

HEMOGLOBINA MATERNA EN EL PERÚ: DIFERENCIAS REGIONALES Y SU ASOCIACIÓN CON RESULTADOS ADVERSOS PERINATALES

Gustavo F. Gonzales^{1,2,a}, Vilma Tapia^{2,b}, Manuel Gasco^{1,c}, Carlos Carrillo^{2,a}

RESUMEN

Objetivos. Establecer la frecuencia de anemia y eritrocitosis en gestantes de diferentes regiones del Perú y la asociación con los resultados adversos perinatales utilizando los datos del Sistema de Información Perinatal (SIP) del Ministerio de Salud (MINSa). **Materiales y métodos.** Se obtuvieron datos de 379 816 partos de 43 centros asistenciales del Ministerio de Salud entre los años 2000 y 2010. Se determinó la frecuencia de anemia y eritrocitosis en cada región geográfica así como de los resultados adversos perinatales. **Resultados.** La frecuencia de anemia leve fue mayor en la costa (25,8 %) y en la selva baja (26,2 %). La frecuencia de anemia moderada/severa es más alta en la selva baja (2,6 %) seguido de la costa (1,0 %). En la sierra, las frecuencia más alta de anemia moderada/severa se observa en la sierra sur (0,6 %). La mayor frecuencia de eritrocitosis (Hb>14,5 g/dL) fue encontrada en la sierra centro (23,7 %), seguido de 11,9 % en la sierra sur y 9,5 % en la sierra norte. La anemia severa y la eritrocitosis estuvieron relacionadas con los resultados adversos perinatales. **Conclusiones.** Hay diferencias por región geográfica en la frecuencia de anemia. En la sierra central se encontró mayor frecuencia de eritrocitosis con respecto a la sierra sur. Tanto la anemia severa como la eritrocitosis aumentan los resultados adversos perinatales.

Palabras clave: Hemoglobinas; Anemia; Eritrocitosis, embarazo, resultado del embarazo, Perú (fuente DeCS BIREME).

MATERNAL HEMOGLOBIN IN PERU: REGIONAL DIFFERENCES AND ITS ASSOCIATION WITH ADVERSE PERINATAL OUTCOMES

ABSTRACT

Objectives. To evaluate hemoglobin (Hb) levels in pregnant women from different geographical regions from Peru; to establish anemia and erythrocytosis rates and to establish the role of Hb on adverse perinatal outcomes using the Perinatal Information System (PIS) database of Peruvian Ministry of Health. **Materials and methods.** Data were obtained from 379,816 births of 43 maternity care units between 2000 and 2010. Anemia and erythrocytosis rates were determined in each geographical region as well as rates of adverse perinatal outcomes. To analyze data the STATA program (versión 10.0, Texas, USA) was used. The results were considered significant at $p < 0.01$. **Results.** Mild anemia rate was higher in the coast (25.8%) and low forest (26.2%). Moderate/severe anemia rate in low forest was 2.6% and at the coast was 1.0%. In the highland, the highest rate of moderate/severe anemia was in the southern highlands (0.6%). The highest rate of erythrocytosis was found in the central highland (23.7%), 11.9% in the southern highland and 9.5% in the north highland. Severe anemia and erythrocytosis were associated with adverse perinatal outcomes. **Conclusions.** There are differences by Peruvian geographical region in anemia rates. In the central highlands were found the highest rates of erythrocytosis due to hypoxia effect in the high altitudes; however in the southern highlands, erythrocytosis was lower. Severe anemia and erythrocytosis were associated with increased adverse perinatal outcomes.

Key words: Hemoglobins; Anemia; Erythrocytosis, pregnancy, pregnancy outcome, Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La deficiencia de hierro se encuentra en el noveno lugar entre los 26 factores de riesgo incluidos en el estudio "Carga global de enfermedad 2000-2002", y da cuenta de 841 000 muertes y 35 057 000 años de vida perdidos ajustados por discapacidad ⁽¹⁾. En tal sentido, existe la urgente necesidad de desarrollar intervenciones

efectivas y sostenibles para controlar la anemia por deficiencia de hierro, especialmente en gestantes ^(1,2).

Según los valores de hemoglobina (Hb), la anemia materna es clasificada en leve (11-9g/dL), moderada (8,9-7g/dL) y severa (<7g/dL) ⁽³⁾. La anemia en gestantes se ha asociado con muerte fetal tardía, partos pretérmino y recién nacidos pequeños para edad gestacional (PEG) ^(4,5).

¹ Departamento de Ciencias Biológicas y Fisiológicas, Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Unidad de Reproducción, Instituto de Investigaciones de la Altura, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Doctor en Medicina; ^b Obstetrix; ^c Biólogo, Magister en Fisiología

Si bien los valores de hemoglobina que definen anemia parecen ser universales, la realidad demuestra que se modifican de acuerdo con la edad, sexo, embarazo y altitud de residencia. La mayoría de poblaciones que viven en la altura muestran un aumento en los niveles de Hb como un mecanismo de compensación al efecto de la hipoxia ⁽⁶⁾. La Organización Mundial de la Salud (OMS), teniendo en cuenta lo anterior, propuso que los valores de Hb deberían ser ajustados por la altitud de residencia, para así definir los valores de Hb para anemia ⁽⁷⁾.

El Perú es un país biodiverso de más de 29 millones de habitantes, con características particulares en los pobladores de la costa, sierra y selva. El habitante de la sierra se caracteriza por niveles mayores de hemoglobina, por efecto de la hipoxia de altura ⁽⁸⁾ y los nativos de la selva se caracterizan por mayor prevalencia de anemia por parasitosis como motivo principal ^(8,9).

La anemia en el Perú es un problema muy antiguo, al parecer asociado más a problemas parasitarios e infecciosos antes que nutricionales ⁽¹⁰⁾. En los últimos años se han realizado esfuerzos para reducir la anemia en gestantes, procedentes de la selva, a través del tratamiento con antiparasitarios ⁽⁹⁾; asimismo, recientemente se ha sugerido que no sería necesario modificar los valores de Hb para definir anemia en la gestante en la altura ⁽¹¹⁾. Esto modificaría el panorama para el entendimiento de la anemia en gestantes en las diferentes regiones del país. El significado de estos cambios es de suma importancia teniendo en cuenta que existe un programa nacional para el suplemento con hierro a todas las gestantes del país, presenten anemia o no ⁽¹²⁾.

Este estudio tiene por objetivo evaluar los valores de Hb en gestantes de diferentes regiones geográficas del Perú, establecer la frecuencia de anemia y eritrocitosis así como la influencia de dichas frecuencias en los resultados adversos perinatales.

MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño es observacional, basado en un análisis secundario de datos del Sistema Informático Perinatal (SIP 2000) de 43 establecimientos de salud del Perú (10 de la costa, 22 de la sierra y 11 de la selva). Los datos fueron colectados entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2010.

Se estudió tanto a la madre como al recién nacido de embarazo único, con edad gestacional entre 20 y 44 semanas. Los partos entre 42 y 44 semanas han sido incluidos como un solo grupo (≥ 42 semanas). En cada lugar de estudio se obtuvo la base de datos del SIP-2000.

Del total de partos registrados (446 397) se excluyeron aquellos sin información sobre hemoglobina materna (61 581), embarazos múltiples (3140), malformaciones congénitas (1047), partos domiciliarios (427), datos inconsistentes ($Hb < 4$ g/dL) (319) y datos repetidos o incompletos del recién nacido (67). Finalmente, se obtuvieron 379 816 registros.

TÉCNICA DE MEDICIÓN DE HEMOGLOBINA MATERNA

Los establecimientos del Ministerio de Salud usan diferentes técnicas para medir hemoglobina. Actualmente, los hospitales de Lima, Piura, Arequipa, Cusco, Chiclayo, Chimbote, Ayacucho, Abancay, Sullana, Huánuco y Huancavelica emplean un equipo automatizado (SYSMEX KX21; celdyn 3700; Mindrai BC-3000, Biomed). Hospitales de Tarapoto, Huancayo, Chulucanas, Cerro de Pasco, Cajamarca, Juliaca y Chota determinan la Hb mediante la técnica de cianometahemoglobina, mientras que en hospitales de menor nivel y centros de salud se determina primero el hematocrito por microcentrifugación y después se divide el valor entre tres. Para el presente estudio se consideró la primera medición de hemoglobina durante el periodo de gestación.

ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

El IMC se calculó a partir de la talla y el peso previo al embarazo registrado en la primera visita antenatal. El IMC se calculó como la división del peso, expresado en kilogramos, entre la talla al cuadrado, expresado en metros.

RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS

Se han evaluado como resultado adverso perinatal a la muerte fetal tardía, parto pretérmino, pequeño para edad gestacional y bajo peso al nacer a término, según las siguientes definiciones:

- Muerte fetal tardía: muerte antes de la expulsión o parto, con una edad gestacional de 20 semanas completas o más, o un peso de 500 gramos o más.
- Parto pretérmino: parto a una edad gestacional antes de las 37 semanas.
- Pequeño para edad gestacional: peso al nacer por debajo al percentil 10 para la edad gestacional, de acuerdo con la curva de referencia de Williams, según se ha sido descrito previamente ⁽¹¹⁾.
- Bajo peso al nacer: Nacido a término (37- 42 semanas de gestación) con peso menor de 2500 gramos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Stata versión 10.0 (Stata Corporation, 4905 Lakeway Drive, College Station, TX 77845, USA). Los datos numéricos son expresados como medias \pm desviación estándar (DE). Se utilizó la prueba de homogeneidad de Breslow-Day para evaluar diferencias de riesgo entre estratos. Si las varianzas fueron homogéneas y normalmente distribuidas, las diferencias entre grupos se realizaron por análisis de varianza de una vía (ANOVA). Luego, la diferencia entre pares de medias se realizó por la prueba de Scheffe. Los datos que son expresados como frecuencias fueron evaluados por la prueba de chi cuadrado. Para cada variable se calculó el intervalo de confianza al 95 %.

La frecuencia de anemia materna se calculó según los puntos de corte sugeridos por la OMS para nivel del mar. Se tomó el valor de Hb $>14,5$ g/dL para definirla como elevado. Asimismo, se realizó el análisis según región geográfica, tomándose como referencia a la región costa.

Para la evaluación de los factores independientemente asociados al nivel de hemoglobina se usó el análisis de regresión múltiple. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p < 0,01$.

RESULTADOS

La Tabla 1 muestra los valores de hemoglobina en las cuales, en un mismo establecimiento de salud, se ha usado más de un método de análisis. Los niveles de hemoglobina medidos por el método automatizado y por cianometahemoglobina fueron similares en Chimbote, Piura, Tacna, Ayacucho y Cusco. Se encontró diferencias en cinco de ellos: mientras el valor de cianometahemoglobina fue mayor en Huancavelica y Puno, la medición automatizada lo fue en Huánuco y Arequipa. Estas diferencias oscilan entre 0,1 y 0,3 g/dL de Hb. Para el caso del valor de hemoglobina usando el método del hematocrito/3, el promedio en Huancayo

Tabla 1. Promedio de Hemoglobina materna (g/dl) determinada por técnica de medición y altitud.

Ciudad	Técnica de medición de hemoglobina (g/dL)					
	Equipo automatizado		Cianometa hemoglobina		Hematocrito/3	
	media	DS	media	DS	media	DS
Chimbote*	11,7	1,3	11,7	1,2		
Piura*	11,7	1,1	11,7	1,2		
Tacna*	11,6	1,3	11,6	1,4		
Chosica	12,1	1,4			11,9	1,3
Huánuco	12,3	1,4	12,0	1,4		
Arequipa	12,9	1,4	12,8	1,4		
Ayacucho*	12,7	1,3	12,7	1,4		
Huancayo*	13,4	1,4			13,4	1,4
Cusco*	13,7	1,4	13,6	1,7		
Huancavelica	13,6	1,8	13,9	1,5		
Puno	13,1	1,4	13,3	1,4		

DS: Desviación estándar. * $P > 0,05$

fue similar a la medición de Hb usando el equipo automatizado ($p > 0,05$), en tanto que en Chosica fue menor en 0,2 g/dL de Hb.

De manera global, la frecuencia de anemia en la muestra observada en 379 816 gestantes, es de 18,1 % (IC 99 %: 17,9-18,2 %). Según severidad de la anemia, se encuentra anemia leve en 16,6 % (IC 99 %: 16,4-16,7 %), anemia moderada en 1,4 % (IC 99 %: 1,3-1,4 %) y anemia severa en 0,1 % (IC 99 %: 0,1-0,2 %).

En la Tabla 2 se presentan los resultados según área geográfica y comparados con la categoría referencial (región costa). Las medias de Hb en las diferentes regiones de la sierra y de la selva alta son mayores que en la costa ($p < 0,01$), en tanto que los valores medios de Hb en la selva baja son menores que en la costa ($p < 0,01$). En general, los valores más bajos de hemoglobina se observan en la selva baja ($11,4 \pm 1,23$ g/dL; $p < 0,001$) y los valores más altos en la sierra centro ($13,48 \pm 1,53$ g/dL; $p < 0,001$). En todas las áreas geográficas predomina la anemia leve, siendo mayor en la costa y en la selva baja (25,8 % y 26,2 % respectivamente). La frecuencia de

Tabla 2. Promedio de Hb materna, frecuencia de anemia leve, moderada y severa y Hb materna alta (Hb $> 14,5$ g/dL) por región geográfica en el Perú. Periodo: 2000 – 2010.

Área geográfica	Hb*		A. severa*		A. moderada*		A. leve*		Hb alta*	
	media	DS	n	%	n	%	n	%	n	%
Costa	11,53	1,3	157	0,1	2 445	0,9	33 207	25,8	1 171	0,9
Sierra norte	12,96	1,3	11	0,1	112	0,5	1 180	4,9	2 308	9,5
Sierra centro	13,48	1,5	23	0,1	251	0,5	2 063	4,2	11 724	23,7
Sierra sur	12,96	1,4	107	0,1	427	0,5	4 987	6,2	9 585	11,9
Selva alta	11,90	1,2	63	0,2	391	1,2	4 892	14,8	401	1,2
Selva baja	11,43	1,2	191	0,3	1 502	2,3	16 873	26,2	261	0,4

Total: 379 816 gestantes. Los datos de Hb son medias y desviación estándar. * $p < 0,001$ en todos los casos comparado a categoría referencial (costa) excepto: en anemia severa costa frente a sierra sur ($p = 0,74$) y anemia leve: costa frente a selva baja ($p = 0,23$).

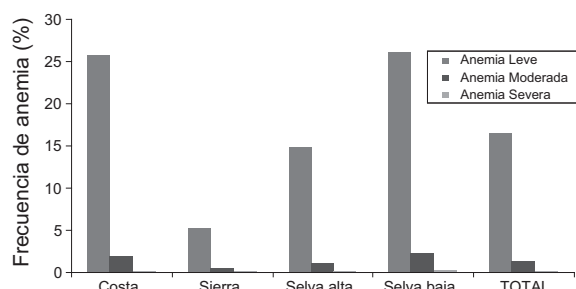


Figura 1. Frecuencia de anemia en gestantes de acuerdo a grado de severidad de anemia y región geográfica. Perú, 2010.

anemia moderada/severa es más alta en la selva baja (2,6 %) seguido de la costa (1,0 %). En la sierra, la frecuencia más alta de anemia moderada/severa se observó en la sierra sur (0,7 %).

En general, las frecuencias de anemia son más altas en la selva baja (28,8 %) y en la costa (27,9 %) y son menores en la selva alta (16,2 %) y en la sierra (5,9 %)(Figura 1). En la Tabla 3 se detallan los valores promedio de Hb materna, frecuencia de anemia y Hb materna alta según región geográfica y ciudades pertenecientes al registro.

Tabla 3. Promedio de hemoglobina materna, frecuencia de anemia y hemoglobina materna alta, 2000 – 2010.

Centros asistenciales (Altitud)	Número de gestantes	Hemoglobina (g/dL)	Anemia severa		Anemia moderada		Anemia leve		Hemoglobina alta		
			n	%	n	%	n	%	n	%	
REGION COSTA Número de gestantes: 128534											
Lima (2) (150 msnm)	44 405	11,3 ± 1,2	64	0,1	998	2,3	13462	30,3	203	0,5	
Chimbote (45 msnm)	16 031	11,7 ± 1,2	10	0,1	225	1,4	3914	24,4	194	1,2	
Chosica (861 msnm)	4995	11,9 ± 1,3	7	0,1	66	1,3	854	17,1	88	1,8	
Chiclayo (29 msnm)	521	11,3 ± 1,3	1	0,2	7	1,3	195	37,4	8	1,5	
Piura (3) (90 msnm)	31 869	11,6 ± 1,2	36	0,1	484	1,5	7174	24,5	169	0,5	
Moquegua (1410 msnm)	4821	12,1 ± 1,4	6	0,1	87	1,8	723	15,0	143	3,0	
Tacna (562 msnm)	25 892	11,6 ± 1,3	33	0,1	578	2,2	6885	26,5	366	1,4	
REGIÓN SIERRA NORTE Número de gestantes: 24 197											
Chachapoyas (2334 msnm)	2004	12,9 ± 1,2	1	0,1	7	0,3	82	4,1	153	7,6	
Chota (2382 msnm)	769	12,7 ± 1,3	2	0,3	1	0,1	41	5,3	59	7,7	
Cutervo (2450 msnm)	281	12,8 ± 1,2		0		0	15	5,3	21	7,5	
Cajamarca (2740 msnm)	3820	13,1 ± 1,1	2	0,1	12	0,3	102	2,7	331	8,7	
Huaraz (3050 msnm)	17 323	13,0 ± 1,3	6	0,1	92	0,5	940	5,4	1744	10,1	
REGIÓN SIERRA CENTRO Número de gestantes: 49398											
Huánuco (1947 msnm)	3519	12,1 ± 1,4	1	0,1	65	1,9	554	15,7	103	2,9	
Huancayo (3249 msnm)	31 147	13,4 ± 1,4	10	0,1	124	0,4	970	3,1	6572	21,1	
Jauja (3390 msnm)	4880	13,6 ± 1,4	4	0,1	15	0,3	169	3,5	1168	23,9	
Huancavelica (3640 msnm)	3097	13,6 ± 1,6	6	0,2	21	0,7	169	5,5	839	27,1	
Carhuamayo (4100 msnm)	510	13,2 ± 1,3		0		0	20	3,9	70	13,7	
Junín (4107 msnm)	612	14,2 ± 1,5		0		2	0,3	11	1,8	270	44,1
Cerro de Pasco (4340 msnm)	5633	14,4 ± 1,8	2	0,1	24	0,4	170	3,1	2702	47,9	
REGIÓN SIERRA SUR Número de gestantes: 80354											
Quillabamba (1400 msnm)	4283	11,5 ± 1,3	5	0,1	57	1,3	1148	26,8	82	1,9	
Abancay (2320 msnm)	4084	13,2 ± 1,2	2	0,1	9	0,2	92	2,3	514	12,6	
Arequipa (2335 msnm)	29 259	12,8 ± 1,3	34	0,1	161	0,6	1780	6,1	2478	8,5	
Ayacucho (2746 msnm)	21 765	12,8 ± 1,3	26	0,1	128	0,6	1408	6,5	1663	7,6	
Cusco (3430 msnm)	7939	13,7 ± 1,4	9	0,1	15	0,2	156	1,9	2041	25,7	
Juliaca (3840 msnm)	2397	14,0 ± 1,5	8	0,3	9	0,4	47	1,9	844	35,2	
Huancané (3825 msnm)	853	14,2 ± 1,6	3	0,4	3	0,4	15	1,8	349	40,9	
Puno (3830 msnm)	8552	13,3 ± 1,4	15	0,2	31	0,4	266	3,1	1341	15,6	
Ayaviri (3925 msnm)	1222	13,3 ± 1,7	5	0,4	14	1,2	75	6,1	273	22,3	
REGIÓN SELVA ALTA Número de gestantes: 32908											
Tarapoto (332 msnm)	15 756	11,9 ± 1,2	34	0,22	163	1,0	2112	13,4	138	0,9	
Bagua (420 msnm)	1094	11,3 ± 1,3	5	0,46	34	3,1	385	35,2	8	0,7	
Satipo (632 msnm)	4743	11,7 ± 1,2	6	0,13	54	1,1	811	17,1	53	1,1	
Tingo María (690 msnm)	3269	12,1 ± 1,2	4	0,12	26	0,8	366	11,2	62	1,9	
La Merced (751 msnm)	4907	11,7 ± 1,2	12	0,24	84	1,7	803	16,4	53	1,1	
Oxapampa (1814 msnm)	1530	12,5 ± 1,3	1	0,07	8	0,5	127	8,30	74	4,8	
Villa Rica (2068 msnm)	1609	11,7 ± 1,1	1	0,06	22	1,4	288	17,9	13	0,8	
REGIÓN SELVA BAJA Número de gestantes: 64 425											
Iquitos (106 msnm)	17 379	11,3 ± 1,1	26	0,15	294	1,7	5922	34,0	42	0,2	
Pucallpa (154 msnm)	47 046	11,5 ± 1,3	165	0,35	1208	2,6	10951	23,3	219	0,5	

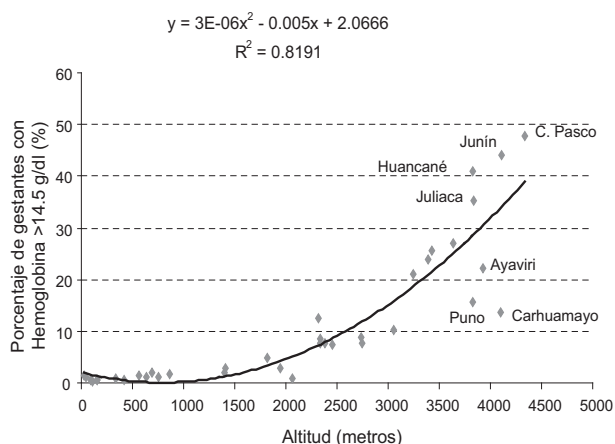


Figura 2. Relación entre el porcentaje de gestantes con hemoglobina >14,5 g/dL y altitud (modelo de regresión lineal no ajustado).

La hemoglobina alta (>14,5 g/dL) es más prevalente en la sierra. Así, en la sierra centro el 23,7 % de gestantes tiene Hb alta, 11,9 % en la sierra sur y 9,54 % en la sierra norte (Tabla 2). La Figura 2 muestra que las mayores frecuencias de eritrocitosis se observan por encima de los 3000 m ($R^2=0,8191$). Sobre los 3500 ms existe un grupo de ciudades con alta frecuencia de eritrocitosis (Huancavelica, Juliaca, Huancané, Junín y Cerro de Pasco) y un grupo con baja frecuencia de eritrocitosis (Puno, Ayaviri y Carhuamayo).

En la Tabla 4 se observa que la frecuencia de muerte fetal tardía y parto pretérmino es mayor en la anemia moderada/severa y en la eritrocitosis en relación al grupo con Hb normal ($p<0,01$). En el caso de PEG, la

Tabla 5. Modelo de regresión lineal múltiple que evalúa asociación entre Hb materna (g/dL) e IMC (kg/m^2).

Hb versus	Coefficiente β . crudo	Coefficiente β . Ajustado	IC 95 %	
IMC:				
< 19,9	-0,19*	-0,07	-0,084	-0,057
19,9 – 25	Ref.	Ref.		
>25	0,88*	0,15	0,149	0,169
Región:				
Costa	1	1		
S. norte	1,43*	1,42	1,40	1,45
S. centro	1,95*	2,00	1,99	2,02
S. sur	1,42*	1,41	1,40	1,43
Selva alta	0,36*	0,38	0,37	0,40
Selva baja	-0,10*	-0,06	-0,07	-0,05

Hb: Hemoglobina; IMC: Índice de masa corporal. IC 95 %: Intervalo de Confianza al 95 %. Se utiliza como variable independiente de referencia, el IMC entre 19,9 y 25 kg/m^2 , y la región geográfica de costa. * $p<0,01$. En el coeficiente de regresión ajustado, el modelo es controlado por: la edad, la escolaridad, el estado civil, el control prenatal, la paridad y la preeclampsia.

frecuencias es más alta en la anemia severa y en la eritrocitosis ($p<0,01$). Para muerte fetal tardía ($p=0,05$), partos pretérminos tardíos ($p=0,06$) y PEG ($p=0,38$) no se observan diferencias significativas entre anemia leve y Hb normal.

En la Tabla 5 en el análisis multivariado se muestra que las gestantes con IMC bajo (<19,9 kg/m^2) presentan menores niveles de hemoglobina que las madres con alto IMC. Esta asociación se observa luego de controlarlos por lugar geográfico, edad, escolaridad, estado civil, control prenatal, paridad y preeclampsia. Igualmente, los valores de Hb en la sierra y selva alta son mayores que en la costa, mientras que dichos valores son menores en la selva baja.

Tabla 4. Frecuencia de muerte fetal tardía (por 1000 nacidos, %)*, partos pretérminos (%) y pequeños para edad gestacional (PEG)(%) y valores absolutos de muerte fetal tardía, partos pretérminos, y PEG, en función a la hemoglobina materna al primer control prenatal, entre partos únicos ocurridos en las diferentes regiones geográficas del Perú.

Resultado perinatal adverso	Anemia (61373)						Hb Normal (224 593)		Hb >14,5 g/dL (14 723)	
	Severa (599)		Moderada (4472)		Leve (56 302)		n	%	n	%
	n	%	n	%	n	%				
Muerte fetal tardía (%)*	63	(105,2)	129	(28,8)	750	(13,3)	2 738	(12,2)	242	(16,4)
Pretérminos										
Tardíos %	68	(11,3)	371	(8,3)	3333	(5,9)	12 835	(5,7)	950	(6,4)
Tempranos %	55	(9,2)	246	(5,5)	1618	(2,9)	5 498	(2,4)	450	(3,1)
PEG %	97	(16,2)	480	(10,7)	4852	(8,6)	22 224	(9,9)	2164	(14,7)

PEG: Pequeño para edad gestacional. *La muerte fetal tardía está referida por mil nacidos. Muerte fetal tardía: $p < 0,01$ para todas las comparaciones excepto anemia leve vs Hb normal ($p=0,05$).

Partos pretérminos tardíos: anemia leve vs Hb Normal ($p= 0,06$); $p=0,001$ para otras comparaciones vs Hb normal.

Partos pretérminos tempranos: $p=0,001$ para todas las comparaciones vs Hb normal.

PEG: $p < 0,01$ entre todos los pares, excepto anemia moderada vs Hb normal ($p=0,09$) y anemia leve vs Hb Normal ($p=0,38$).

DISCUSIÓN

Este estudio fue diseñado para determinar la variación de los valores de Hb, la magnitud de la anemia en la gestación en centros asistenciales públicos de las tres regiones geográficas del Perú y su influencia en el curso del embarazo y el recién nacido. Se basó en el análisis de los datos del Sistema Informático Perinatal que obtiene información sobre la gestante y el recién nacido en diferentes lugares del país del 2000 al 2010.

Se encontró una frecuencia de anemia global de 18,1 %. El perfil de la anemia, que tradicionalmente se conocía, predominaba en la zona de la selva mayormente por parasitosis^(8,9), parece haber cambiado. En nuestro estudio se demuestra que si bien la frecuencia de anemia es alta en la selva baja (23,8 %) lo es más para la zona de Lima metropolitana donde supera el 30 %. Este patrón también se describe en ENDES 2010 para mujeres en edad fértil donde la frecuencia de anemia en Lima es de 22,9 % y en la selva de 20 %⁽¹³⁾.

En nuestro estudio, la frecuencia de anemia en la población estudiada de selva baja fue de 35,8 % en Iquitos y 26,2 % en Pucallpa. Entre los años 1993-1995 la frecuencia de anemia materna en un hospital público de Pucallpa fue de 70,1 %⁽⁸⁾. Ello se debería a que la población es portadora endémica de parásitos helmínticos y la infestación en madres gestantes de zonas rurales y periurbanas puede llegar a 47,5 %, recomendándose por ello usar antihelmínticos durante la gestación⁽⁹⁾.

La malaria es otra enfermedad asociada con anemia, descrita en diferentes poblaciones en lugares aledaños a Iquitos en la década de los noventa⁽¹⁴⁾, aun sea esta asintomática, es un grave problema de salud pública. Por ello, la necesidad de realizar descartes de malaria durante el embarazo⁽¹⁵⁾. En el Hospital Regional de Loreto, entre 2002-2003, la incidencia acumulada de malaria en gestantes seguidas durante 15 meses fue de 15,3 %. Los promedios de hematocrito y hemoglobina son menores en gestantes con malaria comparados con gestantes sin malaria⁽¹⁶⁾. Es importante señalar que la presencia de *P. falciparum*, se encuentra en mayor porcentaje en la Región de Salud de Loreto, donde se registra, para todos los años, una ocurrencia promedio de 33 % de malaria, comparado a una incidencia de 2 % en la Región de Salud de Ucayali⁽¹⁷⁾. Esto puede explicar en parte las diferencias entre las frecuencias de anemia materna observadas en Iquitos y Pucallpa en nuestro estudio.

El presente estudio también muestra el papel del Índice de Masa Corporal, así, las madres con IMC bajo (<19,9 kg/m²) se asocian con niveles bajos de Hb y esto se observa luego de controlar por región geográfica o por

variables confusoras tales como edad materna, escolaridad, estado civil, control prenatal, paridad y preclampsia.

En la sierra y selva alta, las frecuencias de anemia son las más bajas del país, esto se debe a que la hemoglobina en las poblaciones de altura se incrementa como respuesta a la hipoxia⁽⁶⁾. Aunque la Organización Mundial de la Salud (OMS) propone que los valores de Hb deben ser ajustados por la altitud de residencia para definir los valores para anemia⁽⁷⁾, las evidencias recientes demuestran que no sería necesario^(11,18). En efecto, cuando se compara la anemia definida por Hb corregida por altitud, la frecuencia de anemia fue de 26,6 %, mientras que si se define por deficiencia de hierro, solo el 5,7 % presentó anemia⁽¹⁸⁾. Por lo tanto, no existe concordancia en la frecuencia de anemia en la altura cuando ella se basa en la medida de Hb corregida por altitud o por el contenido de hierro corporal. Esto implicaría que utilizando correcciones de Hb para determinar el punto de corte para definir anemia en la altura se estaría sobreevaluando la real frecuencia de anemia por deficiencia de hierro. Más aun, gestantes de Lima (150 m), La Oroya (3800 m) y Puno (3800 m) no muestran deficiencia de hierro sérico en la altura⁽¹⁹⁾.

Con la finalidad de establecer diferencias en los niveles de hemoglobina entre los pobladores de la sierra, se obtuvieron tres grupos (norte, sierra y sur). Los pobladores de la sierra sur tienen mayor tiempo generacional viviendo en la altura que aquellos de los andes centrales^(20,21). Los resultados demuestran que los valores de hemoglobina materna son más altos en la sierra centro y similares en la sierra norte y sierra sur. La mediana de la altitud en la sierra norte (2450 m) es casi mil metros menor que la mediana en sierra sur (3430 m); más bien la mediana de altitud en sierra sur es más parecida a la de sierra centro (3430 m). La menor frecuencia de eritrocitosis en la sierra sur que en la sierra central confirma estos hallazgos.

Estas diferencias en los niveles de Hb o en la frecuencia de eritrocitosis entre poblaciones que viven a alturas similares han sido en los últimos años analizadas en función de la antigüedad generacional en que reside una población en la altura. Así tenemos que, la concentración de Hb es menor en tibetanos que en andinos que viven a la misma altitud; lo que se debería a la mayor antigüedad de residencia de los primeros⁽²²⁾. Más aun, en las alturas del Tíbet conviven dos poblaciones, la más antigua conformada por los tibetanos (antigüedad mayor a 25000 años) y la más reciente: etnia Han (antigüedad de 60 años). La población tibetana tiene niveles de Hb más bajos que los Han a pesar de haber nacido a la misma altitud⁽²³⁾.

Los datos existentes en la literatura muestran que las frecuencias de bajo peso al nacer, muerte fetal tardía y mortalidad neonatal son mayores en la altura ^(20,21,24,25); existen también información que sugiere que la magnitud del retardo en el crecimiento fetal varía en relación a la duración de la residencia poblacional en la altura. Por ello, las poblaciones con mayor tiempo generacional en la altura tienen menor reducción del peso al nacer. Así, los tibetanos experimentan menos retardo en el crecimiento intrauterino y muestran menores frecuencias de mortalidad prenatal y postnatal que la etnia Han ⁽²⁴⁾.

En las poblaciones peruanas con mayor tiempo generacional viviendo en la altura como las poblaciones aymaras de la sierra sur, se presenta mayor peso al nacer ⁽²¹⁾ y menor frecuencia de muerte fetal tardía ⁽²⁵⁾, que aquellas poblaciones con menor tiempo generacional viviendo en la altura como son aquellas que habitan en los Andes centrales ^(21,25). Esto se correlaciona con el menor riesgo observado para la frecuencia de Hb alta en la sierra sur en comparación con la sierra central o norte.

A pesar de numerosos estudios en poblaciones que viven en la altura, tanto en el Perú como en otras partes del mundo, no se ha evaluado si los niveles altos de Hb frecuente en estas poblaciones son ventajosos o dañinos para el éxito del embarazo, particularmente en poblaciones por encima de 2000 msnm. Los resultados de nuestro estudio demuestran que las altas frecuencias de eritrocitosis se encuentran en las gestantes procedentes de altura por encima de los 3000 metros.

Los resultados de nuestro estudio muestran que tanto la anemia moderada/severa como la eritrocitosis se asocian a aumento en la frecuencia de muerte fetal tardía y de partos pretérminos cuando se comparan con el grupo de gestantes con Hb normal. Esto confirma resultados previos descritos en la literatura ^(10,11,26-28). Es interesante que la frecuencia de PEG es mayor con la anemia severa y con la eritrocitosis. La anemia leve no mostró ninguna modificación de la frecuencia de muerte fetal tardía, partos pretérminos o de PEG por lo que se sugiere que la corrección de la hemoglobina por altitud sería innecesario.

Se ha sugerido que niveles altos de Hb en las gestantes reduciría el flujo útero-placentario y el crecimiento intrauterino como consecuencia de una mayor viscosidad sanguínea ⁽²⁶⁾. En tal sentido, la suplementación de hierro a las gestantes en la altura deberían ser mejor evaluada si es que la anemia no está claramente demostrada ⁽²⁷⁾. En un estudio realizado en México DF, a moderada altitud, el 11 % de mujeres no anémicas y que fueron suplementadas diariamente con hierro aumentaron sus niveles de Hb por encima de 14,5 g/dL; esto se asoció con bajo peso al nacer y parto pretérmino ⁽²⁸⁾.

La fortaleza del estudio radica en que registra una gran cantidad de datos. Las limitaciones del estudio están en que los datos son registrados en diferentes centros y por diferentes personas por lo que puede tener errores en la digitación o en los valores de variables importantes como la edad gestacional y la hemoglobina que son fundamentales para los objetivos del estudio.

En conclusión, el presente estudio muestra que hay diferencias regionales en la frecuencia de anemia; la anemia que produce mayores resultados adversos perinatales es la moderada/severa. Se evidenció una asociación entre la presencia de bajos índices de masa corporal y anemia. En la sierra central se encontró mayor frecuencia de eritrocitosis debido al efecto de la hipoxia en las grandes alturas, sin embargo, en la sierra sur la eritrocitosis fue menor. La presencia de eritrocitosis se asoció con resultados perinatales adversos, por lo que este factor de riesgo debería ser considerado al momento del control prenatal en gestantes atendidas en ciudades de altura.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Ministerio de Salud y a todas las unidades de las diferentes regiones del Perú que contribuyeron en facilitar el acceso a la base de datos del SIP. A la Lic. Vanessa Vásquez por el apoyo en las visitas a las unidades de maternidad y al MSP Leopoldo Bejarano por la revisión estadística.

Contribuciones de autoría

GFG participó en la concepción, diseño del trabajo, interpretación de datos y redacción de la primera versión del manuscrito. VT, MG y CC participaron en la toma de datos, revisión de historias clínicas, interpretación de datos y redacción de la primera versión del manuscrito. VT y MG participaron en el análisis de datos. Todos los autores revisaron en forma crítica versiones preliminares del manuscrito y aprobaron la versión final del trabajo.

Fuentes de financiamiento

UNDP / UNFPA / WHO / World Bank special programme of research, development and research training in human reproduction.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Stoltzfus RJ.** Iron deficiency: global prevalence and consequences. *Food Nutr Bull.* 2003;24(4 Suppl):S99-S103.
2. **Van den Broek N.** Anaemia and micronutrient deficiencies. *Br Med Bull.* 2003;67:149-60.
3. **World Health Organization.** Prevalence of anaemia in women. In: *Reproductive Health Indicators. Guidelines for their generation, interpretation and analysis for global monitoring.* Geneva: WHO; 2006. p. 41-3.
4. **Revez L, Gyte G, Cuervo L.** Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):CD003094.
5. **Mamun AA, Padmadas SS, Khatun M.** Maternal health during pregnancy and perinatal mortality in Bangladesh: evidence from a large-scale community-based clinical trial. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2006;20:482-90.
6. **Reeves JT, Leon-Velarde F.** Chronic mountain sickness: recent studies of the relationship between hemoglobin concentration and oxygen transport. *High Alt Med Biol.* 2004;5:147-55.
7. **World Health Organization.** Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention and Control. A Guide for Programme Managers. Geneva: WHO; 2001. p. 99
8. **Becerra C, Gonzales GF, Villena A, de la Cruz D, Florián A.** Prevalence of anemia in pregnancy, Pucallpa Regional Hospital, Perú. *Rev Panam Salud Publica.* 1998;3:285-92.
9. **Larocque R, Casapia M, Gotuzzo E, MacLean JD, Soto JC, Rahme E, et al.** A double-blind randomized controlled trial of antenatal mebendazole to reduce low birthweight in a hookworm-endemic area of Peru. *Trop Med Int Health.* 2006;11(10):1485-95.
10. **Blom DE, Buikstra JE, Keng L, Tomczak PD, Shoreman E, Stevens-Tuttle D.** Anemia and childhood mortality: latitudinal patterning along the coast of pre-Columbian Peru. *Am J Phys Anthropol.* 2005;127(2):152-69.
11. **Gonzales GF, Steenland K, Tapia V.** Maternal hemoglobin level and fetal outcome at low and high altitudes. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2009;297:R1477-85.
12. **Ministerio de Salud del Perú.** Lineamientos de Nutrición Materno Infantil del Perú. Lima: MINSA; 2004.
13. **Instituto Nacional de Estadística e Informática del Perú.** Lactancia y Nutrición de niños, niñas y madres. En: *Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2010.* Lima: INEI; 2011. p. 235-277
14. **Roshanravan B, Kari E, Gilman RH, Cabrera L, Lee E, Metcalfe J, et al.** Endemic malaria in the Peruvian Amazon region of Iquitos. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;69(1):45-52.
15. **Parekh FK, Hernández JN, Krogstad DJ, Martín Casapia W, Branch OH.** Prevalence and risk of *P. falciparum* and *P. vivax* malaria among pregnant women living in the hypoendemic communities of the Peruvian Amazon. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;77(3):451-7.
16. **Ramal-Asayag C, Pinedo-Iglesias P.** Malaria en gestantes entre marzo del 2002 y julio del 2003: experiencia en el Hospital Regional de Loreto, Perú. *Acta Med Per.* 2008;25(4):220-3.
17. **Ministerio de Salud del Perú, Dirección General de Salud de las Personas.** Estrategia Sanitaria Nacional Prevención y Control de Enfermedades Metaxénicas y otras Transmitidas por Vectores. Lima: MINSA; 2001.
18. **Cook JD, Boy E, Flowers C, Daroca M del C.** The influence of high-altitude living on body iron. *Blood.* 2005;106:1441-6.
19. **Reynafarje Hurtado C.** Iron metabolism during pregnancy at high altitudes. *Arch Biol Med Exp (Santiago).* 1987;20:31-7.
20. **Gonzales GF.** Peruvian contributions to the study on human reproduction at high altitude: From the chronicles of the Spanish conquest to the present. *Respir Physiol Neurobiol.* 2007;158(2-3):172-9.
21. **Hartinger S, Tapia V, Carrillo C, Bejarano L, Gonzales GF.** Birth weight at high altitudes in Peru. *Internat J Gynecol Obstet.* 2006;93:275-81.
22. **Wu T, Kayser B.** High altitude adaptation in Tibetans. *High Alt Med Biol.* 2006; 7:193-208.
23. **Wu T, Wang X, Wei C, Cheng H, Wang X, Li Y, et al.** Hemoglobin levels in Qinghai-Tibet: different effects of gender for Tibetans vs. Han. *J Appl Physiol.* 2005;98:598-604.
24. **Moore LG, Young DY, McCullough RE, Droma TS, Zamudio S.** Tibetan protection from intrauterine growth restriction (IUGR) and reproductive loss at high altitude. *Am J Hum Biol.* 2001;13:635-44.
25. **Gonzales GF, Tapia V, Carrillo CE.** Stillbirth rates in Peruvian populations at high altitude. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;100:221-7.
26. **Stephansson O, Dickman PW, Johansson A, Cnattingius S.** Maternal hemoglobin concentration during pregnancy and risk of stillbirth. *JAMA.* 2000;284:2611-7.
27. **Ziaei S, Norrozi M, Faghihzadeh S, Jafarbegloo E.** A randomised placebo-controlled trial to determine the effect of iron supplementation on pregnancy outcome in pregnant women with haemoglobin > or = 13.2 g/dl. *BJOG.* 2007;114:684-8.
28. **Casanueva E, Viteri FE, Mares-Galindo M, Meza-Camacho C, Loria A, Schnaas L, et al.** Weekly iron as a safe alternative to daily supplementation for nonanemic pregnant women. *Arch Med Res.* 2006;37:674-82.

Correspondencia: Gustavo F. Gonzales
 Dirección: Av. Honorio Delgado 430, Lima 31, Perú.
 Teléfono: (511) 3190000 anexo 2535
 Correo electrónico: Gustavo.gonzales@upch.pe