

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
ESCUELA DE POSGRADO
DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD



TESIS

**BIOMARCADORES DEL METABOLISMO DEL HIERRO Y
DESARROLLO PSICOMOTOR DE NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE
EDAD EN LA REGION DE PUNO 2019**

PRESENTADA POR:

WILBER PAREDES UGARTE

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:

DOCTORIS SCIENTIAE EN CIENCIAS DE LA SALUD

PUNO, PERÚ

2020

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

ESCUELA DE POSGRADO

DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD

TESIS

**BIOMARCADORES DEL METABOLISMO DEL HIERRO Y
DESARROLLO PSICOMOTOR DE NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE
EDAD EN LA REGION DE PUNO 2019**

PRESENTADA POR:

WILBER PAREDES UGARTE

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:

DOCTORIS SCIENTIAE EN CIENCIAS DE LA SALUD

APROBADA POR EL JURADO SIGUIENTE:

PRESIDENTE

.....
Dra. MARTHA NANCY TAPIA INFANTES

PRIMER MIEMBRO

.....
Dr. JOSÉ DANTE GUTIÉRREZ ALBERONI

SEGUNDO MIEMBRO

.....
Dr. JORGE LUIS MERCADO PORTAL

ASESOR DE TESIS

.....
Dra. BENITA MARITZA CHOQUE QUISPE

Puno, 17 de Enero de 2020

ÁREA : Ciencias de la Salud

LÍNEA: Evaluación de programas y proyectos de intervención en salud.

TEMA: Biomarcadores del metabolismo del hierro y desarrollo psicomotor de niños de la Región de Puno.

DEDICATORIA

*A Dios por ser guía, sabiduría
e inteligencia y protegerme en
cada momento de mi vida.*

*A mis padres Juan y Emérida, que me
apoyaron en forma incondicional en mi
desarrollo personal y profesional.*

*A mi familia Mi esposa Nely e Hijos
Yaquelin Luz y Cristhian W., que han
destinado tiempo para enseñarme
nuevas cosas, especialmente
estuvieron presentes en la evolución
de la tesis.*

AGRADECIMIENTOS

- ⇒ A la Universidad Nacional del Altiplano de Puno mi alma mater, al Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud.
- ⇒ A los docentes miembros del jurado y Asesora de tesis.
- ⇒ A la plana docente del programa de Doctorado en Ciencias de la Salud, por contribuir en mi formación profesional.

INDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
INDICE GENERAL	iii
INDICE DE TABLAS	v
INDICE DE FIGURAS	vi
INDICE DE ANEXOS	vii
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
INTRODUCCIÓN	1

CAPÍTULO I

REVISIÓN DE LITERATURA

1.1	Marco teórico	2
1.1.1	Hierro	2
1.1.2	Metabolismo del Hierro	2
1.1.3	Biomarcadores del Metabolismo del Hierro	6
1.1.4	Anemia	8
1.1.5.	Desarrollo Humano	11
1.1.6.	Desarrollo Psicomotor	12
1.1.7.	Escala De Evaluación Del Desarrollo Psicomotor (EEDP)	15
1.1.8.	Test de Desarrollo Psicomotor (TEPSI)	16
1.2	Marco conceptual	17
1.3	Antecedentes	19
1.3.1	A nivel Internacional	19
1.3.2	A nivel Nacional	25
1.3.3	A nivel local	28

CAPÍTULO II

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1.	Identificación del problema	29
2.2.	Enunciado del problema	31
2.2.1.	Enunciado general	31

2.2.2.	Enunciados específicos	31
2.3.	Justificación.	31
2.4.	Objetivos	32
2.4.1.	Objetivo general.	32
2.4.2.	Objetivos específicos	32
2.5.	Hipótesis	33
2.5.1.	Hipótesis General	33
2.5.2.	Hipótesis Específicas	33
CAPÍTULO III		
MATERIALES Y MÉTODOS		
3.1.	Lugar de estudio	34
3.2.	Población	34
3.3.	Muestra	34
3.4.	Método de investigación	37
3.5.	Descripción detallada de métodos por objetivos específicos	37
3.5.1.	Métodos y técnicas para determinación de hb y estado de hierro	37
3.5.2.	Métodos y técnicas para el Desarrollo Psicomotriz	46
3.5.3.	Métodos y técnicas para el procesamiento de datos	49
CAPÍTULO IV		
RESULTADOS Y DISCUSIÓN		
4.1.	Biomarcadores del metabolismo del hierro	57
4.2.	Relación de biomarcadores del metabolismo del hierro	60
4.3.	Desarrollo psicomotor de niños	62
4.4.	Relación de los niveles de hemoglobina con el desarrollo psicomotor	66
CONCLUSIONES		69
RECOMENDACIONES		70
BIBLIOGRAFÍA		71
ANEXOS		78

INDICE DE TABLAS

	Pág.
1. Valores normales de concentración de hemoglobina en niños hasta 1000 msnm	9
2. Ajuste de hemoglobina según la altitud	10
3. Tamaño Muestral Proporcional por Provincias	35
4. Operacionalización de variables	36
5. Procedimiento de prueba manual de determinación de hemoglobina	38
6. Procedimiento de la prueba para determinación transferrina sérica	42
7. Modelo de ajuste del nivel de hemoglobina según altitud	49
8. Valores normales de concentración de Hemoglobina y grados de anemia en niñas y niños de 6 meses a 11 años (Hasta 1000 m.n.n.m.)	50
9. Deficiencias de hierro según concentración de biomarcadores de hierro en suero en menores de 5 años	50
10. Nivel de hemoglobina de niños de 6 a 59 meses Región Puno 2019	57
11. Biomarcadores del metabolismo del hierro de niños de 6 a 59 meses, Región Puno 2019	59
12. Correlación de los biomarcadores del metabolismo de Hierro	61
13. Desarrollo Psicomotor de niños de 6 a 24 meses evaluados con EEDP, Región Puno 2019, Región Puno 2019	62
14. Desarrollo Psicomotor por áreas de desarrollo de niños de 6 a 24 meses evaluados con EEDP, Región Puno 2019, Región Puno 2019	63
15. Desarrollo Psicomotor de niños de 24 a 59 meses evaluados con TEPSI, Región Puno 2019, Región Puno 2019	64
16. Desarrollo Psicomotor por áreas de desarrollo de niños de 24 a 59 meses evaluados con TEPSI, Región Puno 2019, Región Puno 2019	65
17. Nivel de hemoglobina con Desarrollo psicomotor en niños de 6 a 24 meses Región Puno 2019	66
18. Nivel de hemoglobina con Desarrollo psicomotor en niños de 24 a 59 meses Región Puno 2019	67

INDICE DE FIGURAS

	Pág.
1. Mecanismo de absorción de hierro	4
2. Biomarcadores del metabolismo de hierro. La línea azul denota la circulación sanguínea. Las mediciones se realizan en el glóbulo rojo (VCM; CHCM, ZnPP) y en suero (Fe, TIBC, ferritina, receptor para transferrina, hepcidina)	8

INDICE DE ANEXOS

	Pág.
1. Consentimiento informado	79
2. Ficha de evaluación de biomarcadores del metabolismo del hierro	81
3. Test de Desarrollo Psicomotriz en los Niños (As) de 6 a 24 Meses de Edad	82
4. Tratamiento estadístico	86

RESUMEN

El hierro es un nutriente imprescindible para el correcto funcionamiento del organismo, y su homeostasis está controlado por una serie de biomoléculas, por tal motivo la investigación propone valorar los biomarcadores del metabolismo de hierro; hepcidina, ferritina, transferrina, receptor de transferrina, eritropoyetina, interleuquina-6, Interleuquina-8 y hemoglobina y relacionar los niveles de hemoglobina con el desarrollo psicomotor en niños de 6 a 59 meses de edad en la región Puno 2019, el estudio fue de tipo descriptivo, correlacional y analítico, donde se tuvo una población de 40162, muestra proporcional de 381 niños y muestra normalizada de 299 niños, encontrándose resultados que se muestran en hemoglobina se encuentran por debajo de los parámetros esperados en 70.4% y los biomarcadores del metabolismo de hierro; hepcidina, eritropoyetina, ferritina, interleuquina-6, interleuquina-8 y transferrina se encuentran en valores normales por tanto facilitan una adecuada absorción de hierro, además estos biomarcadores no tienen relación significativa con la hemoglobina por lo que la absorción de hierro se da en condiciones normales. También se evaluó el desarrollo psicomotor con el Test de EEDP para niños de 6 a 24 meses en donde la mayoría están en normal y por áreas de desarrollo; coordinación, social, lenguaje y motor en promedio 69.75% se encuentran en normal. Al mismo tiempo a los niños de 24 a 59 meses se evaluó con el Test de TEPSI identificando en 71.43% normal y por áreas de desarrollo; coordinación, motor y social en promedio 88.54% se encuentran en normal que indica a mayor edad el desarrollo psicomotor mejora. Se estableció que no existe correlación (sig. >0.05) entre los biomarcadores del metabolismo de hierro con los niveles de hemoglobina y existe dependencia significativa en los valores de hemoglobina con el desarrollo psicomotor (sig. <0,05) que indica a mayores niveles de hemoglobina mejora el desarrollo psicomotor del niño.

Palabras clave: Anemia, desarrollo psicomotor, interleuquina 6-8, ferritina, hepcidina, transferrina.

ABSTRACT

Iron is an essential nutrient for the proper functioning of the organism, and its homeostasis is controlled by a series of biomolecules, for this reason the research proposes to assess the biomarkers of iron metabolism; hepcidin, ferritin, transferrin, transferrin receptor, erythropoietin, interleukin-6, interleukin-8 and hemoglobin and relate hemoglobin levels to psychomotor development in children 6 to 59 months of age in the Puno region 2019, the study was descriptive, correlational and analytical type, where there was a population of 40162, proportional sample of 381 children and standardized sample of 299 children, finding results that are shown in hemoglobin are below the expected parameters in 70.4% and the biomarkers of metabolism of iron; hepcidin, erythropoietin, ferritin, interleukin-6, interleukin-8 and transferrin are in normal values therefore they facilitate an adequate absorption of iron, in addition these biomarkers have no significant relationship with hemoglobin so iron absorption occurs under conditions normal. Psychomotor development was also assessed with the EEDP Test for children aged 6 to 24 months where most are in normal and by development areas; coordination, social, language and motor on average 69.75% are in normal. At the same time, children aged 24 to 59 months were evaluated with the TEPSI Test identifying in 71.43% normal and by development areas; Coordination, motor and social on average 88.54% are in normal indicating the older the psychomotor development improves. It was established that there is no correlation ($\text{sig.} > 0.05$) between biomarkers of iron metabolism with hemoglobin levels and there is significant dependence on hemoglobin values with psychomotor development ($\text{sig.} < 0.05$) indicating higher levels Hemoglobin improves the psychomotor development of the child.

Keywords: Anemia, psychomotor development, interleukin 6-8, ferritin, hepcidin, transferrin

INTRODUCCIÓN

La deficiencia de hierro tiene un papel preponderante como problema de salud pública, constituye la mayor causa de anemia a nivel mundial, se ha demostrado la relación negativa entre la presencia de anemia ferropriva y el desarrollo psicomotor en los niños. Tanto la deficiencia como la sobrecarga de hierro son situaciones que ponen en riesgo la salud y la vida de las personas, por lo que es importante mantener su homeostasis(1). Debido a ello se hace necesario el conocer los mecanismos de regulación de captación, transporte y absorción del metal a nivel celular principalmente a nivel del enterocito y una vez que el hierro entra a la circulación, conocer cuáles son los biomarcadores que permiten realizar un seguimiento del estatus del hierro corporal(2). La anemia es la situación en la que los glóbulos rojos de la sangre no son capaces de transportar suficiente oxígeno en las células, se estima que el 50% de todas las anemias diagnosticadas son causadas por la deficiencia de hierro. Otras deficiencias nutricionales son las de ácido fólico y vitamina B₁₂ que causarían anemia megaloblástica(3). Ahora el desarrollo humano está en cambio permanente, donde interactúan las condiciones internas (nivel de hemoglobina) del individuo pueden afectar sobre otros indicadores como al desarrollo psicomotor (DPM). En esta perspectiva cuando el DPM presenta características peculiares o diferentes a la norma técnica se está en presencia de alteraciones o problemas del desarrollo(4). Es importante indicar que el hierro cumple un papel fundamental en el proceso de mielinización y síntesis de neurotransmisores, de modo que su déficit en los primeros años de vida se relaciona con alteraciones neuropsicológicas, como el retraso en los hitos del desarrollo y las alteraciones en el humor o carácter, en la sociabilidad y en el rendimiento escolar(5).

En este sentido el objetivo del estudio es valorar los biomarcadores del metabolismo de hierro; hepcidina, ferritina, transferrina, receptor de transferrina, eritropoyetina, interleuquina-6, Interleuquina-8 y hemoglobina y relacionar los niveles de hemoglobina con el desarrollo psicomotor en niños de 6 a 59 meses de edad en la región Puno 2019. Y por tanto el contenido del trabajo de investigación está estructurado en 4 capítulos; en el primero se desarrolla la revisión de literatura en la cual se considera los antecedentes de la investigación, el marco teórico y el marco conceptual que permiten realizar la explicación del estudio, en el segundo capítulo se describe el planteamiento del problema que fundamenta la razón de la investigación, enunciado del problema, objetivos e hipótesis de investigación. En el tercer capítulo se desarrolla la metodología de la

investigación donde, se describen el tipo de estudio, población y muestra, métodos y técnicas de recolección de información, procesamiento de datos y finalmente en el capítulo cuatro se da a conocer los resultados, análisis y discusión de la investigación, también incluyen las conclusiones arribadas, recomendaciones, bibliografía y anexos.

CAPÍTULO I

REVISIÓN DE LITERATURA

1.1 Marco teórico.

1.1.1 Hierro.

El hierro es un metal con funciones de gran importancia debido a que participa en procesos vitales para el ser humano como la respiración celular y los sistemas enzimáticos responsables de la integridad celular. En la naturaleza se encuentra principalmente como óxido, hidróxido férrico o como polímeros. En el organismo el hierro puede actuar como:

1. funcional: formando numerosos compuestos, entre ellos \approx 65% hemoglobina, 15% enzimas que lo utilizan como cofactor o grupo prostético (catalasas, peroxidasas, oxigenasas y transportador de los citocromos) y mioglobina
2. como hierro de transporte en la transferrina (entre 0.1 y 0.2%)
3. como hierro de depósito formando la ferritina y la homosiderina (20%) Una pequeña parte del hierro sale de la célula intestinal por microhemorragia y descamación de la célula intestinal; es excretado por las heces, la orina, el sudor y descamación de la piel y faneras (pelo y uñas), por lo que se debe reponer siempre en la dieta.¹ Debido a que tanto su deficiencia como su exceso pueden afectar funciones importantes, su metabolismo debe estar estrictamente controlado. Se sabe que en niños de 0 a 2 años se pierden alrededor de 0.04 mg/kg/d y en niños de 2 a 8 años 0.03 mg/ kg/d.⁽⁶⁾

1.1.2 Metabolismo del Hierro.

a. Metabolismo.

La palabra metabolismo describe el conjunto de reacciones bioquímicas que tienen lugar en un organismo vivo. En las personas estas reacciones permiten la extracción de energía de los alimentos y la síntesis de las moléculas necesarias para el mantenimiento de la vida. Los puntos clave a tener en cuenta son:

- Las reacciones suponen la conversión molecular de sustratos en productos.
- En los organismos vivos las reacciones nunca se producen aisladamente. El producto de una reacción se convierte en el sustrato de la siguiente.
- Un conjunto de reacciones consecutivas se denomina vía. Los componentes de la vía se conocen como intermediarios.

La clave para comprender el metabolismo radica en percibir que los detalles son menos trascendentes que la perspectiva global. Es más importante entender la función metabólica, localización y regulación de una vía que memorizar cada reacción⁽²⁾.

b. Metabolismo del Hierro.

El hierro es un mineral esencial para la vida debido a que participa en múltiples funciones enzimáticas involucradas tanto en el transporte de oxígeno, metabolismo energético y síntesis de ADN(7). El contenido normal de hierro en el organismo es de aproximadamente 4 g, de los cuales, 3 g forman parte de la hemoglobina, la mioglobina, las catalasas y otras enzimas respiratorias. El hierro almacenado corresponde a 0,5 g y, en su mayor parte, se encuentra depositado a nivel hepático(2). A pesar de su gran importancia, el exceso de hierro se relaciona con morbilidad y mortalidad. Esto, debido a que puede producir daño celular por estrés oxidativo, mediante la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) a través de la reacción de Fenton, las cuales actúan sobre componentes biológicos como los lípidos, proteínas y ADN, lo que determina que el metabolismo del hierro sea controlado por un potente sistema regulador(8)

c. Absorción de Hierro

El hierro proveniente de la dieta puede estar disponible como hierro hemínico u orgánico, o como hierro no hemínico o inorgánico. El hierro hemínico se encuentra, principalmente, en las carnes (mioglobina) y sangre (hemoglobina), en cambio, las principales fuentes del hierro no hemínico son de origen vegetal, y en algunos alimentos de origen animal tales como la leche y el huevo, y se encuentra mayormente en su forma oxidada (Fe^{+3}) y unido a diversas macromoléculas(9). A pesar de que el hierro no hemínico es la forma que más predomina en la dieta habitual (80-90% del total del hierro), es el que presenta menor biodisponibilidad, puesto que su absorción puede ser interferida por otros factores dietarios tales como los fitatos, el calcio, o la mucina. Por otro lado, el hierro hemínico solo representa el 10-20% del hierro presente en la dieta, pero su absorción es más eficiente (10). La absorción del hierro se da principalmente en el duodeno y su entrada al enterocito es mediada principalmente por el transportador de metales divalentes 1 (DMT1: para el hierro inorgánico) y por el transportador *Heme Carrier Protein 1* (HCP1: para el hierro hemínico) (11).

La absorción del hierro implica el paso de este elemento a través de la membrana apical del enterocito y su posterior transporte al plasma a través de la membrana basolateral. El hierro hemínico se absorbe en el intestino delgado por difusión pasiva a través de la proteína transportadora de hierro (HTP-1), fundamentalmente en el duodeno y en la primera porción del yeyuno. Ya en el interior del enterocito una hemooxigenasa lo libera del anillo de protoporfirina, para ser almacenado en forma de ferritina o ser transportada hacia el plasma, según las necesidades del organismo. Mientras que el hierro no hemínico Fe^3 para poder ser absorbido, se reduce por acción de la oxireductasa férrica o citocromo b duodenal (Dcytb)(12). Si bien la absorción no se produce en el estómago, éste contribuye a dicho proceso a través de la secreción de ácido clorhídrico y enzimas que ayudan no solo a liberar el hierro de la matriz alimentaria sino también a solubilizarlo ya que el ácido clorhídrico favorece la reducción de este catión a la forma ferrosa(13,14)

Sólo se absorbe aproximadamente, 10% del hierro de la dieta y la absorción depende de factores promotores o inhibidores y puede darse una variación en la absorción de hasta 50%(15).

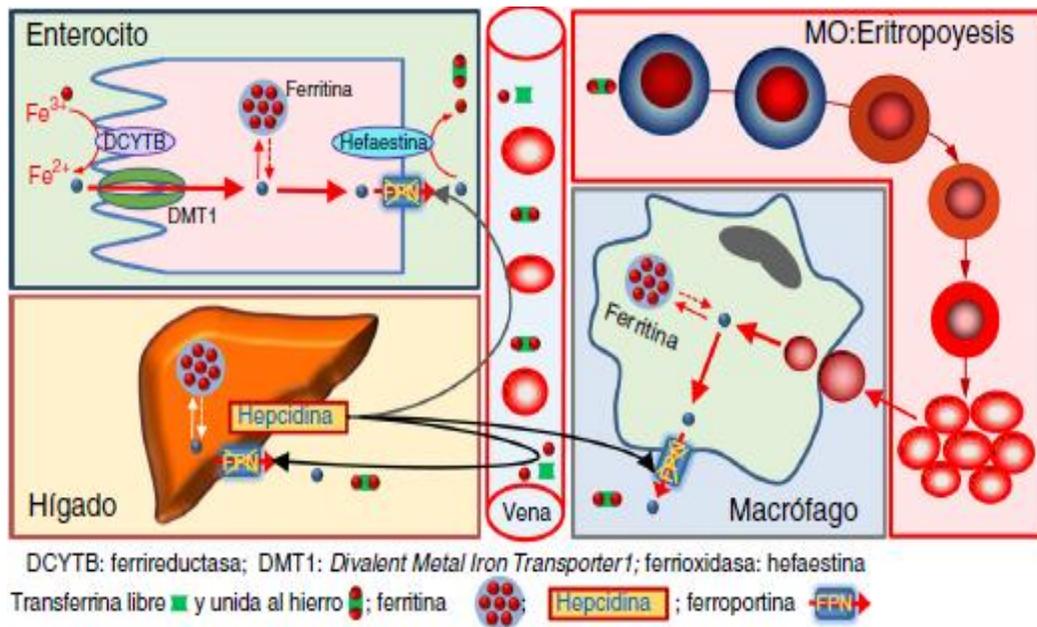


Figura 1 Mecanismo de absorción de hierro.

d. Pérdida y necesidades de Hierro.

La pérdida diaria de hierro orgánico es de 0,5 – 1 mg/día y de sebo;

- Al intercambio de sustancias del tubo digestivo: alrededor de 0,5 mg/día
- A la descamación de células de la mucosa intestinal y a la excreción biliar: aproximadamente 0,3 mg/día
- Al sudor y a la descamación de células de la piel: alrededor de 0,1 mg/día
- A las pérdidas urinarias. Alrededor de 0,1 mg/día.

Las pequeñas pérdidas diarias son compensadas por la absorción de hierro de la dieta en el duodeno. La demanda de hierro aumenta durante el crecimiento, el embarazo y la menstruación (1 ml de pérdida de sangre equivale a 0,5 mg de hierro). Las necesidades diarias de hierro son las siguientes:

- Hombre adulto 1 mg
- Niño 1,5 mg
- Mujer en la menstruación 2 mg
- Mujer embarazada 3 mg

e. Fuentes de hierro.

Hígado, carne, verduras y cereales; hierro hemo procedente de la hemoglobina o mioglobina de la carne y que se absorbe rápidamente y hierro no hemo que está presente en verduras y cereales y que se absorbe lentamente(6)

1.1.3 Biomarcadores del Metabolismo del Hierro

a. Hemoglobina Hb.

La Hb es el principal componente de los eritrocitos. La síntesis de eritrocitos tiene lugar en la médula ósea y está bajo el control de la eritropoyetina producida por fibroblastos intersticiales en el riñón. El Fe es un componente esencial del grupo heme que forma parte de la Hb. Una disminución de hierro, induce una disminución en la síntesis del grupo heme y, por lo tanto, una disminución en la síntesis de Hb. Siendo la deficiencia de hierro la causa más común de anemia en el mundo. El contenido de Hb de los reticulocitos, refleja la disponibilidad de Fe para la eritropoyesis en médula ósea

b. Ferritina

La ferritina es una proteína de almacenamiento con actividad óxido-reductasa y mineralización de hierro. Se caracteriza por su capacidad de acumular grandes depósitos de hierro no hemínico. La ferritina sérica, además de ser un biomarcador de Fe, también es un marcador de inflamación bien conocido. Se ha considerado un importante indicador de la nutrición de Fe, pero su utilidad es limitada ya que una concentración de ferritina disminuida se asocia con deficiencia de Fe. Sin embargo, al ser una proteína de fase aguda, una inflamación transitoria aumenta sus niveles, pudiendo enmascarar un cuadro(10).

c. Receptor de transferrina

A nivel basolateral, el enterocito expresa receptores para transferrina, permitiendo la entrada de Fe transportado por esta proteína. A través de este mecanismo la célula puede detectar el estatus de Fe sistémico, induciendo regulación negativa de su captación vía DMT1 a nivel apical(16). El receptor de transferrina (RTf), que media la captación de Fe celular, cumple un rol clave en la homeostasis del hierro. La mayor proporción del RTf encontrado en el plasma es derivado de los glóbulos

rojos y refleja la intensidad de la eritropoyesis y la demanda de hierro. También, la tasa circulante de receptor de la transferrina permite obtener una apreciación cuantitativa de la masa eritroblástica intramedular(17). La concentración del RTf aumenta en la deficiencia de hierro y es un marcador de la severidad de la deficiencia de hierro. La concentración del receptor para transferrina también aumenta en condiciones de anemia hemolítica y talasemias. Estudios clínicos han demostrado que el receptor para transferrina se afecta menos con la inflamación que la ferritina sérica(16).

d. Hepcidina (Hp)

La hepcidina es sintetizada principalmente en hígado y liberada a la circulación cuando las reservas de hierro en los hepatocitos son elevadas, su acción se ejerce principalmente sobre enterocitos y macrófagos. En los enterocitos la hepcidina reduce la expresión de DMT1 de ferrireductasa y de ferroportina con la cual disminuye la absorción e ingreso de hierro. En macrófagos, deprime la actividad de reciclado de Fe lo cual favorece la acumulación de Fe en la ferritina(12).

La desregulación de esta hormona se observa en una variedad de enfermedades relacionadas a Fe, incluyendo hemocromatosis hereditaria, β -talasemia, anemia de inflamación y anemia ferropénica(17). La regulación de la expresión de Hp está controlada por tres demandas principales:

- i. El hierro en el suero o en el hígado activan la síntesis de Hp para prevenir la absorción y mantener la homeostasis;
- ii. La infección e inflamación activan la síntesis de Hp para que así los microorganismos queden privados del hierro que necesitan para desarrollarse. También se produce un aumento intracelular de hierro en los macrófagos, enterocitos y células hepáticas entre otras.
- iii. Debido a que la eritropoyesis es la principal demandante de Fe en el organismo, la pérdida de sangre provoca una profunda supresión de la Hp de los eritrocitos.

e. Eritropoyetina (Epo).

La citoquina pleiotrópica eritropoyetina (Epo) originalmente definida por su rol en la eritropoyesis para prevenir la muerte programada de progenitores eritroides en la médula ósea. La eritropoyetina es una hormona producida primariamente a nivel renal que participa en la regulación de la eritropoyesis, por medio de su interacción

específica con un receptor presente en las células progenitoras eritroides de la médula ósea(18). La producción de eritropoyetina endógena está afectada en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), y la causa primaria de su anemia es una deficiencia de esta hormona. La eritropoyetina humana (EPO) es una hormona glucoproteica que participa en la regulación de la eritropoyesis. La eritropoyetina se une de forma específica con el receptor de la EPO presente en las células progenitoras eritroides de la médula ósea induciendo la producción de eritrocitos. Su producción y regulación ocurre principalmente a nivel renal, en respuesta a la hipoxia tisular(19).

f. Interleuquina-6.

Las citocinas son moléculas de comunicación intercelular producidas por una gran variedad de tipos celulares. Sus acciones pueden ser autocrinas, paracrinas y endocrinas. Su misión es mediar muchas de las funciones de las células encargadas de la inmunidad innata y adquirida. Están involucradas en el desarrollo, crecimiento y activación de las células del sistema inmunológico y en la ejecución de la respuesta inflamatoria. Esta citocina ejerce diferentes acciones hematológicas, inmunológicas, en el hígado, endocrinológicas y metabólicas. La IL-6 es la principal estimuladora de la producción de la mayoría de las proteínas de fase aguda, como, por ejemplo: proteína C-reactiva, amiloide sérico A, ceruloplasmina, haptoglobina, hemopexina, ferritina, algunas proteínas del sistema del complemento, diferentes proteínas de la cascada de la coagulación y del sistema fibrinolítico, etc(20). La IL-6 es una citoquina pleiotrópica que puede ser secretada por distintas células, como monocitos/macrófagos, células T, fibroblastos, hepatocitos, células endoteliales, y neuronas(21).

g. Interleuquina-8.

La **interleuquina-8 (IL-8)** es una citocina de la familia de las quimiocinas, de naturaleza proinflamatoria. Su síntesis se realiza en fibroblastos, célula endotelial, monocito y macrófagos y la célula dendrítica. Es un potente factor quimiotáctico de neutrófilos, regula la producción de proteínas de adhesión y la formación de lípidos bioactivos, amplifica la respuesta inflamatoria local(21).

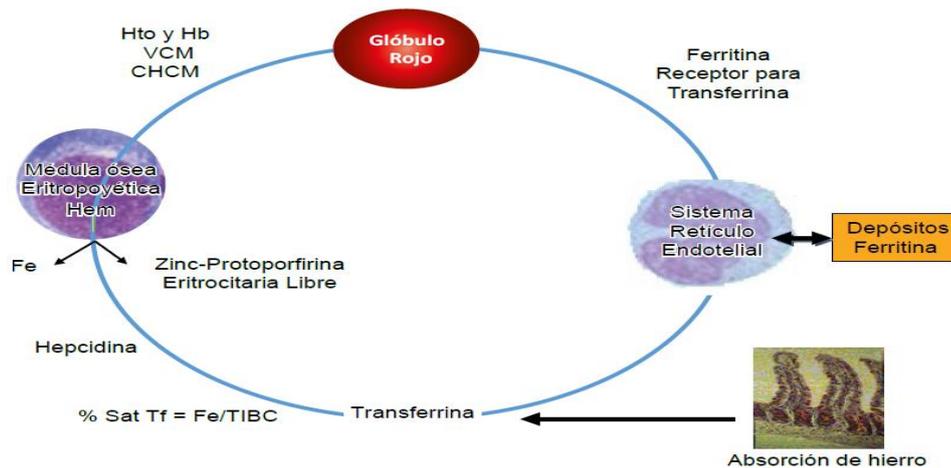


Figura 2 Biomarcadores del metabolismo de hierro. La línea azul denota la circulación sanguínea. Las mediciones se realizan en el glóbulo rojo (VCM; CHCM, ZnPP) y en suero (Fe, TIBC, ferritina, receptor para transferrina, hepcidina).

Fuente: Sermini, Acevedo, Arredondo. 2017

1.1.4 Anemia.

La anemia es un problema multifactorial cuyos efectos permanecen en todo el ciclo de la vida. La anemia ha sido definida por la OMS como una condición en la cual el contenido de hemoglobina en la sangre está por debajo de valores considerados normales, los cuales varían con la edad, el sexo, el embarazo y la altitud. La anemia es un trastorno de la sangre. La sangre es un líquido esencial para la vida que el corazón bombea constantemente por todo el cuerpo a través de las venas y las arterias. Cuando hay algo malo en la sangre, puede afectar la salud y la calidad de vida. Hay muchos tipos de anemia, como la anemia por deficiencia de hierro, la anemia perniciosa, la anemia aplásica y la anemia hemolítica. Los distintos tipos de anemia tienen relación con diversas enfermedades y problemas de salud. La anemia puede afectar a personas de todas las edades, razas y grupos étnicos. Algunos tipos de anemia son muy comunes y otros son muy raros. Unos son muy leves y otros son graves o incluso mortales si no se hace un tratamiento enérgico. Lo bueno es que a menudo la anemia se puede tratar con éxito y hasta prevenir(22,23).

Tabla 1

Valores normales de concentración de hemoglobina en niños hasta 1000 msnm.

<i>Población</i>	<i>Con anemia según niveles de hemoglobina</i>			<i>Sin anemia según niveles de hemoglobina</i>
	<i>Severa</i>	<i>Moderada</i>	<i>Leve</i>	
<i>Niños nacidos a término</i>				
<i>Niños de 6 meses a 5 años cumplidos.</i>	<7,0	7,0 – 9,9	10,0 – 10,9	≥ 11,0
<i>Niños de 5 a 11 años de edad</i>	<8,0	8,0 – 10,9	11,0 – 11,4	≥ 11,5

Fuente: Ministerio de Salud 2017(24)

Ajuste de hemoglobina según la altitud(25)

El ajuste para la evaluación de la medición de la hemoglobina se realiza llevando al nivel del mar la medición observada. Esto se hace restando de la medición, el incremento que se observa en la hemoglobina como resultado de vivir a mayores altitudes. Para ello se utiliza la siguiente fórmula:

Hemoglobina ajustada = Hemoglobina observada - Ajuste por altura

Ajuste por altura = - 0,032 x alt + 0,022 (alt x alt)

alt = [(altitud en m s.n.m.)/1000] x 3,3

Ejemplo:

Registro de hemoglobina: 15,5 (Nivel observado)

Altitud: 4500 m

Ajuste = - 0,032 * (4500/1000 * 3,3) + 0,022 * [(4500/1000 * 3,3) * (4500/1000 * 3,3)]

Ajuste = - 0,032 * (14,85) + 0,022 * (14,85*14,85)

Ajuste = - 0,4752 + 4,85

Ajuste = 4,38

Donde:

$$\text{Nivel ajustado} = 15,5 - 4,38 = 11,12$$

Otra forma de evaluar el estado de anemia es cambiando los límites de normalidad de la hemoglobina según la elevación sobre el nivel del mar. Esto se realiza sumándole el factor de corrección (por la altura) al valor de la hemoglobina normal sobre el nivel del mar, como se muestra en la siguiente ecuación:

$$\text{Hb normal según altura} = \text{Hb normal a nivel del mar} + \text{factor de corrección}$$

Donde:

Ejemplo

Hemoglobina: 11,1 (hemoglobina normal a nivel del mar)

Altitud: 4500 m

Factor de corrección a 4500 m 4,4

$$\text{Hb normal según altura} = 11,1 + 4,4$$

$$\text{Hb normal según altura} = 15,5$$

Tabla 2

Ajuste de hemoglobina según la altitud

<i>Altitud (msnm)</i>		<i>Factor de ajuste por altitud</i>	<i>Altitud (msnm)</i>		<i>Factor de ajuste por altitud</i>	<i>Altitud (msnm)</i>		<i>Factor de ajuste por altitud</i>
<i>Desde</i>	<i>Hasta</i>		<i>Desde</i>	<i>Hasta</i>		<i>Desde</i>	<i>Hasta</i>	
1000	1041	0.1	3082	3153	2.0	4183	4235	3.8
1042	1265	0.2	3154	3224	2.1	4236	4286	3.9
1266	1448	0.3	3225	3292	2.2	4287	4337	4.0
1449	1608	0.4	3293	3360	2.3	4338	4388	4.1
1609	1751	0.5	3361	3425	2.4	4389	4437	4.2

1752	1882	0.6	3426	3490	2.5	4438	4487	4.3
1883	2003	0.7	3491	3553	2.6	4488	4535	4.4
2004	2116	0.8	3554	3615	2.7	4536	4583	4.5
2117	2223	0.9	3616	3676	2.8	4584	4631	4.6
2224	2325	1.0	3677	3736	2.9	4632	4678	4.7
2326	2422	1.1	3737	3795	3.0	4679	4725	4.8
2423	2515	1.2	3796	3853	3.1	4726	4771	4.9
2516	2604	1.3	3854	3910	3.2	4772	4816	5.0
2605	2690	1.4	3911	3966	3.3	4817	4861	5.1
2691	2773	1.5	3967	4021	3.4	4862	4906	5.2
2774	2853	1.6	4022	4076	3.5	4907	4951	5.3
2854	2932	1.7	4077	4129	3.6	4952	4994	5.4
2933	3007	1.8	4130	4182	3.7	4995	5000	5.5
3008	3081	1.9						

Fuente: Ministerio de Salud 2017(23).

1.1.5. Desarrollo Humano.

Desde el momento de la concepción, los seres humanos emprendemos un proceso de cambio que continua durante toda la vida. Una célula única se convierte en una persona que vive, respira, camina y habla. Esta célula única se convierte en un individuo singular, pero los cambios por los que pasamos los seres humanos durante la vida tienen aspectos en común. Los bebés crecen y se transforman en niños, que siguen creciendo hasta convertirse en adultos. De la misma manera, ciertas características humanas siguen pautas comunes.(26)

Cuando el campo del desarrollo humano se instituyó como disciplina científica, sus metas evolucionaron para incluir la descripción, explicación, predicción e intervención. Por ejemplo, para poder describir cuando dicen su primera palabra los

niños o que tan amplio es su vocabulario a determinada edad, los científicos sociales observan grupos numerosos de niños y establecen normas, o promedios, de las conductas en diversas edades. Luego, tratan de explicar cómo adquieren el lenguaje los niños y porque algunos aprenden a hablar más tarde de lo usual. Este conocimiento puede hacer posible predecir el comportamiento futuro, como la probabilidad de que un niño tenga problemas graves del lenguaje. Por último, comprender la adquisición del lenguaje sirve para intervenir en el desarrollo; por ejemplo, para dar a un niño terapia de lenguaje(26).

1.1.6. Desarrollo Psicomotor.

El término desarrollo psicomotor (DPM) se atribuye al neuropsiquiatra alemán Carl Wernicke (1848-1905), quien lo utilizó para referirse al fenómeno evolutivo de adquisición continua y progresiva de habilidades a lo largo de la infancia. Las habilidades mencionadas comprenden la comunicación, el comportamiento y la motricidad del niño. Illingworth aportó una de las definiciones más precisas expresando que el desarrollo psicomotor es un proceso gradual y continuo en el cual es posible identificar etapas o estadios de creciente nivel de complejidad, que se inicia en la concepción y culmina en la madurez, con una secuencia similar en todos los niños pero con un ritmo variable. Ambas concepciones remiten a conceptos de evolución o cambio y de gradualidad y continuidad de dichos cambios. Esto permite concebir el DPM como un proceso que posibilita al niño realizar actividades progresivamente más complejas y consecutivas o secuenciales. Por ejemplo, para adquirir la marcha, un niño debe antes poder sentarse, luego pararse y finalmente caminar(27)

El desarrollo Psicomotor tiene 2 etapas:

- I. Crecimiento, proceso de incremento de la masa corporal de un ser vivo, que se produce por el aumento en el número de células (hiperplasia) o de su tamaño (hipertrofia). Es un proceso que está regulado por factores nutricionales, socioeconómicos, culturales, emocionales, genéticos y neuroendocrinos. Se mide por medio de las variables antropométricas: peso, talla, perímetro cefálico, etc.
- II. Desarrollo, proceso dinámico por el cual los seres vivos logran mayor capacidad funcional de sus sistemas a través de fenómenos de maduración, diferenciación e integración de sus funciones, en aspectos como el biológico, psicológico,

cognoscitivo, nutricional, sexual, ecológico, cultural, ético y social. Se encuentra influenciado por factores genéticos, culturales y ambientales.

1.1.6.1. Áreas Del Desarrollo Psicomotor.

a. Desarrollo Del Área De Coordinación.

Comprende las reacciones del niño que requieren coordinación de funciones. (Óculo –motriz y de adaptación ante los objetos) y nos da un índice de madurez de las capacidades inherentes, se refiere a las actividades que requieren ajuste de los movimientos y posturas con los órganos de los movimientos. Incluye la coordinación sensitivo-motora, para resolver problemas y utilización de la experiencia anterior para ajustarse a nuevas situaciones. En esta área hay íntima vinculación entre el pensamiento que recién empieza a formar con dos habilidades: la perceptiva y manipulativa.

Mediante estas habilidades el niño comienza a interiorizar cada vez más los diferentes datos de la naturaleza, entra en contacto con la realidad a través de sus sentidos para conjugar sus percepciones(28)

b. Desarrollo Del Área Motora.

Se refiere al control de la postura y la motricidad; porque el aparato motor compuesto por nervios, músculos y articulaciones adquiere su plena funcionalidad en el estricto sentido de su sesión céfalo-caudal, siendo así que si no hay la aparición de una función anterior no aparecerá la que sigue. Significa que mientras no hay control cefálico no aparecerá el resto de las funciones(29)

La conducta motora es un índice de madurez y comienza con la observación de la postura general en distintas posiciones, más tarde incluirán maniobras más delicadas, con detalles de las manipulaciones más finas. Los datos en este terreno son fundamentalmente de índole neurológicos. Es comúnmente dividido en motricidad gruesa que incluye control encefálico, reacciones posturales, caminar, gatear, trepar, correr y motricidad fina que incluye uso de manos y dedos en la aprehensión y manipulación de objetos. También se incluye la coordinación visual, tocar y agarrar objetos, manipulación de

objetos, aptitud para resolver problemas en ese rubro y la exploración del ambiente. Los ejercicios orientados en esta área van a conseguir el control sobre el cuerpo del niño, lo que implica el establecimiento del tono muscular, las adecuadas reacciones musculares, equilibratorias, comprensión de las relaciones temporo-espaciales, todo lo que le va a permitir desplazarse en el ambiente(29)

c. El Desarrollo Del Área De Lenguaje.

Abarca el lenguaje verbal y no verbal, reacciones al soliloquio, vocalizaciones y emisiones verbales. Es la forma de comunicación visible, audible sean gestos o movimientos, vocalizaciones de palabras, frases y oraciones. Se considera que el lenguaje comprende de cada uno de todos los medios de expresión de sentimiento y su desarrollo, comienza en el mismo momento del nacimiento. Los niños adquieren el lenguaje gracias a la integración con los adultos, cuando ésta disminuye por cualquier razón se requiere de más tiempo para el desarrollo de las habilidades lingüísticas(30).

d. El Desarrollo Del Área Social

Comprende las habilidades del niño para reaccionar frente a las personas y aprender por medio de la imitación. La conducta personal social incluye las respuestas personales del niño a su medio ambiente y está sujeta a influencia de estímulos externos, pero al igual que otros aspectos de la conducta obedece a ciertas leyes del desarrollo. La conducta personal social implica comunicación consigo mismo y con otros, es fundamental para el dominio pleno de habilidades tales como las de alimentarse, controlar las funciones corporales y tener independencia. El desarrollo que se logra en estas habilidades es irreversible, nos dice que los avances ya adquiridos no se pierden, lo que permiten seguir instalando nuevas funciones sobre avances previos ya consolidados.

De esta manera, el desarrollo del niño en la primera infancia conlleva un enfoque integral de las políticas y los programas para los niños; cuyo propósito, es proteger los derechos del niño a desarrollar cabalmente su potencial cognoscitivo, emocional, social y físico. Los servicios de base

comunitaria que deben satisfacer las necesidades de los lactantes y los niños de corta edad tienen importancia vital para el desarrollo del niño en la primera infancia y deben incluir atención de la salud, con enfoque que promueva y protege el desarrollo y crecimiento óptimo(31)

1.1.6.2. Evaluación Del Desarrollo Psicomotor.

Los niños siguen un patrón de desarrollo o de adquisición de habilidades; este patrón es claro y se han definido hitos básicos, fáciles de medir, que nos permiten saber cuándo un niño va progresando adecuadamente. Con ellos se han elaborado pruebas objetivas de evaluación del desarrollo considerando cuatro áreas: motora, coordinación, lenguaje y social.

En nuestro país, el Programa de Crecimiento y Desarrollo del Ministerio de Salud (CRED) utiliza la escala de evaluación del desarrollo psicomotor de 0-24 meses (EEDP) de Rodríguez y colaboradores y el test de Desarrollo Psicomotor de 2-5 años (TEPSI) de Haeussler y Marchant, ambos basados en estudios de población de niños chilenos, con la premisa que los países latinoamericanos presentan características socioeconómicas muy parecidas entre sí Otra prueba que generalmente se usa en nuestro país es la pauta breve de evaluación del desarrollo psicomotor (PB), diseñada para el desarrollo del niño en corto tiempo, esta prueba es una mixtura de dos escalas (EEDP y TEPSI) que incluye ítems de ambas pruebas en forma resumida y es aplicada según la edad del niño, su interpretación del diagnóstico es similar a la de los protocolos originales(31).

1.1.7. Escala De Evaluación Del Desarrollo Psicomotor (EEDP)

La Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor constituye el primer instrumento de medición del desarrollo de funciones psicológicas, estandarizado para niños de 0 a 24 meses; mide el rendimiento del niño frente a situaciones que para ser resueltas requieren determinado grado de desarrollo psicomotor. Cuenta con diferentes baremos según el nivel socioeconómico. Las áreas evaluadas en esta prueba son: social, lenguaje, coordinación y motricidad, obteniéndose un coeficiente de desarrollo. Se estudió la confiabilidad del instrumento (test-retest), obteniéndose alta consistencia en sus ítems.

La escala definitiva consta de 75 ítem, 5 por cada edad. La puntuación de los ítems no admite graduaciones, existiendo solo dos posibilidades: éxito o fracaso frente a la "tarea propuesta. Se consideran quince grupos de edad entre los 0 a 24 meses; a saber: 1,2,3,4,5,6,7,8, 9, 10, 12, 15, 18, 21, y 24 meses. Se seleccionaron estas edades por considerarlas más significativas, en el sentido de adquisición de nuevas conductas en el desarrollo psicomotor de un niño. Dicha selección no significa que sólo a los niños de estos grupos de edad se le puede administrar la Escala. Esta prueba sirve para evaluar a un niño a cualquier edad entre 0 a 24 meses; pudiéndose evaluar a los 2 años a aquellos niños que tengan hasta 732 días.(31)

1.1.8. Test de Desarrollo Psicomotor (TEPSI)

El TEPSI es una prueba elaborada en Chile por Isabel Haeussler y Teresa Marchant (1985) para evaluar el Desarrollo Psico-Motor de niños entre 2 y 5 años de edad. Efectúa un "screening" o "tamizaje", esto es, determina si el desarrollo del niño está normal o si está bajo lo esperado para su edad. El test evalúa al niño en tres áreas fundamentales: Coordinación, Lenguaje y Motricidad, permitiendo así obtener la información necesaria para conocer su nivel de desarrollo en relación a una población representativa de su misma edad. Si el niño no alcanza el nivel que le corresponde, el test señala la magnitud de los retrasos observados(32)

Esta prueba tiene adecuadas características psicométricas, lo que permite que sus resultados sean objetivos, válidos y confiables y que los niños señalados como de riesgo o retraso efectivamente tengan dificultades. Así, en cuanto a confiabilidad, el test tiene estudios de consistencia interna, de concordancia interexaminador y del grado de discriminación del test y sus ítems.

En cuanto a la validez, se ha estudiado tanto su validez de constructo como la validez con otros test internacionalmente conocidos(32). Las tres áreas básicas del desarrollo psíquico infantil, están compuestas por un total de 52 ítems repartidos en tres subtest, conformándose una única prueba de desarrollo psicomotor:

- **Subtest Motricidad** consta de 12 ítems que miden movimiento y control del cuerpo o partes de este en un acto breve o largo, o en una secuencia de acciones, y también equilibrio.

➤ **Subtest Coordinación** consta de 16 ítems que miden básicamente motricidad fina y respuestas grafomotrices, en situaciones variadas donde incide el control y la coordinación de movimientos finos en la manipulación de objetos, y también factores perceptivos y representacionales.

➤ **Subtest Lenguaje** consta de 24 ítems que miden lenguaje expresivo y comprensivo: capacidad de comprender y ejecutar ciertas órdenes, manejo de conceptos básicos, vocabulario, capacidad de describir y verbalizar.

Todos los ítems del test se evalúan como éxito o fracaso según la observación y registro de la conducta del niño frente a situaciones propuestas por el evaluador, especificándose en cada caso los criterios para ello. La totalidad de los niños se evalúan de manera individual, siendo sus edades fluctuantes entre 2 años, 0 meses, 0 días y 5 años, 0 meses, 0 días, con intervalos de 6 meses de edad.

Los puntajes brutos del TEPSI están calculados por la suma del número total de ítems en que el niño que haya recibido puntaje. Estos puntajes se transforman a puntajes T que tienen una media de 50 y una DS de 10. Un rendimiento de 50 en cualquiera de los subtest, indica un rendimiento promedio de un niño a una edad determinada en cada subtest o en la prueba completa.

➤ **Normalidad:** Puntajes T mayores o iguales a 40 puntos

➤ **Riesgo:** Puntajes T entre 30 y 39 puntos

➤ **Retraso:** Puntajes T iguales o menores a 29 puntos.

1.2 Marco conceptual.

a) Biomarcadores del hierro.- permiten realizar un seguimiento del estatus del hierro que permite conocer los mecanismos de regulación de captación, transporte y absorción del metal a nivel celular(2)

b) Hemoglobina.- Es una proteína compleja constituida por el grupo hem que contiene hierro y le da el color rojo al eritrocito, y una porción proteínica, la globina², que está compuesta por cuatro cadenas polipeptídicas (cadenas de aminoácidos), que comprenden dos cadenas alfa y dos cadenas beta(22). La hemoglobina es la principal proteína de transporte de oxígeno en el organismo, es capaz de fijar eficientemente el oxígeno a medida que este entra en los alveolos pulmonares durante la respiración, también es capaz de liberarlo al

medio extracelular cuando los eritrocitos circulan a través de los capilares de los tejidos(33).

- c) Anemia.-** Se define como una concentración de la hemoglobina en sangre que es menor que el valor esperado al tomar en cuenta la edad, sexo, embarazo y ciertos factores ambientales como la altitud(34).
- d) Sangre capilar.-** Es la sangre obtenida por punción o la incisión de la piel, es una mezcla de proporciones indeterminadas de sangre de las arteriolas, vénulas, vasos capilares, y los líquidos intersticiales e intracelulares. La proporción de la sangre arterial en una muestra por punción cutánea es mayor que el de la sangre venosa, porque la presión en las arterias y las arteriolas posteriores que conducen a los capilares es mucho mayor que la presión en la salida de las vénulas de los capilares(3).
- e) Método de la cianometahemoglobina.-** Este método se basa en la disolución de la sangre en una solución de ferrocianuro potásico y cianuro potásico, el ferrocianuro potásico oxida las hemoglobinas a metahemoglobinas y el cianuro potásico proporciona los iones cianuro para formar cianometahemoglobina, la absorvancia de la cianometahemoglobina directamente proporcional a la hemoglobina puede ser leída en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 540 nm(35).
- f) Control del Crecimiento y Desarrollo.-** conjunto de actividades periódicas y sistemáticas realizadas por el profesional de la salud de enfermería y/o médico, con el objetivo de manejar de manera adecuada, oportuna e individual el crecimiento y desarrollo de la niña y el niño, con el fin de detectar de forma precoz los riesgos, alteraciones o trastornos, así como la presencia de enfermedades, facilitando su diagnóstico e intervención oportuna para disminuir los riesgos, las deficiencias y discapacidades e incrementando las oportunidades y factores protectores. Es individual, integral, oportuno, periódico y secuencial(31).
- g) Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor (EEDP).-** Es un instrumento de medición del desarrollo y funciones psicológicas. Evalúa cuatro áreas; lenguaje, social, coordinación y motora. El test se encuentra estandarizado para niños de 0 a 24 meses(31).
- h) Test de Desarrollo Psicomotor (TEPSI).-** es un instrumento que evalúa el desarrollo mediante la observación de la conducta del niño frente a situaciones

propuestas por el examinador. Evalúa tres áreas; coordinación, lenguaje y motricidad. El test se encuentra estandarizado para niños de 2 a 5 años(31)

Desarrollo Psicomotor.- Proceso continuo que abarca desde la concepción hasta la madurez, con una secuencia similar en todos los niños pero con un ritmo variable, y permite al niño alcanzar las habilidades correspondientes para su edad (normalidad estadística (36)

1.3 Antecedentes.

1.3.1 A nivel Internacional.

Sanoja C. y Mirabal MA.(5). En su estudio titulado “Desarrollo psicomotor en preescolares con anemia ferropénica donde incluyeron 60 niños con edades comprendidas entre 2 y 6 años alumnos preescolares estatal San Carlos, Maracay, Estado Aragua Venezuela”, a quienes se les practicó determinación capilar de hemoglobina. En 30 de ellos la hemoglobina presentó valores inferiores a 11 g/dl, además que la muestra de sangre permitió determinar los valores hematimétricos correspondientes a la hematología completa de rutina y la concentración de hierro sérico, donde los resultados muestran que 30 niños presentaron anemia microcítica con amplitud de distribución eritrocitaria (RDW) elevada, y solo 4 de ellos mostraron concentración de hierro sérico bajo, de los 30 niños anémicos, 17 eran de sexo masculino y 13 de sexo femenino. Además, estos 30 niños fueron valorados con el Test de Denver para determinar el desarrollo psicomotor en la cual se encontró el 63,3% calificación anormal reflejado en la mayoría de los casos en el área de lenguaje (63,3%), en la actividad motora fina fue anormal el 43,3% de los niños y normal en el resto de los niños estudiados, los resultados concluyen la evidencia del efecto negativo del déficit de hierro en el área cognitiva de los niños preescolares.

Murillo-Ramos E., Hurtado-Florez L., Arciniegas-Yampuezán N. y Acevedo-Toro P.(37). En su trabajo de investigación “Hepcidin and iron parameters on blood donors”, cuyo objetivo fue estimar las concentraciones de la hepcidina sérica, su rango de normalidad y su correlación con parámetros bioquímicos asociados al metabolismo del hierro en una población de donantes, el tipo de estudio fue descriptivo transversal que incluyó 85 donantes, a quienes se les

realizó hemograma automatizado, se evaluó ferritina, transferrina y hierro total, mediante los métodos de electroquimioluminiscencia, inmunoturbidimetría y colorimetría. La determinación de hepcidina en suero se realizó por medio de una ELISA competitiva, las pruebas estadísticas aplicadas con un nivel de significancia de $p < 0,05$, dichos resultados indican diferencias significativas en la concentración de hepcidina entre hombres y mujeres, además la edad no fue un factor determinante de las concentraciones de hepcidina en los hombres Mediana (Me)=5,73 nM, en el caso de ferritina se correlacionó fuertemente con la hepcidina. El rango de normalidad de hepcidina encontrado en hombres estuvo entre 1,71 y 13,3 nM y entre 1,67 a 11,3 nM en mujeres. Llegaron a la conclusión que en los hombres es mayor el nivel de hepcidina sérica y demostraron la fuerte asociación in vivo con los niveles de hepcidina sérica con el hierro de reserva y circulante.

Santamarina A., Dolores R., Díaz S. y Verdecia OA.(38), en su trabajo de investigación titulado “Caracterización de los lactantes menores de 6 meses con anemia ferropénica, el tipo de estudio fue descriptivo, retrospectivo y transversal de 29 niños con anemia ferropiva en el año 2015”, pertenecientes a dos consultorios; plan C y Sao Grande, del Policlínico Docente "Bartolomé Masó Márquez", en Granma las variables estudiadas fueron; el sexo, los factores de riesgo, el tratamiento y los cuidados de enfermería. En los resultados se encontró un predominio en el sexo femenino 20 (68,97 %) en cuanto a los factores de riesgo presentes 13 (61,90 %) de las madres tenían antecedentes de anemia durante el embarazo y se observó que el mayor número de niños 14 (66,67 %) tenían anemia ligera. En el tratamiento se utilizó el fumarato ferroso en suspensión y el ácido fólico (1 mg), complementado con la dieta. Además al 100 % de los niños se les brindaron los cuidados de enfermería. Se llega a la conclusión de anemia ligera y por ello se recomendó la lactancia materna exclusiva en los menores de 6 meses, también se brindaron cuidados de enfermería en relación con la nutrición y el tratamiento.

Sosa M., Suárez D., Núñez A., Gonzáles Y. y Salas S.(39), en su trabajo de investigación “Caracterización de lactantes menores de un año con anemia ferropénica”, fue un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo de 16 niños diagnosticados con anemia, pertenecientes al Policlínico universitario “Josué País

García” de Santiago de Cuba desde diciembre de 2011 hasta febrero de 2012, a fin de caracterizar los lactantes menores de 1 año con anemia ferropénica. Entre las variables estudiadas figuraron: antecedentes prenatales, natales y posnatales, sexo, tipo de lactancia, clasificación de la anemia, así como enfermedades padecidas. En la serie primaron el sexo masculino, el grupo etario de 9-11 meses, las madres con anemia, la lactancia materna complementada, la anemia moderada y las infecciones respiratorias altas no complicadas.

Roque M. y Gatti C.(40) en la investigación desarrollado cuyo título fue “Estudios para evaluar el hierro corporal” cuyo objetivo de evaluar el estado de hierro del organismo mediante estudios multiparamétricos con el receptor de transferrina soluble (RTfs) con Ferritina, hemoglobina, saturación de transferrina (%), se tuvo la muestra de adultos sanos (AS)(n=51) y anémicos ferroprivos (AF)(n=50). El método ELISA fue utilizada para la determinación de RTfs y ferritina, los resultados muestran en el grupo AF el mv y el rango de RTfs fueron 66.3 nmol/L y 16.1-148.4 nmol/L respectivamente y el índice RTfs/F fue mayor (75,8) que en AS (sig 5%), en cuanto a la relación RTfs/Hb ($p>0,001$), 71% (r^2) y Ferritina/Hb ($p>0,001$), 70% (r^2), mostró que para valores de Hb $<120\text{g/L}$, el RTfs es más sensible que la ferritina. El índice RTfs/F ($p<0,001$), 72% (r^2) mostró aumentos significativos para valores de Ferritina $<12\mu\text{g/L}$, llegando a la conclusión que el RTfs detecta con eficiencia diagnóstica cambios sensibles del hierro funcional. Además, del uso combinado del RTfs con parámetros convencionales permite una rápida evaluación del estado de hierro.

Quintana EM. y Salas MP.(41), en su trabajo de investigación titulado “Receptores solubles de transferrina como mejor indicador bioquímico para definir deficiencia de hierro”, cuyo propósito fue de valorar el mejor análisis bioquímico como indicador del perfil de hierro en niños preescolares sin anemia se analizaron 149 muestras de niños y niñas con una edad promedio de 4 años de una comunidad urbana marginal y otra rural de Costa Rica a los que se les realizó análisis de hemoglobina, ferritina, receptores solubles de transferrina, protoporfirina eritrocitaria y proteína C reactiva. Los resultados encontrados muestran que el 42% de las muestras presentaron un perfil de hierro dentro de los intervalos de referencia. Sin embargo, se detectó la deficiencia de hierro en el 30,8% utilizando receptores solubles de transferrina, en un 14% utilizando la

protoporfirina zinc eritrocitaria y en un 10% mediante la ferritina sérica. Además, el 16,8% de las muestras mostraron una elevación inespecífica de la ferritina debido a un proceso infeccioso o inflamatorio agudo y el 5% elevación de la protoporfirina zinc eritrocitaria. Llegando a concluir que si se cuantifica únicamente ferritina sérica para evaluar perfil de hierro se estaría diagnosticando mal a una proporción importante de la población (16,8%). Si se considera únicamente la protoporfirina eritrocitaria aumentarían en un 19% las muestras deficientes en hierro pero con un 5% de falsas disminuciones. En cambio, si se evalúan los receptores solubles de transferrina se estaría detectando un número mayor de muestras, un 30,8% con perfil bajo de hierro. Por lo tanto, en la experiencia de estos autores resulto de mayor utilidad usar los receptores solubles de transferrina como mejor indicador bioquímico para valorar perfil de hierro, ya que la ferritina y la protoporfirina eritrocitaria son sensibles a los cambios circadianos y a la presencia de procesos agudos inespecíficos. Asimismo, de acuerdo a los datos obtenidos, no se consideró necesario utilizar intervalos de referencia según sexo y lugar de residencia en niños y niñas de 4 años ya que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre sexo y zona urbana marginal y rural para ningún análisis estudiado.

Barón MA., Pacheco Z. y Solano L.(42) en su trabajo titulado “Estado de hierro en niños de 6 a 11 años de edad con sobrepeso y obesidad”, cuyo objetivo fue evaluar el estado de hierro, en niños con malnutrición por exceso, y su asociación con el consumo dietario y estado inflamatorio. La investigación fue descriptiva, transversal, se evaluaron a 124 niños (6-11años) los niveles de ferritina sérica (FS), receptor soluble de transferrina (RsTf), índice RsTf-FS, hemoglobina (Hb) y proteína C reactiva (PCR). También se evaluó el estado nutricional mediante el índice de masa corporal (IMC), y el consumo dietario a través del método de recordatorio de 24 horas. Encontrándose resultados que muestran el 62,1% con depósitos de hierro bajos, 50,8% con eritropoyesis deficiente de hierro, 18,5% presentan anemia, 52,4% PCR elevada; y un bajo consumo de hierro altamente biodisponible. El 17,7% tenían sobrepeso y 29,8% obesidad; y en todas las categorías del IMC se observaron alteraciones en el estado de hierro (sin diferencias significativas, $p > 0,05$). Los niños con sobrepeso y obesidad presentaron valores significativamente más altos para PCR ($p= 0,000$), comparado

con los normopeso. Llegándose a la conclusión que la deficiencia de hierro y la malnutrición por exceso se presentaron conjuntamente, lo cual es característico de los países en transición nutricional.

Bolaños-Gallardo MV., Echeverry OF., Escobar AB., Sampayo LH. y Salcedo-Cifuentes M.(43) en la investigación titulado “Estado nutricional del hierro en niños de comunidades indígenas de Cali”, cuyo objetivo fue establecer el estado del hierro en niños de 5 a 14 años de edad de seis comunidades indígenas, se estudiaron 62 niños indígenas de 5 a 14 años de edad, sin antecedentes febriles, también se les midió hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, ferritina y transferrina, encontrándose resultados bioquímicos que muestran distribución normal frente a las variables hematológicas, sólo presentaron diferencias significativas en hemoglobina y hematocrito entre dos comunidades indígenas, en cuanto a la transferrina fue semejante en todas las comunidades, la ferritina mostró diferencias significativas. Además, la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro fue de 25,8%, siendo los Inga y Yanacóna los más afectados, concluyéndose que los niños indígenas presentaron deficiencia de hierro y riesgo para el buen desarrollo físico y cognitivo.

Galárraga EP.(44), en su estudio titulado “Evaluación del desarrollo psicomotor en niños/as de 0 a 3 años del centro infantil del buen vivir (San El Milagro)”, con el propósito de detectar retrasos psicomotores en cada área según la edad cronológica junto con la evaluación nutricional y socioeconómica, fue estudio no experimental, descriptivo de corte transversal, en una población de 35 niños, en donde la mayoría la constituyen el género femenino 63% y el 37% género masculino, encontrándose resultados que muestran el 51% de los niños evaluados presentan un desarrollo medio, además que el nivel socio-económico y el estado nutricional no interviene en el desarrollo del niño debido a que de los 35 niños el 51% está en desarrollo medio relacionado con un nivel socio-económico medio bajo, por otro lado, el 34% se ubica en desarrollo medio alto relacionado con un índice de masa corporal normal.

Ojeda C.(45) en su trabajo de investigación “anemia y desarrollo psicomotriz en niños y niñas que asisten al centro infantil del buen vivir”, fue con el propósito de establecer los niveles de hemoglobina y hematocrito así como conocer el

desarrollo psicomotor en los niños para establecer la asociación entre estas dos variables, se trabajó con todo el universo, que consta de 58 niños en edades comprendidas de uno a cuatro años, se revisaron las historias clínicas de las que recabó los resultados de hemoglobina y hematocrito y en la evaluación del desarrollo psicomotriz se utilizó el Test de Denver, encontrándose el desarrollo de sus habilidades psicomotrices de manera esperada el 32%, seguido de un 17% que lo hizo de manera dudosa y finalmente un 3% que obtuvo resultados insatisfactorios. Por otro lado, de los niños con anemia, el 8,6% logró resolver el test de manera adecuada, un 12% lo hizo de forma dudosa, y el 24% erróneamente, quedando establecido que existe una alta diferencia estadística, que demuestra que los niños que presentaron anemia tuvieron un desarrollo anormal del nivel de psicomotricidad determinado por el Test de Denver; lo que se corroboró con las diferencias significativas de los promedios que demostraron que a mayor valoración del desarrollo psicomotor el promedio de hemoglobina es más alto.

Sermini CG., Acevedo MJ., y Arredondo M.(2), en su estudio “Biomarcadores del metabolismo y nutrición de hierro” mencionan que la anemia por deficiencia de hierro continúa siendo la carencia nutricional más abundante en el mundo, y son los lactantes, preescolares, mujeres en edad fértil y embarazadas los grupos de mayor susceptibilidad. Debido a esto es que se hace necesario el conocer los mecanismos de regulación de captación, transporte y absorción del metal a nivel celular, principalmente a nivel del enterocito y, una vez que el hierro entra a la circulación, conocer cuáles son los biomarcadores que permiten realizar un seguimiento del estatus del hierro corporal. En esta revisión mostramos, en primer lugar, cómo se regula la entrada de hierro a nivel de la célula del epitelio intestinal, mostrando las principales proteínas involucradas (transportadores de entrada y salida de hierro, oxido-reductasas, proteína de almacenamiento) y, para finalizar, hacemos un recuento de los principales biomarcadores del metabolismo de hierro una vez que este ha entrado y circula por el organismo.

Ramírez-Vélez R., Matínez-Torres J., y Meneses-Echavez JF.(46) en su estudio se plantearon como objetivo determinar la prevalencia y los factores sociodemográficos asociados a la deficiencia de ferritina en una muestra representativa de niños de Colombia, el tipo de estudio fue transversal de análisis secundario de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional (ENSIN) en 3542

infantes entre 12 y 59 meses de edad, para valorar los niveles plasmáticos de ferritina se determinaron por quimioluminiscencia y se consideraron como déficit de ferritina los valores $< 12 \mu\text{g/L}$, los factores sociodemográficos (sexo, edad, etnia, nivel socioeconómico, región y área geográfica) se recogieron mediante una encuesta estructurada, los resultados encontrados de ferritina promedio fue de $32,1 \mu\text{g/L}$, ($30,7-35,6$), el $10,6\%$ ($9,3-12,0$) de los niños presentaron niveles de ferritina menores a $12,0 \mu\text{g/L}$, en la regresión logística multivariable muestra que los niños de 12 a 23 (OR 5,1; IC 95%: 3,3-8,0) y 24 a 35 meses de edad (OR 2,4; IC 95%: 1,5-3,7), pertenecen al grupo étnico indígena (OR 1,8; IC 95%: 1,1-2,8), residen en la zona atlántico (OR 2,0; IC 95%: 1,1-3,6), o zona pacifica (OR 2,0; IC 95%: 1,1-3,6) se asociaron a una mayor probabilidad de presentar deficiencias de ferritina, llegaron a la conclusión de una importante prevalencia de anemia por deficiencia de ferritina y diversos factores sociodemográficos que contribuyeron con la probabilidad de incrementar este problema.

1.3.2 A nivel Nacional.

Quezada E.(47) en su investigación “Factores de riesgo asociado a la anemia ferropénica en niños menores de un año” cuyo objetivo fue determinar los factores de riesgo asociados a la anemia ferropénica en niños menores de 1 año en el Centro de Salud Callao, el estudio tuvo el enfoque cuantitativo, con diseño de casos y controles independientes, analítico, observacional y retrospectivo en 120 historias clínicas de niños y niñas menores de 1 año, 40 historias clínicas (casos) y 80 historias clínicas (controles). El análisis se realizó utilizando la prueba de asociación X^2 de Pearson y el Odds Ratio (OR). Al estimar el valor de Odds Ratio (OR = 1.77) evidenció que los niños de 7 a 11 meses tuvieron 1 vez más probabilidad de riesgo de presentar la enfermedad; (OR = 2.14) estimó que los varoncitos tuvieron 2 veces más probabilidades de riesgo; y el (OR = 2.60) con 2 veces más riesgo los que nacieron con peso 2200 a 2999 gramos. Al estimar el valor de Odds Ratio (OR = 3.86) evidenció que tuvieron 3 veces más riesgo por no dar lactancia materna exclusiva, 6 veces por no brindar una alimentación complementaria correcta (OR = 6.60); y 5 veces por no darles frutas y verduras (OR= 5.57). Al estimar el valor de Odds Ratio (OR = 6.60) evidenció que los niños o niñas menores de 1 año tuvieron 6 veces más probabilidades de riesgo de presentar anemia por haber tenido diarrea; y 3 veces más riesgo por haber

padecido de parasitosis intestinal (OR = 3.45). Se concluye una asociación significativa entre las características socio demográfico sexo, y peso, el tipo de dieta y la lactancia materna exclusiva las infecciones padecidas por los niños como factores de riesgo asociados al desarrollo de la anemia ferropénica en niños menores de 1 año en el Centro de Salud Callao.

Chuquillanqui S.(48) en su estudio “Estado nutricional y desarrollo psicomotor en preescolares” que tuvo como objetivo determinar la relación que existe entre estado nutricional y el desarrollo psicomotor en preescolares del Distrito de Ahuac, se ha utilizado el método descriptivo y relacional, el diseño no experimental de tipo transversal, la muestra estuvo constituido por 100 preescolares donde se tomó el peso, talla, dosaje de hemoglobina y un examen físico mediante la ectoscopia para determinar el estado nutricional y se evaluó el desarrollo psicomotor a través del Test de Desarrollo Psicomotor 2 – 5 años (TEPSI). Encontrándose los resultados en el estado nutricional de los preescolares tienen un diagnóstico Normal y representan el 51,82%, el 45,45% tienen una desnutrición crónica, el 1,82% presentan sobrepeso, el 0,91% desnutrición global; además el 32,73% tienen un nivel de hemoglobina que indica anemia leve, el 9,09% tienen una anemia moderada. Asimismo, el 32,73% de los preescolares presenta riesgo en el desarrollo psicomotor y sólo el 2,73% de los preescolares muestran retraso, se concluye que el estado nutricional tiene una relación directa y significativa con el desarrollo psicomotor.

Contreras D., y Curo R. (49), en su estudio “Estado nutricional y desarrollo psicomotor en niños”, tuvo como objetivo comparar el estado nutricional y el desarrollo psicomotor en niños de área rural (Callqui Chico) y urbana (Ciudad de Huancavelica), se desarrolló dentro de dos instituciones educativas, una en el área rural con 17 niños y la otra en el área urbana constituida por 21 niños menores de 5 años respectivamente, encontrándose los resultados en estado nutricional dentro del área urbana y rural respectivamente para el peso/edad 95,2% y 88,2% tuvieron normalidad, en el peso/talla 90,5% y 70,6% tuvieron normalidad y en la talla para la edad 81% y 64,7% estuvieron dentro de los valores normales, el 76,2% del área urbana y 70,6% del área rural presentaron normal desarrollo psicomotor, bajo el tratamiento estadístico en el indicador peso/edad es independiente del área rural y urbana (Sig. = 0,426), en peso/talla es dependiente del área rural y urbana (Sig. =

O, 016), en talla/edad del estado nutricional en niños/as es independiente del área rural y urbana (Sig. = 0,258), en el desarrollo psicomotor alcanzado por el grupo de niños/as del área rural no difiere con los niños/as del área urbana (Sig. = 0,802), llegándose a la conclusión que con el indicador peso/talla y en el subtest de coordinación difirieren significativamente entre el área rural y urbana; siendo el área rural el que se encuentra afectado en estas subvariables.

Allende D., Chumpitaz J., y Solis M.(50), en su trabajo “Estado nutricional y desarrollo psicomotor en preescolares”, cuyo objetivo fue determinar el estado nutricional y el desarrollo psicomotor en preescolares del Cercado de Lima, el estudio fue descriptivo y de corte transversal; la población estuvo conformada por 26 alumnos, quedando la muestra constituida por 20 alumnos de 3 a 4 años de ambos sexos, encontrándose los resultados del estado nutricional el 85% normal, el 10% con sobrepeso y el 5% con desnutrición leve, en el indicador peso/edad el 95% se encontró normal y en peso/talla el 90 % se encontró normal, en talla/edad el 90% se encontró normal, en cuanto al desarrollo psicomotor el 80% presentó normal, el 15% en riesgo y el 5% en retraso; en el área de coordinación el 80% se encontró normal; en el área de lenguaje el 80% se encontró normal, en el área de motricidad el 90% se encontró normal llegándose a la conclusión que la mayoría de preescolares presentaron estado nutricional normal y desarrollo psicomotor normal, un mínimo porcentaje presentaron desnutrición o sobrepeso en el estado nutricional; así mismo un menor porcentaje presentó riesgo o retraso en las áreas de coordinación, lenguaje y motricidad en el desarrollo psicomotor.

Velásquez-Hurtado JE., Rodríguez Y., Gonzáles M., Astete-Robilliard L., Loyola-Romaní J., y Vigo WE.(51), en el estudio “Factores asociados con la anemia en niños menores de 3 años en Perú”, tuvo como objetivo determinar los factores sociodemográficos y las características del cuidado materno-infantil asociadas con la anemia en niños de seis a 35 meses de edad en Perú, se identificaron doce factores asociados con la anemia: factores sociodemográficos como vivir fuera de Lima y Callao; en un hogar con bajo nivel socioeconómico; tener una madre adolescente y con bajo nivel educativo; ser de sexo masculino con edad menor de 24 meses y antecedentes de fiebre reciente, y factores relacionados con el cuidado materno-infantil como la falta de control prenatal en el primer trimestre, la falta de suplemento de hierro durante el embarazo o

administrado durante un periodo breve, parto en el domicilio, diagnóstico de anemia en la madre en el momento de la encuesta y ausencia de tratamiento antiparasitario preventivo en el niño.

1.3.3 A nivel local.

Paranco C.(52), en su estudio “Efectos de las prácticas de la suplementación del sulfato ferroso y consumo de hierro dietético en los niveles de hemoglobina en niños con anemia de 6 a 36 meses Puno”, cuyo objetivo fue identificar los factores que estarían limitando o contribuyendo en la efectividad del Plan de Implementación, el tipo de estudio es descriptivo de corte longitudinal, la muestra estuvo conformada por 30 niños, los resultados muestran que antes de la suplementación el 100 % de niños tenían algún grado de anemia de los tres grupos de investigación, después de la suplantación, el 63 % de los niños 17 llegan a un diagnostico normal, el 17 % presenta anemia leve y el 20 % anemia moderada.

CAPÍTULO II

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1. Identificación del problema.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la anemia como la presencia de una concentración de hemoglobina por debajo de los niveles límites de referencia para la edad, el sexo y el tiempo de embarazo(53). La anemia es una enfermedad que se presenta cuando la hemoglobina en la sangre ha disminuido por debajo de un límite debido a deficiencia de hierro en el organismo, infecciones y enfermedades inflamatorias y otras causas(31,46). El desarrollo de la deficiencia de hierro y su transición hacia la anemia ferropénica es un proceso continuo, inicialmente disminuyen los depósitos de hierro, reflejado por el descenso de la ferritina sérica y los depósitos en médula ósea(31) La falta de cantidades específicas de hierro en la alimentación diaria constituye más de la mitad del número total de casos de anemia; así como la inclusión tardía de hierro en la dieta(31,35). La anemia es un problema estructural que se acentúa por las desigualdades económicas, sociales y culturales, que se manifiestan en pobreza, precariedad de las condiciones de la vivienda (en especial respecto del acceso a agua y saneamiento), desconocimiento de las familias sobre la importancia de la alimentación saludable y las prácticas de higiene, entre otros factores(54)

La regulación del metabolismo del Fe implica la interacción de una serie de proteínas específicas que intervienen en su absorción, reutilización y distribución: DMT 1 (Divalente Metal Transporter), Ferroportina, Transferrina, Receptor de Transferrina (Rtf), proteína reguladora de hierro, Hecpidina(55). Además, el hierro cumple un papel fundamental en el proceso de mielinización y síntesis de neurotransmisores, de modo que su déficit en los primeros años de la vida se relaciona con alteraciones neuropsicológicas,

como el retraso en los hitos del desarrollo y las alteraciones en el humor o el carácter, en la sociabilidad y en el rendimiento escolar. Se ha comprobado que dichas alteraciones persisten tras 10 años de seguimiento. Diversos estudios en las tres últimas décadas han dejado evidencia acerca de anormalidades cognitivas irreversibles como consecuencia de ferropenia durante periodos de crecimiento y diferenciación del cerebro; algunas investigaciones evidenciaron menor desempeño académico entre escolares y adolescentes portadores de ferropenia, aún sin anemia(56,57)

Para el año 2017 en el Perú, se estima que existen 1'350,000 niñas y niños entre 6 y 36 meses de edad, de ellos, el 43.6% (580,000) tienen algún grado de anemia. Por otro lado, existen 600,000 gestantes de las que el 28% presentan anemia (168,000). (55,57,58). Por otro lado, a nivel nacional las tasas de anemia en niños de 6 a 35 meses registradas en los últimos (2014, 2015, 2016, 2017, 2018 y 2019–I), es 46.8%, 43.5%, 43.6%, 43,6, 43.5%, y 42.2% respectivamente. Además, existe variaciones entre la población urbana y rural, en la sierra del país para los mismos años es 55.9%, 53.2%, 51,8%, 52.0%, 50.5% y 49.4%(59–61) Se habla de anemia cuando existe una disminución en el organismo de la masa eritrocitaria y de la concentración de hemoglobina circulantes por debajo de los límites considerados normales para un sujeto teniendo en cuenta factores como la edad, sexo, condiciones medioambientales y estado fisiológico(62), y en la región Puno para el mismo periodo (años) a excepción del año 2019-I la anemia infantil en niños de 6 a 35 meses es 82.0%, 76.0%, 75.9%, 75,9% y 67.7%(60).

Esta prevalencia de anemia en niños menores de 3 y 5 años confirma su importancia como problema de salud pública y la causa de la anemia es multifactorial entre las más reconocidas tenemos la deficiencia de micronutrientes (hierro, vitamina A, Vitamina B₁₂, folatos), infecciones (parasitosis, malaria, inmunodeficiencias) y desórdenes inherentes a las células de la serie roja(63), de esta deficiencia cuyas consecuencias se manifiestan con efectos negativos en la persona a lo largo de todo el ciclo vital, por ello la esencia del presente estudio.

Por consiguiente también es necesario el estudio del desarrollo psicomotor que implica los cambios en las habilidades motrices, cognitivas, emocionales y sociales del niño, desde el periodo fetal hasta la adolescencia. Por ello el déficit de hierro y la anemia se han asociado con letargo, disminución de la capacidad de trabajo, y deterioro del desarrollo neurocognitivo. Durante las últimas décadas se ha tratado de dilucidar la

relación entre anemia Ferropénica y alteraciones cognitivas psicomotoras que señalaron que el déficit de hierro desencadena anomalías en el metabolismo de neurotransmisores, disminución en la formación de mielina y alteración en el metabolismo cerebral(56)

2.2. Enunciado del problema.

2.2.1. Enunciado general.

- ¿Cuál es la relación de los biomarcadores del metabolismo de hierro; Hepsidina, Eritropoyetina (Epo), ferritina, Receptor de transferrina, Interleuquina-6, Interleuquina-8 con el nivel de Hemoglobina (Hb) y el desarrollo psicomotor en niños de 6 a 59 meses de edad en la región Puno 2019?

2.2.2. Enunciados específicos.

- Cuáles son los valores de los biomarcadores del metabolismo del hierro; Hepsidina, Eritropoyetina (Epo), ferritina, Receptor de transferrina, Interleuquina-6, Interleuquina-8 y Hemoglobina (Hb) en niños de 6 a 59 meses de edad en la región Puno?
- ¿Cómo influyen los biomarcadores del metabolismo del hierro; Hepsidina, Eritropoyetina (Epo), ferritina, Receptor de transferrina, Interleuquina-6, Interleuquina-8 en el nivel de Hemoglobina (Hb) en niños de 6 a 59 meses de edad en la región Puno?
- ¿Cuál es el desarrollo psicomotor en los niños de 6 a 59 meses de edad en la región Puno?
- ¿Cómo influyen el nivel de hemoglobina en el desarrollo psicomotor en niños de 6 a 59 meses de edad en la región Puno?

2.3. Justificación.

La anemia por deficiencia de hierro surge cuando el equilibrio de la ingesta de hierro, las reservas de hierro y la pérdida de hierro del cuerpo son insuficientes para apoyar completamente la producción de eritrocitos. La anemia por deficiencia de hierro rara vez causa la muerte, pero el impacto en la salud humana es significativo. Considerando que es un problema de salud que afecta a grandes porciones de la población en países subdesarrollados(64). En vista de que el hierro es un nutriente esencial del organismo que juega un papel central en el metabolismo energético celular, en la respiración anaeróbica, en la síntesis de la hemoglobina y en la síntesis de nucleótidos, pero también interviene en otros muchos procesos del metabolismo exudativo y en la

respuesta inmune celular(65), los que conllevan a funciones vitales en el organismo del ser humano.

Estas consideraciones hacen que se realice el trabajo de investigación en vista de que este nutriente oligoelemento juega un rol fundamental en la homeostasis del organismo de la persona. Los resultados que se muestran deben de servir de base científica para un adecuado diagnóstico y tratamiento de la anemia en vista de que se ha utilizado diferentes biomarcadores del metabolismo del hierro, como también la explicación de causalidad en el desarrollo psicomotriz infantil. Además, debe servir a las instituciones involucradas para la toma de decisiones.

2.4. Objetivos.

2.4.1. Objetivo general.

Determinar la relación de los biomarcadores del metabolismo del hierro; hepcidina, ferritina, receptor de transferrina, Eritropoyetina, Interleuquina-6, Interleuquina-8 con el nivel de hemoglobina y el desarrollo psicomotor de niños de 6 a 59 meses de edad en la región Puno 2019.

2.4.2. Objetivos específicos.

- Valorar los biomarcadores del metabolismo del hierro; hepcidina, ferritina, receptor de transferrina, Eritropoyetina, Interleuquina-6, Interleuquina-8 y hemoglobina en niños de 6 a 59 meses de edad en la región Puno 2019.
- Relacionar los biomarcadores del metabolismo del hierro; Hpcidina, Eritropoyetina (Epo), ferritina, Receptor de transferrina, Interleuquina-6, Interleuquina-8 con el nivel de Hemoglobina (Hb) de niños de 6 a 59 meses de edad en la región Puno 2019.
- Evaluar el desarrollo psicomotor en niños de 6 a 59 meses de edad en la región Puno 2019.
- Medir la relación de los niveles de hemoglobina con el desarrollo psicomotor de niños de 6 a 59 meses de edad en la región Puno 2019.

2.5. Hipótesis.

2.5.1. Hipótesis General.

Los biomarcadores del metabolismo del hierro; Hepsidina, Eritropoyetina (Epo), ferritina, receptor de transferrina, Interleuquina-6, Interleuquina-8 influyen en los niveles de Hemoglobina (Hb) y el desarrollo psicomotor de niños de 6 a 59 meses de edad en la región Puno 2019.

2.5.2. Hipótesis Específicas.

- Los biomarcadores del metabolismo del hierro; Hepsidina, Eritropoyetina (Epo), ferritina, Receptor de transferrina, Interleuquina-6, Interleuquina-8 influyen en los valores de hemoglobina en niños de 6 a 59 meses de edad, región Puno 2019.
- Los niveles de hemoglobina influyen sobre el desarrollo psicomotor de los niños de 6 a 59 meses de edad región Puno 2019.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1.Lugar de estudio

Se realizó en la región Puno que se encuentra localizada en la sierra sudeste del país, en la meseta del Collao a 13°00'66"00" y 17°17'30" de latitud sur y los 71°06'57" y 68°48'46" de longitud oeste del meridiano de Greenwich.

3.2.Población.

La población para el presente estudio fue un total de 40161 niños de 6 a 59 meses de edad de la región Puno. La población se obtuvo del Ministerio de Salud de la Dirección Regional Puno.

3.3.Muestra.

La selección de muestra fue probabilística, con una asignación aleatoria estratificada estuvo representado por 381 niños/as de 6 a 59 meses de edad de la Región Puno, se calculó a través del uso del programa Análisis Epidemiológico de Datos Tabulados (EPIDAT), Considerando una tolerancia de error de 6.8, se trabajó con ese valor ya que la investigación es invasiva y los padres de familia no siempre aceptan y por el costo elevado que representa los análisis bioquímicos.

Estimación Del Tamaño De Muestra Proporcional

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 Npq}{e^2 (N-1) + Z_{\alpha/2}^2 pq}$$

Donde:

N: Tamaño de la población = 40,162

n: tamaño de muestra.

$Z_{\alpha/2}$: Nivel de confianza elegido al 95% ($Z = 1.96$).

p: Probabilidad de éxito de 50%

q: Probabilidad de fracaso de 50%

e: Error máximo permitido de 5%.

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 N p q}{e^2 (N - 1) + Z_{\alpha/2}^2 p q} = \frac{(1.96)^2 (40162)(0.50)(0.50)}{(0.05)^2 (40161) + (1.96)^2 (0.50)(0.50)} = 381$$

Se realizó por el método de muestreo aleatorio estratificado, cuya fijación proporcional, se detalla en seguida:

Tabla 3

Tamaño Muestral Proporcional por Provincias

<i>Provincias</i>	<i>Población (N_h)</i>	$W_h = \frac{N_h}{N}$	<i>Tamaño de muestra por estrato $n_h = \frac{N_h}{N} \times n$</i>
<i>Puno</i>	6011	0.14966884	57
<i>Azángaro</i>	5599	0.13941039	53
<i>Carabaya</i>	3534	0.08799363	34
<i>Chucuito</i>	3424	0.08525472	32
<i>Huancané</i>	2625	0.06536029	25
<i>Lampa</i>	2436	0.06065435	23
<i>Melgar</i>	3266	0.08132065	31
<i>Sandia</i>	2715	0.06760122	26

<i>San Román</i>	4438	0.11050247	42
<i>Yunguyo</i>	1438	0.03580499	14
<i>San Antonio de Putina</i>	1666	0.04148200	16
<i>El Collao</i>	1875	0.04668592	18
<i>Moho</i>	1135	0.02826054	10
TOTAL	40162		381

Fuente: Ministerio de Salud, Dirección Regional de Salud Puno.

Por normalización de la base de datos, la muestra es de 299 niños y con ello se han realizado la presentación de los cuadros y el análisis de la investigación.

Tabla 4

Operacionalización de variables

Variable	Indicador	Índice
<i>Biomarcadores del metabolismo de hierro</i>	• Hecpidina	29 – 254 ug/L varones 17 – 286 ug/L mujeres
	• Receptor de transferrina	RT 0,76 a 1,76 mg/L
	• Eritropoyetina (Epo)	Epo = 4-27U/L
	• Ferritina Fr	Bajo <12 ug/l Normal >12 ug/l
	• Interleuquina- 6 il-6	IL-6 = 0-50 pg/ml
	• Interleuquina-8 IL-8	IL-8 = 0-132 pg/ml
	• Hemoglobina	Normal > 11 g/dl Anemia Leve < 11 g/dl Anemia Moderada 10,0 – 10,9g/dl

<i>Desarrollo psicomotor</i>	EEDP (6 a 24 meses)	Niños de 6 a 24 meses (EEDP)
	Área coordinación	>= 85 puntos
	Área motora	84 – 70 puntos
	Área lenguaje	<= 69 puntos
	Área social	
	TEPSI (24 a 59 meses)	Niños de 24 a 59 meses (TEPSI)
	Área coordinación	Normal >= 40 puntos
	Área lenguaje	Riesgo de 30 a 39 puntos
	Área motora	Retraso <= 29 puntos

Fuente: Elaboración a partir de base teórica

3.4.Método de investigación.

El trabajo de investigación es descriptivo, analítico y de corte transversal.

3.5.Descripción detallada de métodos por objetivos específicos.

3.5.1. Métodos y técnicas para determinación de hemoglobina y estado de hierro.

a. Hemoglobina.

Se describe la determinación hematológica de hemoglobina mediante determinación cuantitativa in vitro determinación de hemoglobina en sangre completa por sistemas fotométricos. La concentración de hemoglobina por método cianometahemoglobina.

Técnica utilizada para para la determinación de los niveles de hemoglobina.

Procedimientos para determinar los niveles de hemoglobina.

1. Se procede la toma de muestras por consentimiento informado
2. La toma de muestras se recoge por punción en la vena, extrayendo 3 cc.
3. Estabilidad de la muestra, deben mantener su composición e integridad durante la fase pre analítica de recogida, manipulación, transporte y posible almacenamiento.

4. El reactivo proporcionado está listo para su uso.

Tabla 5

Procedimiento de prueba manual de determinación de hemoglobina

<i>Pipetear</i>	<i>Blanco</i>	<i>Calibrador</i>	<i>Muestra</i>
<i>Reactivo</i>	2000 µl	2000 µl	2000 µl
<i>Muestra</i>	-	-	10 µl
<i>Std/Cal</i>	-	10 µl	-

Fuente: DRG International Inc. USA 2017.

La mezcla incube por 3 minutos a temperatura ambiente y la absorbancia frente a reactivo blanco dentro de 1 hora

Cálculo. (Camino de luz 1 cm).

$$\text{Hemoglobina (g/dl)} = g / dl = \frac{\Delta A \text{ Muestra}}{\Delta A \text{ Calibrador}} \times \frac{\text{Concentración de calibrador (g / dl)}}{1}$$

Principio de la prueba:

En un medio alcalino, el ferricianuro de potasio oxida la hemoglobina y sus derivados a metahemoglobina. La reacción posterior con cianuro de potasio produce la cianometahemoglobina más estable que tiene, que tiene una intensidad de absorbancia máxima de 540 nm. El color proporcional a la concentración total de hemoglobina. Este procedimiento mide la hemoglobina y sus derivados excepto la sulfohemoglobina.

b. Estado de hierro.

Para determinar estado del hierro; como método y la técnica fueron: bioquímica y pruebas bioquímicos (MAGLUMI Ferritin - CLIA, Human soluble Transferrin Receptor ELISA, Hcpidin 25 (bioactive) HS ELISA, EPO (Erythropoietin) ELISA, IL-6 ELISA y IL-8 ELISA); y en el instrumento que se utilizó fue ficha de datos bioquímicos de los marcadores séricos (anexo 3).

Procedimiento:

1. Toma de muestra de sangre por punción venosa.

Se procedió a la toma de muestras con previa aceptación del consentimiento informado (anexo 2).

- Lavar y secar las manos y colocarse los guantes.
- Identificar el tubo de acuerdo a la solicitud.
- Explicar a la madre del niño(a) sobre el procedimiento que se le va a realizar.
- Sentar cómodamente a la madre junto a su niño/a para la extracción tomando en cuenta que el área de sangría debe contar con suficiente iluminación.
- Seleccionar la vena apropiada para la punción.
- Realizar asepsia con torunda de algodón humedecida con alcohol etílico al 70% de adentro hacia fuera.
- Colocar el torniquete firmemente alrededor del brazo, y pedir a la madre o padre que su niño/a que abra y cierre la mano varias veces para favorecer la dilatación de las venas.
- Proceder a puncionar la vena seleccionada.
- Colocar la aguja con el bisel hacia arriba sobre la vena a puncionar.
- Introducir la aguja en el centro de la vena y penetrar a 10 largo de la vena de 1 cm.
- Tirar hacia atrás el émbolo de la jeringa muy lentamente para que penetre la sangre en la jeringa hasta llenar con la cantidad de sangre necesaria.
- Retirar torniquete tirando del extremo doblado y colocar una torunda de algodón sobre la piel donde se encuentra oculta la punta de la aguja.
- Extraer la aguja con un movimiento rápido por debajo de la pieza de algodón, pedir a la madre de familia del niño que presione firmemente la torunda durante 3 minutos con el brazo extendido.
- Separar la aguja de la jeringa o del holder cuidadosamente, llenar los tubos deslizando la sangre por las paredes del mismo.
- Esperar que la muestra se coagule a temperatura ambiente.
- Centrifugar la muestra a 2500 rpm por 10 minutos.
- Separar el suero del paquete globular.
- Verificar nuevamente la identificación del paciente.
- Para el almacenamiento de muestras deben ser tapadas y se almacenaran hasta 4 días a 2 °C a 8 °C y por un periodo más largo (hasta 12 meses) han de congelarse

solo una vez a -20°C antes del ensayo. Las muestras descongeladas deben invertirse varias veces antes del ensayo.

- La dilución de muestras, ha de diluirse con Sample Diluent y ensayarse como se describe en los procedimientos de ensayo en cada una de marcadores séricos de ferritina, receptor soluble de transferrina, hepcidina, eritropoyetina.

Este procedimiento se utilizó el mismo en cada uno de los biomarcadores de hierro como son; hepcidina, transferrina, receptor de transferrina y eritropoyetina.

c. Métodos y técnicas para determinación de hepcidina.

Los niveles de hepcidina en suero se determinó mediante del uso de método inmunoensayo enzimático (ELISA), utilizando un equipo comercial de DRG International Inc., USA (kit EIA-5782). Se utilizó la absorbancia obtenida que luego se midió en un analizador Hepcidin 25 (bioactive) HS ELISA. Según el equipo, los valores esperados en el adulto aparentemente sanos se encuentran en un rango entre $0.25\text{-}47.66\text{ ng/mL}$ (percentil 2,5- percentil 97,5) con una mediana de 13.47 ng/mL y un valor media de $16,45\text{ ng/mL}$. Los niveles plasmáticos de Hepcidina es $>275\text{ ng/ml}$ en promedio, pueden ser útil en el diagnóstico diferencial de las anemias de deficiencia nutricional infantil.

Procedimiento:

1. Toma de muestra sangre por punción venosa
2. Ensayo de Hepcidin 25 (bioactive) HS ELISA
 - i. Consideraciones generales.

Todos los reactivos y muestras han de estar a temperatura ambiente antes de su uso. Todos los reactivos deben mezclarse sin formar espuma.

- Una vez se ha comenzado el ensayo deben completarse todos los pasos sin interrupción.
- Utilizar puntas de pipeta de plástico nuevas para cada estándar, control o muestra para evitar combinaciones cruzadas.
- La absorbancia es función del tiempo de incubación y la temperatura. Antes de comenzar el ensayo, se recomienda que todos los reactivos estén preparados, tapas removidas, todos los pocillos que se necesiten asegurados en recipiente, etc.

Esto asegurara un tiempo similar para cada paso de pipeteo sin que haya interrupciones.

➤ Como regla general, la reacción enzimática es linealmente proporcional al tiempo y a la temperatura.

ii. Procedimiento de ensayo cada uno debe incluir una curva de estándares.

1. Asegurar el número deseado de pocillos en el recipiente.
2. Dispensar 20 ul, de cada Standard, Control y muestras con puntas nuevas en los pocillos adecuados.
3. Dispensar 50 ul, de Enzyme Conjugate a cada pocillo. Mezclar totalmente durante 10 segundos. Es importante mezclar completamente en este paso.
4. Incubar durante 60 minutos a temperatura ambiente.
5. Sacudir enérgicamente el contenido de los pocillos. Lavar los pocillos 4 veces con 400ul, Wash Solution por pocillo, (lavados automáticos) - o - Lavar los pocillos 4 veces con 300ul. Wash Solution por pocillo, (manual) Realizar un golpe seco de los pocillos contra el papel absorbente para eliminar las gotas residuales. Nota importante: La sensibilidad y la precisión de este ensayo se ve marcadamente influenciada por la realización correcta del proceso de lavado.
6. Dispensar 100ul, de Enzyme Complex a cada pocillo. Mezclar totalmente durante 10 segundos. Es importante mezclar completamente en este paso.
7. Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.
8. Sacudir enérgicamente el contenido de los pocillos. Lavar los pocillos 4 veces con 400ul, Wash Solution por pocillo, (lavados automáticos) - o - Lavar los pocillos 4 veces con 300ul. Wash Solution por pocillo, (manual) Realizar un golpe seco de los pocillos contra el papel absorbente para eliminar las gotas residuales.
9. Adicionar 100 ul. de Substrate Solution a cada pocillo.
10. Incubar durante 20 minutos a temperatura ambiente.
11. Parar la reacción enzimática mediante la adición de 100 ul, de Stop Solution a cada pocillo.
12. Leer la OD a $450 \pm 10\text{nm}$ con un lector de microplacas dentro de los 10 minutos después de la adición de la Stop Solution.

d. Métodos y técnicas para determinación transferrina sérica.

La ferritina sérica se determinó mediante del uso de método inmunoensayo quimioluminiscencia, con el equipo comercial de SNIBE, CHINA. Se utilizó el analizador MAGLUMI Fully-auto hemiluminescence immunoassay (CLIA). Según la prueba, los valores esperados en los varones se encuentran en un rango entre 25.0-350,0 ng/mL (2.5th y 97.5th percentiles) y en las mujeres se encuentran en un rango entre 13.0-232,0 ng/mL (2.5th y 97.5th percentiles). Se considera la deficiencia de hierro cuando los niveles séricos de ferritina son inferiores o igual a 12ng/ml en menores de 5 años.

Procedimiento:

1. Toma de muestra sangre por punción venosa

2. Prueba de MAGLUMI Ferritin

Para garantizar un rendimiento de prueba adecuado, siga estrictamente las instrucciones de funcionamiento de un analizador de inmunoensayo quimioluminiscencia totalmente automático (CLIA) MAGLUMI. Cada parámetro de prueba se identifica mediante una etiqueta RFID en el reactivo integral. Para obtener más información, consulte el analizador de inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático (CLIA) MAGLUMI Operating Instruction.

Tabla 6

Procedimiento de la prueba para determinación transferrina sérica

<i>UNIDADES DE MEDICION</i>	<i>DESCRIPCION</i>
40 ul	Muestra, calibrador
+100ul	Etiqueta FITC
20 ul	Microperlas nano magnéticas
10 minutos	Incubación
400 ul	Ciclo de lavado
+200 ul	Etiqueta ABEI
3 minutos	Incubación

400 ul

Ciclo de lavado

3s

Medición

Fuente: DRG International Inc. USA 2017.

e. Métodos y técnicas para determinación de receptor de transferrina.

Los niveles de receptor soluble de transferrina se determinó mediante el uso del método inmunoensayo enzimático con un equipo comercial de DRG International, Inc, USA (kit EIA-4256). Se utilizó un analizador Human soluble Transferrin Receptor ELISA. Según la prueba, los valores esperados se encuentran en un rango entre 0.0720-1.699 ug/mL. Se considera la deficiencia de hierro cuando los receptores de transferrina mayores o iguales a 2.3 ug/mL en menores de 5 años.

Procedimiento:

- Toma muestra de sangre por punción venosa
- Ensayo de Human soluble Transferrin Receptor ELISA
 1. Pipetee 1001-11 de patrones diluidos, controles de calidad, tampon de dilución (= blanco) y muestras, preferentemente por duplicado, en los pocillos apropiados.
 2. Incubar la placa a 30°C (\pm 5°C) durante 1 hora, agitando a ca. 300 rpm en un agitador de microplacas orbital. Realizar la incubación a una temperatura de 25-35°C es crucial para obtener resultados valiosos!
 3. Lave los pocillos 3 veces con solución de lavado (0,35 ml por pocillo). Después del lavado invierta y golpee fuertemente la placa contra la toalla de papel.
 4. Agregue 100 ul de solución de conjugado en cada pocillo.
 5. Incubar la placa a 30°C (\pm 5°C) durante 1 hora, agitando a 300 rpm en un agitador de microplacas orbital. Realizar la incubación a una temperatura de 25-35°C es crucial para obtener resultados valiosos.
 6. Agregue 10-11 ml de solución de sustrato en cada pocillo. Evite exponer la placa de microtitulación a la luz solar directa. Cubriendo la placa con papel de aluminio.
 7. Incube la placa durante 10 minutos a temperatura ambiente (20-30°C). El tiempo de incubación puede extenderse [hasta 20 minutos] si la temperatura de reacción es inferior a 20°C. No sacuda la placa durante la incubación.
 8. Detenga el desarrollo del color agregando 10-11 de solución de parada.

9. Determine la absorbancia de cada pocillo usando un lector de microplacas ajustado a 450 nm, preferiblemente con la longitud de onda de referencia ajustada a 630 nm (rango aceptable: 550 - 650 nm). Reste lecturas a 630 nm (550 - 650 nm) de las lecturas a 450 nm. La absorbancia debe leerse dentro de los 5 minutos.

f. Métodos y técnicas para determinación de eritropoyetina.

Los niveles de eritropoyetina en suero se determinaron mediante el uso de método inmunoensayo enzimático (ELISA), utilizando un equipo comercial de DRG International Inc., USA (kit EIA-3646). Se utilizó la absorbancia obtenida se midió en un analizador Hepcidin 25 (bioactive) HS ELISA. Según el equipo, los valores esperados en el adulto aparentemente sanos se encuentran en un rango entre 0.25-47.66ng/ml (percentil 2,5 percentil 97,5) con una mediana de 13.47ng/mL y un valor media de 16,45ng/ml. En casos de anemia, la secreción de EPO aumenta marcadamente pues la hipoxia producida por una reducción del hematocrito al 20% incrementa la concentración plasmática de EPO en 100 veces, aproximadamente.

Procedimiento:

- a. Toma de muestra de sangre por punción venosa
- b. Ensayo de EPO (Erythropoietin) ELISA
 1. Coloque suficientes tiras recubiertas con estreptavidina en un soporte para ejecutar los seis (6) calibradores, A - F de los CALIBRADORES EPO [La concentración exacta se indica en la etiqueta del vial], los controles y las muestras del paciente.
 2. Pipetee 200 µl de calibradores, controles y muestras en el pozo designado o asignado. Congele (-15 °C) los calibradores y controles restantes tan pronto como sea posible después del uso.
NOTA: Para una pipeta de sensibilidad de baja potencia mejorada en la siguiente secuencia: Calibrador A, Calibrador G, Calibrador H, Calibrador B, Calibrador C, etc. hasta el Calibrador F.
 3. Agregue 0 dispense 25µL de reactivo I (anticuerpo biotinilado) en cada uno de los
 4. pocillos que ya contengan los calibradores, controles y muestras.

5. Agregue o dispense 25 uL de reactivo 2 (anticuerpo etiquetado con enzima) en cada uno de los mismos pocillos. Toque la microplaca firmemente contra un objeto rígido, como un bolígrafo, para lograr una mezcla completa de la muestra con los reactivos. Para garantizar completamente la mezcla, repita el golpeteo por un mínimo de 5 veces para cada uno de los tres lados restantes de la placa. Tenga cuidado para evitar derrames. Cubra la (s) microplaca (s) con papel de aluminio o una bandeja para evitar la exposición a la luz, y coloque en un agitador orbital o rotador a 170 ± 10 rpm durante 2 horas \pm 15 minutos a temperatura ambiente ($22^{\circ}\text{C} - 28^{\circ}\text{C}$).
6. Primero aspire el líquido por completo y luego lave / aspire cada pocillo cinco (5) veces con la Solución de lavado de trabajo (preparada a partir del Reactivo A), utilizando una lavadora automática de microplacas. El volumen de la solución de lavado debe ajustarse para dispensar 0,35 ml en cada pocillo.
7. Agregue o dispense 150ul, del Reactivo ELISA B (sustrato TMB) en cada uno de los pocillos. Toque la microplaca como se describe en el Paso 4.
8. Con una cubierta adecuada para evitar la exposición a la luz, coloque la (s) microplaca (s) en un agitador orbital o conjunto de rotadores a 170 ± 10 rpm durante 30 ± 5 minutos a temperatura ambiente ($22^{\circ}\text{C} - 28^{\circ}\text{C}$).
9. Agregue o dispense 100 ul, de la solución de parada en cada uno de los pocillos. Toque la microplaca como se describe en el Paso 4. Tenga cuidado para evitar derrames.
10. Lea la absorbancia de la solución en los pocillos en 10 minutos, usando un lector de microplacas ajustado a 450 nm contra 250 ul, de agua destilada o desionizada. Lea la placa nuevamente con el lector ajustado a 405 nm contra agua destilada o desionizada.
11. Al usar los valores de absorbancia final obtenidos en el paso anterior, construya dos curvas de calibración usando lectura de 405 nm y lectura de 450 nm mediante spline cúbico, logística de 4 parámetros o interpolación punto a punto para cuantificar la concentración de EPO.

3.5.2. Métodos y técnicas para el Desarrollo Psicomotriz.

a. Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotriz (EEDP).

La prueba EEDP se aplica a niños de 6 a 24 meses y considera cuatro áreas de funcionamiento relativamente específicas e independientes. Estas áreas han sido denominadas y definidas como sigue:

- ✓ Lenguaje (L): Esta área abarca tanto el lenguaje verbal, como el no verbal, reacciones al sonido, soliloquio, vocalizaciones y emisiones verbales.
- ✓ Social (S) el comportamiento social se refiere a la habilidad del niño para reaccionar frente a las personas y aprender por medio de la imitación.
- ✓ Coordinación ©. Esta área comprende las reacciones del niño que requieren coordinación de funciones (óculo-motriz y de adaptación ante los objetos).
- ✓ Motora (M) se refiere al control de la postura y motricidad.

Tipo de administración.- El test se administró de forma individual.

Edades de aplicación.- El test se aplica en las edades de 6 a 24 meses y 0 días.

Técnicas a utilizar en la evaluación del Desarrollo Psicomotriz EEDP.

- Observación: se observan conductas del niño frente a situaciones específicas directamente provocadas por el examinador.
- Preguntas. Se interroga a la madre o acompañante del niño, sobre conductas de éste ante situaciones específicas que el examinador no puede observar directamente durante el desarrollo de la prueba.

Criterios de evaluación en el desarrollo psicomotriz EEDP

Un desarrollo psicomotor normal significa alcanzar un logro en una conducta determinada, indica que se ha cumplido anteriormente una serie de etapas en las cuales se apoya la nueva adquisición.

Normal \geq 85 puntos

El desarrollo psicomotor de un niño con identidad biológica sigue un curso preestablecido que difícilmente se debería ver alterado. No obstante, hay estudios que demuestran que el desarrollo psicomotor de niños biológicamente indemnes se ve afectado por factores adversos durante el primer año.

Riesgo 84 – 70 puntos

El retraso en el desarrollo psicomotor son desórdenes que alteran el funcionamiento psicomotriz del niño, afectando su vida en cuanto a su aprendizaje, conducta, accionar y relacionamiento. El retraso se evidencia en el cuerpo del niño y sus producciones, donde el niño no puede llevar a cabo las actividades cotidianas de forma normal. Los trastornos se relacionan con el aspecto afectivo del niño y sobre las relaciones que el pequeño establece con el entorno que lo rodea.

Retraso \leq 69 puntos

Instrumentos utilizados en la evaluación del desarrollo psicomotriz EEDP.

Se utilizó la prueba propia del test de EEDP.

Materiales requeridos

En los lugares donde se administra la evaluación, además de contar con el material estandarizado, se dispone de una mesa que sirve para acostar al niño y una silla para la madre o acompañante.

Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor (EEDP): Se utilizó el EEDP para obtener el Coeficiente de Desarrollo (CD) en el niño de 6 a 24 meses cuyos resultado se compararon con los puntajes estándar, que se clasifican en 4 categorías en función al P.E.:

- CD mayor o igual a 85 = normal
- CD entre 84 y 70 = riesgo
- CD menor o igual a 69 = retraso

Ésta se aplica a cada niño por separado según edad cronológica al momento de evaluación; este instrumento mide 4 áreas básicas para cada mes:

L: Lenguaje

C: Coordinación

S: Social

M: Motor

La exploración se comienza con pruebas correspondientes a un mes por debajo de la edad cronológica. Si el niño no fue capaz de cumplirlas se continuó con las pruebas de los meses inferiores hasta que pudieron realizar todas las pruebas necesarias para ese mes. La exploración se extendió hasta que el investigador queda convencido de que no pudo superar ninguna prueba correspondiente a una edad superior.

b. Test del Desarrollo Psicomotriz (TEPSI).

Método. TEPSI

Se aplicó en la evaluación del desarrollo psicomotor de niños de 24 a 59 meses de edad.

El test está compuesto por 52 ítems o tareas organizadas en tres sub test.

Sub test coordinación; evalúa 16 ítems

Sub test lenguaje; evalúa 24 ítems

Sub test motricidad; evalúa 12 ítems

Se administra de forma individual.

Técnica.

Observación. Se observan conductas del niño frente a situaciones específicas directamente provocadas por el examinador.

Preguntas. Se interroga a la madre o acompañante frente a situaciones específicas que el examinador no puede observar directamente durante el desarrollo de la prueba.

Instrumentos.

Batería de prueba

Manual de administración

Hoja de registro

Tabla de puntaje "T".

3.5.3. Métodos y técnicas para el procesamiento de datos.

Los datos de estudio fueron procesados y analizados con el Programa Estadístico "SPSS" (Statistical Package for Social Sciences) versión 21.0, se presentan los resultados con el uso de tablas y sus correspondientes interpretaciones y discusiones. El análisis estadístico de los resultados se expresa en desviación estándar (DE) del número (n) de determinaciones realizadas. Se realizó un análisis estadístico descriptivo e inferencial con análisis de correlación y chi-cuadrada para determinar la relación entre las variables estudiadas.

3.5.3.1. Para el nivel de Hemoglobina.

Los datos referidos del nivel de hemoglobina se ajustaron de acuerdo a la altitud en el que viven los niños que representan el presente estudio. Para el efecto, se procedió a restar a cada valor obtenido el factor de corrección correspondiente según la escala establecida por el MINSA y que se muestra en la Tabla 2.

Ejemplo: caso. Niño con edad de 24 meses, que vive en la ciudad de Puno que tiene una altitud de 3800 m.s.n.m. el ajuste de hemoglobina es de la siguiente manera:

Tabla 7

Modelo de ajuste del nivel de hemoglobina según altitud

<i>Edad</i>	<i>Hemoglobina inicial</i>	<i>Altitud msnm</i>	<i>Factor de corrección</i>	<i>Hemoglobina corregida</i>	<i>Diagnóstico</i>
24 meses	14.3	3800	-3.2	11.1	Normal

Fuente: Ministerio de Salud 2017

Clasificación de los niveles de Hemoglobina

Además del ajuste por altitud, se procedió a clasificar los niveles de hemoglobina según los valores de concentración establecidos por la Organización Mundial de la Salud.

Tabla 8

Valores normales de concentración de Hemoglobina y grados de anemia en niñas y niños de 6 meses a 11 años (Hasta 1000 m.n.n.m.)

Población	Normal (g/dl)	Anemia por nivel de hemoglobina (g/dl)		
		<i>leve</i>	<i>moderada</i>	<i>severa</i>
Niños de 6 a 59 meses de edad	11.0-14.0	10.0-10.9	7.0-9.9	<7.0
Niños de 6 a 11 años de edad	11.5-15.5	11.0-11.4	8.0-10.9	<8.0

Fuente: Organización Mundial de la Salud 2007

3.5.3.2. Clasificación de los valores de biomarcadores del metabolismo de hierro.

Tabla 9

Deficiencias de hierro según concentración de biomarcadores de hierro en suero en menores de 5 años.

Biomarcadores del hierro	Clasificación		
	Bajo	Normal	Alto
<i>Hepcidina</i>	<29ug/l varón <17ug/l mujer	29–254ug/L varón 17–286ug/L mujer	>254ug/l varón >286ug/l mujer
<i>Receptor de transferrina</i>	<0,76mg/L	0,76-1,76mg/L	>1,76mg/L
<i>Eritropoyetina Epo</i>	<4U/L	4-27U/L	>27 U/L
<i>Ferritina</i>	<12 ug/l	>12 ug/l	--
<i>Interleuquina 6</i>	<0 pg/ml	0-50 pg/ml	>50 pg/ml
<i>Interleuquina 8</i>	<0 pg/ml	0-132 pg/ml	>132 pg/ml

Fuente: DRG International Inc. USA 2017, Base teórica.

3.5.3.3. Para medir el nivel de Desarrollo Psicomotriz

a. Instrucciones generales para la administración de la EEDP.

- Asegúrese que el niño se encuentra en situación confortable; la Escala no debe ser administrada si el niño no está en condiciones adecuadas, (por. Ejemplo si tiene fiebre, hambre, sueño, etc.).
- Se debe informar brevemente a la madre o al acompañante del niño sobre el objetivo de la Escala, para favorecer su cooperación. Es importante explicarlo que no se trata de una prueba de inteligencia, sino más bien de una evaluación del desarrollo del niño. Hágale saber al acompañarte que no se espera que el niño sea capaz de responder exitosamente frente a todas las situaciones que se le proponen.
- Anote en el protocolo los datos de identificación del niño: nombre; relación con el acompañante; fecha de nacimiento; fecha de la evaluación; peso y talla del niño; lugar del examen y nombre del examinador.

b. Instrucciones específicas: pasos a seguir en la administración de la EEDP

1. Edad Cronológica (E.C.).

La edad cronológica del niño debe expresarse:

- a) En días, multiplicando los meses siempre por 30. Por ejemplo, si el niño tiene 10 meses y 5 días, la E. C. en días será =305 días.
- b) En meses. Cabe hacer notar que un niño debe considerarse de 10 meses, por ejemplo, desde que tiene 9 meses y 16 días hasta que tiene 10 meses y 15 días. Este rango de 15 días en ambos sentidos, vale para todos los meses.

La E.C. en días servirá para determinar el rendimiento del niño en la prueba.

La E.C. en meses permitirá determinar el mes de iniciación de la prueba, y la tabla de conversión de puntajes que se debe utilizar:

- Inicie la prueba comenzando siempre con el mes inmediatamente inferior al de la edad cronológica en meses del niño. Por ejemplo, si el niño tiene 10 meses y 5

días, tiene una E.C. en meses = 10, por lo tanto, inicie la prueba con los Ítem correspondientes al noveno mes.

- Si el niño fracasa en cualquier ítem del mes inferior a su edad, continúe administrando la Escala, descendiendo en edad, hasta el mes en el cual el niño aprueba los 5 Ítem.
- Posteriormente, administre los ítems de los meses superiores. Comience con los ítems de la edad cronológica del niño, 10 meses en el ejemplo, Y si el niño responde exitosamente uno o más ítem, prosiga con los meses superiores de la misma forma (12, 15, etc) hasta que el niño fracase en todos los ítems de un determinado mes.

2. Edad Mental (E.M.).

La edad mental es el puntaje que obtiene el niño en la prueba. Se otorga puntaje a los 3 ítems aprobados, según se indica a continuación:

- El mes mayor en que el niño responde con éxito a los cinco ítems, es considerado mes base y éste se multiplica por 30.
- En seguida, por cada uno de los ítems respondidos favorablemente (puntaje adicional), anote el puntaje que se indica en la 4ta columna del protocolo (ponderación) sea ésta 6, 12 o 18 puntos.
- La puntuación diferente según los meses deriva de que cada mes respondido con éxito, equivale a 30 días de desarrollo psicomotor; si un mes tiene 5 ítem le corresponden 6 puntos a cada uno; lo que es efectivo desde un mes hasta diez meses.
- A cada Ítem del mes doce se le otorgó puntaje doble, es decir 12 puntos, debido a que la escala no contempla pruebas del mes once y los días de este mes deben ser considerados en el puntaje total.
- A Cada Ítem de los meses quince, dieciocho, veintiuno y veinticuatro se le otorgó puntaje triple, es decir 18 puntos, debido a que entre cada uno de estos meses hay.
- Sume el puntaje del mes base al total de puntos adicionales obtenidos por los ítems respondidos exitosamente. La cifra resultante de la sumatoria corresponde a la Edad Mental del niño, en días de desarrollo

3. Razón entre Edad Mental y Edad Cronológica (EM/EC)

Para determinar esta razón se debe dividir el puntaje obtenido por el niño en la prueba (Edad Mental) por la edad cronológica del niño en días (Edad Cronológica en días). Tenemos entonces la siguiente fórmula:

$$\text{Razón } EM/EC = \frac{\text{Edad Mental (EM)}}{\text{Edad Cronológica (EC)}}$$

La razón debe obtenerse con tres decimales a objeto de aproximar el segundo decimal hacia arriba, cuando el tercero es 5 o más. De esta forma la razón (EM/EC) se expresa con dos decimales.

4. Coeficiente de Desarrollo (CD)

Para obtener el Coeficiente de Desarrollo, la razón (EM/EC) debe convertirse a Puntaje Estándar (P.E.). Para este efecto se debe buscar el mes correspondiente a la Edad Cronológica en meses del niño y determinar el Puntaje Estándar equivalente a la razón obtenida.

Luego se busca este coeficiente que encuentra en las tablas de puntaje por meses de edad. En ellas, a través de columnas, están expresada las conversiones entre la razón (EM/EC) / Coeficiente de Desarrollo (Puntaje Estándar).

Un niño cuyo desarrollo psicomotor está de acuerdo a lo esperado para su edad, debería obtener un C.D. cercano al promedio (100); hasta una desviación estándar (85); consideramos de riesgo; al niño que obtiene un coeficiente entre una y dos desviaciones estándar bajo el promedio; y con retraso, a aquel que se ubica a más de dos desviaciones estándar. Es así que tenemos:

- C.D. mayor o igual a 85 puntos normal
- C.D. entre 84 y 70 puntos en riesgo
- C.D. menor o igual a 69 puntos retraso

Sin embargo, puede darse el caso en que un niño obtenga un C.D. de 100 ó más, pero, haya fallado en muchos ítems que evalúan un área determinada.

c. Instrucciones generales para la administración del TEPSI.

El test de TEPSI es administrado. Es decir, de acuerdo a los ítems de cada Subtest, el evaluador propone situaciones para que el niño efectúe en el orden estipulado por el test. No debe suspenderse la administración de un Subtest pese a que el niño fracase en varios ítems sucesivos. En caso de observarse fatiga, se puede hacer un descanso entre dos Subtest. No Deberán agregarse motivaciones adicionales, comentarios u otros que hagan que la situación de medición varíe de examinador a examinador. Así mismo el lugar debe contar con las condiciones apropiadas y el niño debe encontrarse en un buen estado (sin sueño, descansado, sano).

La administración del test dura aproximadamente de 30 a 40 min., según las edades, de los niños y la experiencia que el evaluador tenga con respecto a la aplicación del mismo.

- La administración del test se efectúa proponiendo situaciones específicas, que correspondan al ítem a evaluar. Se debe anotar textualmente las conductas que merecen la otorgación de puntaje, así como las que el niño no aprueba. Si el niño logra pasar con éxito un ítem, obtiene 1 punto. Si no lo logra, tiene 0 puntos.
- Todos los ítems del Subtest de lenguaje, deben ser puntuados después de la aplicación del test, contrastando las respuestas con el manual. Todos los ítems del Subtest de motricidad pueden ser puntuados inmediatamente si se conoce bien los criterios de validación. y el Subtest de coordinación presenta ítems que pueden ser evaluados inmediatamente y otros que deben ser analizados posteriormente.
- Al final, el resultado del test, otorga un resultado o puntaje t , el cual es comparado con los estándares que representan, cuando un niño se encuentra en atraso, riesgo o normalidad según su género y edad.
- El análisis y la calificación del test, requiere de varias observaciones. Es decir que el evaluador deberá calcular algunos indicadores, que presentaran los resultados finales para analizarlos:

- Cálculo de la edad cronológica Se debe calcular en años, meses y días, con base al cálculo de la diferencia entre la fecha de nacimiento y la fecha de administración del test; y el resultado se registrará en la hoja del protocolo.
- Cálculo del puntaje bruto. Una vez analizadas las respuestas de los niños y teniendo estas su puntaje, se procede a sumar los puntajes de cada Subtest y el puntaje total. La sumatoria de puntos obtenidos tanto en los Subtest como en el test total es llamada Puntaje Bruto (PB). Los cuatro resultados obtenidos deberán estar registrados en la hoja del protocolo.
- Conversión de puntajes brutos a puntajes T Se deben transformar los puntajes brutos en puntajes T estándar. Se ubica tabla correspondiente para la edad del sujeto estudiado y se convierten. Son 4 series (la 46 primera correspondiente al test total, las otras 3 a los Subtest) de 6 tablas cada una y cada una de las cuales cubre un intervalo de 6 meses.
- Determinación del tipo de rendimiento alcanzado por el niño Existen tres categorías en las cuales pueden ser clasificados los resultados del niño para cada Subtest y para el test total: Normalidad, Riesgo y Retraso. Se considera que un niño tiene un desempeño normal cuando sus puntajes T son mayores o iguales a 40 puntos. Los puntajes de riesgo son aquellos que se encuentran entre los 30 y 39 puntos, y los de retraso son aquellos puntajes inferiores a 29 puntos arrojados en el Subtest o en el test total. Es importante enunciar que la categoría en que se ubica el niño tanto en los Subtest como en el test total, deberá ser registrada en el protocolo

3.5.4. Tratamiento estadístico.

3.5.4.1. Prueba de hipótesis:

Hipótesis 1.

Ha. Existe correlación entre los biomarcadores de hierro (transferrina, receptor de transferrina, hepcidina, eritropoyetina, interleuquina 6 e interleuquina 8) con los valores de hemoglobina en niños de 6 a 59 meses de edad.

Ho. No existe correlación entre los biomarcadores de hierro (transferrina, receptor de transferrina, hepcidina, eritropoyetina, interleuquina 6 e interleuquina 8) con los valores de hemoglobina en niños de 6 a 59 meses de edad.

Hipótesis 2.

Ha. Los niveles de hemoglobina influyen sobre el desarrollo psicomotor de los niños de 6 a 24 meses de edad.

Ho. Los niveles de hemoglobina no influyen sobre el desarrollo psicomotor de los niños de 6 a 24 meses de edad.

Hipótesis 3.

Ha. Los niveles de hemoglobina influyen sobre el desarrollo psicomotor de los niños de 24 a 59 meses de edad.

Ho. Los niveles de hemoglobina no influyen sobre el desarrollo psicomotor de los niños de 24 a 59 meses de edad.

Valor de Decisión.

Se acepta la hipótesis alterna cuando la significancia es menor a 0,05 y se rechaza la hipótesis nula, cuando la significancia es mayor a 0,05 se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alterna.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Biomarcadores del metabolismo del hierro.

Uno de los problemas de salud pública infantil es la presencia de anemia y esta incidencia se muestra en la Tabla 10 donde se muestra anemia leve 32.8%, anemia moderada 30.4% anemia severa 2.3% y nivel normal de hemoglobina 34.4%.

Tabla 10

Nivel de hemoglobina de niños de 6 a 59 meses Región Puno 2019.

<i>Nivel de Hemoglobina</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>
<i>Anemia Severa</i>	7	2.3
<i>Anemia Moderada</i>	91	30.4
<i>Anemia Leve</i>	98	32.8
<i>Normal</i>	103	34.4
<i>Total</i>	299	100.0

<i>Indicador</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Est.</i>
<i>Hemoglobina</i>	5.30	14.80	10.4110	1.47843

El valor de hemoglobina mínimo es de 5.3 g/dl y Máximo 14.80 g/dl teniendo una media de 10.41 g/dl, se evidencia que el 65.5% de los niños presentan niveles de hemoglobina menores a 11g/dl y sólo el 34.4% con valores normales. De acuerdo al INEI ENDES(60), en el periodo de 2019-I se encontró niños con anemia en

sierra urbana 49.9% y sierra rural 49% y en la región Puno los resultados de ENDES 2018(59) los niños con anemia es 67,7% estos datos son similares a los resultados encontrados en la investigación con 65,5% de niños que presentan anemia. En el estudio de Paranco(52) en el año 2015 los niños después de la suplementación con sulfato ferroso logran nivel normal de hemoglobina el 63% y con anemia moderada 20% y leve 17%, difieren de los resultados encontrados en vista de que la intervención nutricional ha mejorado los niveles de hemoglobina.

En el estudio de Urquidi y col.(66) en la Paz la prevalencia de anemia en niños de 6 a 24 meses fue de 86.6% registrándose dentro de ello 8% de anemia severa estos datos son mayores a los encontrados en el presente estudio y difieren por 10 puntos por encima del presente estudio. En el estudio de Fernández y col.(67) a nivel del mar, se encontró en 11.7% de niños el nivel de hemoglobina por debajo de los parámetros establecidos sin ajuste, esto sería similar al nuestro si no se realizaría el ajuste de hemoglobina.

El estudio de Mohamed y col. evaluaron la prevalencia de la anemia infantil en niños de 6 a 59 meses de edad (n=557) teniendo resultados de 38.8% de anemia (23.9% leve, 14.7% moderada y 0.2% grave). Estos resultados difieren de nuestros resultados considerablemente en vista de que Haití es un país con índice de desarrollo humano bastante bajo y de peor calidad de vida en comparación con la nuestra(68)

Estas variaciones en los valores pueden deberse a factores como la edad del niño en las cuales se tiene desde los 6 hasta los 59 meses de edad donde existe diferencias significativas en cuanto se refiere a las condiciones de alimentación por cada etapa de vida, donde la ablactancia es la edad crítica en donde el niño disminuye las reservas nutricionales y el consumo de nuevos alimentos es en forma progresiva a comparación de niños de más de 24 meses que ya se involucran en la alimentación familiar y por tanto tienen una dieta completa. Así como también a factores de disponibilidad de alimentos a nivel regional que está dado por la seguridad alimentaria familiar, varía por las zonas de estudio como en la circunlacustre se tiene una variedad de alimentos y mayor acceso a los mercados locales y en las zonas altas se tiene poca variedad de alimentos y las distancias para acceder a los mercados son más alejadas.

La inadecuada ingesta de hierro y otros nutrientes puede llevar a la deficiencia de hierro y que esta deficiencia en su fase más severa y prolongada puede llevar a la anemia porque se tiene que medir la biodisponibilidad de hierro en los alimentos que está determinado por promotores e inhibidores del hierro ya que en nuestra población la alimentación es variada a ello también se debe considerar los requerimientos en los infantes es mayor de este nutriente.

Es necesario mencionar también que la causa principal de la anemia es la deficiencia de hierro aunque coexisten con otras causas como la parasitosis o desnutrición, además es importante considerar el costo social y económico ya que la anemia produce disminución de la capacidad física y de la productividad(69). La anemia es un problema generalizado de salud pública con consecuencias de desarrollo físico, social y económico para las personas y sigue siendo controvertido dado que diferentes poblaciones sugieren su propio valor de corte de acuerdo a sus características(70).

Tabla 11

Biomarcadores del metabolismo del hierro de niños de 6 a 59 meses, Región Puno 2019.

<i>Biomarcadores</i>	<i>Deficiente</i>		<i>Normal</i>		<i>Exceso</i>		<i>Total</i>	
	<i>Nº</i>	<i>%</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>
<i>Hepcidina</i>	1	0.30	290	97.00	8	2.70	299	100.00
<i>Eritropoyetina</i>	5	1.67	285	95.32	9	3.01	294	100.00
<i>Ferritina</i>	43	14.38	256	85.62	0	0.00	299	100.00
<i>Interleuquina 6</i>	2	0.67	188	62.88	109	36.45	299	100.00
<i>Interleuquina 8</i>	0	0.00	284	94.98	15	5.02	299	100.00
<i>Transferrina</i>	13	4.35	264	88.29	22	7.36	299	100.00

De acuerdo a los resultados que se muestra en la tabla 11, se observa las concentraciones de los biomarcadores del metabolismo del hierro, la hepcidina en

97% de niños se encuentra en valores normales ya que esta hormona participa de manera directa en la regulación sistémica de la homeostasis del hierro, la eritropoyetina se encuentra en valores normales en 95,32%, ferritina 79,60% valores normales y 14,38% en deficiente que indicaría la disminución de las reservas de hierro, interleuquina 6 en valores normales 62,88% y exceso 36,45%, interleuquina 8 el 94,98% valores normales y el transferrina el 88,29% en valores normales y 7,36% en exceso.

En el estudio de Fernández y col.(67) en niños entre 4 y 14 años se encontró en ferritina en 25.8% por debajo de los puntos de cohorte, estos valores difieren de los resultados obtenidos en el estudio del estudio que sólo tenemos el 14.38% lo que indica que la escasez de hierro no se distribuye de manera homogénea a lo largo de la población, siendo los grupos vulnerables las mujeres en edad reproductiva (en especial las embarazadas), los niños y los adolescentes.

Los biomarcadores de hierro se desarrollaron para definir el tamaño de las reservas y la adecuación del suministro de hierro que son requeridos para satisfacer las necesidades funcionales del organismo, además son la medida de hierro suficiente para la producción de eritrocitos y resultan ser muy importantes para la determinación de las causas de la anemia, es decir, proporcionan una información adicional sobre los factores que afectan la salud. Es necesario también seleccionar los biomarcadores apropiados de acuerdo a condiciones fisiológicas, edad, estado de salud del individuo(71).

4.2. Relación de biomarcadores del metabolismo del hierro.

Tabla 12

Correlación de los biomarcadores del metabolismo de Hierro

<i>Biomarcadores</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>media</i>	<i>Correlación/ hemoglobina</i>	<i>Sig.</i>
<i>Hemoglobina</i>	5.3	14.8	10.41	1	--
<i>Hepcidina</i>	,163	61,617	21,44111	0.046	0.428
<i>Eritropoyetina</i>	3,8700	195,8400	22,22125	-0.046	0.433
<i>Ferritina</i>	7,64	407,60	23,1033	0.036	0.546
<i>Transferrina</i>	,0000	59,0000	,968614	0.046	0.426
<i>Interleuquina 6</i>	1,1310	157,7000	45,82804	-0.004	0.941
<i>Interleuquina 8</i>	7,940	1490,980	66,19001	-0.052	0.374

De acuerdo a la tabla 12, se acepta la hipótesis nula “No existe correlación entre los biomarcadores de hierro (transferrina, receptor de transferrina, hepcidina, eritropoyetina, interleuquina 6 e interleuquina 8) con los valores de hemoglobina en niños de 6 a 59 meses de edad”, y las pruebas de correlación y chi-cuadrado se pueden apreciar en el anexo 4. En vista de que los valores de significancia son mayores a 0.05 lo que quiere decir que no existe dependencia de variables por tanto los valores encontrados en los biomarcadores del metabolismo de hierro se encuentran dentro de los parámetros o rangos de normalidad que no interfieren en la utilización del hierro con ello se puede indicar que cada uno de estos biomarcadores vienen cumpliendo sus funciones de manera eficiente y tampoco existe procesos inflamatorios que interfieran la absorción del hierro.

En el estudio de Roque y Gatti(40) encontraron que el receptor de transferrina es más sensible a los valores de hemoglobina y le sigue la relación de ferritina con hemoglobina, a la vez, concluyeron que el uso combinado de receptor de transferrina con parámetros convencionales permite una rápida evaluación del estado de hierro. Por otro lado Quintana y Salas(41) concluyen que si se cuantifica

únicamente ferritina sérica para evaluar perfil de hierro se estaría diagnosticando mal. Al evaluar estos resultados proporcionan el argumento suficiente que para valorar las concentraciones de hierro en el organismo se deben de utilizar por lo menos dos indicadores y con ello se puede tener un diagnóstico adecuado.

4.3. Desarrollo psicomotor de niños.

Tabla 13

Desarrollo Psicomotor de niños de 6 a 24 meses evaluados con EEDP, Región Puno 2019, Región Puno 2019

<i>Clasificación</i>	<i>Total</i>	
	<i>Nº</i>	<i>%</i>
<i>Desarrollo con retraso</i>	12	16.00
<i>Desarrollo con riesgo</i>	21	28.00
<i>Desarrollo normal</i>	42	56.00
<i>Total</i>	75	100.00

Se observa en la tabla 13, el desarrollo normal en 56% de niños, desarrollo con riesgo 28% y desarrollo con retraso 16%. Según estudio de Narvaez(72) muestra en la provincia de Melgar desarrollo infantil en 57% normal, 21.4% con riesgo y 21.4% con retraso, estos resultados son similares en vista que en la evaluación se ha utilizado el mismo instrumento EEDP y las familias también son de la región Puno.

El estudio de Olivera(73), encontró el desarrollo psicomotor normal en su gran mayoría de niñas y niños, de acuerdo con las áreas evaluadas, lenguaje presenta niveles de riesgo y retraso en la mitad de sus niños, de igual manera en el trabajo se más del 50% con desarrollo normal y que por más que existan diferencias de área geográfico los valores encontrados son similares

La identificación oportuna de casos que se encuentren en riesgo o posibles alteraciones que se estén suscitando en el desarrollo psicomotor su intervención

temprana debe ser más frecuente y que responda al Norma Técnica del Ministerio de Salud, lo que permitirá corregir y mejorar las debilidades encontradas.

Tabla 14

Desarrollo Psicomotor por áreas de desarrollo de niños de 6 a 24 meses evaluados con EEDP, Región Puno 2019, Región Puno 2019

<i>Clasificación</i>	<i>Coordinación</i>		<i>Social</i>		<i>Lenguaje</i>		<i>Motor</i>	
	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>
<i>Desarrollo con retraso</i>	11	14.67	14	18.67	11	14.67	6	8.00
<i>Desarrollo con riesgo</i>	17	22.67	15	20.00	9	12.00	7	9.33
<i>Desarrollo normal</i>	47	62.67	46	61.33	55	73.33	62	82.67
<i>Total</i>	75	100.00	75	100.00	75	100.00	75	100.00

En la tabla 14, se muestra la evaluación por áreas de desarrollo del niño, en el área de coordinación el 62,67% presentan desarrollo normal, 22,67 desarrollo con riesgo, en el área social el 61,33% tienen desarrollo normal, 18,6% desarrollo con retraso, en el área lenguaje 73% normal y 14.67% con retraso y en el área motor el 82% desarrollo normal y 8% desarrollo con retraso. En promedio el 70% presenta desarrollo normal. En el área motor tienen el mayor porcentaje de desarrollo normal y el más bajo es en el desarrollo social, esto se debe al gran progreso en la coordinación muscular y en su capacidad de pensamiento, lenguaje y memoria. El estudio de Olivera(73) menciona que un notable grupo de niños y niñas de 4 años con desarrollo psicomotor normal en las áreas de coordinación y motricidad, y un pequeño número de niños y niñas en riesgo y retraso. En el área de lenguaje, el porcentaje de niños y niñas de 4 años con nivel de desarrollo psicomotor en riesgo y retraso es igual al porcentaje de niños y niñas con desarrollo psicomotor normal. Los resultados obtenidos son similares en las áreas de coordinación y motricidad y difieren en las áreas de lenguaje y social.

El desarrollo de estas funciones constituye a su vez, el punto de partida para el desarrollo y refinamiento de habilidades motrices los que se vinculan al aumento

de la coordinación entre las capacidades de movimientos fundamentales como gatear, caminar, correr, saltar. A la vez por la manipulación de objetos como cogerlos, así también en el desarrollo motor va a contribuir la capacidad de lograr la estabilidad que permita lograr el equilibrio corporal.

Tabla 15

Desarrollo Psicomotor de niños de 24 a 59 meses evaluados con TEPSI, Región Puno 2019, Región Puno 2019

<i>Clasificación</i>	<i>Total</i>	
	<i>Nº</i>	<i>%</i>
<i>Desarrollo con retraso</i>	6	2.68
<i>Desarrollo con riesgo</i>	58	25.89
<i>Desarrollo normal</i>	160	71.43
<i>Total</i>	224	100.00

Fuente : Elaboración propia

Se observa en la tabla 15, desarrollo normal en 71.43%, desarrollo con riesgo 25.89% y desarrollo con retraso 2.68%. Aquí se muestra de manera general el desarrollo psicomotor de los niños donde una cuarta parte sufre de alteraciones en su desarrollo ya sea en riesgo o retraso lo que hace que el niño no se desarrolle de manera adecuada y pueda tener algunas limitaciones en cualquiera de las áreas del desarrollo.

En el estudio de Cáceres(74), los resultados muestran en el desarrollo psicomotor que los niños antes de la intervención el 73% obtuvieron el diagnóstico de trastorno del desarrollo, después de la intervención sólo el 20% presenta trastorno en el desarrollo, el 60% de niños lograron el desarrollo normal y el 20% presentaron adelanto en el desarrollo, estos resultados son similares al encontrado en la presente investigación más aún se puede observar que una intervención oportuna mejora estas debilidades de alteración psicomotor.

Es importante tener presente que la psicomotricidad estimula las áreas de desarrollo en el niño preescolar, quiere decir que es fundamental aprovechar los

movimientos para favorecer el proceso de aprendizaje, entonces se debe tener en cuenta que el desarrollo ya sea en riesgo o retraso se debe a que no se practica la estimulación oportuna y adecuada que es responsabilidad de los padres o cuidador de los niños. No sólo la estimulación para el desarrollo de capacidades debe ser a partir del nacimiento sino desde el proceso de la gestación.

Tabla 16

Desarrollo Psicomotor por áreas de desarrollo de niños de 24 a 59 meses evaluados con TEPSI, Región Puno 2019, Región Puno 2019

<i>Clasificación</i>	<i>Coordinación</i>		<i>Motor</i>		<i>Social</i>	
	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>
<i>Desarrollo con retraso</i>	5	2.23	4	1.79	7	3.13
<i>Desarrollo con riesgo</i>	19	8.48	17	7.59	25	11.16
<i>Desarrollo normal</i>	200	89.29	203	90.63	192	85.71
<i>Total</i>	224	100.00	224	100.00	224	100.00

En la tabla 16, se muestra la evaluación por áreas de desarrollo del niño, en el área de coordinación el 89.29% presentan desarrollo normal, 2.23% desarrollo con retraso, en el área motor 90.63% tienen desarrollo normal, 1.79% desarrollo con retraso y en el área social 85.71% normal y 3.13% con retraso. Promedio de desarrollo en las tres áreas es 88.54% normal.

En el estudio de Allende(50) en preescolares de institución privada del cercado de Lima, se encontró que el 80% presentan desarrollo normal, 15% en riesgo y 5% con retraso. En el caso de niños con retraso son similares a las nuestras no se observa diferencias significativas con los resultados encontrados.

El desarrollo psicomotor es un proceso evolutivo, multidimensional e integral, mediante el cual el individuo va dominando progresivamente habilidades y respuestas cada vez más complejas. Es el resultado de diversos factores, al no tener un desarrollo óptimo presenta problemas en el crecimiento que se van a ver afectados en el área motora, también en el aspecto psicológico, intelectual y social.

Un niño con un bajo desarrollo psicomotor probablemente tenga menores oportunidades de poder enfrentarse a un medio que le ofrece diversas barreras y que lo mantiene constantemente en tensión, desde el inicio de vida de este niño va a necesitar de estrategias las cuales la va adquiriendo en el transcurso de la vida que van acorde a su nivel madurativo; presentar un retraso del desarrollo psicomotor significa que este niño no va a poder alcanzar sus actividades y etapas acordes para su edad retrasando así su nivel de crecimiento y desenvolvimiento a nivel social. Por lo tanto, brindar al niño oportunidades para que tenga un crecimiento y desarrollo adecuado debe ser una de las prioridades de la familia, los gobiernos, las organizaciones y comunidad en general.

4.4. Relación de los niveles de hemoglobina con el desarrollo psicomotor.

Tabla 17

Nivel de hemoglobina con Desarrollo psicomotor en niños de 6 a 24 meses Región Puno 2019.

<i>Nivel de Hemoglobina</i>	<i>Desarrollo con Retraso</i>		<i>Desarrollo con Riesgo</i>		<i>Desarrollo Normal</i>		<i>Total</i>	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N•</i>	<i>%</i>	<i>N•</i>	<i>%</i>	<i>N•</i>	<i>%</i>
	<i>Anemia severa</i>	4	5.33	1	1.33	0	0.00	5
<i>Anemia moderada</i>	8	10.67	12	16.00	8	10.67	28	37.33
<i>Anemia leve</i>	0	0.00	5	6.67	18	24.00	23	30.67
<i>Normal</i>	0	0.00	3	4.00	16	21.33	19	25.33
<i>Total</i>	12	16.00	21	28.00	42	56.00	75	100.0

Chi-cuadrado de Pearson 87,132^a *Sig.* ,000

De acuerdo a la prueba estadística de Chi cuadrado se acepta la hipótesis alterna y se rechaza la hipótesis nula, demostrando que los niveles de hemoglobina influyen sobre el desarrollo psicomotor de los niños de 6 a 24 meses de edad.

En la tabla 17 se observa los resultados de la relación del nivel de hemoglobina con el desarrollo psicomotor en donde el 5,53% tienen anemia severa, anemia moderada 10.67% y desarrollo con retraso, también en anemia moderada se

observa el 16% con desarrollo en riesgo, mientras el 21% tienen anemia leve y desarrollo normal. En forma general se puede apreciar que el 40% de niños de esta edad sufre alteraciones en el desarrollo psicomotor a causa de la deficiencia de hierro.

En el estudio de Shafir T. et al (75) evaluó el desarrollo motor en 185 costarricenses que variaron el estado de hierro de 12 a 23 meses utilizaron el Test psicomotor de Bayley y la aptitud motriz Bruninks-Oseretsky, donde demostraron que los niños con anemia severa tenían puntajes más bajos del desarrollo psicomotor.

Tabla 18

Nivel de hemoglobina con Desarrollo psicomotor en niños de 24 a 59 meses Región Puno 2019.

<i>Nivel de Hemoglobina</i>	<i>Desarrollo con Retraso</i>		<i>Desarrollo con Riesgo</i>		<i>Desarrollo Normal</i>		<i>Total</i>	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
	Anemia severa	1	0.45	1	0.45	0	0.00	2
Anemia moderada	4	1.79	28	12.50	31	13.84	63	28.13
Anemia leve	0	0.00	18	8.04	57	25.45	75	33.48
Normal	1	0.45	11	4.91	72	32.14	84	37.50
Total	6	2.68	58	25.89	160	71.43	224	100.00

Chi-cuadrado de Pearson 104,102^a Sig. ,000

Al comprobar la hipótesis se acepta la hipótesis alterna donde los niveles de hemoglobina influyen sobre el desarrollo psicomotor de los niños de 24 a 59 meses de edad, en vista de que la significancia de la prueba estadística es menor a 0,05.

En la tabla 18, se observa los resultados de la relación del nivel de hemoglobina con el desarrollo psicomotor en donde el 0.45% tienen anemia severa, 1.79%

anemia moderada y desarrollo con retraso, también en anemia moderada se observa el 12.5% con desarrollo en riesgo, mientras el 32.14% tienen hemoglobina normal y desarrollo normal. En el estudio de Sanoja y Mirabal(5) se evaluaron a 30 niños anémicos valorados con el Test de Denver para determinar el desarrollo psicomotor. Se encontró que 63,3% de estos niños obtuvo calificación anormal en el Test de Denver, reflejado en la mayoría de los casos en el área de lenguaje (63,3%); la actividad motora fina fue anormal en 43,3% de los niños y normal en el resto de los niños estudiados, con lo cual se evidencia el efecto negativo del déficit de hierro en el área cognitiva de los niños preescolares. Estos resultados confirman que la anemia tiene efectos negativos sobre el desarrollo psicomotor de los niños.

Según Carrero y col.(76) encontraron resultados de las diversas investigaciones en este campo concluyen que la anemia ferropénica está relacionada de manera directa con el rendimiento de los niños en la etapa escolar dado que el déficit de hierro ocasiona una disminución significativa en el desarrollo y desempeño cognitivo del cerebro.

Los resultados de la investigación resulta de gran importancia al realizar el monitoreo del crecimiento y desarrollo de los niños con el fin de mejorar su desarrollo psicomotor a través de la detección precoz de riesgos, alteraciones o trastorno de estos procesos, para su atención oportuna, así como promover prácticas adecuadas de cuidado y crianza a nivel familiar, el desarrollo de las habilidades para el aprendizaje en los niños a edad temprana es propicia, ya que se inician procesos irrecuperables en el futuro, es así que ante cualquier alteración que pudiera existir, como en el caso de estudiantes que poseen poco vocabulario, desconocen objetos de su entorno cuando lo ven, no pueden desplazar objetos de un lugar hacia otro, entre otros aspectos, comprometería sus futuros aprendizajes y su adecuado desarrollo, por ello es necesario identificar e intervenir tempranamente en aquellos niños que evidencien problemas.

La anemia aguda se ha asociado con un mayor riesgo de muerte materna e infantil, hay consecuencias de anemia por deficiencia de hierro en el desarrollo físico y cognitivo de los niños.

CONCLUSIONES.

- Los valores de hemoglobina se encuentran por debajo de los parámetros esperados en 70.4% y los biomarcadores del metabolismo de hierro; hepcidina, eritropoyetina, ferritina, interleuquina-6, interleuquina-8 y transferrina se encuentran en valores normales por tanto facilitan una adecuada absorción de hierro.
- Los biomarcadores del metabolismo del hierro hepcidina, eritropoyetina, ferritina, interleuquina 6, interleuquina 8 y transferrina no tienen relación significativa teniendo significancia desde 0,349 hasta 0,941 con los niveles de hemoglobina en los niños de 6 a 59 meses de la región Puno.
- El desarrollo psicomotor con el Test de EEDP para niños de 6 a 24 meses se encontró que la mayoría están en normal y por áreas de desarrollo; coordinación, social, lenguaje y motor en promedio 69.75% se encuentran en normal. Al mismo tiempo a los niños de 24 a 59 meses se evaluó con el Test de TEPSI identificando en 71.43% normal y por áreas de desarrollo; coordinación, motor y social en promedio el 88.54% se encuentran en normal que indica a mayor edad el desarrollo psicomotor mejora.
- Existe dependencia significativa en los valores de hemoglobina con el desarrollo psicomotor (sig. <0,05) que indica a mayores niveles de hemoglobina mejora el desarrollo psicomotor del niño.

RECOMENDACIONES

- Al Ministerio de Salud, para el adecuado diagnóstico de la anemia infantil debe de hacerse uso de más de un indicador para valorar el estado de hierro en las personas.
- A la población con niños menores de 5 años realizar de manera oportuna la evaluación nutricional, descarte de anemia e indicadores bioquímicos.
- Los resultados de evaluación del desarrollo psicomotor deben de ser socializados con los padres de familia para tomar las acciones oportunas.

Las variables dependientes deben ser explicadas haciendo uso apropiado de relaciones de causalidad de manera que una variable bien precisada directa e indirecta genere una verdad científica perfectamente definida.

BIBLIOGRAFÍA

- Gonzales Rengifo GF, Fano D, Vásquez-Velásquez C. Necesidades de Investigación para el diagnóstico de anemia en poblaciones de altura. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017;34(4):699–708.
- Sermini CG, Acevedo MJ, Arredondo M. Biomarkers of metabolism and iron nutrition. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017;34(4):690–8.
- Organization WH. Assessing the iron status of populations. *World Heal Organ* [Internet]. 2007;655–66. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75368/1/9789241596107_eng.pdf?ua=1
- Vericat A, Orden AB. El Desarrollo Psicomotor y sus alteraciones: entre lo normal y lo patológico. 2012;2977–84.
- Sanoja C MM. Desarrollo Psicomotor en Preescolares con Anemia Ferropénica. *Inf Med*. 2015;17(1):9–14.
- Tostado-Madrid T, Benítez-Ruiz I, Pinzón-Navarro A, Bautista-Silva M, Ramírez-Mayans JA. Actualidades de las características del hierro y su uso en pediatría. *Acta Pediatr Mex*. 2015;36(3):189–200.
- Aisen P, Enns C, Wessling-Resnick M. Chemistry and biology of eukaryotic iron metabolism. *Int J Biochem Cell Biol*. 2001;33(10):940–59.
- Mccord JM. McCord JM. Iron, free radicals, and oxidative injury. *Semin Hematol* 35, 5-12. 2014;(February 1998):5–12.
- Hoppler M, Schönbacher A, Meile L, Hurrell RF, Walczyk T. Ferritin-iron is released during boiling and in vitro gastric digestion. *J Nutr*. 2008;138(5):878–84.
- Anderson GJ, Frazer DM, McKie AT, Vulpe CD, Smith A. Mechanisms of haem and non-haem iron absorption: Lessons from inherited disorders of iron metabolism. *BioMetals*. 2005;18(4):339–48.
- De Domenico I, McVey Ward D, Kaplan J. Regulation of iron acquisition and storage: Consequences for iron-linked disorders. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2008;9(1):72–81.
- Blanco A. Micronutrientes vitaminas y minerales. Primera. Promed, editor. Argentina; 2009. 345 p.
- Boccio J, Salgueiro J, Lysionek A, Zubillaga M, Goldman C, Weill R, et al. *Metabolismo del hierro: Conceptos actuales sobre un micronutriente*

- esencial. Arch Latinoam Nutr. 2003;53(2):119–32.
- Paredes Rogelio. Metabolismo del hierro. Rev Mex Med Tran. 2009;2(1):8789.
- Pérez G, Vittori D, Pregi N, Garbossa G, Nesse A. Homeostasis del Hierro, mecanismos de absorción , captación celular y Regulación. Acta Bioquímica Clínica Latinoam. 2005;39:301–14.
- Beguin Y. Soluble transferrin receptor for the evaluation of erythropoiesis and iron status. Clin Chim Acta. 2003;329(1–2):9–22.
- Gammella E, Buratti P, Cairo G, Recalcati S. The transferrin receptor: The cellular iron gate. Metallomics. 2017.
- García Cabrera L, Ruiz antoran B, Sancho Lopez A. Eritropoyetina: Revision de sus indicadores. IT del Sist Nac Salud [Internet]. 2009;33(1). Available from: http://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol33_1eritropoyetina.pdf https://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol33_1eritropoyetina.pdf
- Peñuela B. OA, Gómez R. LA. Eritropoyetina: más allá de la proliferación y maduración eritroide. Rev Med. 2010;18(1):67.
- Saavedra Ramírez PG, Vásquez Duque GM, González Naranjo LA. Interleucina-6: ¿amiga o enemiga? Bases para comprender su utilidad como objetivo terapéutico. Iatreia. 2011;24(2):157–66.
- Carrillo De Albornoz Sainz a*, García Kass a**, Bascones Martínez a***. Papel de la IL-6 y TNF- α en la enfermedad periodontal . Avances [Internet]. 2006;18:83–9. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v18n2/original2.pdf>
- WHO. Nutritional Anaemias : Tools for Effective Prevention [Internet]. World Health Organization. 2017. 83 p. Available from: <https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemias-tools-prevention-control/en/>
- Ministerio de Salud del Peru (MINSa). Norma Técnica - Manejo terapeutico y preventivo de la anemia en Niños ,mujeres, gestantes y puérperas. Inst Nac Salud [Internet]. 2017;37. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4190.pdf>
- Ministerio de Salud del Perú. Norma Técnica - Manejo Terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. Minist Salud.

2017;17–41.

Ministerio de Salud del Perú. Procedimiento para la determinación de Hemoglobina mediante hemoglobímetro portatil. Lima - Perú.; 2013.

Papalia, DE, Feldman RD OS. Desarrollo Humano. Duodécima. Education MGH, editor. México; 2009. 1–714 p.

Illingworth RS Ronald. El Desarrollo Infantil en sus Primeras Etapas. 1ra. Barcelona : Editorial Médica y Técnica, editor. España; 1983. 298 p.

Alarcon P. Crecimiento y Desarrollo. Primera. Ebrasa, editor. Lima - Perú; 1995. 19, 22, 29,33, 46–47, 48, 51, 187–193 p.

Noeussler I. Estimulación del Desarrollo Infantil. Segunda. Galdoc, editor. 1993. 78–79 p.

Sapir E. Introducción al estudio del habla. Tercera. FCE, editor. Vol. 53. México; 2013. 1689–1699 p.

Ministerio de Salud. Norma Tecnica De Salud Para El Control de Crecimiento y Desarrollo de la Niña y Niño Menor de Cinco Años [Internet]. Vol. 137, Resolucion Ministerial. 2017. p. 3–133. Available from: <http://www.redsaludcce.gob.pe/Modernidad/archivos/dais/ppan/normast/CR ED.pdf>

Hausler IM MT. TEPSI Desarrollo Psicomotr de 2 a 5 años. Duodécima. Chile U de, editor. Vol. 16. Chile; 2015. 39–55 p.

World Health Organization, United Nations University UNCF. Iron deficiency anaemia. Paediatr Child Heal (United Kingdom). 2017;27(11):527–9.

Control C for D. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. 1998;47(RR-3):1–29.

Organización Mundial de la Salud O. Uso Clínico de la Sangre; en medicina general, Obstetricia, Pediatría y Neonatología. Organ Mund la Salud [Internet]. 2001;381. Available from: http://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/Manual_S.pdf

Ministerio de Salud (MINSa), Direccion General de Salud (DIGESA), Subprograma de Crecimiento y Desarrollo (SCRED). Estimacion del Desarrollo Psicomotor en niños de 0 a 6 años [Internet]. 2014. p. 87. Available from: http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/912-_DGSP22.pdf

Murillo-Ramos E, Hurtado-Florez L, Arciniegas-Yampuezán N, Acevedo-Toro P.

- Hepcidin and iron parameters on blood donors. 2016;
- Santamarina Fernández A, Dolores R, Díaz S, Verdecia OA. Caracterización de lactantes menores de 6 meses con anemia ferropénica Characterization of breastfed children under 6 months of age with iron-deficiency anemia. *Rev Cubana Pediatr.* 2017;8989(11):11–9.
- Mariela Sosa Zamora, Danelly Suárez Feijoo, Alberto Núñez Guerra YGD y SRSP. Caracterización de lactantes menores de un año con anemia ferropénica Characterization of infants under one year with iron-deficiency anemia. *Medisan.* 2012;16(8):1255–61.
- Roque M, Gatti C, Aggio M. Estudios para evaluar el hierro corporal. *Ars Pharm.* 2005;46(2):181–91.
- Guzmán ME QP. Receptores solubles de transferrina como mejor indicador bioquímico para definir deficiencia de hierro. *Acta Bioquímica Clínica Latinoam.* 2010;44(3):311–6.
- Barón, María Adela. Pacheco, Zoribeth. Solano L. Estado de hierro en niños de 6 a 11 años de edad con sobrepeso y obesidad. *Salus.* 2012;16(1):44–50.
- Bolaños-Gallardo MV, Echeverry OF, Escobar AB, Sampayo LH, Salcedo-Cifuentes M. Estado nutricional del hierro en niños de comunidades indígenas de Cali, Colombia. *Rev Médica Risaralda.* 2014;20(2):6.
- Galárraga Rodríguez EP. Evaluación del desarrollo psicomotor en niños/as de 0 a 3 años del centro infantil San El Milagro cantón Ibarra, provincia de Imbabura, período 2015-2016 [Internet]. 2016. Available from: <http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/4572/1/06 ENF 672 TESIS.pdf>
- Ojeda C. Anemia y desarrollo psicomotriz en niños y niñas que asisten al centro infantil del buen vivir infancia universitaria, durante el período junio – noviembre 2016. 2017.
- Ramirez-Vélez R, Martínez-Torres J M-EJ. Prevalencia y factores sociodemográficos asociados a la deficiencia de ferritina en niños de Colombia. 2014;31(2):8–11. Available from: http://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol33_1eritropoyetina.pdf https://www.mssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol33_1eritropoyetina.pdf

- Quezada E. Factores de riesgo asociados a la anemia ferropénica en niños menores de 1 año centro de salud Callao. 2015;
- Chuquillanqui S. Estado nutricional y desarrollo psicomotor en preescolares del distrito de Ahuac - 2015. 2016;45–6.
- Contreras, D . Curo R. Estado Nutricional Y El Desarrollo Psicomotor En Niños Del Área Rural (Callqui Chico) Y Urbana (Ciudad De Huancavelica) • 2014. LLANCO SEDANO, James Humberto. 2012;
- Muñante S, Salome M. Escuela De Sanidad Naval Estado Nutricional Y Desarrollo Psicomotor En Preescolares. 2016;58. Available from:
<http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/379/Estado+nutricional+y+desarrollo+psicomotor+en+preescolares.pdf;jsessionid=68CE6CB36E4059EA67509D4CFB50559F?sequence=1>
- Velásquez-Hurtado JE, Rodríguez Y, Gonzáles M, Astete-Robilliard L, Loyola-Romaní J, Vigo WE, et al. Factores asociados con la anemia en niños menores de tres años en Perú: análisis de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar, 2007-2013. *Biomédica*. 2016;36(2):220.
- Paranco C. T e s i s Efecto de las prácticas de la suplementación del sulfato ferroso y consumo de hierro dietético en los niveles de hemoglobina en niños con anemia de 6 a 36 meses del Puesto de Salud Villa Socca – Acora. Puno – PERÚ. 2015;
- Ministerio de Salud. Lineamientos de Nutrición Materno Infantil del Perú. Lima - Perú; 2014.
- Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social. Plan Multisectorial de Lucha contra la Anemia. Octubre [Internet]. 2018;34. Available from:
<http://www.midis.gob.pe/dmdocuments/plan-multisectorial-de-lucha-contra-la-anemia-v3.pdf>
- Sala MC DL. Nuevos marcadores bioquímicos para el estudio de pacientes con anemia. 2017;(1):126–36.
- Rojas M, Rodríguez E, Benítez N. Incidencia de factores de riesgo asociados a la anemia ferropénica en niños menores de cinco años. *Rev Electrónica Dr Zoilo E Mar Vidaurreta*. 2014;40(1).
- Balarajan Y, Ramakrishnan U, Özaltin E, Shankar AH, Subramanian S V. Anaemia in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2011;378(9809):2123–35.

- Calvo DEB, Longo LEN, Aguirre LP, Britos LS. Niños Y Embarazadas En La Argentina. *Infanto*. 2001;1–31.
- INEI. Encuesta demográfica y salud familiar - ENDES 2018. INEI ENDES. 2018. 1–406 p.
- INEI. Perú: Indicadores de Resultados de los Programas Presupuestales, Primer Semestre 2019 (Encuesta Demográfica y de Salud Familiar - Resultados preliminares añ 50% de la muestra). Inst Nac Estadística e Informática [Internet]. 2019;1–154. Available from: https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2019/ppr/Indicadores_de_Resultados_de_los_Programas_Presupuestales_ENDES_Primer_Semestre_2019.pdf
- INEI. Perú, Indicadores De Resultados De Los Programas Estratégicos, 2009-2015. 2016;2009–15.
- Toxqui L, De Piero A, Courtois V, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ, Vaquero MP. Deficiencia y sobrecarga de hierro; implicaciones en el estado oxidativo y la salud cardiovascular. *Nutr Hosp*. 2010;25(3):350–65.
- Pajuelo J, Miranda M, Zamora R. Prevalencia de deficiencia de vitamina A y anemia en niños menores de cinco años de Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2015;32(2):245–51.
- Miller JL, Katsumura KR, Devilbiss AW, Pope NJ, Miller JL, Bunn HF, et al. Iron Deficiency Anemia : A Common and. 2014;
- Ganz T. Systemic iron homeostasis. 2013;1721–41.
- Urquidi B. C, Vera A. C, Trujillo B. N, Mejía S. H. Prevalencia de anemia en niños de 6 a 24 meses de edad de tres centros de salud de la ciudad de La Paz. *Rev Chil Pediatr*. 2008;79(3):327–31.
- Fernández A, Troncoso L, Nolberto V. Estado de nutrición en hierro en una población de 4 a 14 años, urbano marginal, de Lima. *An la Fac Med*. 2013;68(2):136.
- Ayoya MA, Ngnie-Teta I, Séraphin MN, Mamadoultai bou A, Boldon E, Saint-Fleur JE, et al. Prevalence and risk factors of anemia among children 6-59 months old in Haiti. *Anemia*. 2013;2013:10–2.
- Alcazar, Lorena. Impacto Económico de la Anemia en el Perú. Primera. GRADE, editor. Lima - Perú; 2012. 86 p.
- Shamah T, Villalpando S, De la Cruz V. Anemia. *Int Encycl Public Heal*. 2016;1:103–12.
- Lynch S. Case studies: iron 1–4. 2011;94.

- Narvaez R. Comparación De La Escala De Evaluación Del Desarrollo Psicomotor Y Test Peruano, Aplicado En Niños De 6 Meses De Edad En El Hospital San Juan De Dios De Ayaviri - Puno 2016. 2016; Available from: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3261/Narvaez_Sarcco_Rosa_Luz.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Olivera Díaz KL. Factores familiares relacionados al desarrollo psicomotor en niñas y niños de 4 años de una institución educativa, 2018. Tesis UNMSM [Internet]. 2019;97. Available from: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/10323#.XSqU_8hzewA.mendeley
- Cáceres M. Intervención de enfermería en estimulación temprana en el desarrollo psicomotor de niños de 24 a 30 meses del establecimiento de salud Taquile I-2 Puno 2016. Tesis UNA. 2018;1-110.
- Tal Shafir R, Angulo-Barroso A, Calatroni, Elias Jimenez B, Lozoff. Effects of iron deficiency in infancy on patterns of motor development over time. *Hum Mov Sci.* 2006;25(6):821-38.
- Carrero CM, Oróstegui MA, Escorcía LR, Arrieta DB. Anemia infantil : desarrollo cognitivo. 2007;

ANEXOS

Anexo 1 Consentimiento informado

Este formulario de consentimiento está dirigido a padres (padre y madre de familia) de niños/as de 6 a 59 meses de edad, que acuden a los establecimientos del Ministerio de Salud a quienes a participar en la investigación "Biomarcadores del metabolismo del hierro y desarrollo psicomotor de niños de 6 a 59 meses de edad en la Región Puno 2019". Mi nombre es WILBER PAREDES UGARTE, egresado de la Escuela de Post Grado del programa de Doctorado en Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional del Altiplano Puno y estoy investigando sobre la situación de la anemia en la Región Puno. A través de este documento le voy a dar información e invitar en esta investigación. Antes de decidirse puede hablar con alguien para que pueda sentirse cómodo sobre el trabajo; puede que haya algunas palabras que no se entienda. Por favor, si tiene preguntas más tarde, puede preguntar a mi persona o a los miembros del equipo.

- Necesitamos una muestra de sangre para conocer el nivel de hemoglobina, ferritina, y otros componentes de la sangre de su niño(a) la muestra la tomara un personal de salud capacitado y autorizado para tal fin.
- La muestra de sangre se recolectará en un frasco pequeño y las determinaciones se harán en el Laboratorio de Bioquímica de la UNA - Puno. Al cabo de los análisis de la muestra esta será eliminada
- Los resultados se hará entrega a su persona para ver la salud de su niño y hacer las recomendaciones si corresponde.
- Al participar en esta investigación es posible que su niño (a) tenga algunas molestias debido al pinchazo al momento de sacar la muestra de sangre, las molestias pasaran pronto.
- Es posible que otros miembros de su comunidad que saben que usted participa en la investigación y pueda que le hagan preguntas.
- No se divulgará la identidad ni los resultados.
- La información que se obtenga en la investigación se mantendrá en confidencialidad y no será entregada a nadie.
- El conocimiento que tengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público.
- Después de estos encuentros, se publicará los resultados para que otras personas interesadas puedan tener como referencia esta investigación.

CONSENTIMIENTO

He sido invitado a participar con mi menor hijo (a) en la investigación sobre “Estado de hierro en el desarrollo psicomotor de niños de 6 a 59 meses de edad de la Región Puno 2018”.

- Entiendo que mi hijo(a) recibirá un pinchazo para la extracción de sangre.
- He sido informado de que los riesgos son mínimos, sé que no tendré mayor beneficio para mí, para mi hijo o para la familia, se me ha proporcionado el nombre del investigador que fácilmente pueda contactarlo usando el nombre y la dirección que se me ha dado de dicha persona.
- He leído la información proporcionada.
- He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que le realizado.
- Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante entiendo que tengo el derecho a retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte de ninguna manera mi atención de salud o de mi familia.

Nombre de la madre o padre del niño/a:

.....

Firma de la madre o padre del niño/a:..... Huella digital:

.....

Fecha:

(día/mes/año)

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

Nombre del investigador:

.....

Firma del investigador:

Fecha:(día/mes/año)

Anexo 2 Ficha de evaluación de biomarcadores del metabolismo del hierro.

Nº	Nombres y apellidos	Sexo	Edad	Lugar	Hb.	Hepcidina	EPO	Ferritina	Transferrina	Il-6	Il-8
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16											
17											
18											
19											
20											

Anexo 3 Test de Desarrollo Psicomotriz en los Niños (As) de 6 a 24 Meses de Edad

En el SEXTO MES de vida

Área	Nº	Conducta a observar	SI	NO
(M)	1	Se mantiene sentado solo momentáneamente		
(C)	2	Vuelve la cabeza hacia la cuchara caída		
(C)	3	Coge la argolla		
(C)	4	Coge el cubo		
(LS)	5	Vocaliza cuando se le habla		

En el SEPTIMO MES de vida

Área	Nº	Conducta a observar	SI	NO
(M)	1	Se mantiene sentado solo durante 30 s o mas		
(C)	2	Intenta agarrar una pastilla		
(L)	3	Escucha selectivamente palabras familiares		
(S)	4	Coopera en los juegos		
(C)	5	Coge dos cubos de 2.5 cm en cada mano		

En el OCTAVO MES de vida

Área	Nº	Conducta a observar	SI	NO
(M)	1	Se sienta solo y se mantiene erguido		
(M)	2	Si el examinador pasa los dos pulgares para que se agarre logra la posición de pie		
(M)	3	Iniciación, da pasos sostenidos		
(C)	4	Coge una pastilla con participación del pulgar		
(L)	5	Dice DA-DA equivalentes		

En el NOVENO MES de vida

Área	Nº	Conducta a observar	SI	NO
(M)	1	Se pone de pie con apoyo		
(M)	2	Realiza movimientos que se asemejan a pasos sostenido bajo los brazos.		
(C)	3	Coge la pastilla con participación del pulgar		
(C)	4	Encuentra el cubo bajo el pañal		
(LS)	5	Reacciona a los requerimientos verbales		

En el DECIMO MES de vida

Área	Nº	Conducta a observar	SI	NO
(M)	1	Coge la pastilla con índice y pulgar		
(C)	2	Imita gestos simples		
(M)	3	Coge el tercer cubo de 2.5 cm, dejando uno de los dos primeros		
(LS)	4	Hace sonar dos cubos de 2.5 cm juntándolos con sus manos frente A el		
(L)	5	Reacciona al NO- NO		

En el DECIMO 2DO MES de vida

Área	Nº	Conducta a observar	SI	NO
(M)	1	Camina algunos pasos cogido de la madre		
(C)	2	Junta las manos en línea media		
(M)	3	Se pone de pie solo		
(LS)	4	Entrega como respuesta a una orden		
(L)	5	Mete objetos dentro de un recipiente y los saca fuera.		

En el DECIMO 5TO MES de vida

Área	Nº	Conducta a observar	SI	NO
(MC)	1	Camina sola		
(C)	2	Introduce la pastilla ala botella		
(C)	3	Espontáneamente garabatea		
(C)	4	Coge el tercer cubo conservando los dos primeros		
(L)	5	Dice al menos 3 palabras		

En el DECIMO 8VO MES de vida

Área	Nº	Conducta a observar	SI	NO
(LS)	1	Muestra sus zapatos		
(M)	2	Camina varios pasos hacia el lado		
(M)	3	Camina varios pasos hacia atrás		
(C)	4	Retira inmediatamente la pastilla de la botella		
(C)	5	Atrae el cubo con un palo		

En el VIGESIMO 1RO MES de vida

Área	Nº	Conducta a observar	SI	NO
(L)	1	Nombra un objeto de los 4 presentados		
(L)	2	Repite 3 palabras en el momento del examen		
(C)	3	Construye una torre con 3 cubos		
(L)	4	Dice al menos 6 palabras		
(LS)	5	Usa palabras para comunicar deseos		

En el VIGESIMO 4TO MES de vida

Área	Nº	Conducta a observar	SI	NO
(M)	1	Se para en un pie con ayuda		
(L)	2	Normbra dos objetos de los 4 presentados		
(S)	3	Ayuda en tareas simples		
(L)	4	Apunta 4 o mas partes en el cuerpo de la muñeca		
(C)	5	Constituye una torre con cinco cubos		

Puntuación:

NORMAL () RIESGO () DEFICIT ()

TEST DE DESARROLLO PSICOMOTRIZ EN NIÑOS (AS) DE 2 A 5 AÑOS

I	SUBTEST	COORDINACIÓN
	1 C	Traslada agua de una vaso a otro sin derramar(dos vasos)
	2 C	Construye un puente con tres cubo con modelo (seis cubos)
	3 C	Construye una torre de 8 o mas cubos (doce cubos)
	4 C	Desabotona (estuche)
	5 C	Abotona (estuche)
	6 C	Enhebra una aguja (aguja de lana; hilo)
	7 C	Desata cordones (tablero c/ cordón)
	8 C	Copia una línea recta(lamina 1; lápiz; reversó hoja registro)
	9 C	Copia un círculo (lamina 2; lápiz; reverso hoja registro)
	10 C	Copia una cruz (lamina 3; lápiz; reverso hoja registro)
	11 C	Copia un triángulo (lamina 4; lápiz; reverso hoja registro)
	12 C	Copia un cuadrado (lamina 5; lápiz; reverso hoja registro)
	13 C	Dibuja 9 o más partes del cuerpo(lápiz; reverso hoja registro)
	14 C	Dibuja 6 o más partes del cuerpo(lápiz; reverso hoja registro)
	15 C	Dibuja 3 o más partes del cuerpo(lápiz; reverso hoja registro)
	16 C	Ordena por tamaños (tablero; barritas)
		Total puntaje bruto subtest coordinación.

II	SUBTEST	LENGUAJE
	1L	Reconoce grande y chico(lam.6) grande _____ chico _____
	2L	Reconocer mas y menos (lam. 7) mas _____ menos _____
	3L	Nombra animales (lam.8) Gato _____ perro _____ chanco _____ pato _____ Loma _____ oveja _____ tortuga _____ gallina _____
	4L	Nombra objetos (lam. 9) Paraguas _____ vela _____ escoba _____ tetera _____ Zapatos _____ reloj _____ serrucho _____ taza _____
	5L	Reconoce largo y corto (lam. 10) largo _____ corto _____
	6L	Verbaliza acciones (lam. 11) Cortando _____ saltando _____ Planchando _____ comiendo _____
	7L	Conoce la utilidad de los objetos Cuchara _____ lápiz _____ jabón _____ Escoba _____ cama _____ tijera _____
	8L	Discrimina pesado y liviano (bolsas con arena y esponja) Pesado _____ liviano _____
	9L	Verbaliza su nombre y apellido Nombre _____ apellido _____
	10L	Identifica su sexo _____
	11L	Conoce el nombre de sus padres Papa _____ mama _____
	12L	Da respuestas coherentes a situaciones planteadas Hambre _____ cansado _____ frío _____
	13L	Comprender preposiciones (lápiz) Detrás _____ sobre _____ bajo _____
	14L	Razona por analogías opuestas Hielo _____ ratón _____ mama _____
	15L	Nombra colores (papel lustre azul,amarillo,rojo) Azul _____ amarillo _____ rojo _____
	16L	Señala colores (papel lustre amarillo,azul,rojo) Amarillo _____ azul _____ rojo _____
	17L	Nombra figuras geométricas (lam. 12) _____
	18L	Señala figuras geométricas (lam. 12) _____
	19L	Describe escenas (lam. 13 y 14) 13 _____ 14 _____
	20L	Reconoce absurdos (lam. 15) _____
	21L	Usa plurales (lam. 16) _____
	22L	Reconoce antes y después (lam. 17) Antes _____ después _____
	23L	Define palabras Manzana _____ Pelota _____ Zapato _____ Abrigo _____
	24L	Nombra características objetos.(pelota, globo inflado. Bolsa arena Pelota _____ globo _____ bolsa _____
		Total puntaje bruto subtest lenguaje.

III	SUBTEST	MOTRICIDAD.
	1M	Salta con los dos pies juntos en el mismo lugar.
	2M	Camina diez pasos llevando un vaso lleno de agua(vaso con agua
	3M	Lanza una pelota en una dirección determinada (pelota)
	4M	Se para en un pie sin apoyo 10 segundos o mas.
	5M	Se para en un pie sin apoyo 5 segundos o mas.
	6M	Se para en un pie sin apoyo 1 segundo o mas.
	7M	Camina en punta de pie seis o mas pasos.
	8M	Salta 20 cm. Con los pies juntos (hoja de registro)
	9M	Salta en un pie tres o mas veces sin apoyo.
	10M	Coge una pelota (pelota)
	11M	Camina hacia adelante topando talón y punta
	12M	Camina hacia atrás topando punta y talón.
		Total de puntaje bruto subtest motricidad.

Observaciones y sugerencias.

.....

Anexo 4 Tratamiento estadístico.

Relación de Biomarcadores con nivel de hemoglobina

Hemoglobina con HEPCIDINA

Tabla de contingencia

Recuento

		HEPCIDINA			Total
		Deficiente	normal	Exceso	
Hemoglobina	anemia severa	0	7	0	7
	anemia moderada	0	88	3	91
	anemia leve	1	97	0	98
	normal	0	98	5	103
Total		1	290	8	299

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,902 ^a	6	,330
Razón de verosimilitudes	9,524	6	,146
Asociación lineal por lineal	,636	1	,425
N de casos válidos	299		

a. 8 casillas (66,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,02.

Medidas simétricas

		Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Coefficiente de contingencia	,150			,330
Intervalo por intervalo	R de Pearson	,046	,062	,797	,426 ^c
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	,048	,064	,830	,407 ^c
N de casos válidos		299			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

c. Basada en la aproximación normal.

Hemoglobina con Eritropoyetina

Tabla de contingencia

Recuento

		ERITROPOYETINA		Total
		normal	Exceso	
Hemoglobina	anemia severa	6	1	7
	anemia moderada	85	3	88
	anemia leve	95	2	97
	normal	99	3	102
Total		285	9	294

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,339 ^a	3	,342
Razón de verosimilitudes	2,012	3	,570
Asociación lineal por lineal	,616	1	,432
N de casos válidos	294		

a. 4 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,21.

Medidas simétricas

		Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Coefficiente de contingencia	,106			,342
Intervalo por intervalo	R de Pearson	-,046	,070	-,784	,433 ^c
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	-,037	,066	-,633	,527 ^c
N de casos válidos		294			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

c. Basada en la aproximación normal.

Hemoglobina con Ferritina

Tabla de contingencia

Recuento

		FERRITINA		Total
		Deficiente	normal	
Hemoglobina	anemia severa	1	6	7
	anemia moderada	18	65	83
	anemia leve	7	86	93
	Normal	17	81	98
Total		43	238	281

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,270 ^a	3	,064
Razón de verosimilitudes	7,849	3	,049
Asociación lineal por lineal	,366	1	,545
N de casos válidos	281		

a. 1 casillas (12,5%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,07.

Medidas simétricas

		Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Coefficiente de contingencia	,159			,064
Intervalo por intervalo	R de Pearson	,036	,065	,604	,546 ^c
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	,034	,065	,571	,568 ^c
N de casos válidos		281			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

c. Basada en la aproximación normal.

Hemoglobina Con Interleuquina 6

Tabla de contingencia

Recuento

		INTERLEUQUINA-6		Total
		normal	Exceso	
Hemoglobina	anemia severa	5	2	7
	anemia moderada	54	37	91
	anemia leve	67	31	98
	normal	62	39	101
Total		188	109	297

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,056 ^a	3	,561
Razón de verosimilitudes	2,077	3	,557
Asociación lineal por lineal	,006	1	,941
N de casos válidos	297		

a. 2 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,57.

Medidas simétricas

	Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Nominal por nominal Coeficiente de contingencia	,083			,561
Intervalo por intervalo R de Pearson	-,004	,059	-,074	,941 ^c
Ordinal por ordinal Correlación de Spearman	-,006	,059	-,098	,922 ^c
N de casos válidos	297			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

c. Basada en la aproximación normal.

Hemoglobina Con Interleuquina 8

Tabla de contingencia

Recuento

		INTERLEUQUI NA-8		Total
		Nor mal	Exceso	
Hemoglobina	anemia severa	6	1	7
	anemia moderada	86	5	91
	anemia leve	93	5	98
	normal	99	4	103
Total	284	15	299	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,585 ^a	3	,663
Razón de verosimilitudes	1,205	3	,752
Asociación lineal por lineal	,792	1	,373
N de casos válidos	299		

a. 3 casillas (37,5%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,35.

Medidas simétricas

	Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Nominal por nominal Coeficiente de contingencia	,073			,663
Intervalo por intervalo R de Pearson	-,052	,061	-,890	,374 ^c
Ordinal por ordinal Correlación de Spearman	-,047	,059	-,814	,416 ^c
N de casos válidos	299			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

c. Basada en la aproximación normal.

Hemoglobina Con Transferrina

Tabla de contingencia

Recuento

		TRANSFERRINA			Total
		Deficiente	normal	Exceso	
Hemoglobina	anemia severa	2	4	1	7
	anemia moderada	4	79	8	91
	anemia leve	5	88	5	98
	normal	2	93	8	103
Total		13	264	22	299

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13,223 ^a	6	,040
Razón de verosimilitudes	8,347	6	,214
Asociación lineal por lineal	,637	1	,425
N de casos válidos	299		

a. 5 casillas (41,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,30.

Medidas simétricas

		Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Coficiente de contingencia	,206			,040
Intervalo por intervalo	R de Pearson	,046	,066	,798	,426 ^c
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	,040	,062	,693	,489 ^c
N de casos válidos		299			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

c. Basada en la aproximación normal.

Tabla de contingencia Edad * desarrollo psicomotor * Hemoglobina

Recuento

Hemoglobina		DESARROLLO PSICOMOTOR			Total
		Desarrollo con Retraso	Desarrollo con Riesgo	Desarrollo Normal	
anemia severa	Edad	De 13 meses hasta 24 meses	4	1	5
		De 25 meses hasta 36 meses	1	0	1
		De 37 meses hasta 48 meses	0	1	1
	Total		5	2	7
anemia moderada	Edad	De 6 meses hasta 12 meses	0	4	6
		De 13 meses hasta 24 meses	8	8	2
		De 25 meses hasta 36 meses	3	14	6
		De 37 meses hasta 48 meses	1	8	17
		De 49 meses hasta 59 meses	0	6	8
	Total		12	40	39
anemia leve	Edad	De 6 meses hasta 12 meses		0	8
		De 13 meses hasta 24 meses		5	10
		De 25 meses hasta 36 meses		6	24
		De 37 meses hasta 48 meses		8	16
		De 49 meses hasta 59 meses		4	17
	Total			23	75

normal	Edad	De 6 meses hasta 12 meses	0	0	4	4
		De 13 meses hasta 24 meses	0	3	12	15
		De 25 meses hasta 36 meses	0	2	26	28
		De 37 meses hasta 48 meses	1	5	28	34
		De 49 meses hasta 59 meses	0	4	18	22
Total			1	14	88	103
Total	Edad	De 6 meses hasta 12 meses	0	4	18	22
		De 13 meses hasta 24 meses	12	17	24	53
		De 25 meses hasta 36 meses	4	22	56	82
		De 37 meses hasta 48 meses	2	22	61	85
		De 49 meses hasta 59 meses	0	14	43	57
Total			18	79	202	299

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	87,132 ^a	6	,000
Razón de verosimilitudes	71,406	6	,000
Asociación lineal por lineal	54,094	1	,000
N de casos válidos	75		

a. 3 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,42.

Medidas simétricas

Hemoglobina			Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
anemia severa	Intervalo por intervalo	R de Pearson	,047	,232	,081	,940 ^c
	Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	,354	,328	,655	,559 ^c
N de casos válidos			5			
anemia moderada	Intervalo por intervalo	R de Pearson	,435	,146	2,461	,021 ^c
	Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	,384	,169	2,121	,044 ^c
N de casos válidos			28			
anemia leve	Intervalo por intervalo	R de Pearson	,150	,189	,696	,494 ^c
	Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	,152	,210	,705	,489 ^c
N de casos válidos			23			
normal	Intervalo por intervalo	R de Pearson	,228	,170	,965	,348 ^c
	Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	,225	,200	,952	,354 ^c
N de casos válidos			19			
Total	Intervalo por intervalo	R de Pearson	,665	,058	7,599	,000 ^c
	Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	,644	,072	7,187	,000 ^c
N de casos válidos			75			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

c. Basada en la aproximación normal.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	104,102 ^a	6	,000
Razón de verosimilitudes	81,406	6	,000
Asociación lineal por lineal	63,794	1	,000
N de casos válidos	224		

- a. 3 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,42.

Medidas simétricas

HemoglobinaCorregida			Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
anemia severa	Intervalo por intervalo	R de Pearson	1,000	,000 ^c		
	Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	1,000	,000 ^c		
anemia moderada	N de casos válidos		2			
	Intervalo por intervalo	R de Pearson	,247	,120	1,989	,051 ^c
anemia leve	Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	,308	,112	2,530	,014 ^c
	N de casos válidos		63			
normal	Intervalo por intervalo	R de Pearson	,179	,128	1,553	,125 ^c
	Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	,168	,127	1,460	,149 ^c
Total	N de casos válidos		75			
	Intervalo por intervalo	R de Pearson	,181	,053	1,671	,099 ^c
Total	Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	,163	,095	1,493	,139 ^c
	N de casos válidos		84			
Total	Intervalo por intervalo	R de Pearson	,411	,060	6,713	,000 ^c
	Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	,386	,060	6,232	,000 ^c
Total		N de casos válidos	224			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

c. Basada en la aproximación normal.