

VALORES DE HEMOGLOBINA EN UN GRUPO DE HABITANTES DE LA ZONA ANDINA ECUATORIANA ANTES Y DESPUES DE UNA PRUEBA DE SUPLEMENTACION CON HIERRO

Dr. RODRIGO F. YEPEZ*, Dr. SERGE HERCBERG**,
Dr. EDMUNDO ESTEVEZ*, Dra. PILAR GALAN**, Dr. ANDRES CALLE*,
Dr. RAMIRO ESTRELLA*, Dr. PATRICIO MUÑOZ* y Dr. MIGUEL DAVILA*

* *Laboratorio de Investigaciones de Bioquímica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador. Quito.*

** *Centre de Recherche sur les Anémies Nutritionnelles, Institut Scientifique et Technique de l'Alimentation. Paris.*

RESUMEN

Los valores de referencia de hemoglobina de la Organización Mundial de la Salud (OMS) subestiman la prevalencia de la anemia nutricional por carencia de hierro en las poblaciones andinas. Tal es la conclusión de la investigación que hemos realizado para evaluar el estado de algunos indicadores hematológicos, entre ellos hemoglobina, en 126 habitantes de la zona andina ecuatoriana, de ambos sexos, aparentemente en buen estado de salud y pertenecientes a diferentes grupos etarios. 30 pre-escolares, 50 escolares y 46 adultos jóvenes participaron en el estudio. En el primer día de la investigación se encontró que, de acuerdo a los valores de referencia de la OMS corregidos para la altura de Quito, 85 individuos debían ser considerados no-anémicos, vale decir "normales". Al cabo de un período de suplementación con hierro, se halló que 27 de los 85 sujetos, esto es un 32 por ciento, habían incrementado su valor de hemoglobina al menos en 1g/dl. En consecuencia se trataba de individuos verdaderamente anémicos y por ende deficientes en hierro, quienes, de no mediar la prueba de suplementación, se hubiesen mantenido en la categoría de "normales", subestimándose la prevalencia en el porcentaje indicado. (*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 12: 118, 1987).

En la más reciente revisión acerca de la prevalencia mundial de anemia realizada por la OMS en 1985(1) se señala que de los cuatro mil cuatrocientos millones de habitantes de la Tierra, alrededor de mil trescientos millones están afectados de anemia y que la casi totalidad de éstos (92 por ciento) viven en las zonas más empobrecidas de Asia, Africa y América Latina. Aproximadamente la mitad de los individuos afectados, esto es, unos 500 a 600 millones, sufrirían de anemia por deficiencia de

hierro. Esta cifra, que por sí misma es de una magnitud impresionante, podría estar subestimada, en razón del empleo de métodos convencionales (2,3) para determinar la prevalencia de deficiencia de hierro.

Tales métodos utilizan valores arbitrarios de concentración de hemoglobina para distinguir entre individuos anémicos y no-anémicos, basándose en el supuesto de que existe un límite de normalidad bien definido, por debajo del cual los valores indican patología. Así

por ejemplo, valores de hemoglobina por debajo de 11 g/dl han sido convencionalmente admitidos como indicadores de anemia en mujeres embarazadas y correlativamente, valores superiores al indicado han sugerido normalidad. Este enfoque, tal como lo señala Finch (4), introduce errores groseros en la estimación de la prevalencia puesto que muchos sujetos deficientes en hierro no son identificados como anémicos.

Por lo expuesto, varios autores y entre ellos Garby (5) Cook (6), Meyers (7,8) Herberg (9) y otros (10, 13) han destacado la necesidad de definir valores de referencia más precisos, midiendo la respuesta de la hemoglobina a la terapéutica con hierro, mediante pruebas de suplementación realizadas en diversos grupos de población y a diferentes niveles de altitud, puesto que de este modo se puede cuantificar con mayor exactitud la magnitud de la carencia y en consecuencia instituir medidas de prevención y tratamiento sobre bases más ciertas.

En el presente trabajo se evaluó la respuesta de la hemoglobina a una prueba de suplementación con hierro en un grupo de habitantes de Quito, ciudad situada en Los Andes, a 2.830 metros sobre el nivel del mar.

POBLACION

Ciento veinte y seis individuos fueron seleccionados y distribuidos según edad y sexo en cuatro grupos:

Grupo I: 30 niños pre-escolares de ambos sexos, con edad promedial de 62 ± 3 meses. El peso promedial de los niños estuvo en 16.3 ± 1.6 Kg y la talla en $102,7 \pm 3.7$ cm. No se encontró diferencias en los parámetros antropométricos entre varones y mujeres. Todos los niños estuvieron aparentemente sanos, en buen estado nutricional y no habían recibido previamente hierro o drogas capaces de modificar el estado del hierro de su organismo. Residían en Quito al menos tres años antes.

Grupo II: 50 niños escolares de ambos sexos, con edad promedial de 97 ± 17 meses.

Su peso promedial fue de 24.8 ± 5.8 Kg y la talla de 124.4 ± 9.9 cm. Todos los escolares estuvieron aparentemente sanos, en buen estado nutricional y no habían recibido previamente hierro o drogas capaces de modificar el estado del hierro de su organismo. Residían en Quito, al menos tres años antes.

Grupo III: 20 varones cuya edad fluctuaba entre 19 y 25 años (21.2 ± 1.2 años). Eran estudiantes universitarios que residían en Quito un mínimo de tres años consecutivos antes de la iniciación del estudio y que integraron voluntariamente el grupo. El peso promedial fue del 60.1 ± 7.9 Kg y la talla promedial de 167 ± 7.0 cm. Todos estuvieron aparentemente sanos, en buen estado nutricional y no reportaron antecedentes de enfermedades importantes ni de haber recibido hierro o drogas capaces de interferir con el metabolismo del hierro.

Grupo IV: 26 mujeres, nulíparas, no gestantes, entre 20 y 25 años de edad (21.4 ± 1.3 años), con un peso promedial de 52.1 ± 6.9 Kg y una talla promedial de 154.6 ± 3.9 cm. Se trataba igualmente de un grupo de estudiantes universitarias voluntarias que habían residido en Quito al menos tres años antes; clínicamente sanas, en buen estado nutricional, sin antecedentes de enfermedades importantes ni de trastornos menstruales significativos. No reportaron utilización de métodos anticonceptivos ni administración de hierro o drogas capaces de modificar el estado de hierro de su organismo.

METODOS

Se recolectó una muestra de sangre por punción venosa en el primer día de la investigación para realizar diversas determinaciones de laboratorio.

La valoración del contenido de hemoglobina se realizó por espectrofotometría a 540 nm como cianuro de hemoglobina, utilizando un equipo "Spectronic 21" de la Bausch and Lomb.

A partir del segundo día de la investigación los niños y los adultos recibieron hierro

en forma de sulfato ferroso, por vía oral: los niños en dosis de 2 mg/Kg de peso y los adultos 150 mg. Los niños recibieron una dosis diaria en gotero ("Ferin-sol", Mead Johnson), suministrada en la escuela por su profesor aproximadamente a las 10H00 durante los cinco días hábiles de la semana. Las dosis correspondientes a los días de descanso escolar, se entregó a las madres para ser suministradas en el hogar. Los adultos jóvenes recibieron una cápsula diaria de "Fetol Spansule", SKEF para ser autoadministrada en el lapso de duración de la prueba.

Al cabo de 30-60 días de suplementación efectiva se recolectó una nueva muestra de sangre y se repitió el procedimiento de laboratorio.

Un duplicado de las muestras se envió al Centro de Investigaciones sobre Anemias Nutricionales del I.S.T.A. en París, para verificación de resultados.

RESULTADOS Y DISCUSION

Conceptualmente es aceptable fundamentar la definición de deficiencia de hierro en los valores de concentración de hemoglobina, pero no es fácil definir un valor normal de concentración de hemoglobina, puesto que a más de la variabilidad interindividual e intraindividual, hay superposición en la distribución de los valores observados en sujetos normales y en sujetos con deficiencia de hierro, según lo han destacado Freire (14), Baker (15), Cook (16) y Dellman (17). La superposición se observa claramente en el gráfico 1.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso la adopción de "valores de referencia de hemoglobina", aplicables a distintos grupos de población que habitan a nivel del mar (2, 3). Tales valores, que han sido admitidos como los niveles inferiores de la normalidad, se muestran en la Tabla 1.

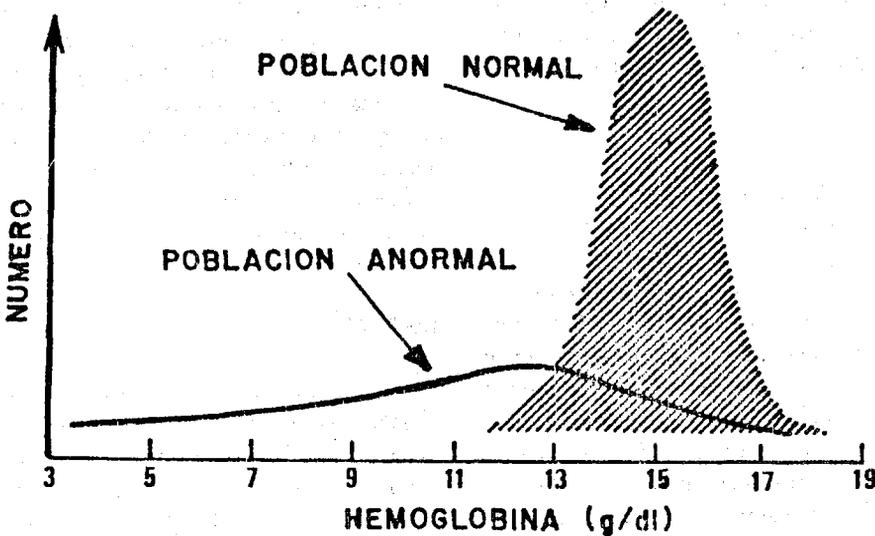


Figura 1.— Superposición de la distribución de valores de hemoglobina de individuos normales y con deficiencia de hierro.

Tabla 1. *Valores de referencia de hemoglobina propuestos por la OMS para poblaciones que viven a nivel del mar.*

GRUPO DE POBLACION	CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA g/dl
Niños, varones y mujeres de 6 meses a 6 años	11.0
Niños, varones y mujeres de 6 a 14 años	12.0
Adultos varones	13.0
Adultos mujeres, no emba- razadas	12.0
Adultos mujeres, embara- zadas.	11.0

Estos valores no son útiles en estudios clínicos ni epidemiológicos de poblaciones que viven en altitudes. El incremento en altitud provoca un aumento sustancial de la concentración de hemoglobina que se corresponde con una respuesta fisiológica adaptativa al medio hipobárico e hipóxico. Se estima que el valor de

hemoglobina aumenta en un 4 por ciento por cada 1000 metros de altura (18-20). De manera que, si se utiliza como base los datos de la OMS y se realiza la corrección para altitud según el criterio expuesto, se tendría el cuadro de valores de hemoglobina para Quito (2830 m) mostrados en la Tabla 2.

Tabla 2.- *Valores de referencia de hemoglobina de la OMS ajustados para la altura de Quito (2830 m)*

GRUPO DE POBLACION	CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA g/dl
Niños, varones y mujeres de 6 meses a 6 años	12.3
Niños, varones y mujeres de 6 a 14 años	13.4
Adultos varones	14.5
Adultos mujeres, no emba- razadas.	13.4
Adultos mujeres, emba- razadas	12.3

Sin embargo, el ajuste para altitud no supera los inconvenientes de la superposición de valores de sujetos normales y deficientes en hierro y en consecuencia persiste la dificultad de precisar el límite crítico de hemoglobina para definir deficiencia de hierro. Tomando en cuenta estas limitaciones, es que consideramos que el método más confiable para establecer la existencia de deficiencia de hierro, es la respuesta a la prueba terapéutica de suplementación con hierro, puesto que permite identificar el número verdadero de sujetos con deficiencia en los grupos estudiados. Hercberg (9) señala que el incremento de los valores de hemoglobina en 1g/dl después de la suplementación, es la prueba más concluyente de la deficiencia de hierro.

En nuestro estudio, tomando como referencia los valores de hemoglobina de la OMS ajustados para la altura de Quito, encontramos

que antes de la suplementación la situación era la siguiente (Vease la tabla 3):

1. 3 de los 30 pre-escolares tuvieron un valor de hemoglobina inferior a 12.3 g/dl, es decir eran anémicos. Por tanto, los 27 niños restantes, cuyos valores estaban por sobre 12.3 g/dl fueron considerados no-anémicos, vale decir "normales".

2. 36 de los 50 escolares tuvieron un valor de hemoglobina inferior a 13.4 g/dl (anémicos); en consecuencia, los 14 restantes fueron considerados no-anémicos ("normales").

3. 2 de las 26 mujeres adultas jóvenes, no embarazadas, tuvieron valores menores a 13.4 g/dl (anémicas) y por lo mismo las otras 24 eran supuestamente normales.

4. En ninguno de los 20 adultos varones encontramos valores de hemoglobina inferiores a 14.5 g/dl y entonces todos ellos

Tabla 3.— *Sujetos no-anémicos y verdaderamente anémicos, según valores de hemoglobina (*) antes y después de la prueba de suplementación con hierro.*

	Anémicos		No anémicos	
	n	o/o	n	o/o
Pre-escolares n = 30	3	10	27	90
Escolares n = 50	36	72	14	18
Adultos Jóvenes Mujeres n = 26	2	7	24	93
Adultos Jóvenes Varones n = 20	0	—	20	100
	41	33	85	67

(*) Valores de referencia de la OMS ajustados para la altura de Quito (2.830 m).

fueron catalogados como sujetos no-anémicos.

De lo anterior se desprende que antes de la suplementación, de los 126 individuos del estudio, 41 (33 por ciento) fueron considerados anémicos y 85 (67 por ciento) no-anémicos, es decir "normales" y por tanto no sujetos a ninguna medida terapéutica y/o de prevención.

Después de la suplementación se encontró los siguientes resultados. (Tabla 4).

1. De los 27 pre-escolares "normales" 9 incrementaron sus valores de hemoglobina en más de 1 g/dl.

2. De los 14 escolares "normales", 5 exhibieron dicho aumento;

3. 7 de las 24 mujeres adultas jóvenes "normales" exhibieron dicho incremento; y,

4. en 6 de los 20 varones adultos jóvenes normales se hizo evidente el mismo hecho.

En consecuencia, aproximadamente un tercio, esto es 27 de los 85 individuos que inicialmente fueron considerados "normales" (no-anémicos), después de la prueba terapéuti-

ca de suplementación con hierro fueron catalogados como verdaderamente anémicos.

La evaluación promedial de los valores de hemoglobina en el grupo de estudio antes y después de la suplementación se muestra en la tabla 5. Las diferencias entre los promedios son significativas.

Nuestros resultados son consistentes con aquellos de Tufts (20) quien realizó una evaluación en adultos varones de La Paz, Bolivia (3.700 m) y encontró valores críticos marcadamente superiores a los que son admitidos convencionalmente.

CONCLUSION

Las pruebas de suplementación, que no son simples de realizar, posibilitan la definición de valores de referencia más reales y adaptados a diversas condiciones de la población.

Nuestros resultados no nos posibilitan todavía proponer valores de referencia aplicables a los grupos en estudio, en razón del número aún reducido de individuos incluidos en la

Tabla 4.— *Sujetos no-anémicos y verdaderamente anémicos, según valores de hemoglobina antes y después de la prueba de suplementación con hierro*

	No-anémicos antes de la suplementación		Verdaderamente anémicos después de la suplementación	
	n	o/o	n	o/o
Pre-escolares	27	100	9	33
Escolares	14	100	5	36
Adultos jóvenes Mujeres	24	100	7	30
Adultos jóvenes Varones	20	100	6	30
	85	100	27	32

Tabla 5.— Valores promediales de hemoglobina antes y después de la prueba de suplementación con hierro.

	Hb. g/dl ANTES de la suplementación	Hb. g/dl DESPUES de la suplementación	Valor p
Pre-escolares	13.9 ± 0.8	14.6 ± 1.0	< 0.025
Escolares	12.9 ± 0.9	13.8 ± 0.9	< 0.001
Adultos jóvenes mujeres	14.8 ± 0.7	15.3 ± 0.7	< 0.01
Adultos jóvenes Varones	16.9 ± 0.8	17.4 ± 0.7	< 0.01

investigación y a la variabilidad en el lapso de suplementación efectiva, que es un factor que se nos hace difícil de controlar. En cambio si estamos en posibilidad de concluir que los valores de referencia de la OMS, aún cuando se los ajuste para la altura de la zona andina, subestiman la prevalencia de anemia/carencia de hierro en las poblaciones que, como la de Quito, habitan a grandes alturas. La subestimación es de una magnitud significativa (32o/o).

Creemos que es necesario continuar con estudios similares en muestras representativas de la población nacional a fin de establecer, por un lado, valores de referencia para diferentes niveles de altitud, según grupos de edad, sexo y situación socio-económica y que, por otro lado, permitan cuantificar con mayor exactitud la magnitud de la deficiencia de hierro, de modo de planificar y ejecutar medidas masivas de salud pública orientadas fundamentalmente hacia la prevención de la carencia.

ABSTRACT

A collaborative study was carried out to assess the evolution of some haematological pa-

rameters, after an iron supplementation trial, in 126 inhabitants of the ecuadorean andean region, both males and females, apparently healthy and belonging to different age groups. 80 children received a daily intake of iron of 2 mg/Kg; 46 adults administered themselves 150 mg of iron per day. After the first 45 days of the onset of the trial, there were significant changes in hemoglobin level. WHO levels of hemoglobin, adjusted to the altitude of Quito, were used in the analysis, but it failed to adequately define normal and iron deficient subjects because the distribution of the data overlap. In this study, 32 o/o of the population were considered "non anemic/non iron-deficient subjects" at the first day of the trial; after the supplementation, they were found to be "truly anemic/iron deficient". As a consequence, according to these preliminary results, WHO reference values seem to underestimate the prevalence of iron deficiency and nutritional anaemia for populations living at 9400 feet above sea level, as is the case in Quito.

BIBLIOGRAFIA

1. DeMaeyer, E. y Adiels-Tegman, N.: The prevalence of anaemia in the world. *Rapp. Trim. Stats. San. Mond.*, 38: 302, 1985.

2. World Health Organization: *Iron deficiency anaemia*. Report of a study group. Ginebra: Ed. OMS, 1959. (Technical Report Series No. 182).
3. World Health Organization. *Nutritional anaemias: Report of WHO Scientific Group*. Ginebra: Ed. OMS, 1968. (Technical Report Series No. 405).
4. Finch, C.A. y Huebers, H.: Perspectives in iron metabolism. *N. Eng. J. Med.*, 306: 1520, 1982.
5. Garby, L.: Iron deficiency in women of fertile age in a Swedish community. *Stimation of prevalence based on response to iron supplementation*. *Act. Med. Scand.*, 185: 113, 1969.
6. Cook, J.D.: Nutritional deficiency and anemia in Latin America: A Collaborative Study. *Blood*, 38: 591, 1971.
7. Meyers, L.D.: Prevalence of anemia and iron deficiency anemia in black and white women in the United States Estimated by two methods. *Am. J. Publ. Health*, 73: 1042, 1983.
8. Meyers, L.D.: *Definition, prevalence and correlates of iron deficiency anemia in black and white american women, An Epidemiologic analysis*. New York: Ed. Cornell University, 1978. (PHD dissertation).
9. Herberg, S. y Galán, P.: Assessment of iron deficiency in populations. *Rev. Epid. San. Publ.* 33: 1, 1985.
10. Cook, J.D.: Clinical evaluation of iron deficiency anemia, *Am. J. Med.* 37: 62, 1964.
11. DeMaeyer, E.: Epidemiologie, traitement et prevention de la carence en fer et de l'anemie ferri-prive. *Rev. Epid. San. Pub.* 28:235. 1980.
12. Backer, S. y E. DeMaeyer, E.: Nutritional anemia: its understanding and control with special reference to the work of the WHO. *Am. J. Clin. Nutr.* 32:368, 1979.
13. Bainton, D. y Finch, C.A.: The diagnosis of iron deficiency anemia. *Am. J. Med.* 37: 62, 1964.
14. Freire, Wilma.: *Use of hemoglobin levels to determine iron deficiency in high prevalence areas of iron deficiency anemia*. New York: Ed. Cornell University, 1982. (PHD dissertation).
15. Cook, J.D.: Clinical evaluation of iron deficiency.
16. Dellman, P. Evaluation of the iron status of a population. *Blood*. 48: 449, 1976.
17. Hurtado, A. et al: Influence of anoxemia on the hemopoietic activity. *Arch. Int. Med.* 75: 284, 1945.
18. Levin, N. et al: The blood volume of healthy adult males resident in Johannesburg. (altitude)
19. Reynafarje, C. et al: The polycythemia of high
20. Tufts D. A.: Distribution of hemoglobin and functional consequences of anemia in adult males at high altitude. *Am. J. Clin. Nutr.* 42:1, 1985.