
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)

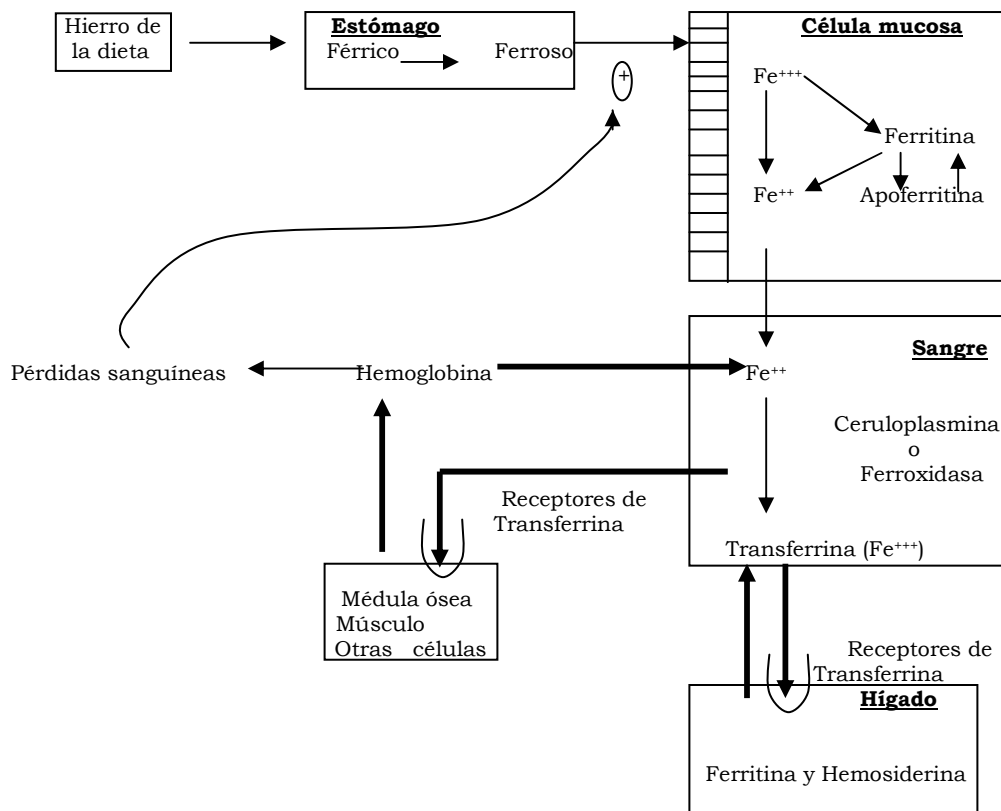
1. Antecedentes históricos

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 fitico (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 tranferasa (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 tricarboxílicos, 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 periodo 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 <7g/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 <4g/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

Crece 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		N			
Saturación de transferrina		N			
Protoporfirina eritrocitaria	N	N			
VCM	N	N		N	
Hemoglobina	N	N		N	

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 $\mu\text{g/dL}$ 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 30µg/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.

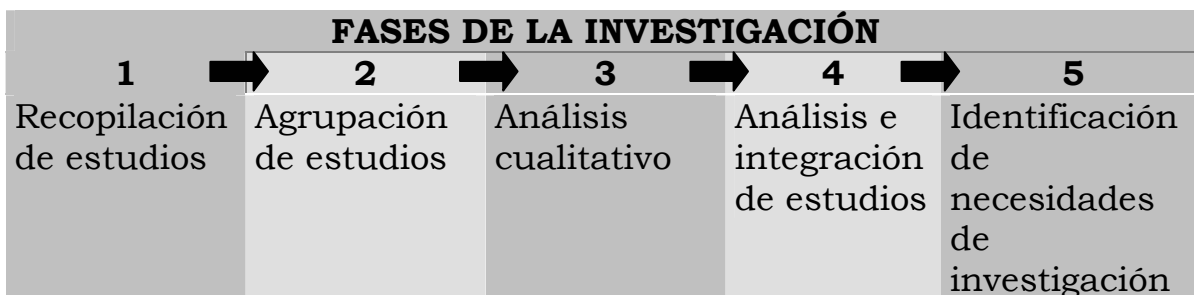
V. MATERIAL Y MÉTODOS

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: ➤ Adecuado tamaño muestral ($n > \text{o} = 100$) ➤ Adecuada selección muestral	➤ 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.	➤ 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.	➤ 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.

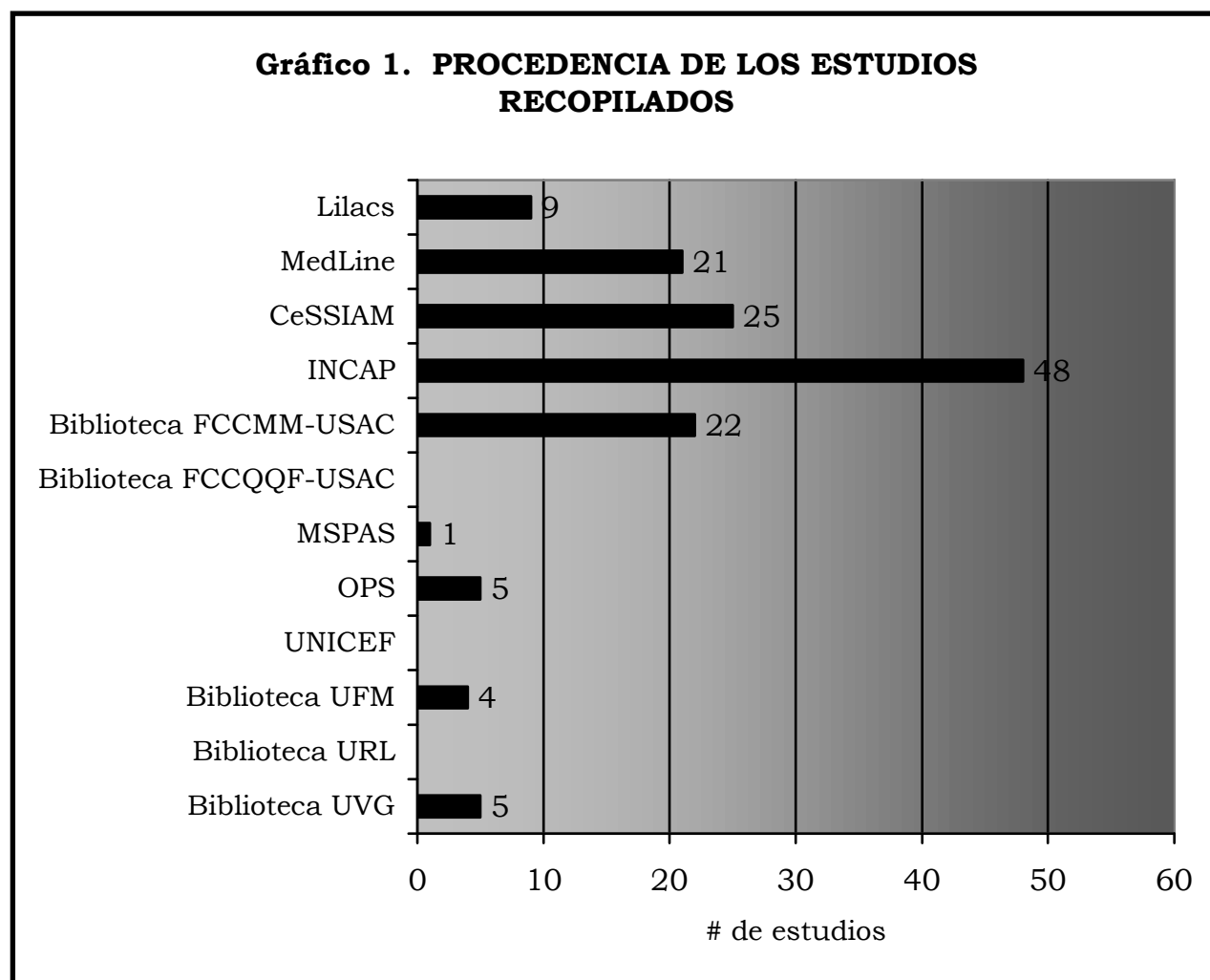
Cuadro 1. CENTROS DE DOCUMENTACIÓN Y BASES DE DATOS RELACIONADOS CON SALUD CONSULTADOS

➤ Lilacs, 37° edición
➤ MedLine (internet)
➤ Centro de Estudios en Sensoriopatías, 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 (FCCQQyF-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.

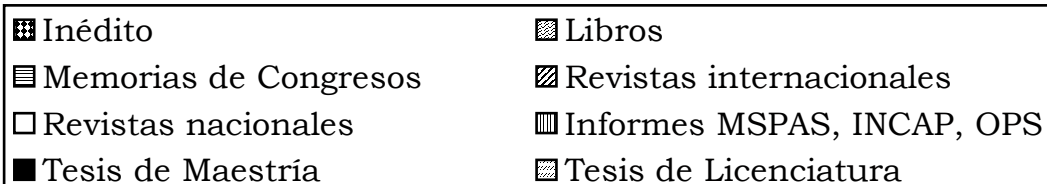
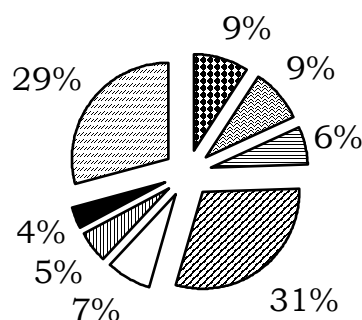


Fuente: Boleta de recolección de datos (anexo 1)

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 RECOPIADOS

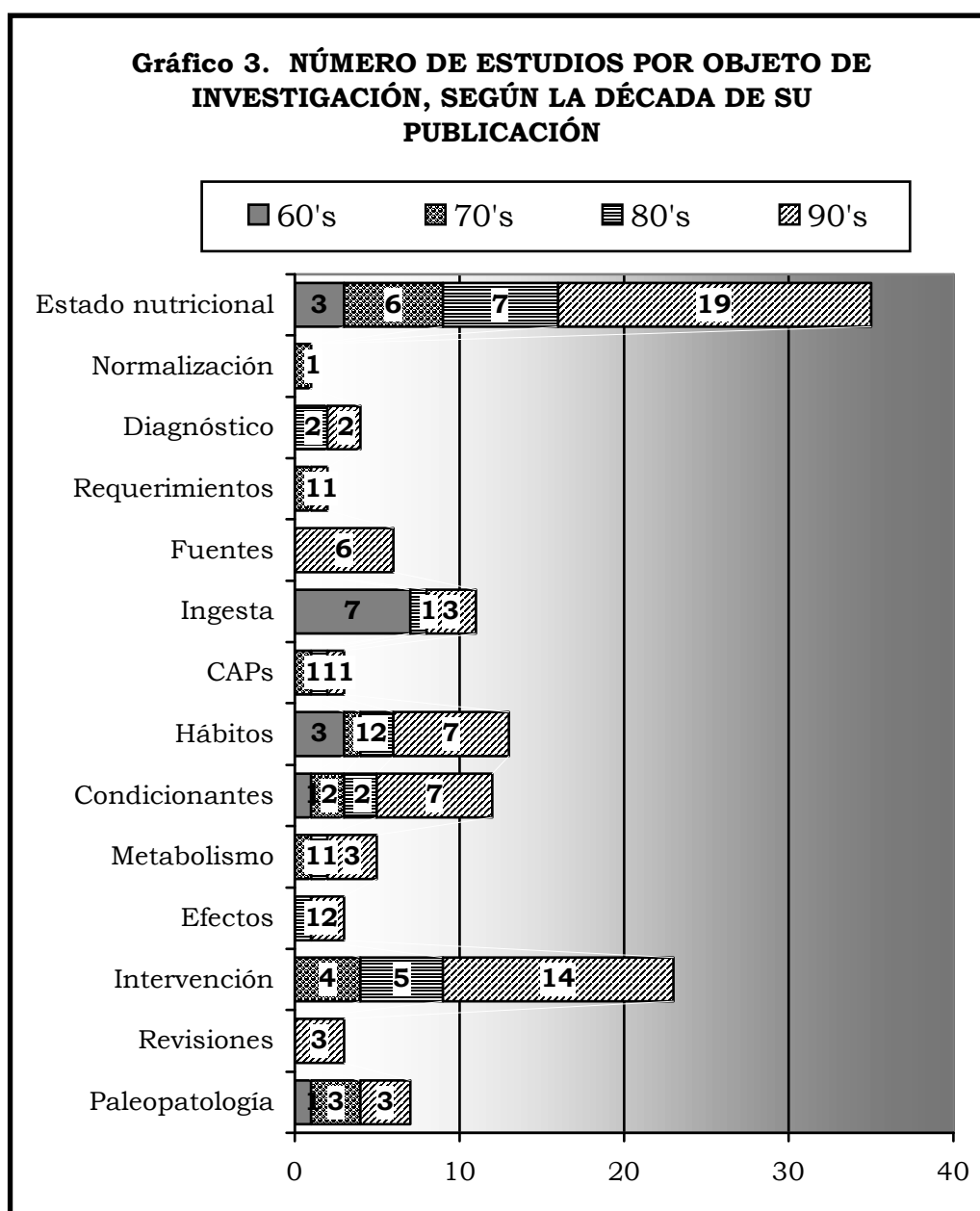


Fuente: Boleta de recolección de datos (anexo 1)

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.

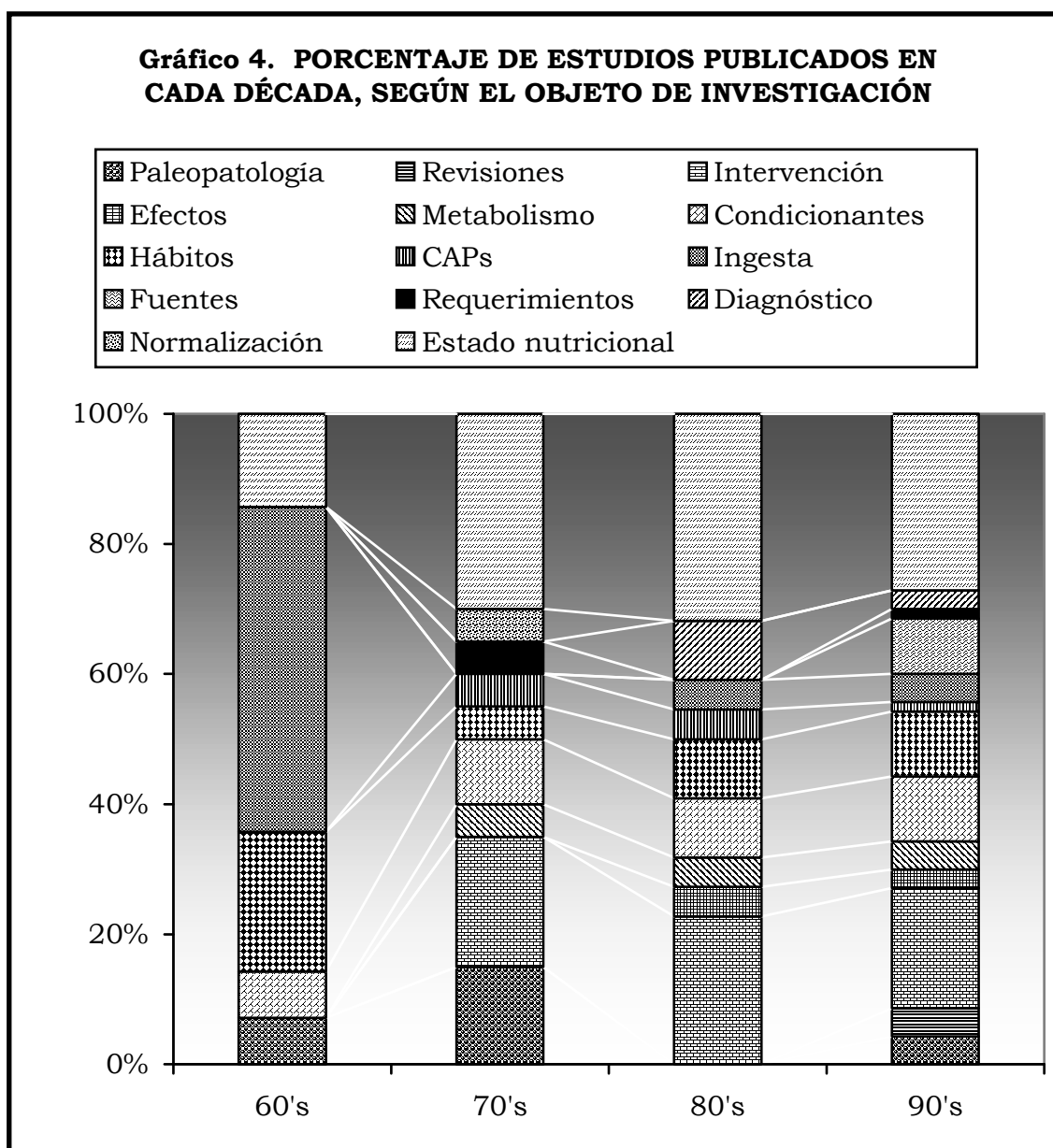
De acuerdo a la metodología planteada en el **capítulo VII**, se agrupó los estudios recopilados según su objeto de investigación; los resultados se muestran en el **gráfico 3**, en el que además, se muestra la cantidad de estudios publicados por década en cada categoría de objeto de investigación. Los 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,

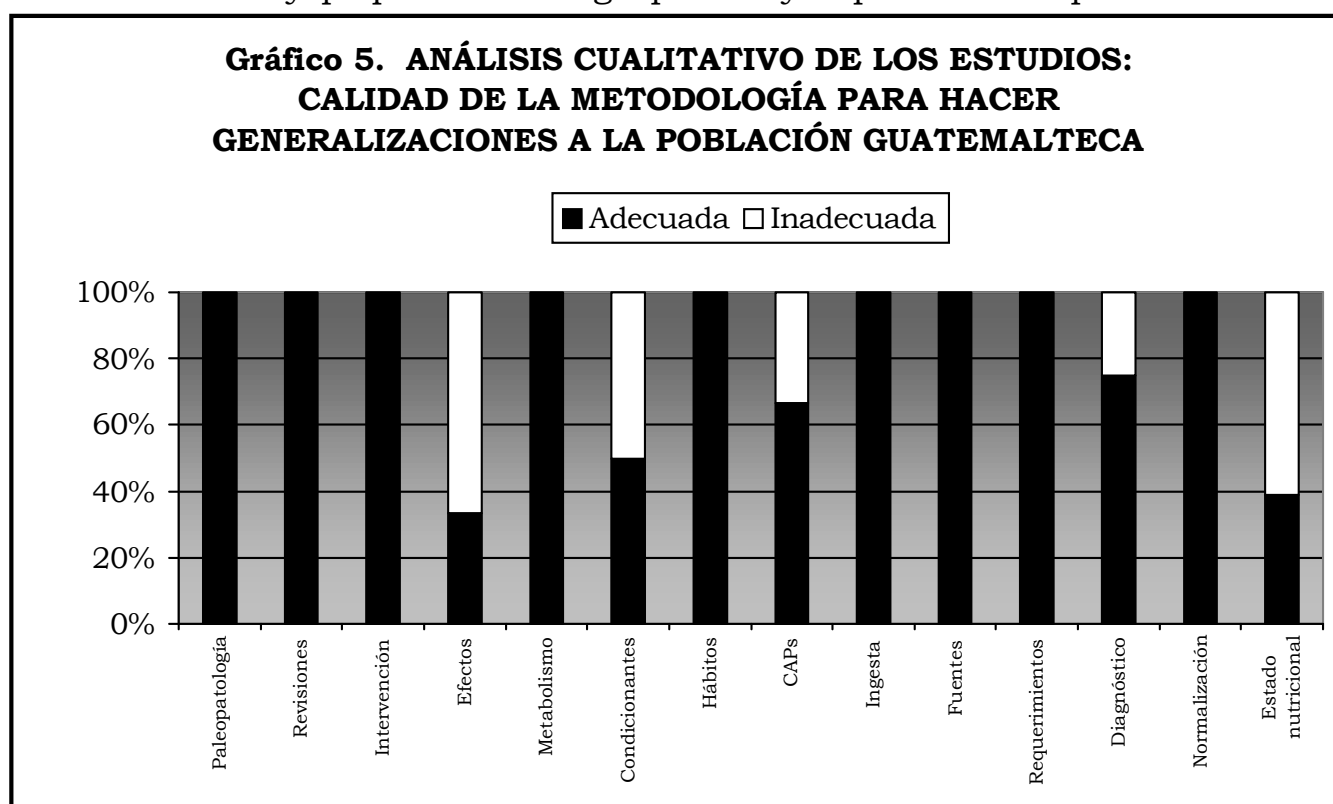
requerimientos, CAPs, metabolismo e intervención; y suprimiéndose los de ingesta). Durante los 80s se mantienen 9 de las categorías, incorporando los estudios acerca de métodos diagnósticos. La década de los 90s incluye publicaciones de 13 categorías, que incluyen a todas las anteriores, e incorpora 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	.xlvi	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, xcvii	7	.ix, x, xx, xxxiv, lxxxv, xciv, cii	13
Condicionantes	1	.vii	2	.lxv, lxxviii	2	.xi, lxxxi	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, xcv	3
Paleopatología	1	.viii	3	.xliv, xcvi, xcix	0		3	.xxxvi, c, cxiii	7

Fuente: Boleta de recolección de datos (anexo 1)

B.Estado nutricional de hierro en Guatemala:

1. ¿Cuáles son los límites de la “normalidad”?

Uno de los problemas iniciales que se presenta al tratar con el estado nutricional de hierro es definir los criterios de normalidad. Parecería sencillo: para establecerlos debe tomarse una muestra representativa de sujetos sanos, y los datos del estado nutricional de hierro de ellos serían los valores normales para la población en cuestión. Sí, pero ¿bajo qué parámetros declaramos “sano” a un sujeto?

Durante 1965 a 1967, se realizó la “Evaluación nutricional de la población de Centro América y Panamá” ^{xlvi}, de la cual se obtuvo datos clínicos, bioquímicos y hematológicos de una muestra representativa de la población del istmo. Del total de sujetos estudiados, 6787 individuos fueron calificados como “clínicamente sanos”; de ellos, sólo 452 (6.6%) llenaron los criterios de encontrarse libres de parásitos intestinales, así como tener niveles de hierro sérico, transferrina sérica, folatos y vitamina B₁₂ dentro de los niveles aceptados internacionalmente en ese tiempo ^{cx}. Muchos ensayos ^{cx} para determinar valores hematológicos normales han trabajado con sujetos “clínicamente sanos”, lo cual hubiese implicado en el caso citado la inclusión de 93.4% de individuos con evidencias paraclínicas de enfermedades que pueden influir en el estado hematológico.

De la evaluación nutricional citada se mostrarán algunos resultados más adelante. Por ahora es necesario señalar que de los datos aportados por esa evaluación, y utilizando criterios clínicos y paraclínicos para la selección de individuos sanos, se establecieron en 1972 los valores hematológicos normales en la población centroamericana ^{cx}, valores que aún hoy son utilizados por investigadores de la región para calcular la prevalencia de anemia en los países del istmo. Sin embargo, no son utilizados universalmente en la región. En el **cuadro 3** se muestran tales valores hematológicos.

Cuadro 3. VALORES NORMALES DE HEMOGLOBINA PARA LA REGIÓN CENTROAMERICANA SEGÚN EDAD, SEXO Y ALTITUD (g/dl)				
Edad	Sexo*	Altitud (metros sobre el nivel del mar)		
		0-830m	831-1660m	1661-2500m
3-11 meses	m-f	>=9.6	>=9.8	>=10.0
12-35 meses	m-f	>=10.3	>=10.5	>=10.7
3-7 años	m-f	>=11.1	>=11.3	>=11.5
12-17 años	m	>=13.9	>=14.1	>=14.3
12-17 años	f	>=11.8	>=12.0	>=12.2
18-44 años	m	>=14.1	>=14.3	>=14.5
18-44 años	f	>=11.1	>=11.3	>=11.5
45-64 años	m-f	>=12.6	>=12.8	>=13.0
>= 65 años	m-f	>=12.4	>=12.6	>=12.8
Mujeres embarazadas				
Primer trimestre		>=11.1	>=11.3	>=11.5
Segundo trimestre		>=10.6	>=10.8	>=11.0
Tercer trimestre		>=10.6	>=10.8	>=11.0

Fuente: cx; * m= masculino f= femenino

Sin embargo, el contar con esta tabla de valores normales para la población centroamericana no resuelve la disyuntiva acerca de qué valores utilizar como normales, ya que otro criterio que se considera importante desde el punto de vista de la investigación es la posibilidad de comparar los datos con estudios similares que se hayan realizado en otras poblaciones o en otros momentos. Es aquí donde surgen los “criterios aceptados internacionalmente”, los cuales generalmente son elaborados en reuniones de expertos auspiciados por organismos internacionales, quienes se encargan de promover su universalización. Y es que resulta que de la misma manera que Centroamérica cuenta con “sus” valores normales, también los hay en muchos otros países, regiones o subregiones geográficas, y organizaciones (como la Asociación Pediátrica Americana) e instituciones (como el Centro para el Control de Enfermedades - CDC- de Atlanta) cuentan con los suyos propios. En los **cuadros 4 y 5** se presentan los valores considerados como normales para las pruebas de tamizaje y confirmatorias del estado nutricional de hierro, según la OMS, que son los utilizados en la “Encuesta Nacional de Micronutrientes” de 1995 ^{lxix}

Cuadro 4. VALORES NORMALES DE LAS PRUEBAS DE TAMIZAJE PARA EL ESTADO NUTRICIONAL DE HIERRO

Edad (años)	Sexo *	Hemoglobina (g/dL)	Hematocrito (%)	VCM (fL)	HCM (pg)
0.5-4	m-f	>=11.0	>=32	>=72	>=24
5-10	m-f	>=11.0	>=33	>=75	>=25
11-14	f	>=11.5	>=34	>=78	>=26
11-14	m	>=12.0	>=35	>=78	>=26
15-19	f	>=12.0	>=35	>=79	>=27
15-19	m	>=13.0	>=39	>=79	>=27
20-24	f	>=12.0	>=35	>=80	>=27
20-24	m	>=13.5	>=40	>=80	>=27

Fuente: *lxix* * m= masculino f= femenino

Cuadro 5. VALORES NORMALES RECOMENDADOS PARA PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN DE DEFICIENCIA DE HIERRO

Edad	Ferritina sérica (µg/L)	Saturación de transferrina (%)	Protoporfirina eritrocitaria (µmol/L GR)*
0.5-4 años	>=10	>=12	>=1.42
5-10 años	>=10	>=14	>=1.24
11-14 años	>=10	>=16	>=1.24
>=15 años	>=12	>=18	>=1.24

* GR= glóbulos rojos

Fuente: *lxix*

Las implicaciones que plantean estas diferencias de criterios hacen necesario tocar el tema con detenimiento. En Guatemala, por ejemplo, un estudio efectuado en 1992 ^{xcvi} determinó el estado hematológico de niños de edad escolar de dos comunidades de Alta Verapaz y dos de Mazatenango. Los valores obtenidos fueron analizados con base en dos estándares de referencia: el estándar mostrado en el **cuadro 3** (Viteri et al [1972]) ^{cx}, y el que se utilizó en la Evaluación nutricional centroamericana mencionada anteriormente, desarrollado por el *Interdepartamental Committee for Nutrition in National Development* (ICNND [1969]) ^{xlvi}. Los resultados que interesa mostrar en este momento fueron:

	Prevalencia de anemia (%)		
	Global	Alta Verapaz	Mazatenango
Viteri et al [1972]	7.7	10.6	6.3
ICNND [1969]	8.0	16.1	6.3

Un análisis de los datos presentados obliga a preguntarse cuál estándar escoger. Sobre todo porque las diferencias al utilizar uno u otro no son uniformes. Por ejemplo, la prevalencia de anemia en Mazatenango es la misma con ambos, sin embargo en Alta Verapaz hay una diferencia importante. Por alguna razón el estándar de Viteri et al [1972) identifica más anémicos entre las mujeres y entre los 5 y los 11 años que el de ICNND [1969]; éste identifica más entre las edades de 12 a 18 años.^{xvii} El otro ejemplo de los problemas que genera no contar con criterios uniformes se presentará dentro de este estudio cuando se trate de comparar el estado nutricional de hierro en 1969 con el de 1995.

Las diferencias ilustradas por el ejemplo anterior tienen implicaciones en investigación, en salud pública y en la atención clínica de pacientes; serían enormes, por ejemplo, los efectos en planificación y administración de recursos en salud si ocurre una sobre o subvaloración del 60% en una población de más de 10 millones de habitantes.

2. Diagnóstico del estado nutricional de hierro en Guatemala

Hasta hoy se han hecho dos estudios nacionales que aportan datos para un diagnóstico del estado nutricional de hierro en Guatemala. El primero fue la “Evaluación nutricional de la población de Centro América y Panamá”^{xviii}, realizado entre 1965 y 1967 y publicado en 1969 con datos por cada país; el segundo fue la “Encuesta nacional de micronutrientes”^{lxix}, publicada en 1995.

Ambas contemplan tamaños muestrales significativos estadísticamente, así como diseños probabilísticos por conglomerados para la obtención de la muestra. Sin embargo, en la primera se utilizan como conglomerados 6 regiones del país, excluyéndose los departamentos de Zacapa y El Petén; en la segunda son 4 regiones, excluyendo a El Petén. En la primera se obtuvo datos (con relación al estado nutricional de hierro) acerca de hierro y capacidad de fijación de hierro, hemoglobina, hematocrito, hemoglobina corpuscular media y saturación de transferrina; presentados todos ellos individualmente. En la segunda se obtuvo datos de hemoglobina. Los métodos de procesamiento de las muestras para determinación de hemoglobina fueron distintos (ICNND manual, y método colorimétrico de campo [HemoCue],

respectivamente); los estándares de referencia utilizados fueron también distintos (ICNND y OPS, respectivamente); por último, el primero estudió a la población de todas las edades y sexos, mientras el segundo se limitó a la población materno infantil.

Por otro lado, ha habido en el transcurso del período que abarca esta investigación una serie de estudios en diversas poblaciones que aportan datos complementarios. Con todos estos datos, se tratará de construir un diagnóstico del estado nutricional de hierro de la población guatemalteca, utilizando en este apartado los datos disponibles más actualizados (algunos serán de 1995 ó más recientes, y algunos serán de 1969), y comparando en el apartado siguiente los cambios que se han dado en las cuatro décadas de estudio.

a. Población general

La “Evaluación nutricional de la población de Centro América y Panamá”^{xiv} es el único estudio que existe en el cual se determina a nivel nacional el estado nutricional de hierro de los guatemaltecos de todas las edades. Como se mencionó en el apartado anterior, este estudio utilizó como estándares los propuestos por el *Interdepartmental Committee for Nutrition in National Development* (ICNND). El otro estudio que debe mencionarse por su trascendencia casi legendaria es el de Viteri y Guzmán (1972)^{cviii}, pero éste abarca a la población centroamericana.

Ambos fueron elaborados con base en los datos recopilados entre 1965 y 1967 para la “Evaluación nutricional”, pero cada uno utiliza estándares de normalidad diferentes, así como una población diferente (Guatemala y Centroamérica, respectivamente). Por estas razones, sus datos no pueden ser comparados sin riesgo de cometer importantes errores de interpretación. Los datos de anemia para la población guatemalteca general se muestran en el **cuadro 6**.

Cuadro 6. PREVALENCIA DE ANEMIA EN LA POBLACIÓN GUATEMALTECA GENERAL

Fuente	Prevalencia de niveles subnormales de hemoglobina (%)				
	Por altitud (pies sobre el nivel del mar)				
INCAP (1969) ^{xiv}	0-2499	2500-4999	5000-7499	7500-más	Total
	10.25	10.06	5.00	7.50	8.75
Viteri y Guzmán (1972) ^{cviii}	Por altitud (metros sobre el nivel del mar)*				
	0-749	750-1499	1500-2800	Total	
	27.9	25.5	24.9	26.7	

*datos para Centroamérica

Siendo los únicos datos disponibles, deberán considerarse como punto de partida al hablar de la prevalencia de anemia en Guatemala, ya que “aún cuando no existen datos actualizados sobre la prevalencia de anemia en la población general, se ha establecido como grupos de mayor vulnerabilidad a mujeres en edad reproductiva y a los escolares”^{lxxix. cvi} Incluso la información que genera el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social a través del Sistema de Información Gerencial en Salud (SIGSA) omite los datos acerca de anemia, por no estar incluida como una causa de morbilidad prioritaria (aún cuando sí incluye información acerca de mujeres y niños suplementados con hierro)^{lxx}.

Lo más notable que puede resaltarse al analizar los datos del **cuadro 6**, es que la prevalencia de anemia es más elevada en las localidades por debajo de 5000 pies, siendo el grupo más afectado el de la población que vive debajo de los 2500 pies sobre el nivel del mar. Asimismo, que las prevalencias en el estudio de Viteri y Guzmán son mayores, en términos generales, porque los estándares de normalidad que utilizaron son más elevados.

En cuanto a otros parámetros para la determinación del estado nutricional de hierro, el único aporte data también de la “Encuesta nutricional”, la cual aportó datos acerca del porcentaje de saturación de transferrina, para la cual no hubo diferencias importantes según la altitud de residencia. Estos datos se muestran en el **cuadro 7**.

Cuadro 7. PREVALENCIA DE NIVELES SUBNORMALES DE SATURACIÓN DE TRANSFERRINA EN LA POBLACIÓN GUATEMALTECA GENERAL

Fuente	Prevalencia de niveles subnormales de saturación de transferrina (%)				
	Por altitud (pies sobre el nivel del mar)				
INCAP (1969) ^{xiv}	0-2499	2500-4999	5000-7499	7500-más	Total
	25.0	27.5	29.1	41.3	30.0

b. Lactantes

Este grupo, comprendido entre 1 y 12 meses de vida ha sido considerado tradicionalmente como poco vulnerable a la deficiencia de hierro por dos razones fundamentales: la primera es el concepto de que los depósitos de hierro del recién nacido satisfacen sus necesidades por lo menos hasta los seis meses de vida; la segunda es el concepto de que la leche materna satisface los requerimientos de hierro del lactante hasta por lo menos los seis meses de vida. Ambos conceptos son verdades a medias. Primero, aunque existen estudios que pretenden afirmar lo contrario, los depósitos de hierro y el estado nutricional de hierro del recién nacido depende de la nutrición materna y de eventos perinatales como la ligadura del cordón umbilical. Segundo, la lactancia materna puede aportar hierro suficiente hasta los tres, cuatro, seis e incluso nueve meses (según diferentes estudios), pero esto dependerá del estado nutricional de hierro de la madre, así como de la frecuencia y técnica de lactancia, y, muy importante, de los otros alimentos que el niño ingiera.

En Guatemala, el único estudio disponible y cuyos resultados sean generalizables, es la “Encuesta nutricional” de 1969, en la que la prevalencia de lactantes con niveles subnormales de hemoglobina fue cero (ver **cuadro 8**).

Cuadro 8. PREVALENCIA DE NIVELES SUBNORMALES DE HEMOGLOBINA Y SATURACIÓN DE TRANSFERRINA EN LACTANTES (<1 AÑO) GUATEMALTECOS (%)

Hemoglobina	0
Saturación de transferrina	22

Fuente: *xiv*

Este dato parece increíble, si se considera que existen (desde mucho antes de 1969) condiciones socioeconómicas que hacen sospechar que al menos en las regiones rurales más pobres esta cifra

sería mayor. Sin embargo, el estado nutricional de hierro de la población menor de un año no ha sido estudiado en las “Encuestas de salud materno infantil”^{lxxi, lxxii} ni en la reciente “Encuesta nacional de micronutrientes”^{lxix}. Existen tres estudios de tesis de licenciatura que aportan datos acerca de este grupo, y ante la carencia de más datos, mostramos sus resultados (aunque por aspectos de diseño, sus resultados no son generalizables):

Fuente	n	Edad (meses)	Anemia	Deficiencia de hierro	Anemia ferropénica
Flores (1975) ^{xxiv}	66	3-12	100%	50%	38%
Trent (1984) ^{cv}	76	0-12	27%	-	-
Vásquez (1998) ^{cvii}	135	0-12	38%	-	-

Los resultados deberían al menos plantear la necesidad de estudiar el estado nutricional de hierro en este grupo de edad. Al revisar algunos detalles del estudio de Flores (1975), se encuentra que estudió a niños entre 3 y 12 meses de edad que asistieron a la clínica de niño sano del Hospital Roosevelt, que se encontraban clínicamente sanos y libres de parásitos intestinales. Si bien sólo se estudiaron 66 niños, todos ellos presentaron niveles subnormales de hemoglobina; el 50% (33 niños) presentaron niveles subnormales de hierro sérico y 38% (25 niños) presentaron ambos niveles subnormales. Vásquez (1998), por su parte estudió a 135 niños que asistieron a cuatro clínicas familiares que atiende la USAC en áreas populares de la ciudad capital (Santa Marta, Jocotales, Santa Fe, Don Bosco). Encontró 38% de niveles subnormales de hemoglobina. Se trata en ambos casos de muestras que pudieron haberse autoseleccionado y hasta podría esperarse que su estado nutricional de hierro fuera mejor que el de aquellos niños que no asisten a control de crecimiento y desarrollo. En todo caso sí debe ser motivo de preocupación que en una muestra de niños el 100% presente anemia, y más aún: si sólo el 38% de casos son atribuibles a la deficiencia de hierro, ¿a qué se debe el 62% restante?

c. Niños en edad preescolar

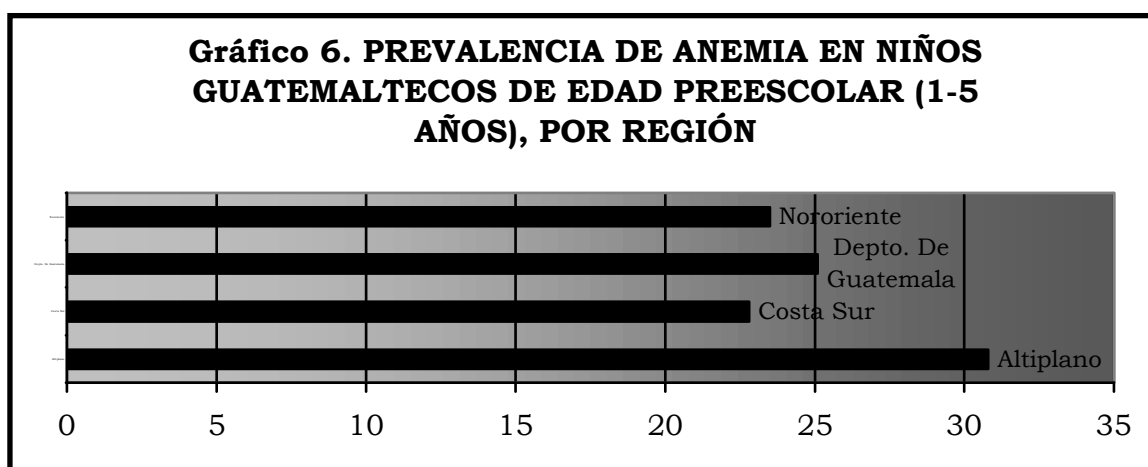
Este grupo de edad ha sido considerado uno de los más vulnerables a la deficiencia de hierro, debido a su susceptibilidad a diferentes enfermedades infecciosas y parasitarias, así como por las prácticas de ablactación inadecuadas en la mayoría de países subdesarrollados. La “Encuesta nacional de micronutrientes”^{lxix} determinó una prevalencia de 26% de anemia para todo el grupo de

preescolares, con un importante 50.1% en el grupo comprendido entre 12 y 23 meses. Estas cifras contrastan notablemente con las reportadas por la “Encuesta nutricional”^{xiv}, donde sólo 5% de los niños entre los 12 y 23 meses presentaban anemia. Estudios realizados en poblaciones específicas coinciden en líneas generales con los datos de la “Encuesta nacional de micronutrientes”. Sin embargo, salta a la vista una prevalencia de 47.82% para todo el grupo, reportada en poblaciones de Alta Verapaz^{lxviii}, y aún más la prevalencia de 80% de niños entre 12 y 23 meses de la comunidad urbano marginal de Peronia (ver **cuadro 9**). Estos datos parecen señalar dos aspectos: primero, es muy probable que la alta prevalencia de anemia en el segundo año de vida inicie a ser importante al menos desde el sexto mes de vida; segundo, la población de las áreas urbano marginales es una población con mayor riesgo, incluso que la población pobre del interior del país.

Cuadro 9. PREVALENCIA DE ANEMIA EN NIÑOS PREESCOLARES (1-5 AÑOS) GUATEMALTECOS (%)

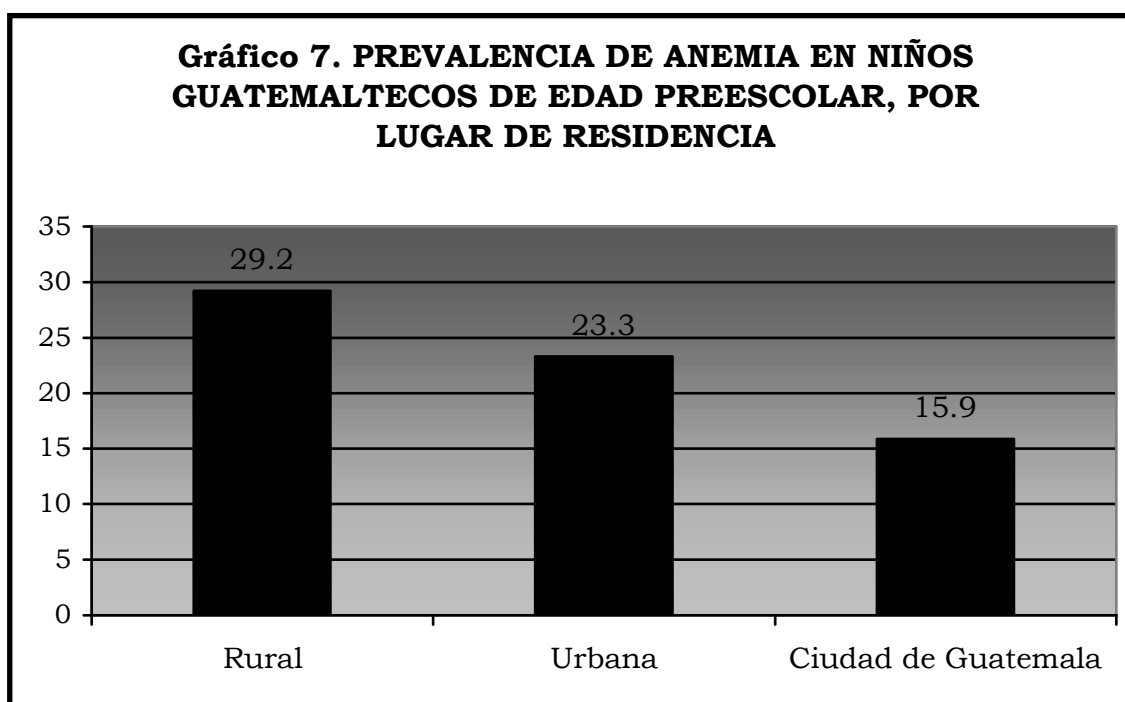
Fuente (medición)	Edad (meses)					TOTAL
	Población	12-23	24-35	36-47	48-59	
INCAP (1969) ^{xiv} (Hb)	Nacional	5.0	-	-	-	-
MSPAS (1995) ^{lxix} (Hb)	Nacional	50.1	26.4	18.1	12.1	26
Mendoza et al (1993) ^{lxviii} (Ht)	Alta Verapaz	53.5	49.0	45.5	41.0	47.82
Romero-Abal et al (1995) ^{xc} (Ht)	Alta Verapaz	40	34	34	27	32.8
Romero-Abal et al (1995) ^{xc} (Ht)	Santa Rosa	47	35	25	15	26.6
Romero-Abal et al (1995) ^{xc} (Ht)	Peronia	80	65	32	32	36.9

La distribución de la anemia de preescolares en las diferentes regiones del país es bastante uniforme, con un aumento en el Altiplano (ver **gráfico 6**). Esto contrasta con la tendencia observada en la “Encuesta nutricional” de 1969 y con el estudio de Viteri y Guzmán (1972), en los que la prevalencia era notablemente mayor en regiones de la Costa Sur. Es posible que el deterioro de las condiciones de vida y la propia guerra civil, que han golpeado más fuertemente al Altiplano, sean parte de la explicación a este cambio.



Fuente: *lxix*

La estructura del país se ve reflejada en los datos de prevalencia de anemia según el lugar de residencia, ya que es mayor en las áreas rurales, menor en las urbanas del interior, y aún menor en la Ciudad Capital (los datos se muestran en el **gráfico 7**), esto seguramente influido por las condiciones educativas, acceso a información, poder adquisitivo, y contacto con productos de otras culturas que prevalecen en cada uno de estos lugares de residencia.



Fuente: *lxix*

d. Niños en edad escolar

A este grupo se le ha prestado atención por su vulnerabilidad a la deficiencia de hierro, incluso ha sido objeto de programas de nutrición a través de las escuelas nacionales, sin embargo la “Encuesta nacional de micronutrientes”^{lxix} no lo abordó. Existe información proveniente de la “Evaluación nutricional”^{xiv}, en que se presenta una prevalencia de anemia de 6.25% en niños comprendidos entre los 3 y los 11 años. Se han hecho otros estudios en poblaciones del interior (urbano y rural) y de la capital, los datos se muestran en el **cuadro 10**.

Cuadro 10. PREVALENCIA DE ANEMIA EN NIÑOS GUATEMALTECOS EN EDAD ESCOLAR (5-12 AÑOS)			
Fuente (medición)	Población	Edad (años)	Prevalencia (%)
INCAP (1969) ^{xiv} (Hb)	Nacional	3-11	6.25
Romero-Abal et al (1995) ^{xc} (Ht)	Alta Verapaz	5	29
Romero-Abal et al (1995) ^{xc} (Ht)	Santa Rosa	5	13
Romero-Abal et al (1995) ^{xc} (Ht)	Peronia	5	14
Romero-Abal et al (1995) ^{xc} (Ht)	Ciudad Capital	5-10	10
Romero-Abal et al (1995) ^{xc} (Ht)	Antigua Guatemala	5-10	6.1
Romero-Abal et al (1995) ^{xc} (Ht)	Yepocapa	5-10	8.0
Romero-Abal et al (1992) ^{xciii} (Ht)	Área metropolitana	5-10	7.0
Ruz et al (1992) ^{xcvi} (Ht)	Cobán y Carchá	5-12	16.1
Ruz et al (1992) ^{xcvi} (Ht)	Mazatenango	5-12	6.3

La prevalencia menor presentada en poblaciones rurales fue de 6.3%, mientras en las urbanas fue de 6.1, lo que se presenta como muy similar. Por otro lado, la mayor prevalencia que se presentó en el área rural fue de 29%, mientras en poblaciones urbanas fue de 16%; es decir, casi el doble de prevalencia en el área rural. Además, ambos valores máximos (para poblaciones rurales y urbanas)

corresponden al departamento de Alta Verapaz, en el altiplano norte. Las poblaciones de la costa sur y la ciudad capital presentan prevalencia entre 6 y 9%, y nuevamente la comunidad urbano marginal de Peronia presenta una prevalencia relativamente alta (14%). Parece persistir la tendencia a que los lugares con más alta prevalencia de anemia sean las poblaciones del altiplano del país, contrario a la tendencia mostrada en la “Encuesta nutricional” (1969) y el estudio de Viteri y Guzmán (1972), en los que eran las zonas bajas la más afectadas. Nuevamente en este grupo etéreo se muestra que la magnitud del problema en las áreas urbano marginales de Guatemala podría ser de especial interés debido a las condiciones tan particulares de precariedad que se combinan con cambios culturales ciudadanos que influyen importantemente los hábitos nutricionales de sus pobladores.

e. Adolescentes

A pesar de que la adolescencia es una edad de mucha vulnerabilidad para la deficiencia de hierro, tanto en hombres como en mujeres, los únicos datos con que se cuenta son los que datan de la “Evaluación nutricional” de 1969^{xiv} (ver **cuadro 11**). No se encontraron estudios independientes ni tesis que investigaran el estado nutricional de hierro en esta población.

Cuadro 11. PREVALENCIA DE NIVELES SUBNORMALES DE HEMOGLOBINA Y SATURACIÓN DE TRANSFERRINA EN ADOLESCENTES (12-17 AÑOS) GUATEMALTECOS (%)		
	femenino	masculino
Hemoglobina	2.5	33.75
Saturación de transferrina	37.5	3.25

Fuente: ^{xiv}

Es interesante resaltar la baja prevalencia reportada en mujeres, sobre todo si se considera que se incluyen desde los 12 hasta los 17 años. En general se esperaría que por el inicio de los ciclos menstruales hubiese una prevalencia bastante mayor de anémicas. En los datos reportados por Viteri y Guzmán (1972)^{cviii} para la región centroamericana, la prevalencia de anemia en mujeres de 13 a 16 años fue de 39.2; 7.1;y 27.3% para altitudes de 0-749; 750-1499; y 1500-2800 metros sobre el nivel del mar, respectivamente. La prevalencia entre las de 17 a 20 años fue de 54.7;27.7;y 18.6% para las mismas altitudes.

De la misma manera llama la atención la elevada prevalencia en varones al relacionarla con la de las mujeres. Aunque 33% es una cifra predecible y explicable en varones adolescentes y además se correlaciona con los valores a nivel centroamericano reportados por Viteri y Guzmán (1972)^{cviii}.

f. Mujeres en edad fértil

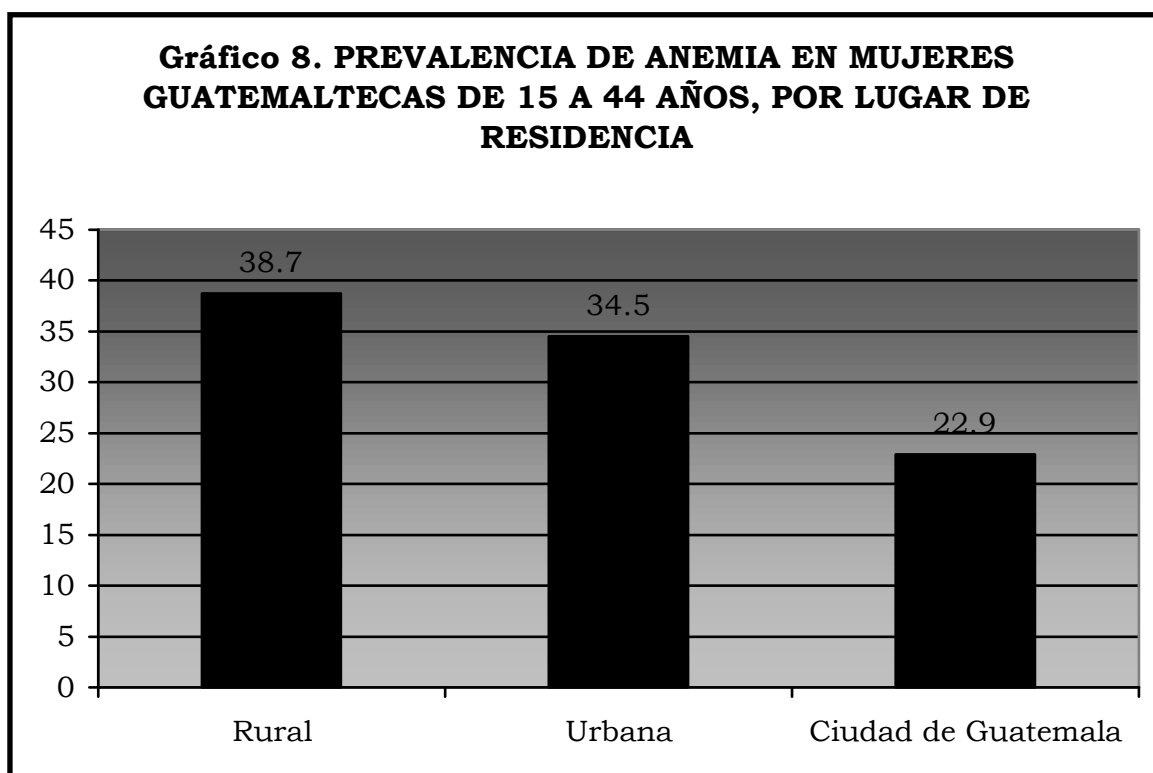
Este es un grupo prioritario, considerado piedra angular en la lucha contra la deficiencia de hierro, debido a varias razones. En primer lugar, por razones biológicas, por estar sujetas a las hemorragias menstruales, además de las exigencias nutricionales que implica cada embarazo, lo cual tiene consecuencias para la mujer y para el recién nacido; asimismo, el período de lactancia materna es otro reto nutricional con consecuencias para ambos. En segundo lugar, por razones culturales, ya que es la mujer la que en buena medida puede hacer una diferencia entre una familia bien nutrida y sana, y una que no lo sea.

Respecto a este grupo hay datos nacionales de 1969 y 1995, además de un estudio en poblaciones específicas, cuyos resultados se muestran en el **cuadro 12**.

Cuadro 12. PREVALENCIA ANEMIA EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL (15-45 AÑOS) GUATEMALTECAS (%)								
Fuente (medición)	Edad (años)							
	Población	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	Total
INCAP (1969) ^{xiv} (Hb)	Nacional	7.5						
MSPAS (1995) ^{lxix} (Hb)	Nacional	42.3	36.1	33.4	35.8	33.7	36.4	35.4
Franzetti et al (1984) ^{xxxii} (Hb)	Masagua y El Milagro	45.4						
Franzetti et al (1984) ^{xxxii} (Hb)	Santa Cruz Naranjo y Pueblo Nuevo Viñas	12.5						
Franzetti et al (1984) ^{xxxii} (Hb)	Ciudad Capital	7.6						

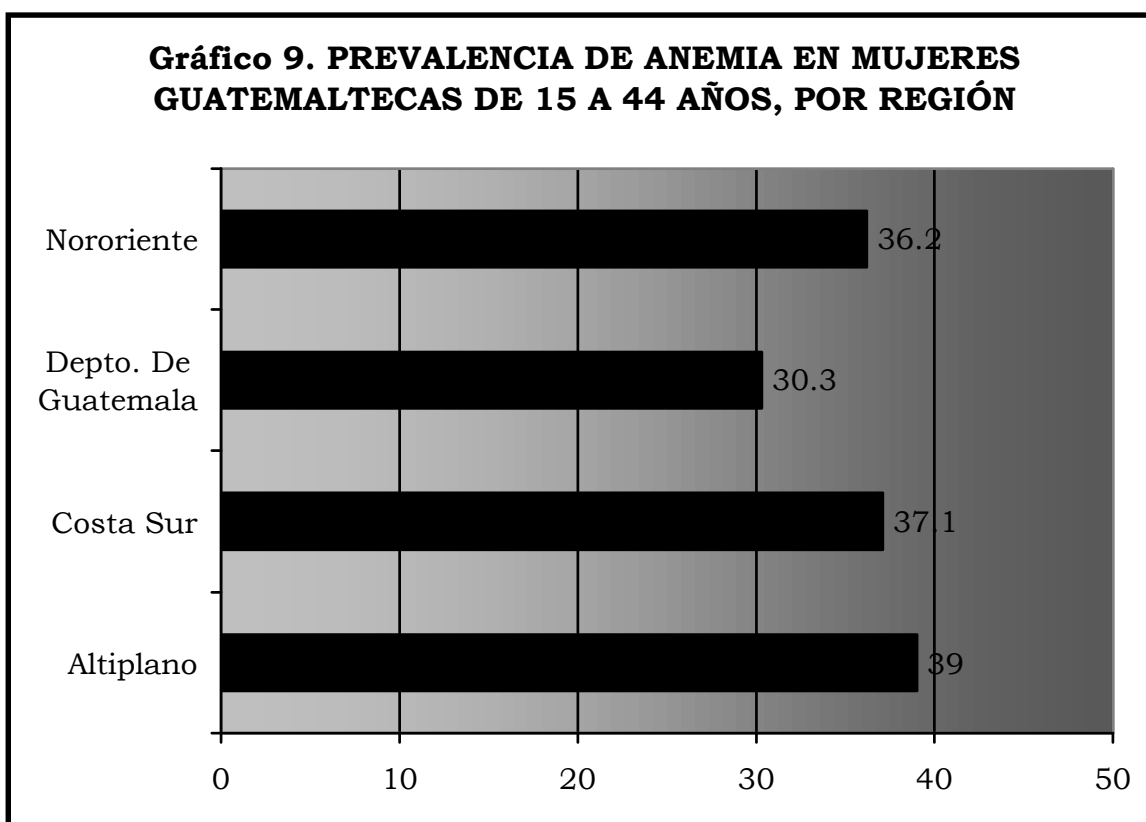
En este grupo se manifiesta también las condiciones relativamente ventajosas en que viven las zonas más urbanas, en

relación con las más rurales, como puede desprenderse de la información del **cuadro 12** y el **gráfico 8**. En este grupo se manifiesta también las diferencias marcadas entre las residentes de la ciudad capital y las del interior del país. En el estudio de Franzetti (1984) se marca la amplitud de la variación del problema, ya que presenta prevalencia muy diferentes, desde 7.6% en la ciudad capital, hasta 45.4% en poblaciones de la costa sur. En este grupo no parece manifestarse alguna tendencia en que predomine la magnitud del problema en el altiplano o en la costa sur, a diferencia de lo que sucede en niños lactantes y preescolares. Las diferencias entre la ciudad capital y el interior del país también se muestran en la “Encuesta de micronutrientes” (ver **gráfico 8**), sin que haya diferencias marcadas entre las zonas rurales y urbanas del interior.



Fuente: *lxix*

Al analizar los datos según las diferentes regiones del país (ver **gráfico 9**), se confirma la menor prevalencia en el departamento de Guatemala, así como una similitud entre las otras tres regiones del país.



Fuente: *lxix*

g. Mujeres embarazadas

Como se mencionó en el apartado anterior, es este un grupo particularmente vulnerable por los mayores requerimientos de hierro propios de la condición fisiológica de la gestación. Además, la situación nutricional de hierro de las mujeres gestantes es el primer condicionante para la nutrición de hierro del futuro recién nacido. Por otro lado, este grupo ha sido objeto de programas de suplementación de hierro por parte del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social y el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Los actuales datos de prevalencia de anemia en mujeres embarazadas se muestran en el **cuadro 13**.

Cuadro 13. PREVALENCIA DE ANEMIA EN EMBARAZADAS GUATEMALTECAS

Meses de embarazo	Prevalencia (%)
<3	24.2
3-<6	42.0
6 ó más	49.0
TOTAL	39.1

Fuente: *lxix*

Hay dos elementos que vale la pena resaltar con relación a los datos presentados. Por un lado, la prevalencia de 39% contrasta totalmente con los datos de la “Evaluación nutricional” de 1969^{lxviii}, en que se reporta una prevalencia de 0% de anemia en embarazadas (se discutirá acerca de esta diferencia en el apartado 3 de este capítulo). Por otro lado, aunque el embarazo es una condición que aumenta el riesgo de deficiencia de hierro, no hay diferencia entre la prevalencia de anemia en mujeres no embarazadas y embarazadas (35 y 39%). Este dato podría no ser importante, o podría ser una manifestación de que tras un número importante de mujeres anémicas (embarazadas o no), subyacen causas diferentes a la deficiencia de hierro.

h. Adultos

Otro grupo del cual sólo se tienen datos de 1969 es el de los adultos, que tradicionalmente no es considerado prioritario más que para la prevención de accidentes, enfermedades transmisibles sexualmente y salud laboral. Los datos disponibles respecto a este grupo se muestran en el **cuadro 14**.

Cuadro 14. PREVALENCIA DE NIVELES SUBNORMALES DE HEMOGLOBINA Y SATURACIÓN DE TRANSFERRINA EN ADULTOS (18-65 AÑOS) GUATEMALTECOS (%)

	18-44 años (masculino)	44-65 años (ambos sexos)
Hemoglobina	11.25	8.75
Saturación de transferrina	31.25	24.37

Fuente: *xiv*

Los datos a primera vista parecen bajos comparados con la prevalencia en mujeres en edad fértil o en niños en edad preescolar. Sin embargo, si se atiende a que provienen de la “Encuesta

nutricional” (1969) valdría la pena compararlos con los datos de prevalencia de valores subnormales de hemoglobina para otros grupos, generados por dicha encuesta (aunque ya se ha mencionado la sospecha de que al menos los datos para mujeres adolescentes y embarazadas no sean reales):

Lactantes	Preescolares	Escolares	Adolescentes		Mujeres en edad fértil	Mujeres embarazadas	Adultos	> 65 años
			Masculi no	Femeni no				
0%	5%	6.25%	33.75%	2.5%	7.5%	0%	8.75%	18.1%

Ahora que se tiene este panorama global de los datos de 1969 resulta resaltable que ese 8.75% de prevalencia para la población adulta es el tercer valor más alto, después de los adolescentes masculinos y los mayores de 65 años; bastante mayor que el 5% de los preescolares y, claro, que el 0% de las mujeres embarazadas. Entonces es obligatorio preguntarse: ¿son los adultos un grupo poco vulnerable a la deficiencia de hierro? Es una pregunta que adquiere mayor relevancia a la luz del creciente número de implicaciones para la actividad física e intelectual que se le atribuyen al hierro, y es una pregunta que a la luz de los datos disponibles actualmente no puede responderse con certeza.

i. Adultos mayores de 65 años

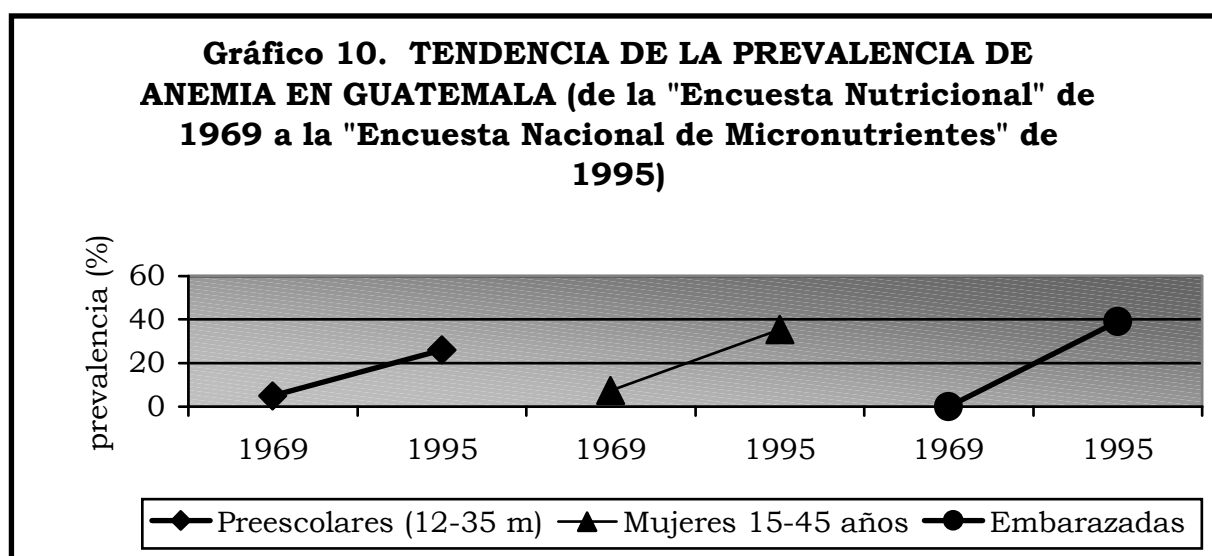
De esta población tradicionalmente olvidada se tienen datos a nivel nacional provenientes de la “Encuesta nutricional” de 1969 y de algunos estudios posteriores en poblaciones específicas. Los datos se muestran en el **cuadro 15**.

Cuadro 15. PREVALENCIA DE ANEMIA EN ADULTOS GUATEMALTECOS MAYORES DE 65 AÑOS (%)			
Fuente (medición)	Población	% anemia	Saturación transferrina subnormal
INCAP (1969) ^{xiv} (Hb)	Nacional	18.1	27.5
King et al (1997) ^{lii}	San Pedro Ayampuc (>60 años)	18	-
Mendoza et al (1991) ^{lxvii}	Ciudad Capital (>60 años)	6.1	-

Ese 18.1% de la “Encuesta nutricional” (1969) ubica a este grupo como el segundo con mayor prevalencia de valores subnormales de hemoglobina (según dicha encuesta), y al igual que en el caso de los adultos es necesario resaltar este hecho, que se ve reforzado por el estudio de King et al (1997). Aunque se entiende que el criterio de la prevalencia de un fenómeno es sólo uno de los necesarios para decidir prioridades, es necesario (por sus implicaciones clínicas y preventivas) que se conozca y se señale la situación de los grupos que no han sido considerados como prioritarios.

3. 1969-1995: evolución del problema

Son estos dos años los dos puntos de corte con que se cuenta actualmente para intentar hacer un análisis acerca de la evolución de la situación nutricional de hierro en Guatemala, ya que corresponden a los dos únicos estudios a nivel nacional. Se ha señalado antes que los estudios realizados en esos años difieren en sus alcances, en la selección de la muestra, en las técnicas de recolección de datos y en los criterios de normalidad utilizados. A pesar de ello, por ser los datos disponibles, de ellos se partirá para tal análisis, debiendo recurrir a la prevalencia de valores subnormales de hemoglobina en preescolares, mujeres en edad fértil y mujeres embarazadas (por ser los únicos con que se cuenta información en ambos estudios). Inicialmente se presenta el gráfico 10, que muestra gráficamente la tendencia en tales datos.



Fuente: *lxix*

Una interpretación “alarmista” del gráfico plantearía que el problema de la deficiencia de hierro ha aumentado en forma desproporcionada en los treinta años que separan ambos estudios, habiéndose incrementado la prevalencia más de cinco, cuatro y cuarenta veces en preescolares, mujeres en edad fértil y embarazadas, respectivamente. Qué más evidencia que la pendiente claramente positiva que se muestra en el gráfico para subrayar esta alza.

Una interpretación “despreocupada” del gráfico diría que ambos estudios no pueden compararse apropiadamente por las diferencias metodológicas, y principalmente por los parámetros de normalidad distintos utilizados en uno y otro, lo cual hace que las prevalencias del estudio de 1969 sean muy bajas, e incluso *sospechosamente* bajas, como en el caso de las mujeres embarazadas (0%). Podría incluso especularse que los resultados de 1969 hubieran sido muy superiores si se hubieran aplicado los métodos y técnicas del estudio de 1995, y que entonces sí podría hacerse una interpretación correcta.

Ambas posiciones deben tomarse en cuenta para buscar una interpretación que se aproxime a lo objetivo. Con lo anterior quedan claras dos realidades. En primer lugar, ateniéndose a la información disponible, el problema no ha mejorado (y muy probablemente ha empeorado) en estos treinta años. En segundo lugar, no se ha generado la información necesaria para que se pueda afirmar con propiedad, certeza y rigurosidad cuál ha sido la evolución del estado nutricional de hierro en Guatemala.

C. Patrones dietéticos en Guatemala con relación al hierro.

1. Patrones y hábitos dietéticos de los guatemaltecos

Se han hecho muchos estudios para determinar los hábitos dietéticos de los guatemaltecos. Entre los estudios consultados hay una gran coincidencia al describir el patrón dietético del guatemalteco en general. Este consiste principalmente de un cereal básico, el maíz, preparado en tortillas que son consumidas como el pan diario con todas las comidas. El maíz es tratado con agua para deshacerse de la celulosa, tal como lo hacían los Mayas antiguos; el maíz amarillo es preferido por los indígenas mayas, y el blanco por los ladinos. Los frijoles son el plato principal en las tres comidas diarias. Generalmente acompaña el café endulzado con azúcar. Las frutas no constituyen parte de la dieta de los indígenas mayas. El consumo de leche es bajo.^{xxi} Estudios en Santa Rosa, Alta Verapaz, Magdalena Milpas Altas, Santo Domingo Xenacoj, San Antonio Aguas Calientes, San Andrés Ceballos y Santa María Cauqué apoyan estos datos.^{xxvi – xxix}

El maíz en la forma de tortilla contribuye con la mayor cantidad de nutrientes en la dieta familiar, así como a la del niño. La fuente principal de proteínas es, en la dieta del niño, el maíz y el frijol, y en la dieta familiar, maíz, frijol y carne.^{xxv}

La mayor parte del hierro consumido provino de fuentes de origen vegetal, siendo la tortilla de maíz y los frijoles las dos principales fuentes de calorías, proteínas y hierro. Fuentes nutricionales importantes (huevo, aceite y queso seco) aparecen en la segunda mitad del patrón de consumo de alimentos. Existen también alimentos de consumo intermedio que no son importantes fuentes dietéticas, como el café, tomate, cebolla y limón. Los únicos dos alimentos fuentes de hierro heme (aves y vacuno) aparecen en el noveno y decimoprimer lugares, con una contribución de hierro de solamente 4% dentro del grupo de los 12 alimentos más frecuentemente consumidos.^{xxxiv} Con frecuencia el café es introducido muy temprano en la dieta de los preescolares y disminuye la absorción de hierro no heme a nivel intestinal.^{lxxxv}

Una encuesta de frecuencia de consumo en San Pedro Carchá, Chaimal e Ichab, inquirió acerca del consumo de hierbas verdes (bledo, acelga, repollo, apazote, culantro, chipilín, ayote, yerba buena, *sisk*, *güisquil*, *macuy*, *tziton*, frijoles, *txoloj*, *chomtec*), encontrando una considerable heterogeneidad en su consumo no asociada con los indicadores socioeconómicos obtenidos. Entre las encuestadas de San Pedro Carchá (urbano) se encontró un consumo significativamente menor.^{ix}

Siendo Guatemala un país de múltiples culturas, vale la pena reproducir una descripción del patrón alimenticio de los k'ichés, lo cual quizá explique algo de lo que se enfrenta cotidianamente en el campo de la nutrición. “Entre la población k'iché, el principal alimento es el ‘WA’ o sea ‘la comida que sirve para llenar el estómago y dar fuerzas’, y por lo tanto se ha de comer en las 3 comidas principales, de esta manera, la tortilla o tamalito constituye la comida principal de los k'ichés. Luego se tiene un segundo nivel, o sea la comida que acompaña el *wa*, considerado como tal, “acompañante” y por lo tanto, de menos importancia. El chile es el principal acompañante, luego están las hierbas silvestres y los frijoles negros. Muchas verduras que fueron introducidas desde el exterior hace casi 450 años (cebollas, repollos, zanahorias), todavía no son parte integral de la dieta k'iché, sino sólo se usan en sopas o para sazonar, conceptuándolos en una categoría inferior a la del compañero principal de *wa*. Los elementos esenciales de la comida k'iché siguen basándose principalmente en las plantas propias del nuevo mundo. En cuanto a la fruta, no la clasifican los k'ichés como alimento, ni la comen a la hora de sus comidas principales, más bien la clasifican dentro de los comestibles, que se comen ‘sólo por el gusto’ sin considerar su valor nutritivo”.^{xlv}

Esto explica por qué en algunas comunidades se ha comprobado que a pesar de la disponibilidad y accesibilidad (económica y geográfica) de fuentes de hierro; los conocimientos, creencias y actitudes acerca del hierro y la anemia, así como el estatus de los alimentos influyen en la no ingesta de hierro en la dieta de familias guatemaltecas.^{xiv}

Así, se hace necesario conocer limitaciones culturales, disponibilidad, frecuencia de consumo y formas de preparación de los alimentos, ya que sólo así pueden plantearse acciones individuales y colectivas efectivas.^{xciv}

Sin embargo, hay estudios que plantean que el patrón alimenticio de los guatemaltecos se ha ido transformando a consecuencia de la creciente expansión de la comercialización de productos alimenticios, y ya no puede aceptarse que la dieta esté compuesta por tortillas, frijol y algunas verduras, si bien siguen siendo la base fundamental.
xcvii

Hoy se encuentran alimentos de amplia disponibilidad y consumo en comunidades rurales de Guatemala, entre ellos: consomés, sopas, pastas alimenticias, harina de trigo, pan, refrescos y bebidas gaseosas, *snacks*, boquitas, azúcar, sal y arroz.^{xx} Un estudio reciente comprobó cómo las comidas y bebidas comerciales empacadas contribuyen sustancialmente a la dieta de las familias de áreas rurales remotas, y absorben más de la cuarta parte del gasto mensual; se observó un comportamiento similar en comunidades indígenas y ladinas. Incluso se plantea esto como una potencial estrategia de fortificación.^{cii}

2. Ingesta de hierro

La “Encuesta Nutricional” de 1969^{xlvi}, plantea que la prevalencia elevada de deficiencia de hierro en la población es necesariamente una consecuencia de la disponibilidad inadecuada de hierro en la dieta para satisfacer los requerimientos, los cuales podrían aumentar relativamente por otros factores. El análisis de la ingesta de hierro, proveniente de una encuesta dietética de 197 familias, muestra claramente que este es el caso: 66 familias (34%) no llenan sus requerimientos ya que 41 familias (21%) ingieren, en promedio, menos de 10mg de hierro por día por persona y 25 (13%) ingieren entre 10 y 12 mg por día por persona. Una mayor proporción de este problema se ve entre familias que viven en alturas inferiores a los 5000 pies, con relación a las que viven arriba de ese nivel (41 y 19%, respectivamente). La gran mayoría del hierro alimentario de las dietas se encuentra en cereales y verduras, puesto que se consume muy poca proteína animal y el cocimiento de los alimentos se hace generalmente en utensilios que no son de hierro. Esta situación se sabe que limita la absorción de hierro a niveles menores del 10% aún en presencia de deficiencia de hierro. En la ciudad capital el 6 y el 11% de las familias consumen un promedio por persona por día de hierro menor de 10 y 12 mg diarios, respectivamente.

En comunidades específicas se han encontrado porcentajes variables de adecuación de las dietas a las recomendaciones diarias. En un estudio con familias de bajos ingresos de Amatitlán, la adecuación de ingesta fue de 67% de las recomendaciones en niños de 1 a 2 años; 122% en niños de 2 a 3 años; y 140% en niños de 3 a 5 años.^{xxv} En comunidades rurales de Sacatepéquez se encontró que la adecuación de las dietas familiares fue de 230%, mientras la adecuación de las dietas de niños escolares fue de 145%^{xxvi - xxix} En comunidades del altiplano se encontró ingestas de hierro equivalentes a 48.9; 42.8; y 45.4% de las recomendaciones diarias^{lxxvii}.

La “Encuesta nacional de micronutrientes” presenta datos acerca de la ingesta de hierro en niños preescolares, los cuales se muestran en los **cuadros 16, 17 y 18**.

Cuadro 16 . ADECUACIÓN (%) DE LA INGESTA DE HIERRO EN NIÑOS GUATEMALTECOS DE 12 A 59 MESES, POR ÁREA DE RESIDENCIA

Cuartiles de la muestra	Ciudad de Guatemala	Resto del país		Total
		Urbana	Rural	
Cuartil 1	58.4	56.7	48.2	52.1
Mediana	72.3	82.6	68.8	73.4
Cuartil 3	84.6	103.1	103.5	92.2

Fuente: *lxix*

De acuerdo con el cuadro anterior, al menos el 75% de los niños preescolares guatemaltecos ingieren una cantidad inferior a sus requerimientos. Es interesante que la ingesta es notablemente inferior en los residentes en la capital, lo cual contrasta con la prevalencia de anemia, que fue muy inferior en ésta, con relación al resto del país. Nuevamente hace pensar en qué otras causas de anemia subyacen, y en qué proporción se presentan en las diferentes regiones.

Cuadro 17. ADECUACIÓN (%) DE LA INGESTA DE HIERRO EN NIÑOS GUATEMALTECOS DE 12 A 59 MESES, POR REGIÓN GEOGRÁFICA

Cuartiles de la muestra	Altiplano	Costa Sur	Nororiente	Metropolitana
Cuartil 1	54.1	55.7	43.9	52.0
Mediana	73.9	80.9	63.6	70.7
Cuartil 3	107.5	106.8	96.5	85.3

Fuente: *lxix*

El grupo más afectado entre los preescolares es el comprendido entre uno y dos años de vida, en el que la mitad ingieren menos de 60% de lo recomendado para su edad. Es muy probable que el problema de este subgrupo se inicie con las inadecuadas técnicas de lactancia materna y ablactación iniciadas en el primer año de vida.

Cuadro 18. ADECUACIÓN (%) DE LA INGESTA DE HIERRO EN NIÑOS GUATEMALTECOS DE 12 A 59 MESES POR GRUPOS DE EDAD

Cuartiles de la muestra	Edad (meses)			
	12-23	25-35	36-47	14-59
Cuartil 1	42.2	51.7	52.3	58.9
Mediana	56.8	71.9	73.1	80.4
Cuartil 3	85.7	94.9	98.2	107.4

Fuente: *lxix*

3. Fuentes dietéticas de hierro

En la sección 1 de este apartado se mostró lo que según muchas investigaciones es el patrón dietético de los guatemaltecos. En esta sección se presenta la importancia relativa que esos alimentos tienen en cuanto a la ingesta de hierro, así como la importancia absoluta que algunos alimentos comunes en la dieta del guatemalteco tienen en cuanto a aporte de hierro.

Inicialmente, se presenta en el **cuadro 19** un listado reciente de los alimentos que contribuyen más con el aporte de hierro en la dieta de preescolares guatemaltecos.

Cuadro 19. ALIMENTOS QUE CONTRIBUYEN A LA INGESTA DE HIERRO EN NIÑOS GUATEMALTECOS DE 12 A 59 MESES (% DE CONTRIBUCIÓN), POR REGIÓN GEOGRÁFICA

Alimento	Altiplano	Costa Sur	Nororiente	Metropolitana
Frijol negro	19.8	20.4	31.0	17.5
Tortilla de maíz	20.0	6.8	10.4	6.4
Pan	9.3	14.1	12.4	15.0
Huevo	8.0	11.0	5.8	8.9
Hierbas	4.3	1.5	3.0	1.4
Carne de res	2.6	3.7	1.1	4.9

Fuente: *lxix*

Salta a la vista la importancia relativa del frijol negro en las cuatro regiones, contribuyendo con aproximadamente la quinta parte

del hierro ingerido. En el altiplano, la mayor contribución es a través del maíz de las tortillas, mientras en la costa sur y la región metropolitana, el pan las desplaza; en el nororiente las tortillas y el pan contribuyen en la misma proporción. Estos datos muestran cómo el patrón alimenticio no es uniforme a todas las regiones.

Otro dato importante es la poca contribución del hierro de origen animal (alrededor del 15%), ya que es este el de mayor biodisponibilidad.

La biodisponibilidad del hierro en el frijol negro es muy baja (1.54%). Sin embargo, en un estudio realizado por Galindo (1997)^{xxxiii}, se logró aumentar a 7.15% luego de una incubación en solución buffer a 55°C durante 60 horas, más la adición de ácido ascórbico después de la cocción.

El maíz, por su parte, tiene muy bajo contenido de hierro, el cual disminuye progresivamente tras los procesos de elaboración de la masa nixtamalizada y la elaboración de tortillas.^{xvii} Sin embargo, por las grandes cantidades en que se consumen, las tortillas aportaron (en un estudio realizado con mujeres en edad fértil, residentes en el área rural) un promedio de 8.3mg de hierro/persona/día. El 60% de las mujeres estudiadas cubrió con la ingesta de tortilla más del 50% de la ingesta recomendada de hierro.^{lv}

Entre las hierbas que más hierro contienen y que se consumen con frecuencia en Guatemala, se encuentran el bleo, la hierba mora, el chipilín y el quixtán. Éstas pierden porcentajes variables de su contenido de hierro biodisponible luego del proceso de cocción en agua o en vapor de agua. El caldo de cocción conserva un buen porcentaje de este hierro, por lo que es recomendable que éste también sea ingerido.^{xlvi}

4. Requerimientos y recomendaciones diarias para Guatemala

Las recomendaciones dietéticas diarias son calculadas en base a los requerimientos teóricos para cada edad o condición fisiológica (o patológica), tomando en cuenta los patrones alimentarios de una población determinada. Así, basados en criterios internacionales y datos aplicables a la población centroamericana se han desarrollado

las tablas de recomendaciones diarias que se presentan en el **cuadro 20**. Es importante notar que no están expresadas con el mismo criterio, ya que en la tabla de 1973 se hacen las recomendaciones en base a la cantidad de hierro biodisponible, lo cual representa algunas limitaciones prácticas. La tabla de 1989 presenta las recomendaciones de acuerdo al hierro ingerido, considerando que de este, la proporción que se absorberá será adecuada en base a la dieta de los centroamericanos.

Cuadro 20. RECOMENDACIONES DIARIAS DE HIERRO PARA LA POBLACIÓN GUATEMALTECA

1973 ^{xlvi}		1989 ^{xlvi}				
Edad	mg Fe absorbidos necesarios por día	Edad	mg Fe ingerido necesarios por día			
		Meses (m) Años (a)	Sexo o condición			
			Masc	Fem	Embarazo	Lactando
Lactantes (5-12 meses)	1.0	1-5m	10	10	-	-
		6-11m	14	14	-	-
Niños (1-12 años)	1.0	12-23m	8	8	-	-
		24-59m	9	9	-	-
Varones 13-16 años	1.8	5-6a	9	9	-	-
		7-11a	16	16	-	-
Mujeres 13-16 años	2.4	12-13a	24	27	-	-
		14-15a	24	29	-	-
Mujeres 15-45 años	2.8	16-59a	15	29	60	17
		>59a	15	13	-	-
Hombres adultos	0.9					

D. Intervenciones para combatir la deficiencia de hierro

En el **capítulo V** se indicó que existen varias intervenciones para combatir o erradicar la deficiencia de hierro: la suplementación (considerada la medida que ofrece resultados a más corto plazo); la fortificación de alimentos (con resultados a mediano plazo); y el incremento en la producción y consumo de alimentos fuente de hierro (una medida a largo plazo). En Guatemala se tiene experiencia documentada en intervenciones de suplementación y fortificación, las cuales se presentan en las próximas secciones.

1. Suplementación

Se presentan en esta sección tres experiencias de investigación relacionadas con la suplementación con hierro, para mostrar lo que se ha hecho en Guatemala a este respecto. Se considera que en este tema no se puede sacar conclusiones con estudios aislados, sino que se debe recopilar los estudios que a nivel mundial evalúen un esquema de suplementación para decidir cuál es más efectivo, lo cual rebasa el objeto de esta investigación. Así que se presentan a continuación las tres experiencias y se ofrecen algunos comentarios que se consideran pertinentes:

- En 1980, Bulux^{xiii} y Jovel^l, en investigaciones separadas y complementarias evaluaron la suplementación de hierro o hierro más ácido fólico durante 4.5 a 6 meses, en comunidades de la Costa Sur. La suplementación con hierro demostró ser altamente efectiva para erradicar la anemia; la suplementación con hierro y folato fue ligeramente más efectiva. En esta experiencia se suplementó con 30 tabletas de 65mg de sulfato ferroso (distribuidas en el tiempo que duró la intervención) a 2320 voluntarios de ambos sexos y todas las edades, residentes en tres comunidades de la costa sur. Lo más interesante de este estudio es que documenta el efecto positivo de una medida de salud pública para mejorar el problema de la deficiencia de hierro que al inicio del estudio era del 44% y el final del mismo fue inferior al 10%.
- En 1987 se estudió a 115 niños anémicos, de ambos sexos, entre 1 y 8 años de edad, pertenecientes a siete diferentes guarderías

estatales de la ciudad de Guatemala. Se formaron cuatro grupos, que fueron tratados aleatoriamente con vitamina A, sulfato ferroso, ambos o placebo. La administración de 10,000UI de vitamina A al día mejoró los niveles de retinol, de hemoglobina, hematocrito, el recuento de glóbulos rojos, el hierro sérico, y el porcentaje de saturación de transferrina; pero no mejoró la capacidad de fijación de hierro ni la ferritina sérica. Por su parte, la administración de 3 mg de hierro elemental (en forma de sulfato ferroso) por kilogramo de peso al día mejoró todos los parámetros descritos arriba, menos el nivel de retinol. La administración de un placebo no mejoró las mediciones. Por último, la administración de sulfato ferroso con vitamina A mejoró todos los parámetros en mayor medida que cuando se administraron individualmente. La importancia de este estudio de Mejía y Chew (1988) ^{lxii} es que parece confirmar que la vitamina A beneficia la condición hematológica y el metabolismo del hierro. Aun hoy no se conoce con certeza los mecanismos de estos efectos de la vitamina A, pero es motivo de investigaciones a nivel mundial.

- En 1997, Chew et al (1997) ^{xv} estudiaron en 375 niñas escolares de 7 a 13 años de edad, para comparar el efecto de la suplementación diaria o semanal de sulfato ferroso durante 6 meses. Los esquemas utilizados fueron:

Grupo semanal:	Sulfato ferroso (60 mg) + folato (3.5 mg) / semana durante 6 meses
Grupo diario:	Sulfato ferroso (60 mg) + folato (0.25 mg) / día durante 3 meses; luego, folato (3.5 mg)/semana durante 3 meses
Grupo control:	Folato (0.25 mg) /día durante 3 meses; luego, folato (3.5 mg)/semana durante 3 meses

La suplementación diaria y semanal mejoraron el estado nutricional de hierro a los 3 meses. La prevalencia de valores elevados de ferritina aumentó con la suplementación diaria de hierro, mientras la suplementación semanal no produjo ese aumento, aún a los seis meses. Se considera que el régimen semanal puede aplicarse de manera segura y a largo plazo, como intervención preventiva de bajo costo. Este estudio es particularmente interesante debido a que en los últimos años se ha dado una discusión en ambientes científicos en torno a la eficacia de la suplementación semanal y el por qué utilizarla. La última palabra no está dicha en este asunto, y existen estudios al respecto en Asia y Latinoamérica. ^{ciii}

Por último, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social tiene entre sus normas de atención, la suplementación con hierro a mujeres embarazadas, puérperas y niños menores de 2 años. Se presentan los datos de la cantidad de sujetos que recibieron suplementación en los últimos tres años, a nivel nacional (incluye las 26 áreas de salud que existían entonces):^{lxx}

Año	Embarazadas	Puérperas	Niños < 2 años	
			Masc.	Fem.
1998	98,480	16,721	2,932	7,179
1999	237,895	51,803	12,446	22,097
2000 (Ene-Jul)	50,136	9,206	1,842	3,587

2. Fortificación

Desde la década de los 70s se han hecho en Guatemala investigaciones orientadas a la fortificación de alimentos. Entre ellas sobresalen las siguientes:

- En Siquinalá, Escuintla, se estudiaron diferentes compuestos de hierro con miras a su empleo en la fortificación de alimentos. El sulfato ferroso fue el que logró incrementos mayores y más rápidos en los indicadores. La prevalencia de anemia disminuyó de 22 a 7% con la intervención.^{xxxv}
- El hierro NaFeEDTA ingerido oralmente es biodisponible para la síntesis de hemoglobina. Es tan efectivo en el tratamiento de la deficiencia de hierro como muchos compuestos orgánicos e inorgánicos de uso común.^{xlx}
- El estado nutricional de hierro mejoró significativamente, aunque no la hemoglobina, en individuos de poblaciones que consumieron azúcar fortificada con hierro NaFeEDTA durante 32 meses.^{cix}
- NaFeEDTA es estable y soluble en agua, produce muy poco sabor metálico, no contiene sustancias tóxicas, se agrega fácilmente al azúcar, da un ligero color amarillento al azúcar, no perceptible fácilmente, el sabor es indistinguible del de el azúcar no fortificada.^{lxxxiii}

Un importante avance en la fortificación de alimentos en Guatemala fue la promulgación en junio de 1992, de una ley general, la “Ley de fortificación, enriquecimiento y equiparación de alimentos” (Decreto 44-92). En 1993 se aprobaron los tres reglamentos que operacionalizan la ley: el “Reglamento para la fortificación de la sal con yodo” (Acuerdo gubernativo 496-93), el “Reglamento para la fortificación del azúcar con vitamina A” (Acuerdo gubernativo 497-93), y el “Reglamento para la fortificación de la harina de trigo” (Acuerdo gubernativo 498-93)^{lxxx}. Es este último el que regula la fortificación con hierro (entre otros micronutrientes) en Guatemala, según los datos presentados en el **cuadro 21**.

Cuadro 21. CONTENIDO DE MICRONUTRIENTES QUE DEBE ESTAR PRESENTE EN LA HARINA DE TRIGO QUE SE PRODUZCA, DISTRIBUYA O COMERCIALICE EN GUATEMALA (Acuerdo Gubernativo Número 498-93)

Micronutriente	Cantidad mínima	Cantidad máxima
Tiamina	4 mg	6 mg
Riboflavina	2.5 mg	3.5 mg
Niacina	25 mg	40 mg
Sulfato ferroso (expresado como hierro ion)	55 mg	65 mg
Ácido fólico	0.35 mg	0.45 mg

Fuente: lxxx

De igual manera, Guatemala ha sido pionera en la subregión Centroamericana en cuanto a programas de fortificación de alimentos con hierro y otros micronutrientes. En el **cuadro 22** se muestra un resumen de los principales programas nacionales de fortificación de alimentos en países centroamericanos (sólo se muestran los que incluyen al hierro)

Cuadro 22. PROGRAMAS NACIONALES DE FORTIFICACIÓN CON HIERRO

Vehículo*	Nivel de fortificación	Fuente de hierro*
Harina de trigo (GUA, ELS, HON)	55-65 mg/kg	Hierro reducido (40 micrones)
Galleta escolar (GUA, NIC)	9.0 mg/28g	Fumarato ferroso
Harinas para atoles y refrescos	10-20 mg/100g	Fumarato ferroso (GUA) Hierro reducido (GUA, ELS)

*GUA= Guatemala; ELS= El Salvador; HON= Honduras; NIC= Nicaragua

Fuente: xix

Una de las ventajas que se atribuye a la fortificación de alimentos como medida para erradicar las deficiencias de nutrientes es el bajo costo relativo de su implementación. El **cuadro 23** muestra el costo de algunos de los programas que se han implementado en Guatemala.

Cuadro 23. COSTO DE LA FORTIFICACIÓN DE ALGUNOS ALIMENTOS EN CENTROAMÉRICA

Alimentos	Micronutrientes*	Costo
Harina de trigo	Hierro, tiamina, niacina, riboflavina, ácido fólico (10-15% RDD adulto)	0.0222US\$/persona/año
Galleta nutricional	Hierro, vitamina A, tiamina, niacina, riboflavina, vitamina B ₁₂ , ácido fólico, (50-75% RDD niños 7-9 años)	0.10US\$/persona/año
Otros cereales	Hierro, vitamina A, tiamina, niacina, riboflavina, vitamina B ₁₂ , ácido fólico (15-30% RDD adultos)	0.00242 US\$/porción
Azúcar (GUA)#	Hierro EDTA (13mg/100g de azúcar)	0.10US\$/persona/año

Fuente: xix * RDD= recomendaciones dietéticas diarias# GUA= Guatemala

Una de las fuentes comunes de hierro en algunas regiones del país (básicamente en zonas urbanas, sin importar necesariamente el nivel socioeconómico) son los alimentos comerciales fortificados. En el **cuadro 24** se muestra la cantidad y fuente de hierro de algunos de los de circulación más común en Guatemala.

Cuadro 24. ALGUNOS ALIMENTOS FORTIFICADOS CON HIERRO, DE CIRCULACIÓN EN GUATEMALA

Alimento		Cantidad de hierro	Fuente de hierro
Ralston Brand (Cookie crisps)		25% RDD/porción 29 g	Hierro reducido
Hyde Park (Corn flakes)		45% RDD/porción 32g	Fumarato ferroso sulfato ferroso
Kellog's		25% RDD/porción 30g	Hierro reducido
Nestlé (cereales infantiles)		15mg/100g	Fumarato ferroso
Gerber(cereales infantiles)		20-40mg/100g	Hierro electrolítico
Similac	Con hierro	1.1mg/100g	Sulfato ferroso
	Normal	9.1mg/100g	Sulfato ferroso
NAN con hierro	Paso 1	6.0/100g	Sulfato ferroso
	Paso 2	7.0/100g	Sulfato ferroso

Fuente: xix * RDD= recomendaciones dietéticas diarias

A pesar de todo lo mostrado, no hay datos disponibles para conocer con certeza el nivel de cumplimiento que tiene el “Reglamento de fortificación de la harina de trigo”. Según el mismo, tal control le corresponde a la Dirección General de Servicios de Salud (ya inexistente), a través del Departamento de Registro y Control de Alimentos. La responsabilidad técnica de dicho control le corresponde al Laboratorio Unificado de Control de Alimentos y Medicamentos (LUCAM). Sin embargo, al requerir información (para la elaboración de esta investigación) a estas dos últimas instancias, negaron contar con información disponible para personal ajeno a la institución. Por otro lado, tampoco existe información acerca del impacto que la fortificación de la harina ha representado para el estado nutricional de hierro de la población.

Existen otros estudios más recientes, relacionados con el tema de la fortificación de alimentos con hierro. Algunos se presentan a continuación:

- Maldonado (1989) ^{lvi} produjo harina de sangre bovina con un contenido mayor de 150 mg% de hierro, con buena calidad sanitaria, apta para el consumo humano. Esto abre muchas expectativas, ya que podría aprovecharse la sangre bovina para fortificar algunos alimentos, con la gran ventaja de ser hierro heme, con mayor biodisponibilidad. La autora recomendó hacer algunos estudios para evaluar la durabilidad del producto y sus efectos en las características de alimentos potencialmente fortificables.
- Morales (1994) ^{lxxvi} desarrolló un pan dulce portador de calorías, proteínas, vitamina A, hierro y otros micronutrientes. El hierro se introdujo en su forma reducida (Fe^{2+}) y da un aporte de 17.5% de las recomendaciones diarias para el adulto.
- En 1998 se administró una barra de granola fortificada o no con hierro aminoquelado a mujeres en edad fértil, durante 6 semanas. No hubo diferencia significativa en el aumento del nivel de hemoglobina entre los dos grupos. Rodríguez (1999) ^{lxxviii}
- Las comidas y bebidas comerciales empacadas contribuyen sustancialmente a la dieta de las familias de áreas rurales remotas, y absorben más de la cuarta parte del gasto mensual. El

comportamiento fue similar en comunidades indígenas y ladinas. Esto los hace candidatos a una potencial estrategia de fortificación. Solomons et al (1998) ^{cii}

- Se sugieren, con base en la disponibilidad y consumo, alimentos potencialmente fortificables en comunidades rurales de Guatemala. Entre ellos: consomés, sopas, pastas alimenticias, harina de trigo, pan, refrescos y bebidas gaseosas, *snacks*, boquitas, azúcar, sal y arroz. De Ventura et al (1997) ^{xx}

E. Paleopatología y estado nutricional de hierro

La Paleopatología, definida como el “estudio de algunas enfermedades por el examen de los restos humanos, animales fósiles o de momias” ha aportado al conocimiento de la salud y la nutrición de nuestros antepasados mayas, y en las últimas décadas también al de poblaciones contemporáneas masacradas durante los 36 años de guerra civil^{cxiii, xcix}

En cuanto al estado nutricional de hierro, la Paleopatología cuenta con dos técnicas fundamentales para su determinación. Una es el análisis isotópico de las osamentas; la otra es la búsqueda de hiperostosis porótica (*porotic hyperostosis*). Esta última es una manifestación ósea de la anemia prolongada durante la infancia, y consiste en lesiones poróticas en la tabla externa del cráneo. Las lesiones son resultantes de la expansión de *diploë* craneal – un tejido hematopoyético – en respuesta a la anemia. La expansión del *diploë* pone presión en la delgada tabla externa del cráneo del niño, que se vuelve más delgada y porótica. En la medida en que el tejido se expande más, se produce nuevo hueso a lo largo del tejido en expansión, resultando en engrosamiento del cráneo, y en la apariencia radiográfica patognomónica de “cabello en el extremo”. ^{xcix}

Existen numerosos estudios paleopatológicos en sujetos guatemaltecos, pero entrar a conocerlos rebasaría el objeto del presente estudio. La intención de incluir este apartado es dar a conocer al lector no familiarizado con ciencias como la arqueología y la antropología algunas herramientas y aportes en que éstas se intersectan con las ciencias de la salud. Algunas referencias aparecen en el apartado correspondiente. ^{viii, xxxvi, xlv, xcvi, c}

F. Necesidades de investigación

Para abordar este asunto, medular para el presente estudio, se seguirá el esquema de los tres apartados torales de este capítulo, de acuerdo a los criterios definidos en el **capítulo V**: el diagnóstico del estado nutricional de hierro en Guatemala, los patrones dietéticos en Guatemala con relación al hierro, y las intervenciones para combatir la deficiencia de hierro.

En cuanto al diagnóstico del estado nutricional de hierro en Guatemala, en el intento de caracterizarlo, se encuentra que los únicos datos a nivel nacional que abarcan a todos los grupos de edad datan de 1969; sin embargo, los datos disponibles muestran que el problema es de gran magnitud.

- Los datos disponibles y la especulación teórica apuntan a la necesidad de estudiar a los lactantes y a los adolescentes de ambos sexos. Además, los adultos y adultos mayores son grupos que en los pocos estudios que los han incluido han mostrado tener una alta prevalencia de deficiencia de hierro, por lo que también se convierten en una necesidad de investigación.
- Parece necesario redefinir los grupos prioritarios para la investigación, no sólo utilizando criterios de edad y sexo, sino introduciendo criterios de la antropología social (siendo la nutrición un fenómeno tan ligado a los hábitos y costumbres de las personas y las sociedades). Una línea de investigación que ya aparece como importante es el estudio de los pobladores de áreas urbano marginales, ya que evidencian mayor prevalencia de anemia que los habitantes de áreas urbanas o rurales. Otra línea de investigación, es establecer criterios (socioculturales, por ejemplo) que sean útiles para detectar grupos de riesgo que hasta hoy se desconocen.
- Prácticamente todos los estudios se basan en pruebas de tamizaje (hemoglobina o hematocrito) para investigar el estado nutricional de hierro. Una línea de investigación es incorporar otros indicadores para establecer el estado nutricional de hierro. En este mismo sentido, otra línea de investigación es estudiar otras etiologías de la anemia, además de la deficiencia de hierro.

Acerca de los patrones dietéticos del guatemalteco con relación al hierro, parece evidenciarse que la trilogía tortillas-frijoles-verduras^{xviii} ya no es generalizable en el país. Es necesario continuar investigaciones y estratificar las poblaciones objeto con criterios antropológicos. La dicotomía indígena-ladino, o rural-urbano ya no es suficiente para comprender fenómenos tan susceptibles a los rápidos cambios que se viven desde hace algunos años. Hay aspectos como la situación de marginalidad en las zonas urbanas que conllevan todo un contexto particular (socioculturalmente). El acceso a información y a productos comerciales parece influir importantemente. Una línea de investigación es el desarrollar métodos y criterios (basados en variables antropológicas y sociales) que permitan identificar a grupos de población en mayor riesgo de deficiencia de hierro, que en la actualidad no se han identificado.

En cuanto a las intervenciones para enfrentar el problema de la deficiencia de hierro sería de mucha utilidad conocer el impacto de la suplementación con hierro que realiza el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social; debe existir un monitoreo sistemático de la fortificación de alimentos y su impacto. Como línea de investigación, se propone el desarrollo de modelos de intervención que sean aceptables por la población, factibles en términos económicos y logísticos, y de amplia cobertura.

VIII. 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.

IX. 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.

X. 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 af 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 an 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 pregnat 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*. Volúmen 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 Sox 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 Paediatr 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 nutrition 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.

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 Hormitz” 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 Hormitz” 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 CeSSIAM-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.

- xliv) 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.
- l) INCAP. Recomendaciones dietéticas diarias para Centroamérica y Panamá. 1973. Biblioteca INCAP: Esp/INCAP/E-709.
- li) INCAP. Recomendaciones dietéticas diarias para Centroamérica y Panamá. 1989
- lii) 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.
- liii) 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.
- liv) 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 Horwitz” 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 effect 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.
- lxxxi) 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.

- lxxxii) 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.
- lxxxiii) 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.
- xcj) Romero-Abal ME, Mendoza I y NW Solomons. "Hematological status of contemporary Guatemalan pre-school children". FASEP JA 1993; s.n.
- xcij) 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.
- xciii) 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.
- xciv) 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.
- xcv) 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 tne 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 Mjexico 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.
- cvi) 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.
- cvi) 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	
Resultados obtenidos	
Características de la población objeto de estudio	

B. METANÁLISIS EN MEDICINA

1. Introducción

El objetivo de una revisión integradora de la literatura es resumir el conocimiento acumulado referente a un campo de interés y aclarar temas importantes que los investigadores dejaron sin resolver. El método tradicional de integración en la literatura médica ha sido la revisión narrativa, en la que un especialista en la materia revisa los estudios, decide cuáles son relevantes y muestra sus conclusiones en cuanto a resultados o, menos a menudo, en cuanto a metodología; también puede proponer temas para investigaciones futuras. Este tipo de revisión narrativa tiene dos debilidades básicas. En primer lugar, no hay norma alguna sobre cómo conseguir los datos primarios o cómo integrar los resultados; lo que prima es el criterio subjetivo del revisor. Como consecuencia, no existe un estándar explícito para evaluar la calidad de una revisión. En segundo lugar, el revisor narrativo no sintetiza cuantitativamente los datos hallados en las distintas publicaciones. Así, a medida que aumenta el número de estudios en cualquier disciplina se incrementa igualmente la probabilidad de que se llegue a conclusiones erróneas en una revisión narrativa. ⁽⁴⁾

La investigación científica se basa en la integración y en la repetición de resultados. Con la posible excepción de un descubrimiento nuevo, un estudio aislado casi nunca hace una contribución decisiva al avance del conocimiento. ⁽⁴⁾ En esta pequeña revisión se presentan de forma resumida los aspectos fundamentales del metanálisis (un método alternativo para sintetizar estudios científicos), debido a la poca difusión que este diseño metodológico tiene en nuestro medio, y a que fue el diseño con que se planteó esta investigación. El objetivo principal de esta investigación estaba orientado hacia la salud pública; en esta revisión se presentarán aspectos del metanálisis aplicado a la investigación clínica, con la intención de hacer notar lo amplio de las posibilidades de este diseño.

2. Definiciones y sinónimos

Existen diferentes definiciones del término, que adecuan su empleo a las disciplinas biomédicas. Sack lo define como: “nueva disciplina científica que revisa críticamente y combina

estadísticamente los resultados de investigaciones previas”. Para Laporte es la “integración estructurada y sistemática de la información obtenida en diferentes estudios sobre un problema determinado; tipo de revisión sobre una cuestión que debe dar una estimación cuantitativa y sintética de todos los estudios disponibles”. Por último, Spilker lo considera el “proceso de ir combinando de forma sistemática y evaluar los resultados de ensayos clínicos que ya han sido terminados y puede ser considerado como un resumen cuantitativo de estas investigaciones”.⁽²⁾ Ha recibido diferentes nombres, como *revisión cuantitativa*, *integración de investigaciones*, o *análisis cuantitativo de dominios de investigación*. Puede adoptarse la siguiente definición: “*el metanálisis (del griego meta, después de, y analisis, descripción, interpretación), consiste en el análisis estadístico de una gran colección de resultados extraídos de trabajos individuales con el propósito de integrar los hallazgos obtenidos*”⁽¹⁾

3. Utilidad

El metanálisis constituye un intento de resolver contradicciones entre los resultados de diferentes investigaciones que evalúan la eficacia de una intervención terapéutica sobre un determinado tipo de paciente y en muchos casos permite utilizar de modo más eficiente la información proveniente de varios estudios.

La gran mayoría de los ensayos clínicos que se publican, tienen un tamaño muestral muy pequeño para dar respuestas definitivas a la gran cantidad de interrogantes que tienen los clínicos y el metanálisis, al combinar estos limitados estudios permite llegar a conclusiones más confiables.

El metanálisis tiene un poder estadístico superior al de los ensayos, lo que lo hace especialmente útil para realizar análisis de subgrupos, raras veces posible con un solo ensayo clínico controlado; pero que pudieran ser realizados con el metanálisis, siempre que la hipótesis se elabore independiente de los datos. La necesidad de un metanálisis es particularmente aguda cuando los estudios son no concluyentes en forma individual, o cuando sus resultados son mutuamente contradictorios.⁽²⁾

Otras aplicaciones posibles del metanálisis consisten en valorar de forma objetiva la necesidad de realizar un nuevo ensayo clínico, ayudar a calcular el tamaño de la muestra para resolver el problema

planteado y en casos de estudios con resultados positivos, estimar el tamaño del efecto del tratamiento con mayor precisión. ⁽²⁾

4. Limitaciones, errores y sesgos más comunes

Como todo método de inferencia el metanálisis tiene sus problemas y limitaciones. Uno de los principales problemas es que al ser un estudio que generalmente se ejecuta de forma retrospectiva, tiene una posibilidad mayor de introducir sesgos (error sistemático). Otros problemas de importancia son los que se derivan del procedimiento de combinar datos de múltiples ensayos clínicos entre los cuales pudiera haber diferencias en cuanto a criterios diagnósticos, dosis utilizada, duración del tratamiento, parámetros para medir eficacia, y otros. ⁽²⁾

El llamado sesgo de publicación es otra gran fuente de errores pues existe la tendencia a creer que los ensayos clínicos realmente realizados son solamente los que han sido publicados. Muchos ensayos clínicos no son publicados por diversas causas, especialmente aquellos que no registran diferencias entre los distintos grupos de tratamiento. De este modo, los metanálisis que incluyen sólo los resultados de ensayos clínicos publicados pueden tender a sobrestimar el efecto del tratamiento experimental. ⁽²⁾

Otra posibilidad de sesgo consiste en duplicar la extracción de datos por parte del investigador que va a realizar el metanálisis. Esto ocurre con frecuencia con los ensayos clínicos multicéntricos en los que además de sus resultados generales, cada centro participante puede publicar individualmente sus resultados de forma independiente. ⁽²⁾

5. Orígenes del metanálisis

Durante las últimas tres décadas han surgido varios enfoques diferentes para compendiar datos cuantitativos procedentes de diferentes investigaciones de problemas idénticos o similares. El enfoque más simple para la integración cuantitativa de investigaciones es el recuento de votos. Con este método los resultados de los estudios en consideración se clasifican en tres categorías: a) datos estadísticamente significativos en una dirección; b) datos estadísticamente significativos en dirección opuesta; c) datos sin diferencia estadísticamente significativa. La categoría que

obtenga más votos es considerada la más próxima a la verdad. Aunque este procedimiento es sencillo, no tiene en cuenta la magnitud del efecto o el tamaño muestral. Además, este enfoque no considera los problemas ya mencionados inherentes a las revisiones tradicionales, tales como metodologías inadecuadas o calidad desigual de los datos. ⁽⁹⁾

En 1971, Light y Smith propusieron un método alternativo al de votación. El método propuesto por estos autores aprovecha las agregaciones o grupos naturales de la población. El investigador estudia un problema en varios grupos, por ejemplo barrios o aulas escolares, y busca una explicación de las diferencias entre grupos. Si las diferencias son explicables, los datos pueden combinarse y puede describirse la variabilidad estadística. ⁽⁹⁾

Un tercer método para combinar datos de la literatura es el de agregación o acumulación (*pooling*), método por el cual se agregan datos de múltiples estudios de un solo tema. Este método está limitado por la disponibilidad de datos en bruto, por la variación en métodos de estudio, poblaciones y variables medidas y por consideraciones estadísticas. ⁽⁹⁾

En 1976, en un estudio sobre la eficacia de la psicoterapia, Glass acuñó el término “metanálisis”, “análisis estadístico de una serie numerosa de datos aislados de la literatura, realizado con el propósito de integrar los resultados”. También se le ha considerado cualquier método sistemático que use análisis estadísticos para combinar datos de estudios independientes en la obtención de una estimación numérica del efecto global de un procedimiento o de una variable particular sobre un resultado específico. A partir de entonces fue ganando terreno en el campo de las ciencias sociales (principalmente la pedagogía y la psicología), y se ha ido adoptando y desarrollando en otras disciplinas, como las ciencias médicas. ⁽⁹⁾

6. Aspectos de diseño

Ha habido diversos enfoques del metanálisis, pero en general los componentes del mismo pueden considerarse los siguientes: a) definición del problema y de los criterios para la admisión de investigaciones; b) localización de las investigaciones; c) clasificación y codificación de las características de los estudios; d) cuantificación de las características de los estudios en una escala común; e)

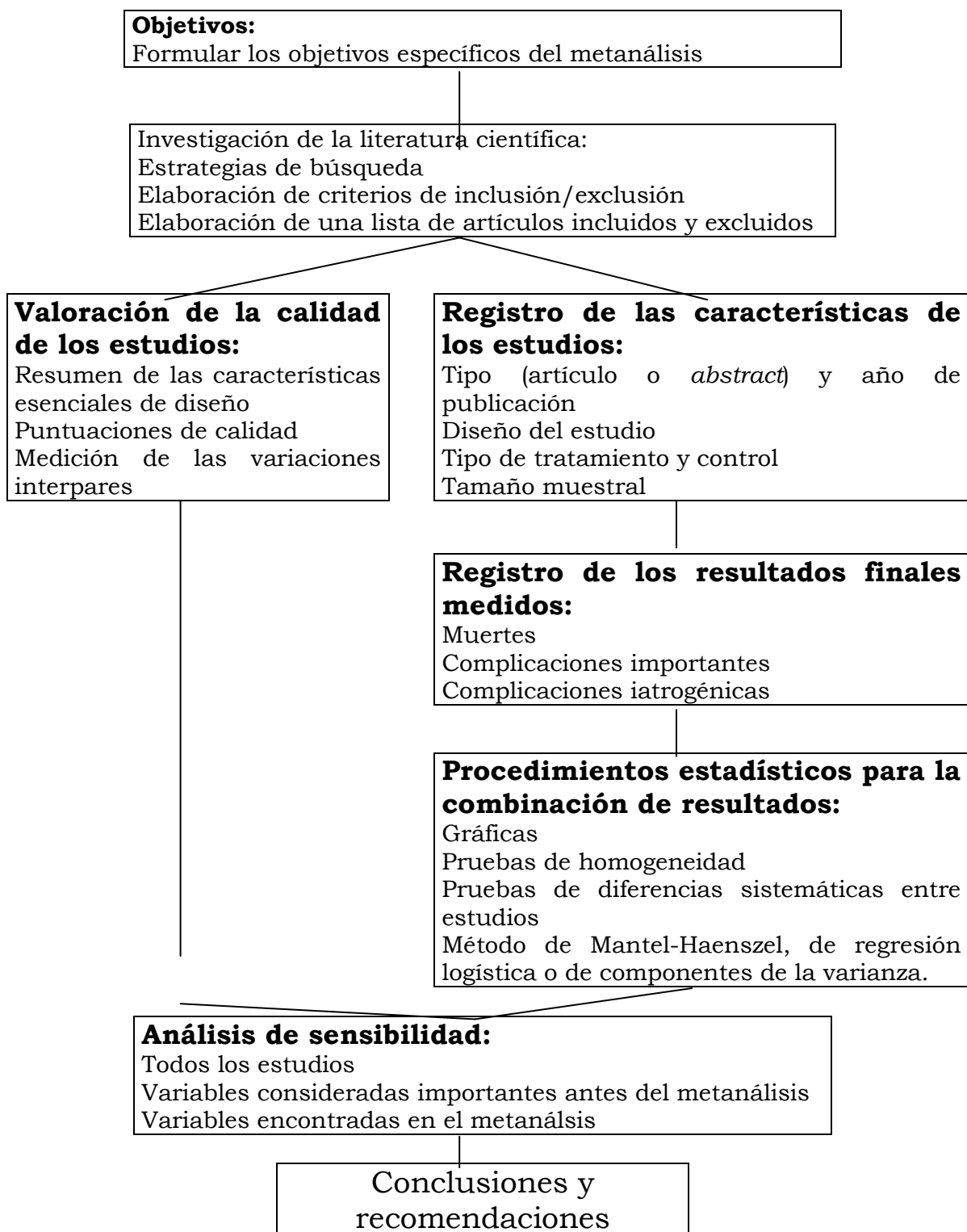
agrupación de los datos de las distintas investigaciones y determinación de relaciones entre las características de los estudios (análisis e interpretación); y f) presentación de los resultados.

En la página siguiente se presenta un esquema con el diseño propuesto por Sacks y Chalmers. Es de esperar que se sigan utilizando diversos enfoques de metanálisis, al menos hasta que haya algún consenso en lo referente a su uso en la investigación clínica. Por el momento, no hay un método “correcto” para llevar a cabo el metanálisis. La metodología para aplicar esta estrategia de investigación a las cuestiones clínicas está aún en evolución. A continuación se presenta detalladamente cada uno de los aspectos del diseño mostrado en la página siguiente.

a. Objetivos

En la investigación clínica, el objetivo principal del metanálisis es llegar a una conclusión general; por ejemplo, determinar cuán efectiva es una terapéutica para tratar una enfermedad. Casi cualquier interrogante clínico o cualquier controversia puede someterse a metanálisis. Es importante que los objetivos del metanálisis se especifiquen claramente antes de realizar el análisis. Como en cualquier trabajo de investigación, el desarrollo de un protocolo de trabajo formaliza las decisiones tomadas durante la fase de diseño para conseguir los objetivos. Mediante metanálisis se han estudiado temas básicos de la investigación clínica como los progresos en cirugía y anestesia, la efectividad de la profilaxis antibiótica en cirugía del colon o los resultados terapéuticos, en la nefritis del lupus, de los inmunosupresores con prednisona comparados con la prednisona sola. Para cada objetivo general, los investigadores pueden plantearse objetivos secundarios, por ejemplo, determinar a qué edades puede ser más efectivo el tratamiento. En la evaluación de fármacos para la nefritis lúpica, los objetivos secundarios fueron determinar los efectos relativos de los dos regímenes terapéuticos respecto a varios posibles resultados finales: deterioro renal, fallecimiento por nefropatía, muerte de origen extrarrenal y mortalidad global. El metanálisis también se usó para determinar el tamaño muestral necesario para futuros ensayos clínicos sobre la nefritis lúpica. También se han publicado modelos económicos en los que los resultados del metanálisis se usan para planificar futuros ensayos clínicos.

Algoritmo de metanálisis



b. Investigación de la literatura científica

Para recopilar todos los trabajos de interés publicados es posible hacer una búsqueda sistemática mediante computador o por medios convencionales. No obstante, las búsquedas computarizadas no siempre son específicas y coherentes. Varios artículos en publicaciones clínicas han revisado los problemas que se plantean en ese campo, que rebasan en marco de esta revisión. Para conseguir mejores resultados debe consultarse a un bibliotecario especializado en investigación bibliográfica de temas clínicos.⁽⁵⁾

La investigación bibliográfica no sirve para encontrar trabajos inéditos. Es posible que los estudios publicados sean sistemáticamente diferentes de los no publicados, de manera que el metanálisis basado únicamente en una búsqueda bibliográfica puede tener “sesgo de publicación”. Para minimizar este sesgo potencial pueden investigarse las referencias de los estudios publicados o las bases de datos de materiales no publicados, pedir información a los investigadores con experiencia en la materia o estudiar el material de los Institutos Nacionales de investigación en salud. Cuando existen registros o inventarios de ensayos clínicos, son útiles para al menos tener un denominador apropiado para calcular la razón del número de estudios publicados respecto al total llevado a cabo. A menudo se supone que los ensayos clínicos que no muestran diferencias significativas tienen menor probabilidad de ser publicados que los estudios que sí las muestran, pero no está en absoluto demostrado que el sesgo de publicación obre siempre en esa dirección.⁽⁵⁾

Tampoco existen reglas aceptadas para manejar los estudios inéditos publicados sólo como resúmenes (*abstracts*). Aunque hay autores que discrepan, el análisis inicial sólo debe incluir estudios publicados en forma de artículos. A veces el desacuerdo puede resolverse fácilmente mediante el análisis de la sensibilidad.⁽⁵⁾

c. Criterios de inclusión

Los estudios se integran o no en el metanálisis basándose en criterios de inclusión o de exclusión. Lo ideal es especificar los criterios de exclusión al diseñar el protocolo del metanálisis, en función de sus objetivos específicos. Es necesario explicar las razones que justifican los criterios elegidos. En la práctica no es raro que haya que modificar los criterios amplios de inclusión tras revisar

todos los estudios encontrados en la búsqueda bibliográfica. Como base para los criterios de inclusión pueden escogerse aspectos tales como el diseño del estudio, el tamaño muestral, el tipo de terapéutica experimental y de control, el que el estudio esté o no publicado y el resultado final de interés. Por ejemplo, los investigadores clínicos pueden considerar apropiado restringir el análisis a los estudios aleatorizados publicados, excluyendo así los estudios de cohorte (no aleatorizados), los estudios de casos y controles y los trabajos no publicados. Otros criterios de inclusión pueden ser, por ejemplo, un tamaño muestral de más de 10 por grupo, una dosis concreta del fármaco experimental comparado con la terapéutica de control o la medición de la mortalidad o de otro resultado final clínicamente relevante.⁽⁵⁾

Si se establecen criterios de inclusión liberales, como parte del análisis se puede estudiar el efecto de la ampliación o restricción de criterios, subdividiendo los estudios según una o más características. Los ensayos pueden reagruparse por características como la asignación aleatoria o no aleatoria de los pacientes a las terapéuticas o las dosis de la terapéutica experimental, con objeto de determinar el efecto de estas características en los resultados del metanálisis. Este procedimiento se denomina “análisis de sensibilidad”. En un análisis de sensibilidad los estudios no aleatorizados mostraron constantemente mayor efectividad de la cirugía anastomótica coronaria frente al tratamiento médico que los estudios aleatorizados. Correlacionar las diversas características de diseño de los estudios con la magnitud de las medidas individuales y combinadas de efecto mostrará explícitamente el efecto de ampliar o estrechar los criterios de inclusión y puede así fortalecer el análisis.⁽⁵⁾

No conocemos criterios estándar para la inclusión de estudios en el metanálisis. No obstante, no hay criterios universales apropiados, ya que el metanálisis puede aplicarse a una amplia gama de temas. Los criterios de inclusión y exclusión pueden variar en función de diferentes objetivos. Por ejemplo, si el objetivo del análisis es ver el efecto de alguna intervención sobre la calidad de la vida, los únicos estudios que podrán incluirse en el metanálisis serán aquellos en los que se haya medido dicha calidad. De igual forma, si el objetivo es evaluar los efectos colaterales (la seguridad) de una técnica nueva, solo podrán incluirse los estudios en los que se hayan tenido en cuenta los efectos colaterales. Pensamos que a menudo los investigadores estarán en desacuerdo respecto a los

criterios de inclusión y exclusión para un metanálisis concreto. Por ello deben especificarse los criterios y su fundamento y hacerse constar todos los estudios encontrados, incluso los excluidos.⁽⁵⁾

d. Recolección de los datos

Una vez recopilados y seleccionados los estudios según los criterios de inclusión y exclusión, se revisan y se resume la información descriptiva. Solo debe recogerse información correspondiente a grupos separados de pacientes. A veces, los resultados de una investigación aparecen en más de una publicación, de manera que uno de los informes corresponde a los mismos pacientes que el otro, o bien a un subgrupo de aquellos. Al llevar a cabo un metanálisis el investigador ha de tener cuidado para no incluir datos del mismo grupo de pacientes más de una vez.⁽⁵⁾

Pueden diseñarse formularios para recoger datos resumidos, por ejemplo, el número de pacientes por grupo, el efecto medido en cada grupo de tratamiento y otras características descriptivas importantes. El efecto de interés puede que se haya medido mediante una variable continua tal como la tensión arterial o un índice de calidad de la vida; o una variable categórica, como la mortalidad o las complicaciones; o una variable ordinal (una serie de categorías ordenadas), como el estadio tumoral; o variables de tipo temporal expresadas en tablas de mortalidad, por ejemplo la supervivencia sin enfermedad. Las mediciones del efecto terapéutico (diferencias en resultado final entre los grupos de tratamiento) corresponden a estos tipos de datos. A los efectos que aquí interesan nos centraremos en los resultados finales de tipo categórico, ya que muchas entidades clínicas se definen de esa manera. Para resumir los datos lo mejor es registrar los números en bruto (10 fallecimientos entre los 20 pacientes de un grupo de tratamiento), no en forma de proporciones (0.5) o diferencias de proporciones entre grupos.⁽⁵⁾

En esta fase pueden surgir dos problemas. En primer lugar, los datos relevantes pueden no constar en el informe publicado. Se puede intentar localizar a los investigadores para obtener los datos que faltan, pero eso puede no ser posible por las limitaciones económicas o temporales del metanálisis o por el número de estudios en los que faltan datos. El segundo problema se refiere a la calidad del proceso de resumen de los datos, que puede ser origen de error y,

de ahí, de sesgo potencial. Nuestra recomendación es que dos personas familiarizadas con el asunto clínico en cuestión extraigan un resumen independientemente y sometan luego sus resultados a cotejo, para prevenir esta forma de error.⁽⁵⁾

e. Evaluación de la calidad del estudio

Antes de evaluar la calidad de los estudios, puede ser recomendable formar un grupo de seis a ocho colegas para desarrollar un protocolo de evaluación de la calidad y un formulario para los datos. Para evitar un sesgo potencial, este sistema exige que los revisores lean solo los métodos y los resultados de los informes publicados y que toda la información identificadora (autores, instituciones e intervenciones) sea eliminada de las copias de los informes entregadas a los evaluadores. Cada estudio se califica con una puntuación de 0.0 a 1.0. Estas calificaciones de calidad pueden usarse de varias formas. Una es incluir o excluir cada estudio del metanálisis en función de una calificación límite previamente establecida. Otra posibilidad es utilizar las puntuaciones de calidad como pesos para ponderar cada estudio en el proceso de combinación. Por último, los resultados finales del estudio pueden correlacionarse con las puntuaciones de calidad para determinar el efecto de la calidad del estudio en los resultados demostrados.⁽⁵⁾

Como la evaluación de la calidad es un proceso subjetivo, hay muchas posibilidades de error y sesgo. Por ello es conveniente estimar la variación de las calificaciones de calidad de una pareja de evaluadores en un estudio piloto realizado antes de llevar a cabo el metanálisis.⁽⁵⁾

7. Aspectos estadísticos

a. Marco general

Tres aspectos configuran el marco general estadístico y lógico para el metanálisis. En primer lugar, ¿son las medidas de resultado final compatibles entre los distintos estudios? (Dicho de otra manera, ¿es posible combinar los estudios de manera razonable?) en segundo lugar, ¿las variaciones de los resultados de los estudios se correlacionan con las variaciones en las características del estudio? Y, por último, ¿cuál es la mejor estimación del valor y del intervalo

de confianza para la medida combinada de resultado final (por ejemplo, la reducción de la mortalidad)?⁽⁵⁾

b. Homogeneidad y fuentes de variación

El supuesto que subyace a la combinación de resultados de estudios individuales en una estadística descriptiva es que sus diferencias son solo casuales (variación de muestreo), y que, por tanto, los resultados de todos los estudios son homogéneos, es decir, que reflejan el mismo efecto “verdadero”. Dicho de otra manera, que cuando los resultados se combinan, los errores aleatorios se compensan y n resultados resultan mejor que uno. De todas formas, este supuesto debe cuestionarse. Si las variaciones no parecen solamente fortuitas, la combinación de resultados será más compleja y en ciertos casos puede no ser aconsejable. Como primer paso, puede ser útil una representación gráfica de los resultados de los diversos estudios. Hay una técnica que muestra la variación observada en la reducción del riesgo, representando la tasa de eventos en los grupos terapéuticos en el eje vertical y la de los grupos de control en el eje horizontal.⁽⁵⁾

Hay enfoques estadísticos más formales para investigar la variabilidad de los resultados finales de los estudios, comparando las variaciones observadas a las que se esperaría debidas simplemente al muestreo. Para proporciones, por ejemplo, puede utilizarse una prueba de chi cuadrado, de coherencia u homogeneidad, como la que proponen Mantel y Haensze. También pueden usarse técnicas de regresión para investigar si los resultados finales medidos son coherentes o varían. Sin embargo, como la potencia de estas pruebas estadísticas de homogeneidad a menudo es baja porque la mayor parte de los metanálisis combinan los resultados de un número muy limitado de estudios individuales, los investigadores deben valerse del juicio subjetivo bien fundado y examinar una gráfica de los resultados finales de los estudios para evaluar su coherencia cuando las pruebas estadísticas formales no rechazan la hipótesis de homogeneidad. Como siempre, es recomendable no confiar en pruebas estadísticas sin más.⁽⁵⁾

La falta de uniformidad de los resultados medidos en los estudios puede reflejar el hecho de que el efecto del tratamiento varía en función de características particulares de los estudios, por ejemplo, la dosis. Si las diferencias de resultados no se deben a variabilidad

aleatoria de muestreo alrededor de un solo parámetro poblacional, la representación gráfica podría indicar la influencia de las características del estudio en las diferencias demostradas entre tratamientos.⁽⁵⁾

c. Combinación de resultados

Cuando se juzga que hay una relativa homogeneidad o constancia de la medida común de resultado final en los distintos estudios, puede obtenerse una medida sumaria del resultado final combinando los resultados.⁽⁵⁾

Los lectores de informes de metanálisis publicados deben confiar en el revisor estadístico de la revista para evaluar si es o no apropiado el procedimiento de combinación contenido en esos informes. Sin embargo, todos los lectores deberían buscar en la publicación una discusión del tema de la homogeneidad previa al uso de procedimientos de combinación que la dan por supuesta. Además, los autores podrían mostrar qué pasa cuando se estudia el efecto de las características de diseño de los estudios sobre las diferencias demostradas en el conjunto de aquellos. Si los criterios de inclusión y exclusión son tan estrechos que no hay variaciones en las características de diseño de los estudios (como en una investigación multicéntrica), esas técnicas no serán necesarias.⁽⁵⁾

Lo que aquí se ha presentado es un marco conceptual para el proceso de análisis estadístico, aplicable a todos los tipos de datos que se encuentran en las investigaciones médicas. Existen técnicas estadísticas específicas, como la de Mantel-Haentzel-Peto (modelo de efecto fijo) o la de Cochran-Dersimonian-Laird (modelo de efectos aleatorios) cuyo abordaje rebasa el propósito de esta revisión.^(2, 5) existen programas de computación en los que puede trabajarse los procedimientos estadísticos propios del metanálisis, entre ellos Roma88, SYSTAT (versión superior a la 5), y el más específico, EpiMeta (que puede obtenerse gratuitamente desde el sitio en internet del Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta.

8. Metanálisis “fallidos”

A lo largo de los años en que se ha aplicado el metanálisis a las ciencias médicas han aparecido lo que algunos autores han dado en llamar “Metanálisis fallidos”. Estos han sido definidos como revisiones sistemáticas que “por varias razones ajenas a la metodología empleada por el analista, no permiten la agregación de los datos que permita una conclusión cuantitativa definitiva acerca del objeto de estudio”⁽⁷⁾

Los metanálisis pueden fallar, aún cuando gocen de un buen diseño metodológico, por las siguientes razones: ⁽⁷⁾

1. Agregación factible, pero resultados no concluyentes.
2. Agregación no factible, debida a inconsistencias en el diseño, la calidad de los estudios o disponibilidad de datos.
3. Agregación no factible, debido a variabilidad en las poblaciones.
4. Agregación no factible, debida a variabilidad en las intervenciones.

Se considera sin embargo, que cualquier revisión que haya recopilado sistemáticamente el conocimiento conocido en un tópico en particular ha cumplido con esto un fin en sí mismo. Además habrá señalado deficiencias en el diseño de los estudios o la calidad de los mismos, que causaron la “falla”, lo cual prevendrá (esperanzadoramente) que estos defectos sigan sucediendo. ⁽⁷⁾

9. Críticas del metanálisis

Cuando el metanálisis comenzó a utilizarse en psicología no encontró aceptación universal. Fue calificado de “ejercicio práctico de mega-idiotéz” y de “integración abusiva de las investigaciones”. Además de las limitaciones ya mencionadas arriba, el metanálisis afronta nuevos problemas en la medida que sintetiza cuantitativamente datos de diversos estudios. ⁽⁹⁾

La aplicación de pruebas de significación estadística familiares para la mayoría de los clínicos se basa en la suposición de que los

datos estén seleccionados al azar a partir de una población bien definida. Esta suposición puede verse violada de dos maneras: por la selección no aleatoria de estudios o por la realización de múltiples pruebas con los mismos datos, bien mediante el uso de más de un resultado de cada persona. Sin embargo, la estadística paramétrica que es la que se utiliza habitualmente se considera suficientemente robusta para que pueda ser usable en metanálisis. ⁽⁷⁾

El uso actual de métodos estadísticos paramétricos en el metanálisis exige más estudios teóricos. Otros temas metodológicos que han de preocupar a los metanalistas son los sesgos, la variabilidad entre estudios y el desarrollo de modelos para medir la variabilidad en distintos estudios. la investigación estadística también debe echar luz sobre el efecto de las observaciones extremas aisladas en el metanálisis y la ayuda potencial que puede prestar esta técnica para resolver una cuestión de investigación. El desarrollo de métodos estadísticos válidos para combinar datos de distintos estudios, incluso datos de estudios de casos y controles, permitirá al metanálisis maximizar el valor de la síntesis de datos que le es consustancial. ⁽⁷⁾

Una preocupación importante referente a la revisión cuantitativa de la literatura es que, aunque el metanálisis es más explícito, puede no ser más objetivo que una revisión narrativa de la literatura. Tanto los críticos como los partidarios del metanálisis reconocen que de la cuantificación puede derivarse una falsa sensación de validez científica, en vez de una comprensión real. En otras palabras, el metanálisis, como método estadístico “moderno” no mejorará los datos de mala calidad, pero sí puede llevar a una complacencia indebida respecto a las conclusiones que se obtuvieron. ⁽⁷⁾

10. Conclusiones y orientaciones

El metanálisis cuantitativo ofrece ventajas sobre los enfoques tradicionales de revisión. Este método impone sobre el revisor la obligación de llevar a cabo una revisión sistemática con criterios explícitos, facilita la investigación cuantitativa y la síntesis de los resultados de estudios individuales y constituye un instrumento para compendiar grandes números de estudios relevantes. Sin embargo, el metanálisis también tiene desventajas. El abuso de las técnicas de agregación es un ejemplo obvio. Casi todos los demás problemas que plantea se observan también en los métodos

tradicionales de revisión narrativa, aunque estos resulten menos evidentes. Los problemas más destacables se relacionan con sesgos de publicación, notificación incompleta o no estandarizada de resultados y falta de consideración de las variaciones de unos estudios a otros. ⁽⁴⁾

¿Hacia dónde evolucionará el metanálisis de los estudios epidemiológicos? Muchas de las líneas de desarrollo deseables representan formas directas de atacar las dificultades más evidentes. El registro sistemático de los estudios epidemiológicos desde su planteamiento reducirá en gran medida el efecto potencial del sesgo de publicación. Un acuerdo para que la notificación de los resultados de estudios epidemiológicos fuera más uniforme, quizá mediante criterios de publicación más detallados, podría eliminar otro problema importante. ⁽⁴⁾

También serían deseables progresos en aspectos más técnicos. Por ejemplo, se ha reconocido la importancia de los aspectos secuenciales del uso del metanálisis, y también se ha mencionado la posibilidad de simulación de resultados de estudios nuevos antes de su publicación, para actualizar los resultados de metanálisis. Quizá puedan desarrollarse enfoques más formales por analogía con otros métodos para el análisis de conjuntos de datos cada vez más numerosos. ⁽⁴⁾

11. Referencias bibliográficas

1. Avilés R y A Sao. "Metanálisis sí; metanálisis no". *ACIMED* 1995; 3(3):24-29.
2. Céspedes A. "El meta-análisis". *Revi Cub Medic Milit* 1995 (julio-diciembre); s.n. (3p)
3. Jenicek M. "Meta-analysis in medicine: where we are and where we want to go". *J Clin Epidemiol* 1989; 42(1):35-44.
4. Jones D. "El metanálisis en los estudios epidemiológicos observacionales". *Bol Of Sanit Panam* 1993; 115(5):438-445.
5. L'Abbé K et al. "El metanálisis en la investigación clínica". *Bol Of Sanit Panam* 1994;116(3):226-244.

6. Leizorovicz A et al. "Meta-analysis and multiple publication of clinical trial reports" *Lancet* 1992; 340:1102-1103.
7. Naylor D. "The case for failed meta-analyses". *J Eval Clin Pract* 1995; 1:127-30.
8. Sacks H et al. "Meta-analyses of randomized controlled trials" *N Eng J Med* 1987; 316(8):450-455.
9. Thacker S. "Metanálisis: un enfoque cuantitativo para la integración de investigaciones". *Bol Of Sanit Panam* 1993; 115(4):328-339.