131. United Nations. "Micronutrient Deficiency – the global situation". SCN News No. 9, Geneva, 1993. (pp11-16).
132. United Nations. "World declaration on the survival, protection and development of children". New York, 1990.
133. Universidad de las Naciones Unidas, Organización Panamericana de la Salud. Informe del II Taller subregional sobre control de las anemias nutricionales y la deficiencia de hierro "Miguel Layrisse": 1994: Caracas, Venezuela. Washington, 1996. (201p).
134. Vázquez-Seoane P, et al. Special report. "Disappearance of iron-deficiency anemia in a high risk infant population given supplemental iron". N Eng J Med. 1985;313(CAPut!):1239-1240.
135. Viteri F y B Torun. "Anemia and physical work capacity". Clin Hematol 1974;3:609-626.
136. Viteri F y M Guzmán. "Haematological status of the Central American population: prevalence of individual with haemoglobin levels below 'normal'". Brit J Haematol 1972;23:725-735.

137. Viteri F, et al. "Anemias nutricionales: influencia de infección por uncinaria". ALA N 1973;23:33-53.
138. Vyas D y R Chandra. "Functional implications of iron deficiency". En: Iron nutrition in infancy and childhood. Abraham Stekel, ed. Nestlé Nutrition, Workshop Series. Vol 4. New York. 1982 (pp45-59).
139. Walter T, et al. "Effectiveness of iron fortified infant cereal in prevention of iron deficiency anemia". Pediatrics 1993;91:976-982.
140. Walter T, et al. "Effect of mild iron deficiency on infant mental development scores". J Pediatr 1983; 102:519-522.
141. Walter T, et al. "Iron deficiency anemia: adverse effects on infant psychomotor development". Pediatrics 1989;84:7-17.
142. Watson W, et al. "Food iron and lead absorption in humans". Am J Clin Nutr 1986;44:248-256.
143. Watson W, et al. "Oral absorption of lead and iron". Lancet 1980;2:236-237.
144. Webb T y F Oski. "Iron deficiency anemia and scholar achievement in young adolescents". J Pediatr 1973;82:827-830.
145. Wilson E, et al. "Deprivation of placental blood as a cause of iron deficiency in infants". Am J Dis Child 1941;62:320-327.
146. Woodruff C, et al. "Iron nutrition in the breast-fed infant". J Pediatrics 1977;90(1):63-38.

147. World Health Organization. "National strategies for overcoming micronutrient malnutrition". Geneva, 1992.
 148. World Health Organization. "The prevalence of anemia in women: a tabulation of available information". Geneva: World Health Organization, 1992.
 149. Yip R y P Dallman. "Hierro". En: Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Conocimientos actuales sobre nutrición. Washington, 1997. 727p. (pp294-311). (Publicación científica No. 565).
 150. Yip R y P Dallman. "The role of inflammation and iron deficiency as causes of anemia". Am J Clin Nutr 1988;48:1295-1300.
 151. Yip R, et al. "Age-related changes in laboratory values used in the diagnosis of anemia and iron deficiency". Am J Clin Nutr 1984;39:427-436.
 152. Yip R, et al. "Declining prevalence of anemia among low-income children in the United States". JAMA 1987;258:1619-1623.
 153. Yip R, et al. "Declining prevalence of anemia in childhood in a middle class setting: a pediatric success story?" Pediatrics 1987;80:330-334.
 154. Yip R, et al. "Screening for iron deficiency with erythrocyte protoporphyrin test". Pediatrics. 1983;72:214-219.
 155. Yip R. "Iron deficiency: contemporary scientific issues and international programmatic approaches". J Nutr 1994;124:1479S-1490S.
-
-

156. Ziegler E, et al. "Cow milk feeding in infancy: further observations on blood loss from the gastrointestinal tract". *J Pediatr* 1990;116:11-18.

II.

III.

IV. B. Listado de estudios recopilados como objeto de la investigación

- i) Aguilar M. "Determinación de la frecuencia de anemia ferropénica en niños". Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1995. (49p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC GT1.5:5:1995.
- ii) Aguirre F. "Hallazgos hematológicos en algunas áreas de Guatemala". *Juventud Médica* (Guatemala) 1955;11(78):24-29. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/E-014.
- iii) Alaya E. "Anemia en niños menores de dos años" Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1998. (82p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC GT1.5:2:1998.

- iv) Alfaro M. “Deficiencia de hierro en pacientes embarazadas normales”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1990. (75p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC: 1990-10.
- v) Almengor D. “Mejoramiento tecnológico de la producción de panela en pequeños trapiches del departamento de Huehuetenango”. Tesis (Maestría en Alimentación y Nutrición). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; INCAP. Guatemala, 1998. (163p) Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/T-533.
- vi) Álvarez H. “Cuantificación de hierro en sangre total de embarazadas por fluorescencia de rayos X”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1993. (80p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC GT1.5:8:1993.
- vii) Arroyave G, Hicks W, King D, Guzmán M, Flores M y N Scrimshaw. “Comparación de algunos datos bioquímico-nutricionales obtenidos de mujeres embarazadas procedentes de dos niveles económicos de Guatemala”. Revista Colegio Médico (Guatemala) 1960;11(2):12-16. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/E-251.
- viii) Béhar M. “Food and nutrition of the Maya before the conquest and at the present time”. En: Biomedical challenges presented to American Indians. Washington: PAHO.. 1968. pp 114-119. (Publicación científica #165).
- ix) Booth S, Johns T y C López-Palacios. “Factors influencing the dietary intake of indigenous leafy greens by K'ekchi people of Alta Verapaz, Guatemala”. Ecol Food Nutr 1994;31:127-145. Archivo CeSSIAM-044.

- x) Booth S, Johns T, Sadowski JA y NW Solomons. "Phylloquinone as a biochemical marker for the dietary intake of green leafy vegetables by K'ekchi people of Alta Verapaz, Guatemala". Guatemala; s.n. CeSSIAM (inédito). 1992. Archivo CeSSIAM-045.
- xi) Bueso S. "Estudio de hemoglobina y hematocrito de la madre embarazada antes y después del parto". Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1980. (68p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC: 1980-53.
- xii) Bulux J, Romero-Abal ME, Gamero H y NW Solomons. "El estado de la investigación en micronutrientes en el Istmo Centroamericano". Guatemala; s.n. CeSSIAM (inédito), 1996. (Sometido a Archivos Latinoamericanos de Nutrición en Oct. 3, 1996). Archivo CeSSIAM-199.
- xiii) Bulux J. "Estudios sobre el efecto de suplementación con hierro y con hierro más ácido fólico en comunidades de la Costa Sur de Guatemala". Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1980. (125p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC: 1980-54.
- xiv) Calderón E. "Conocimientos, actitudes y prácticas de madres sobre alimentos ricos en vitamina A y hierro, en la comunidad de Las Tapias, Guatemala". Tesis (Maestría en Alimentación y Nutrición). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; INCAP. Guatemala, 1998. (137p). Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/T-531.
- xv) Chew F, Torún B y F Viteri. "Comparación de suplementación diaria o semanal de hierro en mujeres embarazadas, con y sin supervisión directa". En: Resúmenes de los trabajos libres presentados en el XI Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición "Dr. Abraham Horwitz" y XI Congreso Centroamericano de nutricionistas y dietista. Guatemala, 1997. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/ME-087.

- xvi) Chew F, Torún B y F Viteri. “Suplementación diaria y semanal para mejorar el estado de hierro y prevenir la anemia en niñas escolares”. Guatemala; s.n. INCAP (inédito). 1998. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/PCE-055.
- xvii) Contreras P. “Biodisponibilidad del hierro presente en muestras de maíz crudo, masa nixtamalizada y tortillas”. Tesis (Licenciatura en Bioquímica). Universidad del Valle de Guatemala, Facultad de Ciencias y Humanidades. Guatemala, 1999. (94p). Biblioteca UVG: TE/UVG/BIOQ/C672/1999.
- xviii) Cook J, et al. “Nutritional deficiency and anemia in Latin America: a collaborative study”. Blood 1971; 38(5):591-603. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/C-33.
- xix) De León L. “Experiencia de la industria de alimentos en la fortificación con hierro”. I Simposio Nacional sobre Micronutrientes (Costa Rica). Guatemala; s.n. INCAP (inédito), 1995. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/CE-072.
- xx) De Ventura C. Mendoza I, Sánchez de Tejada E y NW Solomons. “Disponibilidad y consumo de alimentos procesados potencialmente fortificables en comunidades rurales guatemaltecas”. En: Resúmenes de los trabajos libres presentados en el XI Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición “Dr. Abraham Horwitz” y XI Congreso Centroamericano de nutricionistas y dietista. Guatemala, 1997. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/ME-087.
- xxi) Dewey KG, Romero-Abal ME, Quan de Serrano J, Bulux J, Peerson JM, Engle P y NW Solomons. “Effects of discontinuing coffee intake on iron status of Guatemalan toddlers: A randomized intervention study”. Am J Clin Nutr, 1997;66:168-176. Archivo CeSSIAM-183a.

- xxii) Elías D, Wolff K, Klassen P, Bulux J, NW Solomons. “Intestinal helminths and their influence on the indicators of iron status in the elderly”. *Age and Nutrition*; 1997;8(2):120-126. Archivo CeSIAM-206.
- xxiii) Figueroa H. “Incidencia de anemias secundario a la inhalación de disolventes tipo benceno-tolueno en adolescentes de sexo masculino”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1993. (56p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC GT1.5:SP:106:1993.
- xxiv) Flores A. “Estado nutricional de hierro en poblaciones infantiles”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1975. (62p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC: 1975-78.
- xxv) Flores M y B García. “The nutritional status of children of pre.school age in the Guatemalan community of Amatitlán”. *Brit J Nutr* 1960;14:204-215. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/I-136.
- xxvi) Flores M y E Reh. “Estudios de hábitos dietéticos en poblaciones de Guatemala: I. Magdalena Milpas Altas”. *Bol Of Sanit Panam* 1955; S2
- xxvii) Flores M y E Reh. “Estudios de hábitos dietéticos en poblaciones de Guatemala: II. Santo Domingo Xenacoj”. *Bol Of Sanit Panam* 1955; S2
- xxviii) Flores M y E Reh. “Estudios de hábitos dietéticos en poblaciones de Guatemala: III. San Antonio Aguas Calientes y su aldea San Andrés Ceballos”. *Bol Of Sanit Panam* 1955; S2
- xxix) Flores M y E Reh. “Estudios de hábitos dietéticos en poblaciones de Guatemala: IV. Santa María Cauqué”. *Bol Of Sanit Panam* 1955; S2

- xxx) Flores M, Menchú MT y G Arroyave. “Ingesta de micronutrientes en las áreas rurales de Centroamérica y Panamá” ALAN 1969; 19(3): 265-278. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/E-425.
- xxxi) Flores M. “Nutritional studies in Central America and Panama”. En: The ongoing evolution of Latin American populations. F. Salzano, ed. Illinois: Thowab books. pp 311-330. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/I-498.
- xxxii) Franzetti S, Mejía L, Viteri F y E Álvarez. “Body iron reserves of rural and urban Guatemalan women of reproductive age”. ALAN 1984;34(1):69-82. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/UNU-29.
- xxxiii) Galindo A. “Efecto de la disminución de fitatos y adición de ácido ascórbico en la disponibilidad in vitro de hierro en frijol negro (Phaseolus vulgaris)”. Tesis (Ingeniería y ciencia de alimentos). Universidad del Valle de Guatemala, Facultad de Ciencias y Humanidades. Guatemala, 1997. (93p): Biblioteca UVG: TE/UVG/INGAL/G158/1997.
- xxxiv) Gamero H, Arita M, Bulux J, NW Solomons. “Patrón dietético e ingesta de nutrientes de niños preescolares de tres aldeas rurales del departamento de Santa Rosa, Guatemala”. ALAN 1996;46(1):22-26. Archivo CeSSIAM-006.
- xxxv) García O. “Estudios de absorción de compuestos de hierro con miras a su empleo en fortificación de alimentos”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1975. (89). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC: 1975-86.

- xxxvi) Gerry J y H Krueger. "Regional diversity in Classic Maya diets". En: Bones of the Maya: studies of ancient skeletons. S. Washington y D. Reed, eds. Washington D.C.: Smithsonian Institution Press. 1997. pp 196-207.
- xxxvii) Glass R, Batres R, Selle C, García-Ibáñez R, Solomons N y F Viteri. "The value of simple conjunctival examination in field screening for anemia". Nutrition Reports International 1980; 21 (3):405-412. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/I-1107.
- xxxviii) Godínez S. "Prevalencia de anemia ferropénica en el embarazo". Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1994. (68p): Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC GT1.5:125:1994.
- xxxix) Gómez J. "Determinación del hierro sérico en pacientes con anemia ferropriva". Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1974. (72p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC: 1974-64.
- xl) Grajeda R, Hurtado E, Bocaletti E y R Gallonway. "Conocimientos y prácticas de mujeres embarazadas, comadronas y esposos sobre anemia y suplementación con hierro durante el embarazo en Guatemala". En: Resúmenes de los trabajos libres presentados en el XI Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición "Dr. Abraham Hormitz" y XI Congreso Centroamericano de nutricionistas y dietista. Guatemala, 1997. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/ME-087.
- xli) Grajeda R, Hurtado E, Bocaletti E y R Galloway. "Pruebas de comportamiento sobre suplementación de hierro durante el embarazo en Guatemala". En: Resúmenes de los trabajos libres presentados en el XI Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición "Dr. Abraham Hormitz" y XI Congreso Centroamericano de nutricionistas y dietistas. Guatemala, 1997. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/ME-087.
-

- xlvi) Guillén I. “Contenido de hierro biodisponible y de ácido ascórbico en verduras autóctonas crudas y procesadas”. Tesis (Ingeniería y ciencia de alimentos). Universidad del Valle de Guatemala, Facultad de Ciencias y Humanidades. Guatemala, 1996. (96p). Biblioteca UVG: TE/UVG/INGAL/G93/1996.
- xlvi) Gutiérrez R. “Anemia, etiología, diagnóstico y tratamiento”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1979. (85p): Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC: 1979-167.
- xlvii) Haley H. “Bone disease in contemporary Maya”. Congreso Internacional de Americanistas 1975; 41(1):67-70.
- xlviii) Henne M. “La comida Quiché: su estructura cognitiva, en Chichicastenango, Guatemala”. En: Estudios del sur de Mesoamérica. Texas: Instituto Lingüístico de Verano. 1977.
- xlix) INCAP. Recomendaciones dietéticas diarias para Centroamérica y Panamá. 1973. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/E-709.
- l) INCAP. Recomendaciones dietéticas diarias para Centroamérica y Panamá. 1989
- li) Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, Oficina de Investigaciones Internacionales de los Institutos Nacionales de Salud (EEUU), Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. “Evaluación nutricional de la población de Centro América y Panamá: Guatemala”. Guatemala: INCAP, 1969. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/V-25.
- lii) Jiménez F, Jiménez B y F Viteri. “Tratamiento de la anemia ferropénica con nuevas sales de hierro” Rev Med Hosp Natl Niños (Costa Rica) 1975; 10:105.
-

- l) Jovel L. “Evaluación de la suplementación con hierro y con hierro más ácido fólico en poblaciones de la Costa Sur de Guatemala”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1980. (123p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC: 1980-216.
- li) King J. “*Nutritional assessment of the elderly of San Pedro Ayampuc, Guatemala: evaluation, anthropometry, biochemistry and helminthic infection*”. Tesis (Maestría en Salud y Ciencias Médicas). Universidad de California. California, 1991. (143p).
- lii) King JE, Mazariegos M, Valdez C, Castañeda C y NW Solomons. “Nutritional status indicators and their interactions in rural Guatemalan elderly: A study in San Pedro Ayampuc”. *Am J Clin Nutr*, 1997;66:795-801. Archivo CeSSIAM-230.
- liii) Krause V. “La tortillería en la seguridad alimentaria y nutrición de las áreas precarias de Guatemala”. En: *Resúmenes de los trabajos libres presentados en el XI Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición “Dr. Abraham Hormitz” y XI Congreso Centroamericano de nutricionistas y dietistas*. Guatemala, 1997. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/ME-087.
- liv) Krause VM, López-Palacios CY, Tucker KL, Ruz M y NW Solomons. “Preparation effects on tortilla mineral content in Guatemala”. *ALAN* 1993;43(1):73-77. Archivo CeSSIAM-125.
- lv) Krause VM, Solomons NW, Tucker KL, López-Palacios CY, Ruz M y HV Kuhnlein. “Rural-urban variation in calcium, iron, zinc and copper content of tortillas and intake of these minerals from tortillas by women in Guatemala”. *Ecol Food Nutr* 1992; 28:289-297. Archivo CeSSIAM-063.

- lvi) Maldonado D. “Desarrollo de un proceso para la producción de harina de sangre bovina, que pueda ser usada como fuente de hierro” Tesis (Ingeniería Química). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería. Guatemala, 1989. (77p). Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/T-469.
- lvii) Maldonado S. “Concentración de hemoglobina materna en relación con el peso y talla del recién nacido en embarazos normales”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1986. (62p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC: 1986-178.
- lviii) Martorell R. “Overview of long-term nutrition intervention studies in Guatemala”, 1968-1989. Food Nutr Bull 1992; 14:270-277.
- lix) Matheu J. “Efecto del hierro sobre la producción de inmunoglobulina ‘A’ gastrointestinal”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad Francisco Marroquín, Facultad de Medicina. Guatemala, 1990. (57p). Biblioteca UVG: TE/UFM/MED/M392/1990.
- lx) Matute C. “Estudio hematológico de mujeres embarazadas al momento del parto y del producto de concepción en Quetzaltenango”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1977. (76p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC: 1977-174.
- lxi) Mejía L y F Chew. “Efecto hematológico de la suplementación de vitamina A sola o en combinación con hierro a niños anémicos”. Rev Chil Nutr 1988;2:173.
- lxii) Mejía L y F Chew. “Hematological effect of supplementing anemic children with vitamin A alone and in combination with iron”. Am J Clin Nutr 1988;48:595-600. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/I-1520.
-

- lxiii) Mejía L y F Viteri. “Ferritin concentrations in plasma from capillari (finger prick) blood and venous blood compared”. *Clin Chem* 1983;29:871-873.
- lxiv) Mejía L y G Arroyave. “The efect of vitamin A fortification of sugar on iron metabolism in preschool children in Guatemala”. *Am J Clin Nutr* 1982;36:87-93.
- lxv) Mejía L, Hodges R, Arroyave G, Viteri F y B Torún. “Vitamin A deficiency and anemia in Central American children” *Am J Clin Nutr* 1977; :1175-1184. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/I-899.
- lxvi) Mendoza I y NW Solomons. “The nutritional situation of the metropolitan area of Guatemala City”. *ALAN* 1994;44(2):59-69. Paper presented in II Latin American Workshop on Nutrition and Health in Urban Areas. Mexico, March 2-6, 1992. Archivo CeSSIAM-153.
- lxvii) Mendoza I, Breuer P, Vásquez A, Valdez C, de Ramírez I, de Portocarrero L, Gamero H y J Quan. “Evaluación del estado nutricional de ancianos de un área periurbana de la ciudad de Guatemala”. Guatemala; s.n. CeSSIAM (inédito) 1991.
- lxviii) Mendoza I, Romero-Abal ME y G Segura. “Avitaminosis A y deficiencia de hierro en niños guatemaltecos del área rural”. *UPVA BOL*; 1993:3-5. Archivo CeSSIAM-086.
- lxix) Ministerio de Salud Pública y Asistencia social. “*Encuesta nacional de micronutrientes*”. Guatemala, 1995.
- lxx) Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Sistema Integral de Atención en Salud. Sistema de Información Gerencial de Salud. “*Indicadores básicos de salud 1997, 1998, 1999, 2000*”

(datos preliminares que tienen que ser validados por la Unidad de Vigilancia Epidemiológica de la Dirección General del SIAS, antes de su publicación y distribución)

- lxxi) Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. “Encuesta nacional de salud materno infantil”. Guatemala, 1998.
- lxxii) Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. “Encuesta nacional de salud materno infantil”. Guatemala, 1987.
- lxxiii) Molina S, Rosas AM, Barillas C, Vettorazzi C, Barillas C, de Ramírez I, Solomons NW y O Pineda. “Evaluación del estado nutricional de alumnos de 4 a 7 años en la escuela para niños ciegos ‘Santa Lucía’ y la escuela para niños sordos ‘Fray Pedro Ponce de León’”. Rev Col Med (Guatemala) 1988;39:4-9. Archivo CeSSIAM-037.
- lxxiv) Molina S, Rosas AM, Barillas C, Vettorazzi C, de Ramírez I, Pineda O y NW Solomons. “Evaluación del estado nutricional en niños preescolares con defectos sensoriales en el programa de estimulación temprana del Comité Nacional Prociegos y Sordos de Guatemala”. Rev Col Med (Guatemala) 1988;39:19-27. Archivo CeSSIAM-036.
- lxxv) Morales E. “Anemia ferropénica y rendimiento escolar”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1996. (68p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC GT1.5:127:1996.
- lxxvi) Morales R. “Desarrollo de un pan dulce portador de calorías, proteínas, vitamina A, hierro y otros micronutrientes”. Tesis (Ingeniería y ciencia de alimentos). Universidad del Valle de Guatemala, Facultad de Ciencias y Humanidades. Guatemala, 1994. (112p). Biblioteca UVG: TE/UVG/INGAL/M835/1994.

- lxxvii) MSPAS, INCAP. Report with the results of the food intake and nutritional status surveys. CROP diversification systems for small-scale farmers in the highland of Guatemala. Guatemala, 1983. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/I-1521.
- lxxviii) Ochaeta C. “Correlación entre índice de anemia y parasitismo intestinal en escolares del municipio de San Benito, Petén”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1978. (48p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC: 1978-224.
- lxxix) OPS, INCAP. Situación alimentaria nutricional de Guatemala. Guatemala. 1991, 28p. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/ME-017.
- lxxx) Organismo Legislativo. Congreso de la República de Guatemala. “Decreto 44-92: Ley general de enriquecimiento de alimentos y sus reglamentos”. Guatemala, 1995.
- lxxxii) Ortiz G. “La anemia microcítica hipocrómica como manifestación temprana de la exposición temprana al plomo”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1987. (58p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC: 1987-315.
- lxxxiii) Paz R. “Anemia microcítica-hipocrómica: etiología y diagnóstico”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad Francisco Marroquín, Facultad de Medicina. Guatemala, 1987. (61p). Biblioteca UVG: TE/UFM/MED/P316/1987.
- lxxxiiii) Pineda O y F Viteri. “Comparability of vitamin A and iron fortification of sugar”. Guatemala; s.n. INCAP (inédito), s.f.

- lxxxiv) Ponce J. “Estado nutricional de hierro durante el embarazo”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad Francisco Marroquín, Facultad de Medicina. Guatemala, 1984. (72p). Biblioteca UVG: TE/UFM/MED/P792/1984.
- lxxxv) Quan de Serrano J, Dewey KG, Bulux J y NW Solomons. “Patrones de ingesta temprana de café y su influencia en el estado hematológico de pre-escolares guatemaltecos”. Boletín de abstractos de investigación del Comité Nacional Prociegos y Sordos de Guatemala. 1993;4:7-8.
- lxxxvi) Quan de Serrano J, Dwey K, López C, Ramírez I, Guerrero A, Gamero H, Bulux J, Lunnerdal B, Labbe R y NW Solomons. “Impaired iron status associated with the consumption of coffee by toddlers in Guatemala”. Guatemala; s.n. CeSSIAM (inédito), s.f.
- lxxxvii) Robles J. “Anemia por deficiencia de hierro en pacientes que se encuentran con trabajo de parto en el Hospital Roosevelt”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1994. (59p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC GT1.5:289:1994.
- lxxxviii) Rodríguez S. “Ensayo clínico aleatorio para determinar la eficacia de un alimento fortificado con bisglinato de hierro (Ferrochel) para revertir la anemia y mejorar las reservas de hierro en mujeres de edad fértil”. Tesis (Maestría en Alimentación y Nutrición). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; INCAP. Guatemala, 1998. (135p). Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/T-541.
- lxxxix) Roldán M. “Frecuencia de anemia normocítica normocrómica en pacientes que inhalan derivados del benceno tolueno.” Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1992. (63p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC GT1.5:290:1992.
-

- xc) Romero-Abal ME, Bulux J, Mendoza I, Grazioso C, y NW Solomons. "Hematological status of preschool and school-age children in urban and rural areas of Guatemala". *Food and Nutr Bul* 1995;16(1):60-66. Archivo CeSSIAM-169.
- xcii) Romero-Abal ME, Mendoza I y NW Solomons. "Hematological status of contemporary Guatemalan pre-school children". *FASEP JA* 1993; s.n.
- xciii) Romero-Abal ME, Mendoza I, Solomons NW y JD Cook. "Validación del hematocrito como método de tamizaje en el diagnóstico de riesgo de anemia" *Memorias del II Congreso de Bioquímica Clínica*. Guatemala, 1992.
- xciv) Romero-Abal ME, Valdez C, Rivera C, Haskell M, Bulux J, López C, Vásquez A, Guerrero A, de Ramírez I, Isalgué M, Quan J y NW Solomons. "Estado hematológico nutricional de niños del área metropolitana, urbana y pueblo interior de Guatemala" Resumen enviado para presentación en el II Congreso Latinoamericano de Nutrición Urbana. México D.F., marzo de 1992.
- xcv) Romero-Abal ME. "Evaluación del consumo de vísceras por pre-escolares como herramienta para combatir la deficiencia de micronutrientes". *Boletín CONCYT Informativo* 1999;10:15. Archivo CeSSIAM-322.
- xci) Romero-Abal ME. Estado nutricional de minerales en Centro América y Panamá. *ALAN*, 1995;45(1-S):142S-145S. Archivo CeSSIAM-140b.
- xcvi) Ruz M, Rosas AM, Bulux J, Guerrero AM, López CY, Molina S, Santizo MC, Vásquez A, Castañeda C y NW Solomons. "Hematological status of school children in two regions of Guatemala:

- Relevance of normality standards”. *Int Jr Food Science & Nutr* 1992;43:89-95. Archivo CeSSIAM-038.
- xcvii) Sáenz E. “Descripción analítica de los patrones alimentarios en Mesoamérica desde los tiempos prehistóricos hasta el presente, con especial atención a la tríada”. Tesis (Licenciatura en Antropología). Universidad del Valle de Guatemala, Facultad de Ciencias Sociales. Guatemala, 1985. (230p). Biblioteca UVG: TE/UVG/ANTRO/S14d/1985.
- xcviii) Saul F. “Disease in the Maya Area: the Pre-Columbian evidence”. En: *The Classic Maya collapse*. T.P. Culbert, ed. Albuquerque: University of New Mexico Press. 1973. pp 10-15.
- xcix) Saul F. “The paleopathology of anemia in Mexico and Guatemala”. En: *Porotic hyperostosis; an enquiry*. E. Cockburn, ed. Detroit: Paleopathology Association. 1977. pp 10-15.
- c) Schwarcz H. “La dieta Maya después del colapso: un estudio isotópico del sitio topoxté”. En: *X Simposio de investigaciones arqueológicas en Guatemala, 1996*. Vol. 2. Guatemala: Ministerio de Cultura y Deportes. 1997.
- ci) Solomons NW y M Ruz. “Efectos de la diarrea sobre micro-nutrientes. *ALAN* 1992;42(3-S):51S-55S. Archivo CeSSIAM-010.
- cii) Solomons NW, Bulux J, Mendoza I, Sáenz de Tejada E, de Ventura C, Romero-Abal ME. “Extent of penetration and diversity of prepared, commercial foods to remote, rural areas of Guatemala: Implications for micronutrient nutrition”. Guatemala; s.n. CeSSIAM (inédito), 1998. Archivo CeSSIAM-256.
- ciii) Solomons NW. Letter to the Editor. (*Nutrition Reviews*) “Daily versus weekly iron: We still might not be asking the right questions”. *Nutr Reviews*, 1997; 55(4):142-143. Archivo CeSSIAM-178.
-

- civ) Suárez M. “Determinación de anemia ferropriva en pacientes gestantes con trabajo de parto activo”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1993. (59p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC GT1.5:0348:1993.
- cv) Trent E. “Estado nutricional de hierro durante el primer año de vida”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad Francisco Marroquín, Facultad de Medicina. Guatemala, 1984. (79p). Biblioteca UVG: TE/UFM/MED/T795/1984.
- cvi) Valverde V, Arroyave G, Guzmán M y M Flores. “Nutritional status in Central America and Panama”. En: Nutrition in the 1980's. N. Selney y P. White, eds. New York: Aba Liss. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/I-1114.
- cvii) Vásquez F. “Factores condicionantes en el desarrollo de anemia ferropénica en niños menores de 1 año de edad”. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1998. (65p). Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC GT1.5:242:1998.
- cviii) Viteri F y MA Guzmán. “Hematological status of the Central American population: prevalence of individual with haemoglobin levels below'normal” Brit J Haematol 1972; 23:725-735. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/I-672.
- cix) Viteri F, Álvarez E, Pineda O y B Torún. “Prevention of iron deficiency by means of iron fortification of sugar”. En: Nutrition intervention strategies in nutritional development. B.A. Underwood, ed. New York: Academic Press. 1983. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/I-1304.

- cx) Viteri F, de Tuna V y MA Guzmán. “Normal haematological values in the Central American population”. *Brit J Haematol* 1972;23(2):189-204. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/I-616.
- cxii) Viteri F, García-Ibáñez R y B Torún. “Sodium iron NaFeEDTA as iron fortification compound in Central America. Absorption studies. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/I-948.
- cxiii) Viteri F, Guzmán M y L Mata. “Anemias nutricionales en Centroamérica. Influencia de infección por uncinaria”. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/E-658. Tesis Médico y Cirujano. Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín. 1990. Biblioteca UVG: TE/UFM/MED/M392/1990.
- cxiiii) Wright L y F Chew. “Porotic hyperostosis and paleoepidemiology: a forensic perspective on anemia among the ancient maya”. *American Antropologist* 1997; 100(4):924-939. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/PCI/093.

XII. ANEXOS

A. Boleta de recolección de datos

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIDAD DE TESIS

Responsable: Br. Mario Alejandro Cerón Valdés

ESTADO NUTRICIONAL DE HIERRO EN GUATEMALA (ANÁLISIS SECUNDARIO DE ESTUDIOS)

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Identificación de la investigación	
Categoría según objeto de estudio	
Selección del tamaño muestral	
Selección de la muestra	
Método de recolección empleado	
Tipo de análisis estadístico	

VII. Presentación, análisis y discusión de resultados

Resultados obtenidos	
Características de la población objeto de estudio	