

# LOS INDICADORES DEL TRANSPORTE DE HIERRO CORPORAL EN ESCOLARES DE QUITO

Dr. RAMIRO ESTRELLA, Dr. SERGE HERCBERG, Dr. EDMUNDO ESTEVEZ,  
Dra. PILAR GALAN, Dr. MIGUEL DAVILA, Dr. ANDRES CALLE, Dr. PATRICIO  
MUÑOZ, Sr. LUIS VERGARA, Dr. ELIAS ALTAMIRANO, Dr. GUILLERMO  
FUENMAYOR, Dr. JOHN ROSEMBERG, Dr. EDUARDO VILLACIS,  
Dra. GRACIELA MAGGI y Dr. RODRIGO YEPEZ

*Laboratorio de Investigaciones de Bioquímica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central  
del Ecuador, Quito. Centre de Recherche sur les Anémias Nutritionales, Institut Scientifique et  
Technique de l'Alimentation. Paris*

## RESUMEN

Se determinaron valores hematológicos en 50 niños quiteños comprendidos entre 6 y 10 años de edad y en buen estado nutricional, encontrándose 5 niños con hierro sérico bajo 10  $\mu\text{mol/l}$  y 3 con un porcentaje de saturación de transferrina inferior a 15%. El hierro sérico fue dosificado paralelamente en París obteniéndose valores estadísticamente similares a los encontrados en Quito.

Se procedió a suplementar a los 50 niños con hierro elemental (25 mg/día) en forma de sulfato ferroso durante 60 días observándose un incremento estadísticamente significativo de los valores de hierro sérico, hemoglobina y porcentaje de saturación de hierro. Así mismo, luego de la suplementación 27 niños incrementaron en más de 1 gramo sus valores de hemoglobina demostrando haber sido verdaderamente anémicos, 5 de estos niños correspondían a los 14 que inicialmente fueron catalogados como anémicos. Ningún niño presentó valores de hierro bajo 10  $\mu\text{mol/l}$  como tampoco valores de saturación de transferrina inferiores a 15%.

El contraste entre el alto número de niños anémicos (54%) y el reducido grupo de niños con deficiencia demostrable de hierro (10%) puede deberse a procesos inflamatorios o infecciosos que afectan los valores de los indicadores del transporte de hierro corporal y que no fueron controlados en el estudio. (**Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), 11:149, 1986**).

La anemia ferropriva, aún de grado leve o moderado, tiene repercusiones importantes sobre el crecimiento, la respuesta inmunitaria, la capacidad de trabajo y de aprendizaje; la deficiencia de hierro sin manifestaciones hematológicas puede ocasionar trastornos similares (1-6). Uno de los grupos con riesgo incrementado de sufrir deficiencia de hierro constituyen los infantes y los niños pequeños quienes, debi-

do a su rápido crecimiento, tienen necesidades incrementadas de hierro, las mismas que no siempre son satisfechas por los aportes dietéticos (7-9). Los altos índices de prevalencia a nivel mundial, que llegan a 30-50% en los llamados "países subdesarrollados" (12,13), hacen de la anemia ferropriva uno de los problemas prioritarios de salud pública. El estudio de la deficiencia de hierro se ha basado habitualmen-

te en la dosificación de hemoglobina sérica, pero la hemoglobina representa solo uno de los aspectos de la situación del hierro corporal. El estado real del hierro orgánico se obtiene en base a los datos tanto de los indicadores de la reserva corporal (e.g. Ferritina sérica), de los indicadores del transporte del hierro (e.g. hierro sérico, capacidad total de fijación del hierro, coeficiente de saturación de hierro), así como de los indicadores de anemia, uno de los cuales es la hemoglobina (14).

En el presente trabajo estudiamos la respuesta hematopoyética y el comportamiento de los indicadores hematológicos del estado de hierro, a un ensayo de suplementación en un grupo de escolares que habitan en altura y correlacionamos los indicadores de anemia con los indicadores de transporte de hierro.

## MATERIALES Y METODOS

Se seleccionaron 55 niños de edades comprendidas entre los 6 y los 10 años quienes asistían a una escuela particular de Quito (2.800 m. de altura (15). 23 fueron mujeres con un promedio de edad de 95 meses ( $SD \pm 18$ ), y 32, varones con edad promedio de 99 meses ( $SD \pm 16$ ). Los niños escogidos se encontraban en buenas condiciones nutricionales y de salud; el peso y talla promedio se presentan en la tabla 1. Ninguno de los niños había tomado hierro o drogas susceptibles de modificar su estado de hierro

corporal los 3 meses que precedieron al estudio. Se explicó detalladamente los pormenores del proyecto de suplementación a los padres de familia y se obtuvo, en todos los casos, el consentimiento para incluir a los niños en el programa.

El día 0 se obtuvo una muestra de sangre venosa de cada uno de los 55 niños, en la cual se determinó hematocrito, por microcentrifugación capilar; hemoglobina, hierro sérico y capacidad total de fijación de hierro por método espectrofotométrico, y se calculó el coeficiente de saturación del hierro. En 53 muestras se realizó la dosificación de hierro sérico en París.

Se procedió a continuación a suplementar a los niños con 25 mg/día de hierro elemental, en forma de sulfato ferroso Fer-in-sol de la casa Mead Johnson durante 60 días.

El día 60 se obtuvo una nueva muestra de sangre de 50 niños que cumplieron el programa de suplementación y se realizó las mismas dosificaciones de laboratorio que el día 0.

Los análisis estadísticos efectuados con los valores obtenidos fueron: Test t. de Student, y Test de diferenciación de proporciones de 2 poblaciones (16-18).

## RESULTADOS

Los 53 valores de hierro sérico analizados en los laboratorios de Quito y París (día 0) se observan en la tabla 2. No hubo diferencia significativa entre las 2 dosificaciones.

Tabla 1.— Peso y talla (promedio  $\pm$  SD) de los 55 niños incluidos en el estudio

SEXO	SOMATOMETRIA N	P E S O (Kg)		TALLA (cm)	
		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
Mujeres	23	23.7	$\pm 5.4$	122.8	$\pm 11.9$
Hombres	32	25.5	$\pm 6.4$	125.3	$\pm 8.5$
Total	55	24.8	$\pm 5.8$	124.2	$\pm 9.9$

Tabla 2.— Valores de hierro sérico (mínimo, máximo, promedio, desviación estandar): comparación de las dosificaciones en Quito y París.

LABORATORIO	HIERRO SERICO (umo1/1)					P
	N	Min.	Max.	$\bar{x}$	SD	
Quito	53	7.5	25.7	14.4	6.3	NS
París	53	7.0	24.1	13.5	6.2	

Tabla 3.— Evaluación de los parámetros hematológicos: Día 0 — Día 60. Promedio y desviación estandar (50 niños)

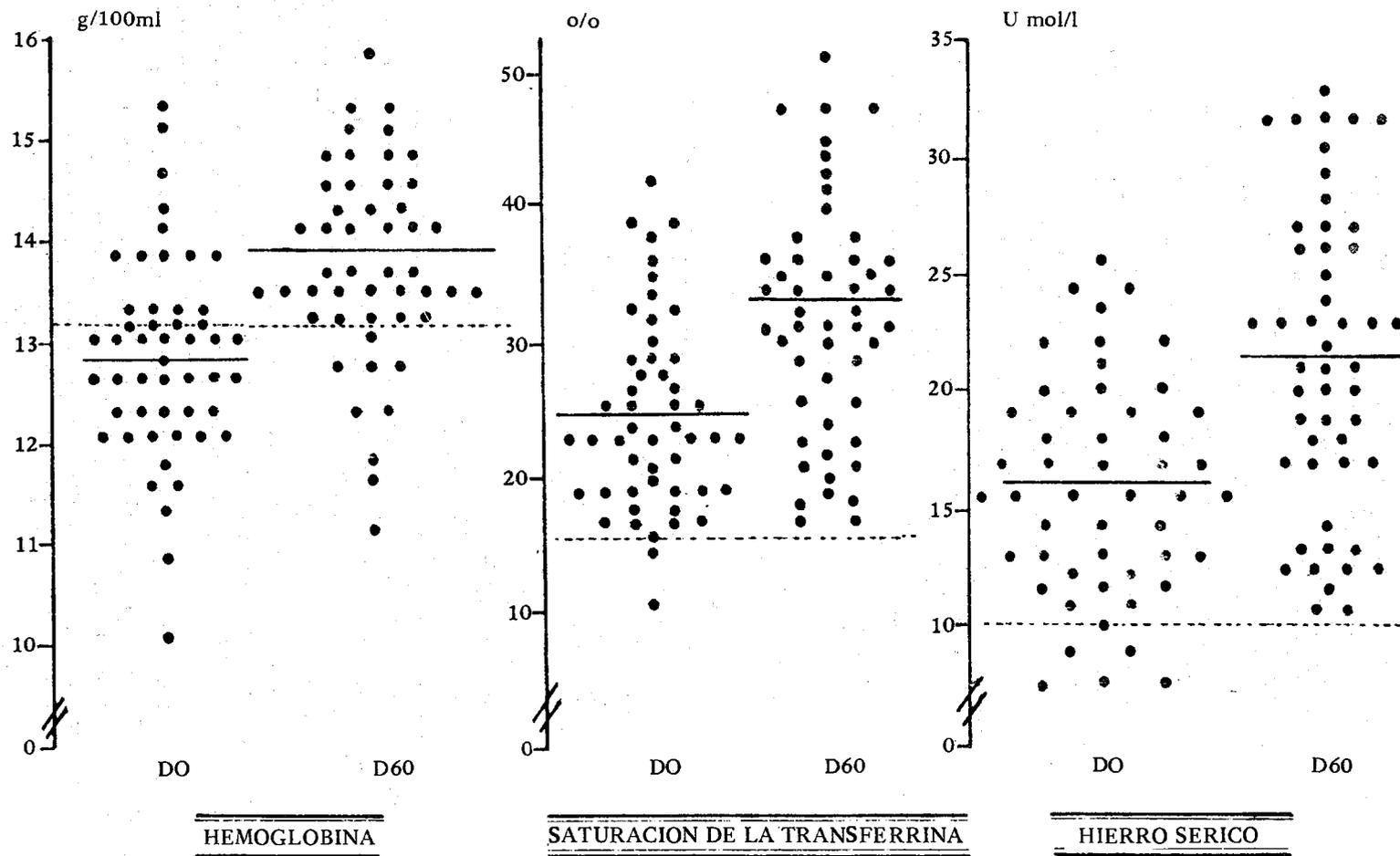
VALOR PARAMETRO	Día 0		Día 60		Valor de p
	$\bar{x} \pm$	SD	$\bar{x} \pm$	SD	
Hemoglobina (g/100ml)	12.92	0.99	13.86	0.97	<0,001
Hematocrito (o/o)	40.08	3.06	41.2		NS
Hierro Sérico (umo1/1)	16.11	4.42	21.65	6.40	<0,001
Capacidad total de fijación de hierro (umo1/1)	63.43	7.53	67.02	7.53	NS
Coefficiente de saturación de hierro (o/o)	25.43	7.01	32.27	8.20	<0.001

Los datos del día 0 y del día 60 se presentan en la tabla 3, observándose un incremento significativo de los valores de hemoglobina, hierro sérico y coeficiente de saturación de hierro. La evolución de la distribución de los valores de hemoglobina, hierro sérico y coeficiente de saturación de transferrina se presentan en la figura 1.

En el día 0, 36 niños tuvieron valores de hemoglobina inferiores a 13.3 g/100ml, que debería ser considerado como el límite inferior a la normalidad según los valores de la OMS ajustados para la altura y para la edad del grupo de

estudio (14), 5 niños tuvieron valores de hierro sérico inferiores a 10 umo1/1 y 3 valores de saturación de hierro inferiores a 15o/o. En el día 60, 9 niños tuvieron hemoglobina inferior a 13.3 g/100 ml. Ningún niño tuvo valores inferiores de hierro sérico como tampoco de saturación de hierro. De los 50 niños, 27 incrementaron su valor de hemoglobina en más de 1 g. debiendo considerarse que el inicio del programa eran niños verdaderamente anémicos; 22 de estos niños que incrementaron significativamente su hemoglobina, correspondían a los 36 que inicialmente presentaron valores inferiores a 13.3

Figura No. 1.— Evolución de la distribución de Hemoglobina, Hierro Sérico y Coeficiente de Saturación de la Transferrina.



g/100ml y 5 correspondió a los 14 niños con valores considerados "normales" el día 0.

## DISCUSION

Puesto que la hemoglobina es el compuesto férrico de más fácil medición parecería aceptable basar la estimación del estado de hierro en la dosificación de hemoglobina sérica; sin embargo este parámetro no representa fielmente el estado de las reservas de hierro ni la situación del hierro transportado, necesitándose para un estudio exacto de la situación del hierro de la complementación con pruebas que detecten las distintas facetas del hierro corporal (14).

Por otra parte, la dificultad que representa precisar el límite inferior de Hb para definir el concepto de anemia, especialmente en individuos que habitan en altura, así como la notable superposición de valores de hemoglobina de sujetos "normales" y de sujetos deficientes en hierro que habitualmente se presentan en los estudios epidemiológicos (10, 20-21), han determinado que en la actualidad el criterio más aceptado para el diagnóstico de anemia ferropriva sea la respuesta de la hemoglobina o un ensayo de suplementación con hierro, considerándose significativo el aumento de más de 1g/100ml de Hb (22-24).

En nuestro ensayo empleamos una dosis de suplementación de 25 mg/día de hierro elemental, la cual es algo inferior a dosis empleadas en otros estudios en escolares: 30-40 mg/día (25, 26) o 2 mg/Kg/día (6).

De los 36 niños que en el día 0 tuvieron valores de hemoglobina inferiores a 13.3 g/100 ml, 22 incrementaron en más de 1g/100ml su hemoglobina luego de la suplementación; paralelamente 5 de los 14 niños (35o/o) originalmente catalogados como normales incrementaron en más de 1g su hemoglobina, demostrando haber sido verdaderamente anémicos al inicio del estudio, lo que, coincidiendo con estudios similares, a distintas edades (19, 23, 27-30) sugeriría que los valores de hemoglobina de la OMS (ajustados para la altura, en

nuestro caso), subestiman la prevalencia de anemia.

El hierro sérico, la capacidad total de fijación de hierro y el coeficiente de saturación de hierro, son los indicadores del transporte de hierro en la sangre y ellos no varían, normalmente, hasta que los depósitos de hierro son totalmente depletados.

El hierro sérico y la capacidad de fijación de hierro se miden frecuentemente por técnicas espectrofotométricas; la dosificación es larga y sujeta a errores debidos al hierro contaminante presente en el medio ambiente (31).

Las importantes variaciones nictamerales del hierro sérico y de la capacidad de fijación del hierro (14, 32) se traducen a menudo por un diagnóstico falsamente positivo o falsamente negativo cuando la saturación de transferina, o el hierro sérico son los únicos test utilizados para determinar la carencia de hierro (6). Alrededor de los 3 años de edad, en el transcurso del día, los valores están altos en la mañana y bajos en la noche; la amplitud de esta variación oscila entre un promedio de 47o/o en la mañana a un promedio de 13o/o en la noche (10).

El hierro sérico, por otra parte, puede aumentar en casos de infecciones o síndromes inflamatorios, en tanto que la capacidad de fijación del hierro disminuye en estos casos (32, 33) por lo que es necesario tomar en consideración, estos procesos cuando se quiere tener una idea global del hierro corporal.

En nuestro estudio no fueron controlados los procesos infecciosos, lo cual explicaría el contraste entre el alto índice de niños anémicos demostrado por la respuesta a la suplementación (54o/o) con el reducido grupo de niños con deficiencia demostrable de hierro sérico (10o/o).

## CONCLUSIONES

Al parecer la incidencia de anemia ferropriva es alto en escolares quiteños y la sola dosificación de hemoglobina sérica no evidencia la magnitud del problema. Se hace necesaria la realización de pruebas de suplementación en

muestras representativas de la población, ajustando la dosis del hierro de suplementación, a fin de obtener valores hematológicos de referencia a distintas edades y según las diversas condiciones de la población nacional. Para la determinación adecuada del estado de hierro corporal es necesario que los estudios de investigación controlen los procesos infecciosos o inflamatorios y se determinen los indicadores de las reservas de hierro (vg. ferritina sérica).

## BIBLIOGRAFIA

1. Beard, J.: Effect of iron deficiency anemia on steady state work performance at high altitude in: *Biochemistry and Physiology of iron*. New York, Elsevier Biomedical, 1982.
2. Devhuti, V., y Chandra, R.: Consecuencias funcionales de la deficiencia de hierro en: *El hierro en la alimentación del lactante y del niño*. Suiza, Nestle Nutrition, 1984.
3. Ericsson, P.: The effect of iron supplementation on the physical work capacity in the elderly. *Acta. Med. Scand.*, 188: 361, 1987.
4. Mc Dougall, A., Anderson, R., Mc Nab, G. and Katz, J.: The immune response in iron-deficient children impaired cellular defense mechanisms with altered humoral components. *J. Pediatr.* 86: 833-843, 1975.
5. Dillon, J.: Nutrition, defenses inmunitaires et infections. en: *Nutrition et Sante Publique*. París, Techniquet et Domentation, 1985.
6. Soemantria, G., Pollit, E., Kim, I.: Iron deficiency anemia and educational achievement. *Amer. J. Clin. Nutr.* 42: 1121, 1985.
7. Dallman, P., Siimes, M., Stekel, A.: Iron deficiency in infancy and childhood. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 33: 86, 1980.
8. Dommergues, J., Breton, M., Ducut, B., Yuart, J., Rossignol, C., Tchernia, G.: Carence en fer chez la nourrisson. *Arch. Fr. Pediatr.* 41: 623, 1984.
9. Sadowitz, P., Oski, F.: Iron status and infant feeding practicer in an urban ambulatory center. *Pediatrics*, 72: 33, 1983.
10. Hercberg, S., Galan, P.: Assesment of iron-deficiency in populations. *Rev. Epidem. et Sante Publ.* 33: 228, 1985.
11. World's Health Organization. Nutritional Anemia. *Technical Report series*. 53. WHO. Geneve, 1972.
12. Hercberg, S., Soustre, y, Galán, P.: Groupes a risque de carence en fer. *Information dietetique*, 2: 35, 1984.
13. Baker, S., Demayer, E.: Nutritional anemia its understanding and control with special reference to the work of the world Health Organization. *Am. J. Clin. Nutr.*, 32: 368, 1979.
14. Hercberg, S.: Evaluation du statut en fer des populations. Choix des indicateurs et dimension du problema de la carence en fer en termes de sante publique. *Thase pour le Doctorat D'Etat es scienci*. París, Université París, 1986.
15. Terán, F.: *Geografía del Ecuador*. Quito, Libresa. 11a. Ed. 1984.
16. Papoz, L.: Methodes épidemiologiques. dans: "Nutrition et Sante Publique". París, *Technique et Documentation*, 1985.
17. Schwartz, D., Lazar, P., Papoz, L.: *Statistique medicale et biologique*. París, Flammarion, 1985.
18. Daniel, W.: *Bioestadística*. México, Editorial Limusa. S.A. 1980.
19. Estrella, R., Maggi, G., Larreategui, J.: Valores Hematológicos de referencia en preescolares de Quito. *Tesis para la obtención del título de especialistas en Pediatría*. Quito. Facultad de Ciencias Médicas. 1986.
20. Cook, J., Finch, C., Smith, N.: Evaluation of the iron status of a population. *Blood*, 48: 449, 1976.
21. Cook, J., Clements, A.: Assesing iron status of a population. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 32: 2115, 1979.
22. International nutritional anemia consultative group: *Iron deficiency in infants and childhood* A report of INACC. Washington, the Nutrition Foundation. 1981.
23. Diggers, D., Reeves, J., Dallman, P.: Iron deficien-

cy in one years old. infants: comparision of results of a therapeutie trial in infants with anemia or low normal hemoglobin. values. *The journal of Pediatrics*, 98: 753, 1981.

*Biochemistry and Behavior*. Editid by. E. Pollit and R.C. LEIBEL. New York. Raven Press. 1982.

24. Dallman, P., Reeves, J.: Diagnóstico de laboratorio de la deficiencia de hierro. en: *El hierro en la alimentación del lactante y del niño*. Suiza. Nestle Nutrition. 1984.
25. Gopaldas, T.: Prophylactic suplementation in children. *Indian Ped.*, 22: 723, 1985.
26. Gopaldas, T., Kale, M.: Prophylactic supplementation for underprivilegeu school boys. Two levels of dosing ano efficacy of teacher distribution. *Indian Ped.*, 22: 731, 1985.
27. Margolis, H., Hardison, H., Beroert, Dallman, P.: Iron deficiency in children: relationship between pretreatment laboratory tests and subsequent hemoglobin response to iron therapy. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 34: 2158, 1981.
28. Yépez, R., Dávila, M., Estévez, E., Estrella, R. Muñoz, P., Galán, P., Hercberg, S.: Avances en la investigación sobre carencia de hierro. *V Congreso Nacional de Patología*, Quito. 1986.
29. Hercberg, S., Galán, P., Soustre, y Dop M., Devanlay, M., Dupim, H.: Effects of iron suplementation on serun ferritin and other hematological indices of iron statut in menstruating women. *Ann. Nutr. Met.*, 29: 232, 1985.
30. Singla, P., Marwah, P., A Garwal, K.: Deficiency anemias in pregnant women in Northern India: estimation of prevalence baseo on response to hematime suplementation. *India. J. Prev. Soc. Nev.*, 14: 64, 1984.
31. Hamilton, L., Gubler, C., Cartwright, G., Wintrube, M.: Diurnal variation in the plasma iron level of mon. *Proc. Soc. expt. Biol. Med.*, 75: 25, 1950.
32. Milman, M., Cohm, J.: Serun iron, Serun transferrn and transferrn saturation in healthy children without iron deficiency. *Eur. J. Pediatr.*, 143: 96, 1984.
33. Dallman, P.: Biochemical and hematologia indicer of iron deficiency. In: *Iron deficiency Brain*