

Anemia y Malaria: El Silencioso Choque entre los ODS 2 y 3



Omar Yosemite Martínez Martínez

LEMEP

minomar123@gmail.com

Desde los primeros años de nuestra formación médica aprendemos dentro de las aulas la importancia de los macronutrientes, tanto así, que en bioquímica, se dedican bloques enteros para el estudio de vías metabólicas de proteínas, lípidos y carbohidratos. Años más tarde, ya en ciclos clínicos, apreciamos cómo su deficiencia puede afectar al estado de salud de un paciente cuando se suma a otras comorbilidades. Pero, tanto en la práctica como en el papel, solemos dejar a un lado los micronutrientes. Por ello, es fundamental tener un panorama completo e individualizar a cada paciente para tratar no solo lo que se ve a simple vista, sino también lo invisible a los ojos. Es aquí donde hacemos una pausa para colocar el microscopio y acercarnos a uno de esos micronutrientes sutiles pero esenciales, el hierro. Este mineral protagoniza una paradoja que incluye a la microbiología y a la salud pública: mientras que la atención primaria de países desarrollados busca eliminar su deficiencia, en regiones endémicas de paludismo (malaria) esta misma carencia funciona como un escudo.

Esta clara dualidad clínica nos obliga a plantearnos lo siguiente: ¿Cómo es que el hierro, un mineral del tamaño de un átomo, puede estar presente en la fisiopatología de una de las enfermedades con más prevalencia a nivel mundial y que nos ha

acompañado por tantos siglos? Y lo que es más intrigante aún, ¿cómo es posible que su deficiencia logre protegernos ante una de las endemias más difíciles de tratar (lo cual en su tiempo complicó mucho esclarecer la patogenia y tratamiento)?

Para responder a estas preguntas, primero tenemos que cuestionarnos algo que haríamos habitualmente en clínica; observamos una biometría hemática con niveles bajos de hemoglobina, lo primero que pensamos: “Tiene deficiencia de hierro, se corrige suplementando”. Sin embargo, en el contexto de una infección, esta aparente carencia no es un fracaso en la dieta del paciente, sino un mecanismo compensatorio. Así es como entramos al terreno de la anemia por inflamación: una respuesta inmune innata donde el cuerpo decide privar de hierro al patógeno invasor y limitar su proliferación.

¿Cómo se logra esto? Repasemos brevemente el metabolismo del hierro para entender su fisiopatología: Nuestro cuerpo absorbe a través de la dieta entre 1 mg y 2 mg de hierro al día. La mayor fuente de este (aproximadamente 20 mg) proviene del reciclaje de los macrófagos. Una vez que se libera al plasma, viaja a través de la transferrina, una glicoproteína que se encarga de distribuirlo a todas las células, al unirse a su receptor de membrana, la transferrina permite que se internalice a la

célula para su uso y que el exceso sea almacenado en la ferritina.

En todo esto el hígado desempeña un papel fundamental: en los hepatocitos el receptor de Transferrina regula la liberación de hepcidina, una pequeña hormona peptídica clave para la homeostasis sistémica de hierro; su función es degradar a la ferroportina (la puerta de exportación en enterocitos, macrófagos y hepatocitos), inhibiendo así el flujo de hierro hacia el plasma. Por lo que, una concentración elevada de hepcidina disminuye el suministro de hierro plasmático, mientras que una concentración baja lo aumenta (1). (Ver Imagen 14.1.1.)

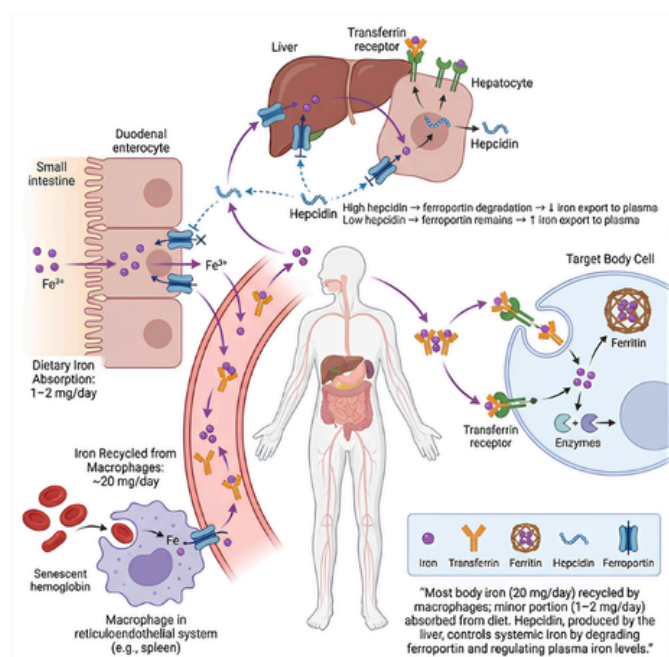


Figura 14.1.1. Elaboración propia mediante FigureLabs: Vías sistémicas del metabolismo del hierro y su regulación por la hepcidina. El esquema ilustra la homeostasis del hierro, contrastando la absorción dietética a nivel intestinal frente al reciclaje mayoritario mediado por macrófagos. El hígado actúa como centro regulador mediante la secreción de hepcidina, la cual, al unirse y degradar al exportador ferroportina, inhibe el flujo de hierro hacia el plasma celular.

Es en este circuito cerrado donde irrumpe el parásito de la malaria. Cuando un mosquito *Anopheles* hembra inocula esporozoitos que colonizan rápidamente el tejido hepático. Tras madurar a esquizontes y destruir a los hepatocitos, el patógeno se libera a la sangre como merozoitos para invadir a los glóbulos rojos. En el medio intracelular, el *Plasmodium* se multiplica masivamente, terminando por lisis al eritrocito para repetir el ciclo e infectar a otros (2). Durante esta fase de rápida proliferación celular, el parásito enfrenta una demanda metabólica extrema y, para replicar su ADN exitosamente, tiene que secuestrar las reservas de hierro del organismo infectado y competir por ellas. Sin embargo, el sistema inmunológico no cede tan fácilmente. Al detectarse la infección, se desencadena la respuesta inflamatoria y se liberan citocinas inflamatorias como IL-6, IL-22 e IFN, los cuales estimulan la transcripción de la hepcidina a través de STAT3 (3) y, como repasamos anteriormente, al elevarse esta hormona, la ferroportina se degrada y el hierro queda atrapado en el interior de macrófagos y hepatocitos. Una astuta maniobra de defensa que observamos en la clínica como una anemia por inflamación: el cuerpo decide restringir sus reservas de hierro para evitar que el parásito proliferе y disminuir la gravedad de la infección.

Ahora que terminamos con el lado técnico y médico, vamos a dejar de lado el microscopio para observar el mapa mundial y concentrarnos en nuestra actualidad. A nivel global, 1,9 mil millones de personas padecen anemia (1), e las cuales la mayoría son mujeres embaraza-

das y niños en edad preescolar en países en vías de desarrollo, particularmente en África subsahariana y el sur de Asia (4). Mientras tanto el paludismo afecta al menos a 280 millones de personas (5), ambas presentan distribuciones regionales similares (6).

Históricamente, el consenso médico de la época dictaba una respuesta directa: si hay deficiencia de hierro en una población, la intervención de salud pública debe ser la suplementación universal. Sin embargo, la fisiología adaptativa tenía otros planes, y esta lección se aprendió de una de las formas más difíciles durante el histórico ensayo clínico aleatorizado de Pemba en 2006 (3).

En la isla de Pemba en Zanzíbar, Tanzania (una región altamente endémica de paludismo), se llevó a cabo un ensayo a gran escala donde se administraron suplementos de hierro y ácido fólico a miles de niños de forma rutinaria. La intención era noble, pero los resultados obligaron a replantear las estrategias de suplementación con hierro en regiones endémicas de paludismo y el estudio tuvo que ser detenido prematuramente. Los investigadores descubrieron que los niños que recibían la suplementación de hierro presentaban un riesgo significativamente mayor de sufrir hospitalizaciones, cuadros graves de paludismo e incluso la muerte (7). Al intentar prevenir y tratar la anemia, las intervenciones estaban favoreciendo el ciclo de reproducción del *Plasmodium falciparum* y mitigando el mecanismo compensatorio de la hepcidina (3,4,6).

Este contraste entre la intención y la reali-

dad obligó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a reescribir sus directrices.

En la actualidad, las políticas dictan que, en regiones donde el paludismo es endémico, la suplementación con hierro no debe administrarse de forma indiscriminada; solo puede implementarse si está respaldada por un plan sistemático de prevención, diagnóstico temprano y tratamiento antipalúdico (8). Es justo aquí donde el anhelo global de erradicar las deficiencias nutricionales se topa con un muro biológico: no podemos erradicar la malnutrición simplemente llenando los depósitos de hierro de una población a la par que dejamos la puerta abierta para *Plasmodium*. Es en este punto donde nos encontramos frente al silencioso choque entre los Objetivos de Desarrollo Sostenible. Por un lado, el ODS 2 nos exige alcanzar el "Hambre Cero" y erradicar las deficiencias nutricionales; por el otro, el ODS 3 nos demanda garantizar la "Salud y Bienestar", combatiendo epidemias devastadoras como el paludismo.

Al final, la medicina debe ir más allá de leer laboratorios o memorizar guías y libros, pues hay miles de millones de personas en el mundo, todas con un contexto propio que es importante que tomemos en cuenta si de verdad queremos avanzar hacia los 17 objetivos y las 169 metas. Espero que este artículo sirva como recordatorio de que el cuerpo humano tiene infinidad de procesos y mecanismos que a menudo pasan desapercibidos, pero tienen una razón, hay que conservar el espíritu curioso para cuestionarnos dogmas, pero también es importante mantenernos humildes y humanistas para

reconocer los errores y siempre buscar mejorar día con día. La interacción entre el hierro del huésped y el paludismo nos recuerda que muy pocas veces existen soluciones universales.

Un mismo factor puede representar a la vez una herramienta terapéutica y un factor de riesgo, dependiendo del contexto. Comprender estas realidades es fundamental para construir intervenciones que no solo sean eficaces, sino también seguras para las poblaciones que más lo necesitan.

La humanidad tiene tres grandes enemigos: la fiebre, el hambre y la guerra; de ellos, el mayor y más terrible, con mucho, es la fiebre.

—William Osler, 1896

REFERENCIAS

1. Camaschella C, Girelli D. Anemia ferropénica y otras anemias adquiridas a causa de la producción disminuida de eritrocitos. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, et al. editors. Harrison. Principios de Medicina Interna. 22nd ed. Ciudad de México: McGraw Hill; 2025.
2. Centers for Disease Control and Prevention. DPDx: Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. Malaria [Internet]. Atlanta (GA): CDC; [cited 2026 Jul 14]. Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/malaria/index.html>.
3. Drakesmith H, Prentice AM. Hepcidin and the iron-infection axis. Science. 2012;338(6108):768-72. doi: 10.1126/science.1224577.
4. Clark MA, Goheen MM, Cerami C. Influence of host iron status on Plasmodium falciparum infection. Front Pharmacol. 2014;5:84. doi: 10.3389/fphar.2014.00084.
5. World Health Organization. World malaria report 2025 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [cited 2026 Jul 14]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240117822>.
6. Clark MA, Goheen MM, Fulford A, Prentice AM, Elnagheeb MA, Patel J, et al. Host iron status and iron supplementation mediate susceptibility to erythrocytic stage Plasmodium falciparum. Nat Commun. 2014;5:4446. doi: 10.1038/ncomms5446.
7. Sazawal S, Black RE, Ramsan M, Chwaya HM, Stoltzfus RJ, Dutta A, et al. Effects of routine prophylactic supplementation with iron and folic acid on admission to hospital and mortality in preschool children in a high malaria transmission setting: community-based, randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2006;367(9505):133-43. doi: 10.1016/S0140-6736(06)67962-2.
8. World Health Organization. Guideline: Daily iron supplementation in infants and children [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [cited 2026 Jul 14]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549523>.

