

Modelo longitudinal de hemoglobina infantil: evidencia de mediación en cadena en una cohorte peruana

Longitudinal model of infant hemoglobin: evidence of chained mediation in a peruvian cohort

Alberto Guevara Tirado^{✉a}

^aUniversidad Científica del Sur. Lima, Perú.

Recibido el 12 de junio de 2025 ; aceptado el 16 de septiembre de 2025

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La hemoglobina infantil presenta una evolución dinámica influida por múltiples factores, pero la mayoría de los estudios se basan en análisis transversales sin considerar su trayectoria longitudinal ni modelos mediacionales.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio aplica por primera vez un modelo de mediación en cadena para describir la evolución secuencial de la hemoglobina en niños menores de tres años en América Latina. Aporta una perspectiva metodológica novedosa para caracterizar trayectorias hematológicas. La identificación de periodos críticos, como el tercer mes, ofrece un marco conceptual que podría ser explorado en investigaciones futuras orientadas a la vigilancia epidemiológica y a la validación de biomarcadores pediátricos.

Resumen

La persistencia de la anemia infantil en Perú, pese a intervenciones, refleja vacíos en el entendimiento de su evolución longitudinal. **Objetivo:** Evaluar la evolución de la hemoglobina en menores de tres años mediante mediación en cadena, identificando el rol de las mediciones intermedias sobre los valores posteriores. **Pacientes y Método:** Estudio analítico longitudinal con datos secundarios de tamizajes de hemoglobina en menores de tres años de Junín (Perú). Se incluyeron 2546 niños con cuatro mediciones consecutivas de hemoglobina (inicial, 1, 3 y 6 meses). Las concentraciones de Hb fueron las variables principales, con edad como covariable. Se aplicó un modelo de mediación en cadena con 5000 remuestreos bootstrap. Se elaboró un diagrama acíclico para representar la estructura causal. **Resultados:** La Hb inicial se asoció significativamente con las mediciones posteriores. Predijo fuertemente la Hb al primer mes ($B = 0,8743$; $IC95\%:0,8482-0,9004$), y junto con esta, explicó los niveles a los tres meses ($B = 0,3796$ y $0,5296$; $p < 0,001$). A los seis meses, las tres mediciones previas fueron predictoras significativas, con mayor peso de Hb al tercer mes ($B = 0,3672$; $IC95\%:0,3296-0,4048$). La edad tuvo efecto positivo en todas las etapas. El modelo de mediación en cadena reveló efectos

Palabras clave:

Anemia;
Desarrollo Infantil;
Estudios
Longitudinales;
Factores de Riesgo;
Modelos Estadísticos;
Análisis de Mediación

directos e indirectos de la Hb inicial sobre Hb a seis meses (efecto total = 0,4508), con trayectorias mediadoras clave a través de las Hb al 1° y 3° mes. **Conclusiones:** La Hb inicial predice los niveles a seis meses mediante trayectorias directas e indirectas, resaltando el valor del monitoreo secuencial y el tercer mes como momento clave.

Abstract

In Peru, the persistence of childhood anemia despite interventions reveals gaps in understanding its longitudinal progression. **Objective:** To evaluate hemoglobin evolution in children under three years of age using a chain mediation model, identifying the role of intermediate measurements on subsequent values. **Patients and Method:** Analytical longitudinal study using secondary data from hemoglobin screenings in children under three years from Junín, Peru. A total of 2,564 children with four consecutive hemoglobin measurements (baseline, 1, 3, and 6 months) were included. Hemoglobin (Hb) concentrations were the primary variables, with age as a covariate. A chain mediation model was applied with 5,000 bootstrap resamples. A directed acyclic graph was developed to represent the proposed causal structure. **Results:** Baseline Hb was significantly associated with subsequent measurements. It strongly predicted Hb at the first month ($B = 0.8743$; 95%CI: 0.8482–0.9004), and along with this, explained Hb levels at three months ($B = 0.3796$ and 0.5296 ; $p < 0.001$). At six months, all three prior measurements were significant predictors, with Hb carrying the greatest weight at three months ($B = 0.3672$; 95%CI: 0.3296–0.4048). Age showed a positive effect at all stages. The chain mediation model revealed both direct and indirect effects of baseline Hb on Hb levels at six months (total effect = 0.4508), highlighting key mediation pathways through Hb at 1 and 3 months. **Conclusions:** Baseline hemoglobin predicts levels at six months through direct and indirect pathways, underscoring the value of sequential monitoring and the third month as a critical point for intervention.

Keywords:

Anemia;
Child Development;
Longitudinal Studies;
Risk Factors;
Statistical Models;
Mediation Analysis

Introducción

La anemia infantil continúa siendo un problema de salud pública en numerosos países de ingresos bajos y medios, particularmente en América Latina¹. En el Perú, la prevalencia de anemia en menores de tres años ha sido persistentemente elevada, con prevalencias mayores al 30% en menores de 5 años², a pesar de intervenciones gubernamentales para su prevención y tratamiento. La hemoglobina (Hb), biomarcador esencial en la evaluación del estado hematológico, presenta una evolución dinámica desde los primeros meses de vida, influida por factores nutricionales, infecciosos, genéticos y socioeconómicos³.

La mayoría de los estudios sobre Hb en la infancia se han centrado en análisis transversales o comparaciones bivariadas^{4,5}, sin considerar adecuadamente la trayectoria longitudinal ni la naturaleza acumulativa de las mediciones a lo largo del tiempo. Este enfoque limita la comprensión de los mecanismos mediante los cuales los valores iniciales de hemoglobina influyen en las concentraciones futuras, aspecto crucial para optimizar estrategias de intervención oportunas y efectivas. Además, no se han identificado estudios previos que apliquen modelos de mediación en cadena al seguimiento secuencial de hemoglobina en cohortes pe-

diátricas de América Latina, lo que refuerza la novedad de este enfoque analítico en el contexto regional.

En ese sentido, el modelado longitudinal con enfoque de mediación en cadena permitirá evaluar si el valor inicial de la hemoglobina ejerce un efecto sobre los valores posteriores, transmitido a través de mediciones intermedias a 1 y 3 meses. En este marco, el estudio tuvo como objetivo modelar la evolución de la hemoglobina en una cohorte de niños peruanos menores de tres años, examinando cómo estas mediciones intermedias median la relación entre la concentración basal y la registrada a los 6 meses. Este análisis busca identificar rutas secuenciales de influencia con implicancias fisiológicas, relacionadas con la maduración progresiva del sistema hematopoyético, y clínicas, al aportar evidencia útil para reforzar el seguimiento y optimizar intervenciones nutricionales o terapéuticas en ventanas críticas del desarrollo infantil, favoreciendo resultados hematológicos sostenidos en la población peruana.

Pacientes y Metodo

Diseño y población

Estudio analítico de corte longitudinal a partir de datos secundarios disponibles en la plataforma de da-

tos abiertos del Ministerio de Salud del Perú (MINSA), correspondientes al periodo comprendido entre enero de 2022 y junio de 2024. La base de datos incluye el tamizaje sistemático de anemia infantil en menores de 36 meses de edad en la región Junín, ubicada en la zona central del país a más de 4100 metros sobre el nivel del mar⁶. En esta región, la pobreza monetaria alcanza aproximadamente el 27%, la pobreza extrema el 4% y cerca del 40% de la población vive en condición de vulnerabilidad económica. Según la línea oficial de pobreza en Perú (2023), esto equivale a un ingreso mensual per cápita de alrededor de 415 soles (~110 USD/100 EUR) y, en el caso de pobreza extrema, a unos 228 soles (~60 USD/55 EUR)⁷.

Los tamizajes de Hb fueron realizados conforme al protocolo nacional, iniciándose entre los 6 y 12 meses de vida y repitiéndose posteriormente a los 30 días, 3 meses y 6 meses de cada control respectivo. Las mediciones se llevaron a cabo en establecimientos de salud pertenecientes a nueve provincias del departamento: Chanchamayo, Chupaca, Concepción, Huancayo, Jauja, Junín, Satipo, Tarma y Yauli. En Perú, sobre la prevención de anemia infantil, se usa sulfato ferroso en gotas en menores de 6 meses (a término desde 4 meses; prematuros/bajo peso desde 30 días; ~2 mg Fe/kg/día hasta los 6 meses) y multimicronutrientes en polvo, de 6–35 meses (1 sobre/día, ~12,5 mg Fe)⁸. La adherencia en programas poblacionales ha sido baja–moderada (~ 24% en reportes), pero mejora con seguimiento y consejería⁹.

Para este estudio, se incluyeron únicamente los registros de niños con cuatro mediciones consecutivas completas de Hb: al momento basal (medición inicial, realizada entre los 6 y 12 meses de vida según protocolo nacional), a 1 mes, a 3 meses y a 6 meses del control inicial. Se excluyeron los casos con datos faltantes en cualquiera de estas mediciones, registros con inconsistencias cronológicas entre los controles, y valores extremos de hemoglobina (< 5 g/dL o > 18 g/dL), por considerarse errores de registro o valores clínicamente inverosímiles. Cabe señalar que la base de datos no dispone de información sobre prematuridad; sin embargo, al iniciar el seguimiento desde los 6 meses de edad, se minimiza el posible efecto de los depósitos neonatales de hierro y de condiciones perinatales. El total inicial de la base de datos ascendía a 12,486 niños, y tras aplicar los criterios de selección se obtuvo una muestra final de 2546 con trayectorias de Hb completas y válidas para el análisis longitudinal.

Este tamaño muestral permitió aplicar modelos estadísticos de mediación en cadena con una potencia robusta, especialmente al emplearse procedimientos *bootstrap* con 5,000 remuestreos. Según la literatura metodológica, una muestra superior a 500 sujetos es suficiente para estimar con estabilidad efectos directos

e indirectos en modelos de mediación multivariada¹⁰, por lo que el tamaño logrado en este estudio garantiza confiabilidad en las estimaciones obtenidas.

Variables y mediciones

Las variables consideradas en el estudio incluyeron las concentraciones de hemoglobina (Hb) medidas en cuatro momentos durante el seguimiento: hemoglobina inicial (medición basal), hemoglobina al primer mes, a los tres meses y a los seis meses. La hemoglobina fue determinada mediante técnicas estandarizadas reportadas en el Sistema de Información de Salud del Ministerio de Salud del Perú (HIS MINSA). La edad del niño se definió como el intervalo de tiempo en meses transcurrido entre la fecha de la primera medición de hemoglobina y la fecha de nacimiento, y se incluyó como covariable de control, con el fin de considerar la heterogeneidad en la edad de ingreso de los niños, sin formar parte de la cadena de mediación.

Todas las mediciones fueron registradas en las fechas específicas correspondientes a cada punto de seguimiento (inicial, 1 mes, 3 meses y 6 meses), permitiendo un análisis detallado de las trayectorias hematológicas durante la infancia temprana.

Análisis estadístico

Para evaluar la evolución longitudinal de Hb en niños menores de tres años, se implementó un modelo de mediación en cadena (modelo 6) utilizando el procedimiento estadístico *PROCESS* de Andrew F. Hayes en su versión 4.1 para SPSS, que permite examinar simultáneamente efectos directos e indirectos secuenciales entre variables medidas en distintos momentos temporales¹¹. Este enfoque facilita la identificación de trayectorias acumulativas, donde las mediciones intermedias actúan como mediadores en la relación entre la medición inicial y las posteriores.

Se realizaron análisis de regresión jerárquica sucesiva para evaluar la influencia de la Hb en cada punto de tiempo (a 1 mes, 3 meses y 6 meses después de la primera medición de hemoglobina). En cada etapa, se estimaron los coeficientes de regresión, errores estándar, valores *t*, niveles de significancia y coeficientes de determinación (R^2) para cuantificar la proporción de varianza explicada.

Para el análisis de mediación en cadena, se aplicó un enfoque de *bootstrap* con 5,000 remuestreos para obtener intervalos de confianza del 95% robustos para los efectos indirectos, considerando estadísticamente significativos aquellos cuyos intervalos no incluían el cero. Este método no paramétrico mejora la precisión de la estimación y la validez inferencial en muestras longitudinales. Adicionalmente, se construyó un diagrama acíclico dirigido (DAG), desarrollado en la página web Dagitty.net para representar gráficamente la

estructura causal propuesta en el modelo, visualizando las relaciones directas e indirectas entre las mediciones de Hb y la edad, y facilitando la interpretación de las vías mediadoras evaluadas. Todos los análisis se realizaron con un nivel de significancia estadística establecido en $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

Este estudio utilizó datos secundarios anonimizados y de acceso público provenientes de la Dirección Regional de Salud Junín, disponibles en el Portal Nacional de Datos Abiertos bajo la licencia *Open Data Commons Attribution License*, en el marco del Decreto Legislativo N.º 1412 (Ley de Gobierno Digital). Según el Memorando N.º 001-2023-UDT-OTIC/INS del Instituto Nacional de Salud, no es necesario contar con autorización adicional para el uso de datos publicados en dicha plataforma, siempre que se respete la confidencialidad y la protección de datos personales. Dado que los datos no contienen información identificable ni implican intervención directa sobre personas, no se requirió consentimiento informado ni evaluación por comité de ética. Se respetaron los principios de la Declaración de Helsinki y la Ley de Protección de Datos Personales del Perú (Ley N.º 29733).

La base de datos, así como los datos suplementarios, se encuentran disponibles en el siguiente enlace: <https://datosabiertos.gob.pe/dataset/ni%C3%B1os-menores-de-36-meses-con-dx-de-anemia-en-la-regi%C3%B3n-jun%C3%ADn-direcci%C3%B3n-regional-de-salud>

Resultados

En la muestra, la hemoglobina mostró un incremento progresivo desde una media de 11,2 g/dL en la medición inicial a 11,5 g/dL al mes, 11,8 g/dL a los 3 meses y 12,5 g/dL a los 6 meses. La variabilidad se mantuvo estable (DE entre 1,0–1,2 g/dL). Los mínimos se elevaron de 6,8 a 8,6 g/dL y los máximos de 15,0 a 16,3 g/dL, lo que indica un desplazamiento global hacia va-

lores más altos a lo largo del seguimiento. La edad en la primera medición promedió 9,5 meses (DE 6,1; rango 6,1–33,3 meses), reflejando la inclusión de lactantes y niños en primeras etapas de la infancia (tabla 1).

Los análisis de regresión jerárquica evidenciaron una asociación sólida y progresiva entre los niveles iniciales de hemoglobina y sus valores posteriores. La Hb al primer mes estuvo fuertemente determinada por el valor basal, lo que sugiere una estabilidad temprana del biomarcador. A los tres meses, tanto la Hb inicial como la del primer mes predijeron significativamente los valores observados, configurando una dinámica acumulativa y mediadora. A los seis meses, todas las mediciones previas fueron predictoras significativas, destacando la Hb del tercer mes como mediador clave. Estos hallazgos respaldan una trayectoria hematológica estructurada, en la que los valores intermedios actúan como eslabones esenciales según el modelo de mediación en cadena (tabla 2).

El modelo de mediación en cadena mostró que la hemoglobina inicial se asocia con la hemoglobina a los 6 meses tanto de forma directa ($B = 0,2686$; IC 95%: 0,2233–0,3136; $p < 0,001$) como indirecta (efecto total = 0,451; IC 95%: 0,4096–0,4935). Se identificaron tres vías indirectas significativas cuyos intervalos no incluyen el cero: Hb inicial→Hb a 1 mes→Hb a 6 meses ($B = 0,142$; IC 95%: 0,0979–0,1876), Hb inicial→Hb a 3 meses→Hb a 6 meses ($B = 0,1387$; IC 95%: 0,1140–0,1655) y la cadena completa Hb inicial→Hb 1 a mes→Hb a 3 meses→Hb a 6 meses ($B = 0,1703$; IC 95%: 0,1463–0,1971), siendo esta última la de mayor magnitud. En conjunto, los resultados resaltan la relevancia de las mediciones intermedias, especialmente la de 3 meses en las trayectorias que conducen al valor de Hb a los 6 meses (tabla 3).

Los análisis de regresión sucesiva mostraron que el modelo longitudinal explicó una proporción importante de la variabilidad en los niveles de hemoglobina. Al primer mes, explicó el 60,3 % ($R^2 = 0,6027$), aumentando a 62,4 % a los tres meses ($R^2 = 0,6236$) al incluir la Hb inicial y del primer mes. A los seis meses, explicó el 55,0 % ($R^2 = 0,5496$), considerando

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de la muestra estudiada de la base de datos (n = 2.546)

| Variable | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar |
|--|--------|--------|-------|---------------------|
| Hb inicial (g/dL) | 6,8 | 15 | 11,2 | 1,1 |
| Hb al 1 mes (g/dL) | 7,3 | 15,4 | 11,5 | 1,1 |
| Hb a los 3 meses (g/dL) | 7,9 | 15,8 | 11,8 | 1,2 |
| Hb a los 6 meses (g/dL) | 8,6 | 16,3 | 12,5 | 1 |
| Edad de primera medición de Hb (meses) | 6,1 | 33,3 | 9,5 | 6,1 |

Hb: Hemoglobina

las tres mediciones previas. Aunque el R^2 se redujo ligeramente en esta última etapa, el modelo mantuvo una capacidad explicativa sólida y significativa ($p < 0,001$), evidenciando la estabilidad y acumulación progresiva del valor predictivo de la hemoglobina y respaldando el enfoque de mediación en cadena (tabla 4).

El diagrama acíclico dirigido resume la estructura causal del modelo longitudinal de mediación en cadena, mostrando cómo la Hb inicial influye directa e indirectamente en la Hb a seis meses en niños menores

de tres años. La Hb a 1 y 3 meses actúan como mediadores parciales, destacando una vía encadenada completa (Hb inicial \rightarrow Hb a 1 mes \rightarrow Hb a 3 meses \rightarrow Hb a 6 meses) con efectos indirectos clínicamente relevantes. La edad se incorporó como covariable, con efecto directo sobre todas las mediciones de Hb, controlando posibles confusores. Este DAG sintetiza visualmente el modelo teórico que permitió identificar trayectorias intermedias clave y capturar la naturaleza progresiva y acumulativa del desarrollo hematológico infantil (figura 1).

Tabla 2. Regresiones sucesivas del modelo de mediación en cadena para hemoglobina infantil (modelo 6 de PROCESS)

| Variable dependiente | Predictores | B | SE | t | p valor | IC 95% |
|-----------------------------------|--------------|--------|--------|--------|---------|-----------------|
| Hb a 1 mes de la medición inicial | Hb inicial | 0,8753 | 0,0126 | 65,609 | < 0,001 | 0,8480 – 0,9001 |
| | Edad | 0,2288 | 0,0422 | 5,349 | < 0,001 | 0,1458 – 0,3123 |
| Hb a 3 meses después | Hb inicial | 0,3804 | 0,0216 | 17,799 | < 0,001 | 0,3368 – 0,4207 |
| | Hb 1 mes | 0,5292 | 0,0186 | 28,001 | < 0,001 | 0,4934 – 0,5656 |
| | Edad | 0,1932 | 0,0439 | 4,451 | < 0,001 | 0,1088 – 0,2800 |
| Hb a 6 meses después | Hb inicial | 0,2674 | 0,0234 | 11,621 | < 0,001 | 0,2223 – 0,3119 |
| | Hb a 1 mes | 0,1612 | 0,0222 | 7,39 | < 0,001 | 0,1186 – 0,2040 |
| | Hb a 3 meses | 0,3668 | 0,0192 | 19,149 | < 0,001 | 0,3288 – 0,4050 |
| | Edad | 0,2526 | 0,0449 | 5,66 | < 0,001 | 0,1664 – 0,3409 |

Hb: hemoglobina; B: coeficiente no estandarizado; SE: error estándar; t: valor t de la prueba estadística; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; PROCESS: macro estadístico para análisis de mediación y moderación desarrollado por Andrew F. Hayes.

Tabla 3. Efectos directos e indirectos de la hemoglobina inicial sobre la hemoglobina a los 6 meses

| Tipo de efecto | Efecto (B) | SE Bootstrap | IC 95% | p valor |
|---|------------|--------------|-----------------|---------|
| Efecto directo | 0,2686 | 0,0237 | 0,2233 – 0,3136 | < 0,001 |
| Efecto indirecto total | 0,451 | 0,0218 | 0,4096 – 0,4935 | — |
| Ind1: Hb inicial \rightarrow Hb a 1 mes \rightarrow Hb a 6 meses | 0,142 | 0,0225 | 0,0979 – 0,1876 | — |
| Ind2: Hb inicial \rightarrow Hb a 3 meses \rightarrow Hb a 6 meses | 0,1387 | 0,0139 | 0,1140 – 0,1655 | — |
| Ind3: Hb inicial \rightarrow Hb a 1 mes \rightarrow Hb a 3 meses \rightarrow Hb a 6 meses | 0,1703 | 0,0127 | 0,1463 – 0,1971 | — |

Hb: hemoglobina; B: coeficiente no estandarizado; SE: error estándar; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; Ind: efecto indirecto; Bootstrap: remuestreo no paramétrico utilizado para estimar errores estándar e intervalos de confianza

Tabla 4. Resumen de varianza explicada en cada etapa del modelo longitudinal

| Variable dependiente | R | R ² | MSE | F | p valor |
|----------------------|--------|----------------|--------|----------|---------|
| Hb a 1 mes | 0,7765 | 0,6027 | 0,8079 | 2167,631 | < 0,001 |
| Hb a 3 meses | 0,7892 | 0,6236 | 0,8265 | 1582,801 | < 0,001 |
| Hb a 6 meses | 0,7412 | 0,5496 | 0,8674 | 873,602 | < 0,001 |

Hb: hemoglobina; R: coeficiente de correlación múltiple; R²: coeficiente de determinación; MSE: error cuadrático medio (mean squared error); F: estadístico F de Fisher; p valor: nivel de significancia estadística.

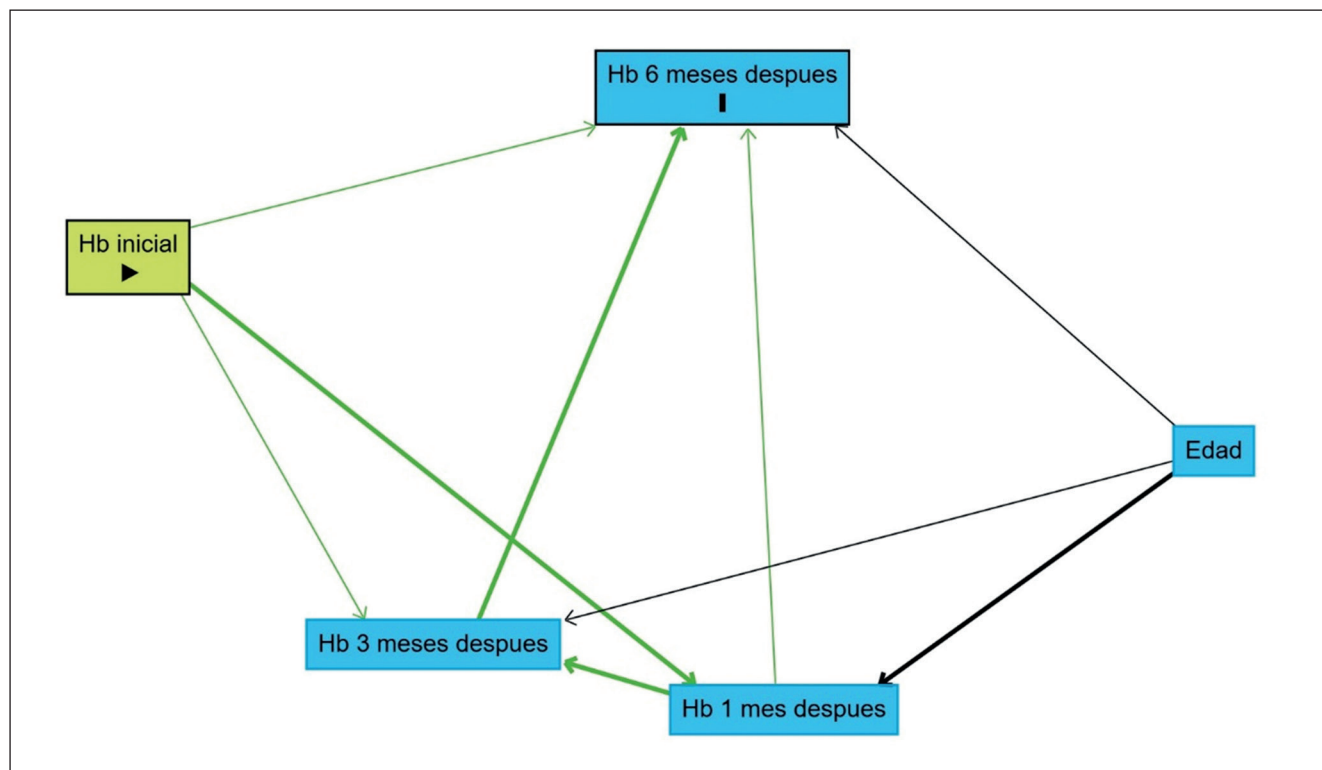


Figura 1. Diagrama acíclico del modelo de mediación en cadena de Hb infantil en una cohorte peruana menor de tres años.

Discusion

Los resultados evidencian una sólida trayectoria longitudinal en la evolución de los niveles de Hb durante los meses de seguimiento en menores de tres años. Los análisis de regresión jerárquica (tabla 2) revelaron asociaciones altamente significativas entre valores iniciales de Hb y mediciones subsiguientes. En particular, el valor de Hb al primer mes estuvo fuertemente determinado por su nivel basal, lo cual indica una notable estabilidad temprana del biomarcador. Esta estabilidad podría reflejar no solo la persistencia fisiológica del estado hematológico al inicio del desarrollo infantil⁽¹²⁾, sino también la influencia de determinantes biológicos tempranos como el estado nutricional perinatal, la reserva de hierro fetal o la duración de la lactancia exclusiva^{13,14,15}.

A los tres meses, tanto la Hb inicial como la del primer mes fueron predictores significativos del valor observado, con coeficientes robustos e intervalos de confianza estrechos. Esto evidencia una secuencia temporal en la que cada medición aporta información adicional, sin implicar necesariamente un efecto acumulativo inmediato. A los seis meses, el valor estimado de Hb estuvo influido por todas las mediciones previas, con mayor peso del valor registrado a los tres meses. Esta medición, aunque no inmediatamente posterior a

la segunda, se posiciona como un eslabón intermedio clave en la trayectoria modelada.

Además, la edad, como covariable, mostró un efecto positivo y constante en todos los modelos, en concordancia con el incremento progresivo de hemoglobina descrito en la infancia, como el estudio de referencia poblacional CALIPER¹⁶.

Desde un enfoque mediacional, los hallazgos de la Tabla 3 profundizan en el efecto sostenido de la Hb inicial sobre la medición al sexto mes. Aunque el efecto directo fue significativo y clínicamente relevante, el efecto indirecto total fue aún mayor, evidenciando que gran parte de la influencia inicial se transmite a través de las mediciones a uno y tres meses. Las tres rutas mediacionales identificadas –incluida la vía encadenada completa (Hb inicial → Hb 1 mes → Hb 3 meses → Hb 6 meses)– refuerzan la secuencia temporal del desarrollo hematológico infantil en un contexto de seguimiento clínico. Las trayectorias reflejan el aumento esperado de hemoglobina con la edad, probablemente relacionado con procesos fisiológicos propios del crecimiento infantil. En términos prácticos, las mediciones intermedias no son redundantes: ayudan a perfilar el curso esperado de la hemoglobina en la infancia y permiten plantear hipótesis sobre subgrupos con incrementos menores a lo esperado, más que definir ajustes inmediatos de intervención.

Por otra parte, la consistencia interna del modelo se ve respaldada por los valores de varianza explicada reportados en la tabla 4. En cada etapa del seguimiento, el modelo longitudinal mostró una capacidad explicativa considerable, superando el 60 % en las primeras dos mediciones y manteniéndose en un nivel alto al sexto mes. Esta elevada proporción de varianza explicada valida la pertinencia del modelo de mediación en cadena empleado (modelo 6) para capturar la evolución de la Hb en el tiempo. Además, la ligera reducción del R^2 en la última etapa podría reflejar la aparición de nuevas influencias exógenas a partir del tercer mes de vida, como la diversificación de la alimentación o exposiciones ambientales^{17,18}, lo cual plantea hipótesis interesantes para estudios futuros.

Los resultados obtenidos tienen implicancias principalmente metodológicas y epidemiológicas, al aportar evidencia sobre los patrones de cambio de la hemoglobina con la edad en población pediátrica. Este enfoque complementa los hallazgos transversales reportados en proyectos como CALIPER y KIGGS, confirmando con una perspectiva longitudinal que la hemoglobina sigue trayectorias de incremento esperadas durante la infancia.

Desde el punto de vista clínico, más que proponer la modificación dinámica de tratamientos, lo cual requiere diseños experimentales y controlados, estos hallazgos pueden contribuir a identificar niños cuyo patrón de incremento de Hb es menor al esperado para su edad, lo que podría justificar un seguimiento más estrecho o la búsqueda de factores asociados a riesgo de anemia. En este sentido, el valor predictivo sigue estando determinado principalmente por las cifras iniciales de Hb, pero la caracterización de trayectorias ofrece un marco conceptual que podría ser útil en estudios futuros orientados a intervenciones personalizadas o a validar el rol de biomarcadores tempranos en poblaciones específicas.

Este enfoque complementa el tamizaje universal alrededor de los 12 meses recomendado por guías pediátricas y es especialmente relevante con los nuevos puntos de corte de la OMS para 6–23 meses¹⁹, al permitir intervenir de forma precoz y focalizada en niños próximos al umbral. Desde una perspectiva de salud pública, estos hallazgos apoyan el diseño de programas de tamizaje y monitoreo sistemático en la población infantil, contribuyendo a políticas más efectivas para la prevención y control de la anemia a nivel comunitario.

Entre las limitaciones del estudio destaca su diseño observacional, que impide establecer causalidad entre las mediciones de hemoglobina. Además, no se incluyeron otros factores relevantes como el sexo, prematuridad, estado nutricional, infecciones, suplementación con hierro u otras condiciones clínicas, debido a la falta de información en la base de datos secundaria. Tam-

bién faltó información sobre variables socioeconómicas y ambientales (como los antecedentes de distribución de población por zona rural y urbana) que podrían influir en los niveles de hemoglobina. Finalmente, aunque el modelo de mediación en cadena ofrece una visión integral, su validez depende de la calidad y frecuencia de las mediciones, lo que podría limitar su aplicabilidad en otros contextos o poblaciones.

En conclusión, la Hb infantil muestra un desarrollo estructurado, con fuerte valor predictivo desde etapas tempranas, donde la Hb inicial influye directa e indirectamente en los niveles a los seis meses, destacando el rol clave del tercer mes como punto crítico en la trayectoria hematológica. Este patrón secuencial respalda la utilidad clínica del monitoreo regular y de intervenciones precoces frente a riesgos como la anemia. Además, el modelo de mediación en cadena resultó útil para analizar la evolución de biomarcadores pediátricos, con potencial para aplicarse en otras áreas del desarrollo infantil.

Dado el carácter secuencial del desarrollo hematológico en la infancia, se recomienda reforzar el tamizaje y seguimiento de Hb desde los primeros meses, especialmente en contextos con alta anemia. Las intervenciones tempranas podrían mejorar tanto el estado hematológico inmediato como la salud infantil a mediano plazo. Futuras investigaciones podrían aplicar este enfoque a otros biomarcadores del desarrollo para fortalecer las políticas de salud pública basadas en evidencia.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Este estudio utilizó datos secundarios anonimizados y de acceso público provenientes de la Dirección Regional de Salud Junín: <https://datosabiertos.gob.pe/dataset/ni%C3%B1os-menores-de-36-meses-condx-de-anemia-en-la-regi%C3%B3n-jun%C3%ADn-direcci%C3%B3n-regional-de-salud>, lo cual consta en el acta respectiva.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Rosas-Jiménez C, Tercan E, Horstick O, et al. Prevalence of anemia among Indigenous children in Latin America: a systematic review. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2022;56:99. <http://dx.doi.org/10.11606/s1518-8787.2022056004360>
- Castro-Mayta EG. The control of growth and development in the reduction of anemia in Peru. *Rev Fac Med Hum*. 2023;23(4):41-53. doi:10.25176/RFMH.v23i4.5497
- Donker AE, van der Staaij H, Swinkels DW. The critical roles of iron during the journey from fetus to adolescent: Developmental aspects of iron homeostasis. *Blood Rev* [Internet]. 2021;50(100866):100866. <http://dx.doi.org/10.1016/j.blre.2021.100866>
- Amugsi DA. Determinants of normal haemoglobin concentration among children in Ghana: a positive deviance analysis of nationally representative cross-sectional survey data. *Sci Rep* [Internet]. 2020;10(1):7175. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-64072-7>
- Alamneh YM, Akalu TY, Shiferaw AA, Atnaf A. Magnitude of anemia and associated factors among children aged 6-59 months at Debre Markos referral hospital, Northwest Ethiopia: a hospital-based cross-sectional study. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2021;47(1):172. <http://dx.doi.org/10.1186/s13052-021-01123-3>
- Banco Central de Reserva del Perú, Sucursal Huancayo. Caracterización del departamento de Junín. Huancayo: BCRP. 16 p. <https://www.bcrp.gob.pe/docs/Sucursales/Huancayo/junin-caracterizacion.pdf>
- Banco Central de Reserva del Perú, Instituto Peruano de Economía. Pobreza alcanzaría al 27 % de la población de Junín. [Internet]. Lima: IPE; hace ~5,3 años [citado 2025 Jun 10]. <https://www.ipe.org.pe/portal/pobreza-alcanzaria-al-27-de-la-poblacion/>
- Ministerio de Salud del Perú. Norma Técnica de Salud para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en niñas, niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. Lima: MINSA; 2017. <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4184.pdf>
- Ministerio de Salud del Perú. Informe de vigilancia centinela de suplementación con multimicronutrientes. Lima: MINSA; 2019. <https://repositorio.ins.gob.pe/handle/20.500.14196/123>
- Cheng C, Spiegelman D, Li F. Estimating the natural indirect effect and the mediation proportion via the product method. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2021;21(1):253. <http://dx.doi.org/10.1186/s12874-021-01425-4>
- Latif KF. Hayes process macro-model 6 - serial mediation analyses [Internet]. ResearchWithFawad; [citado 2025 Jun 10]. <https://researchwithfawad.com/index.php/lp-courses/hayes-process-macro-lecture-series/hayes-process-macro-model-6-serial-mediation/>
- Wong ECC. Hematology analyzers: special considerations for pediatric patients. *Clin Lab Med* [Internet]. 2015;35(1):165-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cll.2014.10.010>
- Marshall NE, Abrams B, Barbour LA, Catalano P, Christian P, Friedman JE, et al. The importance of nutrition in pregnancy and lactation: lifelong consequences. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022;226(5):607-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.035>
- Basrowi RW, Zulfiqqar A, Sitorus NL. Anemia in breastfeeding women and its impact on offspring's health in Indonesia: A narrative review. *Nutrients* [Internet]. 2024;16(9). <http://dx.doi.org/10.3390/nu16091285>
- Ataide R, Fielding K, Pasricha S-R, Bennett C. Iron deficiency, pregnancy, and neonatal development. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2023;162 Suppl 2:14-22. <http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.14944>
- Colantonio DA, Kyriakopoulou L, Chan MK, Daly CH, Brinc D, Venner AA, et al. Closing the gaps in pediatric laboratory reference intervals: a CALIPER database of 40 biochemical markers in a healthy and multiethnic population of children. *Clin Chem* [Internet]. 2012;58(5):854-68. <http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2011.177741>
- German KR, Juul SE. Neonatal anemia. *Curr Pediatr Rev* [Internet]. 2023;19(4):388-94. <http://dx.doi.org/10.2174/1573396319666221121140627>
- Jin X, Wu D, Ge F, et al. Hemoglobin as a mediator between air pollution and growth outcomes in children under 60 months: the moderating role of nutritional supplementation. *BMC Public Health* [Internet]. 2025;25(1):1187. <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-025-22381-4>
- Chouraqui J-P. Dietary approaches to iron deficiency prevention in childhood-A critical public health issue. *Nutrients* [Internet]. 2022;14(8):1604. <http://dx.doi.org/10.3390/nu14081604>
- Braat S, Fielding K, Han J, et al. Haemoglobin thresholds to define anaemia from age 6 months to 65 years: estimates from international data sources. *Lancet Haematol*. 2024;11(4):e253-e264. doi:10.1016/S2352-3026(24)00030-9