

Informe sobre la situación de la anemia en el Perú

Grupo de Trabajo “Anemia en el Perú”

Roberto A. Accinelli¹, Gustavo Gonzales², Wilson Ruiz³, Victor Ulloa⁴, Jaime Villena Chávez⁵, Oswaldo Lazo⁶, José Gálvez Dagnino⁷, María Marull⁸, Cinthya Vásquez Velásquez⁹, Dulce E. Alarcón-Yaquetto¹⁰, José Luis Macarlapú¹¹, Francisco Villafuerte¹², Lidia Marianella López Oropeza¹³, Carla Gonzales¹⁴

Los profesores e investigadores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), miembros del Grupo de Trabajo: Anemia en el Perú, emiten el siguiente informe sobre las altas cifras de anemia en nuestro país. Según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES 2017), la prevalencia nacional de anemia en niños menores de 3 años fue de 43.6%. Puno, con un 75.9%, es la región con los valores más altos, seguida de Loreto con 60.7%⁽¹⁾. A pesar de los programas nacionales y del arduo trabajo realizado, las cifras obtenidas del primer semestre del año 2018 muestran que la prevalencia de anemia a nivel nacional es de 46.6%, aumentando 3 puntos en comparación al año pasado⁽²⁾. Frente a estas cifras, hacemos las siguientes precisiones:

I. En todo el mundo, especialmente en países con bolsos importantes de pobreza, se presentan altos índices de anemia por deficiencia de hierro⁽³⁾ causada principalmente por el bajo consumo de proteínas de origen animal (fuente de hierro hémico), pero también, en todo el mundo y en nuestro país, hay condiciones para que existan otros tipos de anemia como la anemia por inflamación. Así mismo, dadas nuestras condiciones orográficas, tenemos poblaciones afincadas sobre los 3000 msnm, para quienes los criterios de diagnóstico de anemia son diferentes y se deben tomar en cuenta para poder entender la verdadera dimensión del problema de la anemia en el Perú. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que aproximadamente el 50% de la anemia en el mundo en mujeres es por deficiencia de hierro y en niños el 42%⁽⁴⁾.

II. Desde 1958, la OMS estableció 11 g/dL de hemoglobina (Hb) para infantes y gestantes como el punto de corte para el diagnóstico de anemia⁽⁵⁾. Desde entonces, se usa la Hb como marcador de deficiencia de hierro pese a haber evidencia de su pobre poder predictivo⁽⁶⁾.

III. La OMS y el Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) recomiendan corregir la Hb según altura de residencia. La curva de corrección se confeccionó a partir de una muestra de niños ecuatorianos de 6 a 59 meses con valores de hierro normales, residentes entre nivel del mar y los 3200 msnm⁽⁷⁾. No se consideraron niños residentes de alturas mayores. Esta corrección no toma en cuenta la selección genética por la residencia continua de varios miles de años de personas en lugares de altura en Asia, África o América⁽⁸⁾. Por lo tanto, para un mismo nivel de altura los valores de la Hb difieren por la antigüedad generacional de la exposición y por los cambios genéticos presentes⁽⁹⁾, por lo que la fórmula de corrección no tiene aplicación universal y sobreestima la prevalencia de anemia. Esto se ha demostrado en estudios realizados en infantes de Puno (3800 msnm), donde la corrección sugerida por la OMS hace que la prevalencia aumente de 11.3% a 94.7%⁽¹⁰⁾ y en un grupo de adultos sanos con reservas de hierro sobre cero, residentes de Amhara, Etiopía (3700 msnm), donde antes de la corrección por altura no había ningún anémico, pero tras aplicar la corrección, la prevalencia fue de 28.3% en hombres y 48.5% en mujeres⁽¹¹⁾.

IV. En los últimos 20 años se ha avanzado mucho en la comprensión del metabolismo del hierro, con el descubrimiento de la hepcidina (hormona responsable de la regulación de la homeostasis de hierro)⁽¹²⁾ y de la eritroferrona (que regula la eritropoyesis a través de la hepcidina)⁽¹³⁾, lo cual ha permitido explicar la aparente paradoja de la llamada anemia de la enfermedad crónica en la cual característicamente hay anemia leve-moderada con niveles de hierro más o menos normales en el curso de un paciente con un proceso inflamatorio crónico (inmunológico, infeccioso, neoplásico, etc.)^(14,15).

¹Profesor Principal Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Director. Instituto de Investigaciones de la Altura. ²Profesor Principal Facultad de Ciencias y Filosofía Alberto Cazorla. Presidente de la Academia Nacional de Ciencias. ³Profesor Principal Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Presidente de la Sociedad Peruana de Hematología. ⁴Profesor Asociado Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Hematólogo Clínico. ⁵Profesor Principal Facultad de Medicina Alberto Hurtado. ⁶Profesor Principal Facultad de Salud Pública Carlos Vidaal. Director. Dirección Universitaria de Responsabilidades y Vinculación Social. ⁷Profesor Auxiliar Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Hemato-Oncólogo. ⁸Profesora Auxiliar. Facultad de Ciencias y Filosofía Alberto Cazorla. Jefa de la Carrera de Nutrición. ⁹Investigadora del Laboratorio de Endocrinología y Reproducción, Facultad de Ciencias y Filosofía Alberto Cazorla. ¹⁰Investigadora del Laboratorio de Endocrinología y Reproducción, Facultad de Ciencia y Filosofía Alberto Cazorla. ¹¹Facultad de Ciencias y Filosofía Alberto Cazorla, Laboratorio de Fisiología Comparada Unidad de Transporte de Oxígeno. Instituto de Investigaciones de la Altura. ¹²Profesor Auxiliar de la Facultad de Ciencias y Filosofía Alberto Cazorla. Laboratorio de Fisiología Comparada, Unidad de Transporte de Oxígeno. Instituto de Investigaciones de la Altura. ¹³Investigadora del Laboratorio de Respiración. Instituto de Investigaciones de la Altura. ¹⁴Profesora Asociada Facultad de Ciencias y Filosofía Alberto Cazorla. Directora Asociada. Instituto de Investigaciones de la Altura.

V. En el Perú, como en muchos otros países, se considera sinónimos de anemia a la anemia por deficiencia de hierro, cuando la evidencia científica establece que hay varios otros tipos de anemia, entre ellas la anemia por inflamación, que es la segunda más frecuente, las megaloblásticas (déficit de vitaminas B12 y/o ácido fólico), y por otros micronutrientes (Zn, Cu)^(16,17). En las anemias inflamatorias se incluyen las asociadas a obesidad⁽¹⁸⁾, contaminación del aire⁽¹⁹⁾ e intoxicación por metales pesados.

VI. No identificar el tipo de anemia y tratar a todas como si fueran anemia por deficiencia de hierro podría ser inadecuado. Existe evidencia de que la suplementación de hierro en pacientes con anemia por inflamación puede aumentar la susceptibilidad a infecciones⁽²⁰⁾, causar daño a los tejidos¹⁸ y alterar el microbioma intestinal⁽²¹⁾, afectando negativamente la colonización de microbios beneficiosos y atenuando la disminución de patógenos potenciales⁽²²⁾. En nuestro país, la anemia en gestantes y niños menores de 5 años es monitoreada y tratada con programas de intervención con suplementos de hierro, a pesar de no diferenciar previamente el tipo de anemia, y en ellos la adherencia no es la deseada^(23,24).

VII. Al ser la fuente de energía menos costosa, la población con menos recursos económicos emplea combustibles sólidos⁽²⁵⁾, que liberan partículas al interior de sus viviendas hasta más de 100 veces los permitidos. Como respuesta los macrófagos alveolares producen entre otras cosas interleuquina 6 (IL-6), la que al llegar al hígado induce aumento de la hepcidina, la que al bloquear la disponibilidad de hierro lleva a la anemia por inflamación. Los países con un mayor uso de combustibles sólidos son los que tienen niveles más

elevados de anemia en niños⁽²⁶⁾. Las regiones del Perú con más anemia en niños tienen porcentajes elevados de uso de biomasa⁽²⁷⁾.

VIII. La mujer gestante presenta hemodilución, que se incrementa conforme avanza el embarazo⁽²⁸⁾. Por ello, la OMS establece 11 gr/dL de Hb como punto de corte para definir anemia en gestantes; sin embargo, en otros países se usan otros límites; por ejemplo, los británicos emplean 10 g/dL para el tercer trimestre⁽²⁹⁾. Estos valores deberían replantearse. En el Perú, los mejores resultados perinatales se presentan cuando la gestante tiene anemia leve con valores entre 9 y 10 g/dL de Hb^(30,31). Resultados similares se han reportado en mujeres tibetanas en las que una concentración de Hb no elevada, se asocia a mejor éxito reproductivo⁽³²⁾.

Para un abordaje eficaz de la anemia en nuestro país se necesita:

1. Mejorar el diagnóstico de anemia y/o ferropenia usando metodología moderna y de bajo costo para conocer la distribución nacional de la deficiencia de hierro.
2. Determinar los valores de Hb normales a diferentes altitudes en relación a su asociación con menores riesgos de episodios clínicos adversos.
3. Determinar cuáles son los puntos de corte para diagnosticar anemia por deficiencia de hierro a nivel nacional, debiendo hacerlo también por niveles de altura y lugares de residencia.

Referencias bibliográficas

1. INEI. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar - ENDES 2017. Lima; 2018.
2. INEI. Perú: Indicadores de Resultados de los Programas Presupuestales, Primer Semestre 2018. Lima; 2018.
3. Petry N, Olofin I, Hurrell RF, Boy E, Wirth JP, Moursi M, et al. The Proportion of Anemia Associated with Iron Deficiency in Low, Medium, and High Human Development Index Countries: A Systematic Analysis of National Surveys. *Nutrients*. 2016;8(11):693. doi:10.3390/nu8110693.
4. de Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. Geneva; 2008.
5. WHO. Technical Report Series No. 182: Iron Deficiency Anaemia. Report of a Study Group. Geneva; 1959.
6. White KC. Anemia Is a Poor Predictor of Iron Deficiency Among Toddlers in the United States: For Heme the Bell Tolls. *Pediatrics*. 2005;115(2):315-20. doi:10.1542/peds.2004-1488.
7. Dirren H, Logman MH, Barclay D V, Freire WB. Altitude correction for hemoglobin. *Eur J Clin Nutr*. 1994;48(9):625-632.
8. Tashi T, Feng T, Koul P, Amaru R, Hussey D, Lorenzo FR, et al. High altitude genetic adaptation in Tibetans: No role of increased hemoglobin-oxygen affinity. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*. 2014;53(1-2):27-29.
9. Beall CM, Reichman AB. Hemoglobin levels in a Himalayan high altitude population. *Am J Phys Anthropol*. 1984;63(3):301-6. doi:10.1002/ajpa.1330630306.
10. Gonzales GF, Rubín de Celis V, Begazo J, Del Rosario Hinojosa M, Yucra S, Zevallos-Concha A, et al. Correcting the cut-off point of hemoglobin at high altitude favors misclassification of anemia, erythrocytosis and excessive erythrocytosis. *Am J Hematol*. 2018;93(1):E12-6. doi:10.1002/ajh.24932.
11. Sarna K, Gebremedin A, Brittenham GM, Beall CM. WHO hemoglobin thresholds for altitude increase the prevalence of anemia among Ethiopian highlanders. *Am J Hematol*. July 2018. doi:10.1002/ajh.25194.
12. Park CH, Valore EV, Waring AJ, Ganz T. Hepcidin, a Urinary Antimicrobial Peptide Synthesized in the Liver. *J Biol Chem*. 2001;276(12):3393-7.
13. Kautz L, Jung G, Valore E V, Rivella S, Nemeth E, Ganz T. Identification of erythroferrone as an erythroid regulator of iron metabolism. *Nat Genet*. 2014;46(7):678-684. doi:10.1038/ng.2996.
14. Zarychanski R, Houston DS. Anemia of chronic disease: a harmful disorder or an adaptive, beneficial response? *CMAJ*. 2008;179(4):333-7. doi:10.1503/cmaj.071131.
15. Guidi GC, Lechi Santonastaso C. Advancements in anemias related to chronic conditions. *Clin Chem Lab Med*. 2010;48(9):1217-26. doi:10.1515/CCLM.2010.264.

16. **Castellanos-Sinco HB, Ramos-Peñafoel CO, Santoyo-Sánchez A, Collazo-Jaloma J, Martínez-Murillo C, Montañó-Figueroa E, et al.** Megaloblastic anaemia: Folic acid and vitamin B12 metabolism. *Rev Médica Del Hosp Gen México*. 2015;78(3):135-43. doi:10.1016/J.HGMX.2015.07.001.
17. **Nemeth E, Ganz T.** Anemia of inflammation. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2014;28(4):671-81, vi. doi:10.1016/j.hoc.2014.04.005.
18. **Hutchinson C.** A review of iron studies in overweight and obese children and adolescents: a double burden in the young? *Eur J Nutr*. 2016;55(7):2179-97. doi:10.1007/s00394-016-1155-1157.
19. **Honda T, Pun VC, Manjourides J, Suh H.** Anemia prevalence and hemoglobin levels are associated with long-term exposure to air pollution in an older population. *Environ Int*. 2017;101:125-32. doi:10.1016/j.envint.2017.01.017.
20. **Clark MA, Goheen MM, Fulford A, Prentice AM, Elnagheeb MA, Patel J, et al.** Host iron status and iron supplementation mediate susceptibility to erythrocytic stage *Plasmodium falciparum*. *Nat Commun*. 2014;5(1):4446. doi:10.1038/ncomms5446.
21. **Brisso P, Ropert M, Le Lan C, Loréal O.** Non-transferrin bound iron: A key role in iron overload and iron toxicity. *Biochim Biophys Acta - Gen Subj*. 2012;1820(3):403-410. doi:10.1016/j.bbagen.2011.07.014.
22. **Tang M, Frank DN, Hendricks AE, Ir D, Esamai F, Liechty E, et al.** Iron in Micronutrient Powder Promotes an Unfavorable Gut Microbiota in Kenyan Infants. *Nutrients*. 2017;9(7):776. doi:10.3390/nu9070776.
23. **Ministerio de Salud.** Vigilancia Centinela de Adherencia a Sales de Hierro en Niños de 6 a 35 Meses y Gestantes Atendidos en Establecimientos de Salud del Ministerio de Salud en 12 Departamentos del País. Lima; 2015.
24. **Munayco Escate C, Arias Ramirez L, Garbirazio Carbajal C SO, L.** Estudio de Adherencia a La Suplementación con Hierro Durante la Gestación en las Direcciones de Salud de Apurimac y Ayacucho.; 2009. *Chem*. 2001;276(11):7806-7810. doi:10.1074/jbc.M008922200.
25. **Mortimer K, Gordon SB, Jindal SK, Accinelli RA, Balmes J, Martin WJ.** 2nd. Household air pollution is a major avoidable risk factor for cardiorespiratory disease. *Chest*. 2012;142(5):1308-15. doi:10.1378/chest.12-1596.
26. **Accinelli RA, Leon-Abarca JA.** Solid fuel use is associated with anemia in children. *Environ Res*. 2017;158:431-435. doi:10.1016/j.envres.2017.06.032.
27. **Instituto Nacional de Estadística e Informática INEI.** Proporción de población en hogares que usa carbón o leña para preparar sus alimentos, según ámbito geográfico, 2005-2016. Lima; 2016.
28. **Costantine MM.** Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Front Pharmacol*. 2014;5:65. doi:10.3389/fphar.2014.00065.
29. **Pavord S, Myers B, Robinson S, Allard S, Strong J, Oppenheimer C.** UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. doi:10.1111/j.1365-2141.2011.09012.x.
30. **Gonzales GF, Tapia V, Gasco M, Carrillo CE.** Maternal hemoglobin concentration and adverse pregnancy outcomes at low and moderate altitudes in Peru. *J Matern Neonatal Med*. 2012;25(7):1105-10. doi:10.3109/14767058.2011.623200.
31. **Gonzales GF, Tapia V, Gasco M, Carrillo CE, Fort AL.** Association of hemoglobin values at booking with adverse maternal outcomes among Peruvian populations living at different altitudes. *Int J Gynecol Obstet*. 2012;117(2):134-9. doi:10.1016/j.ijgo.2011.11.024.
32. **Cho JI, Basnyat B, Jeong C, Di Rienzo A, Childs G, Craig SR, et al.** Ethnically Tibetan women in Nepal with low hemoglobin concentration have better reproductive outcomes. *Evol Med public Heal*. 2017;2017(1):82-96. doi:10.1093/emph/eox008.
33. **Kobayashi Y, Wakasugi E, Yasui R, Kuwahata M, Kido Y.** Egg yolk protein delays recovery while ovalbumin is useful in recovery from iron deficiency anemia. *Nutrients*. 2015;7(6):4792-803. doi:10.3390/nu7064792.
34. **Hurrell R, Egli I.** Iron bioavailability and dietary reference values. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(5):1461S-7S. doi:10.3945/ajcn.2010.28674F.
35. **Whiting SJ.** The inhibitory effect of dietary calcium on iron bioavailability: a cause for concern? *Nutr Rev*. 2009;53(3):77-80. doi:10.1111/j.1753-4887.1995.tb01507.x

Fe de Erratas: Por un error involuntario en nuestro número anterior (Diagnóstico 2-2018) en la página de “Contenido” se consignó como autora a *Gabriela S. Alarcón* del artículo “Lupus eritematoso sistémico: Criterios de clasificación y diagnóstico”, debiendo decir: *Graciela S. Alarcón*.