

**ARTÍCULOS ORIGINALES**

# Principios epistemológicos en investigación aplicada en salud: A propósito de la investigación de la anemia ferropénica en niños residentes de gran altitud

Dr. José Luis San Miguel Simbrón\*.

## RESUMEN

Los principios epistemológicos y sus procesos permiten una explicación inductiva, que genera conocimiento científico desde la investigación aplicada a gran altitud. Desde la investigación realizada sobre anemia en niños a gran altitud, se presenta un resumen sobre el tema, mostrándose los objetivos y resultados de diferentes estudios.

### OBJETIVO.

Analizar epistemológicamente diferentes estudios. En uno se definió los puntos de corte de anemia ferropénica en niños de 6 meses a 9 años de edad y su prevalencia. En otro estudio, se determinó la eficacia de dos estrategias para el control de la anemia: la suplementación con hierro y otra el enriquecimiento del Api con hierro.

### MÉTODOS.

La epistemología, utiliza la explicación inductiva y la probabilidad, para obtener conocimiento científico aplicable a niños anémicos de gran altitud. La suplementación con compuestos de hierro actúa como patrón de oro, y permitió obtener puntos de corte que definen la anemia ferropénica y su prevalencia. El segundo estudio estableció la eficacia de la suplementación con hierro en la modalidad diaria vs. semanal, mediante un ensayo clínico controlado aleatorizado, con grupo placebo. Niños y niñas, definidos como anémicos con hemoglobina igual o menor a 144 g/L. El Grupo 1 placebo (n=57), el Grupo 2 sulfato ferroso 1 día por semana (n=58) y el Grupo 3, recibió 5 días por semana (n=58) durante 16 semanas. Estado nutricional evaluado por: peso/talla, peso/edad, talla/edad. El tercer estudio, determinó la eficacia del enriquecimiento del Api con sulfato ferroso vs. otros compuestos de hierro.

### RESULTADOS.

La suplementación con hierro permitió obtener umbrales que definen anemia a gran altitud con una prevalencia de 22.4 - 70 % en niños de 6 meses a 9 años de edad. La suplementación con hierro de 1 día/semana es tan eficaz como la de 5 días/semana para corregir la anemia. El enriquecimiento del Api con sulfato ferroso es más eficaz. Se han aplicado diferentes test estadísticos que lo fundamentan.

### CONCLUSION.

La Investigación Aplicada queda fundamentada como ciencia, así mismo existe científicidad en la línea de investigación que realizamos y se puede concebir plenamente la producción de conocimiento científico en esta área de la deficiencia de hierro a gran altitud, que aporta soluciones basadas en evidencia científica para la toma de decisiones en problemas de salud prioritarios.

### PALABRAS CLAVES.

Anemia, umbral, prevalencia, suplementación intermitente, niños, altitud, epistemología en investigación aplicada, medicina basada en evidencia.

## ABSTRACT

The epistemologic principles and their process allow an inductive explanation which generates scientific knowledge beginning from the operational research at high altitude. From the research already conducted on anaemia in children at high altitude we present here the abstract on this subject, showing the objectives and results of the numerous studies.

### Objective

Epistemological assessment of the different studies. One study defines the cut off points of ferropenic anaemia in children between 6 months and 9 years old, and its prevalence. Another study determines the efficacy of two strategies for the control of anaemia: iron supplementation and iron enrichment of Api.

\* Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo, Unidad de Crecimiento y Desarrollo-IINSAD. Facultad de Medicina. Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia. Pediatra-Immunólogo. Jefe de la Unidad de Crecimiento y Desarrollo-IINSAD. Docente de Medicina II: Capítulo de Inmunología; Docente de la Cátedra de Fisiología - Biofísica. Facultad de Medicina. Universidad Mayor de San Andrés.  
E-mail josanto10@yahoo.es

### Method

The epistemology uses the inductive explanation and probability to obtain applicable scientific knowledge in anaemic children at high altitude. The supplementation with iron compounds acts like a "gold standard" and permitted the obtention of cut off points that define the ferropenic anaemia and its prevalence. The second study established the efficacy of the iron supplementation by the daily vs. weekly modes, by means of a Randomized Blinded Trial with a placebo group. Boys and girls were diagnosed as anaemic children with haemoglobin concentrations equal to or less than 144 g/L. Group 1 received a placebo (n=57), group 2 (n=58) ferrous sulphate 1 day per week, and group 3 (n=58) 5 days per week during 16 weeks. The nutritional status was assessed by weight/height, weight/age, height/age. The third study determined the efficacy of enrichment of Api containing ferrous sulphate vs. other iron compounds.

### Results

The iron supplementation permitted the obtention of cut off points that defined anaemia at high altitude with a prevalence of 22.4 to 70% in children of 6 months to 9 years old. The iron supplementation of 1 day per week has the same efficacy as the 5 days per week supplementation for correcting anaemia. The Api enrichment with ferrous sulphate is the best option. Many statistic analyses have been applied.

### Conclusion

Applied investigation remains fundamental as science, and there exists science as well in the line of research that we have conducted, and the production of scientific knowledge can be fully acknowledged in the field of iron deficiency anemia at high altitude which contributes solutions based on scientific evidence for decision making in priority health problems.

## INTRODUCCIÓN.

### Area de trabajo en investigación.

En la Facultad de Medicina, se realiza investigación científica en todos los niveles de docencia. Existen institutos de investigación científica en los que desde hace muchos años se produce investigación en diferentes áreas del conocimiento en salud.

Mi labor se ha desarrollado y se desarrolla, por ejemplo en la investigación sobre la Anemia por Deficiencia de Hierro, en grupos vulnerables de nuestro país, como los niños y niñas menores de 9 años de edad. Se debe tener en cuenta la importancia mundial que representa la anemia nutricional por deficiencia de hierro. En el planeta existen alrededor de 2300 millones de sujetos deficientes en hierro, y de ellos 1200 millones presentan un grado severo de esta deficiencia de hierro denominada anemia ferropénica, situación que ha merecido varios estudios <sup>1-5</sup>.

En nuestro país, de cada 10 niños escolares 7 son anémicos y de cada 10 mujeres embarazadas 5 están anémicas. Las consecuencias de esta problemática de salud, tiene altas y severas repercusiones en el desarrollo del país. Las consecuencias de la anemia, son disminución de la capacidad física para el trabajo, de la capacidad cognitiva y aumento de la susceptibilidad a las infecciones cuyo resultado es el aumento de la mortalidad materno-infantil. Estos pocos argumentos tienen la suficiente validez para resaltar el peligro en que se encuentra nuestra población y el deterioro al que se somete el desarrollo de nuestro país. Podría resumirse, estimando que el presente y futuro de nuestros pobladores esta y estará afectado, por no poder pensar y por no poder trabajar adecuadamente y enfermarse con frecuencia como para poder morir en

etapas tempranas de la vida, en un niño, o durante el embarazo, en una mujer <sup>6, 7</sup>.

### Investigación aplicada en salud.

Lo arriba mencionado, es un claro ejemplo de la investigación aplicada o dirigida en salud, en la que el problema a investigar ya viene impuesto por determinadas necesidades del medio. Se puede afirmar que no proviene de la falta de explicación de las relaciones en los hechos observados, sino en la existencia a priori de un problema, cuya resolución rendirá beneficios concretos, ya calculados de antemano. De ser posible obtener resultados, estos tienen una utilidad más o menos inmediata, considerando en todo momento nuestro contexto de gran altitud en el que existen variables no evaluadas en el llano <sup>8</sup>.

La deficiencia de hierro en niños de nuestra población, es un problema que está presente y es una necesidad imperiosa realizar investigación científica que permita su resolución más o menos inmediata y de la misma manera sus resultados deben ser aplicados en corto o mediano plazo. Estas investigaciones han respondido y responden a necesidades prioritarias y concretas de salud pública de nuestra población. (ENDSA, 2003)

En la Investigación Aplicada, como se puede justificar la idea de ciencia?, ¿como se puede afirmar que existe científicidad en la línea de investigación que realizamos? y ¿como se concibe la producción de conocimiento en esta área?

Evidentemente que mediante el análisis de los principios epistemológicos es posible responder a estos planteamientos.

Según Popper (1988) en su libro del “Conocimiento Objetivo”, establece que existe la Teoría de los 3 mundos, en la que se plantea que el 1er. Mundo, contiene a los objetos físicos, como por ejemplo en cuerpo humano, en el 2do. Mundo, se encuentra el conocimiento subjetivo, donde están las creencias, lo moral, las conductas, las emociones y por último el 3er. Mundo, donde se encuentra el conocimiento objetivo, representado por estructuras teóricas, problemas científicos, procesos de contrastación, conceptos, hipótesis y principalmente los argumentos científicos. Este 3er. Mundo, ha permitido obtener la acumulación del conocimiento en bibliotecas, archivos, disketts, o Med Line. De ello se puede colegir que para Popper la epistemología no es la ciencia que estudia como se produce el conocimiento, sino que es del conocimiento producido y esto está representado por el 3er. Mundo. Una vez que el conocimiento es producido es independiente y en consecuencia existe autonomía de la ciencia. En el 3er. Mundo se produce la dinámica de la autonomía de la ciencia e importa el resultado del conocimiento. Se puede indicar que el 3er. Mundo influye en el 2do., siendo que el conocimiento subjetivo está condicionado por el objetivo <sup>10</sup>.

Si aplicamos estos conceptos, podríamos afirmar que en el conocimiento en la salud, específicamente en la deficiencia de hierro, ya se han aportado una mayoría de resultados, a través del método científico, y que ellos son útiles a nivel mundial y permiten enfrentar y resolver el problema. A diferencia que en nuestro medio de gran altitud, en nuestros trabajos de investigación científica aplicada, no hemos tenido como propósito el producir nuevo conocimiento en esta temática, sino más bien como hacer uso del conocimiento ya producido. De esta manera se podrá modificar la naturaleza mediante el conocimiento objetivo ya conocido para aplicarlo en nuestro medio de gran altitud, para así poder buscar opciones para modificar el 1er. Mundo, *de objetos físicos como el cuerpo humano habitante de gran altitud*, (por ejemplo cambiar el estado de anemia ferropénica del cuerpo humano nativo y residente permanente de gran altitud, a través de una intervención con compuestos de hierro que permita obtener un cuerpo no anémico) y por otro lado corregir el 2do. Mundo, *del conocimiento subjetivo*.

En el 3er. Mundo epistemológicamente hablando, en nuestro medio de gran altitud a diferencia del llano, se ha logrado argumentar científicamente, objetivamente, que la deficiencia de hierro debe ser diagnosticada con diferentes niveles umbrales de la concentración de hemoglobina sanguínea (indicador del estado

nutricional en hierro), tanto en niños y niñas, este resultado de la investigación científica que hemos realizado, permite aplicar políticas de salud que deben resolver a corto y mediano plazo el problema de la deficiencia de hierro en nuestro medio. Lo anterior resume el concepto de investigación aplicada, es decir lograr obtener resultados de aplicación, de utilidad inmediata y/o mediata <sup>11</sup>.

*El poder explicativo* de la investigación aplicada que hemos realizado a gran altitud, se fundamenta en que lo investigado ha podido ser “falseado”, sometido a prueba, es decir que fue posible contrastarlo. Para ello se ha utilizado uno de los diseños de estudio en investigación científica, que metodológicamente tiene el mayor poder explicativo de la relación causal en medicina, como lo es el Ensayo Clínico Controlado y Aleatorizado (ECCA), asociado a otro diseño de estudio denominado Test Diagnóstico, que ha permitido identificar el punto de corte de la concentración de hemoglobina que define la anemia ferropénica en niños y desde ya por los diferentes estudios realizados en esta área que demuestran tal fenómeno a nivel del llano, así mismo ha sido demostrada su verosimilitud, su grado de verdad.

Con ello hemos cumplido con las leyes de la explicación científica que exigen los requisitos de la relevancia explicativa y la contrastabilidad empírica.

El objetivo del presente trabajo fue establecer y demostrar que los principios epistemológicos en la investigación aplicada en salud, permiten una explicación inductiva para generar conocimiento científico a partir de las investigaciones de la anemia ferropénica en niños residentes permanentes de gran altitud, y permiten obtener estrategias para el control de este problema prioritario de la salud en Bolivia.

## MÉTODOS.

Inicialmente se analizó la relevancia explicativa en la investigación aplicada en nuestro medio de altitud, y para ello se utilizó el ejemplo de la anemia ferropénica infantil (situación que fue real en nuestra investigación). En ese sentido, se ha establecido que la aplicación de la explicación **nomológico-deductiva**, en el llano, se la realiza a partir de:

Leyes generales

-----

Enunciados descriptivos

-----

Resultados, conclusiones

Los componentes de la explicación aquí expresados son realidades que se experimentan en el llano, más adelante se aportara la explicación probabilística que es utilizada frecuentemente en medicina.

Los supuestos que fundamentan la anemia por deficiencia de hierro, son verosímiles, teniendo estos una amplia difusión a nivel internacional, por diferentes autores de renombre y en diferentes tiempos y lugares, junto a los enunciados descriptivos, es decir la signo-sintomatología de la anemia por deficiencia de hierro. Estos enunciados descriptivos se “podría” decir que se subsumen a las leyes generales, que en la medicina se encuentran supuestos en el conocimiento de ciencias básicas como la biología, la bioquímica, etc, y que fundamentarían el conocimiento sobre la anemia por deficiencia de hierro, ambos constituyen **el Explanans** que describe Hempel. Este **explanans** que fue aplicado en la investigación es en resumen utilizar lo que ya existe, es investigación aplicada <sup>10</sup>.

Como acto seguido, con los estudios realizados en nuestra Facultad, se ha obtenido un **Explanandum**, es decir un *resultado*, una conclusión, que es: *“la anemia por deficiencia de hierro tiene una prevalencia elevada en grupos vulnerables como el niño y la niña en nuestro medio de gran altitud”*. Esta conclusión a la que se arriba se fundamenta en que fue utilizado un punto de corte o umbral diferente al del llano, obtenido mediante un diseño de estudio: el Test Diagnóstico, fundamentado en la probabilidad, que permite definir en niños la anemia ferropénica a gran altura. Se ha logrado este objetivo por la intervención mediante la suplementación con compuestos de hierro en niños, utilizándose también un diseño de estudio del tipo Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado (en un subgrupo de niños). El uso del test diagnóstico, responde a requerimientos como: 1. La necesidad de un test práctico, económico; 2. Selección de pacientes, habiéndose elegido al azar a posibles pacientes que incluya los diferentes estadios de anemia ferropénica; 3. Se utilizó un Patrón de Oro, razonable y adecuado fisiológicamente, como lo es la suplementación con compuestos de hierro en los niños; 4. Aplicación a ciegas del test; y 5. El cálculo del tamaño muestral correspondiente al problema en estudio <sup>6, 12, 13</sup>.

Por otro lado, también se ha estudiado la eficacia de dos modalidades de suplementación con hierro y en otro estudio la fortificación de alimentos con hierro <sup>14</sup>. Los resultados obtenidos de estos ensayos clínicos controlados y aleatorizados, realmente “podrían” dar una explicación por subsunción deductiva bajo leyes

generales. Este tipo de proceso “podría” también ser denominado explicación nomológico-deductiva, por lo menos en gran parte.

Continuando con el análisis, la relación causal que se establece en la investigación científica aplicada en el trabajo realizado “podría” ser teorizada y mostrada así:

A	-----	B
Deficiencia de hierro	-----	Anemia

Sin embargo, no todas las explicaciones científicas se basan en leyes universales, generales, por ello se ha utilizado el anterior ejemplo y la palabra “podría” en anteriores párrafos. Considerando al **explanandum** como el resultado obtenido de la investigación, este en realidad se fundamenta, en una **experiencia**, en una exposición previa a una alimentación deficiente en hierro, lo cual proporciona una explicación debido a la conexión entre deficiente alimentación en hierro y al hecho de contraer la anemia ferropénica. Esta asociación no se la puede expresar por una ley universal, ya que no en todos los casos de exposición a una deficiente alimentación en hierro se produce anemia, lo que sí puede expresarse es que las personas, como es el caso de niños y niñas nativas y residentes de gran altitud, expuestos a una alimentación deficiente en hierro, **tienen una alta probabilidad de terminar siendo anémicos**, y responderían a las leyes de la **probabilidad**.

## RESULTADOS.

### 1. Puntos de corte que definen anemia ferropénica en niños y niñas nativas y residentes de gran altitud.

Ante la discrepancia que existe entre los valores umbrales de hemoglobina utilizados para la definición de la anemia a gran altitud, es que se revela la urgencia de definir valores de referencia de la concentración de hemoglobina que permitan diagnosticar la anemia en poblaciones residentes de gran altitud. En ese sentido uno de los objetivos de los trabajos de investigación realizados fue, establecer mediante la suplementación con hierro y folato (intervención que permite el manejo adecuado de la probabilidad al transformarse en un Patrón de Oro) los puntos de corte que traducen la existencia de una anemia en niños de 6 meses a 9 años de edad, nativos y residentes de gran altitud, así como estimar a partir de ello la **prevalencia real** de la anemia en dichas poblaciones.

El otro objetivo del programa de investigación llevada a cabo fue determinar la eficacia de dos estrategias diferentes de intervención para el control de la anemia

ferropénica entre los niños escolares bolivianos residentes a gran altitud (4000 m): la suplementación con hierro (contrastando la suplementación semanal vs. la suplementación diaria), y por otro lado el enriquecimiento o fortificación de un alimento local como el api.

Los datos de hemoglobina (Hb) de niños suplementados al menos con 65 dosis de compuesto de hierro, muestran un aumento significativo de Hb entre el T0 y T3 (12 semanas de suplementación), pero no así en los niños que recibieron placebo. (**Cuadro 1 y 2**)

Después de la suplementación T3 la concentración de HB no difiere entre los sexos.

**Cuadro 1.- Efecto de la suplementación con compuestos de hierro sobre las concentraciones de hemoglobina en niños y niñas de Atocha (3600 m).**

	Hemoglobina (g/L) T0	Hemoglobina (g/L) T3	p*
6-23 meses	128.4 ± 3.4	143.9 ± 2.0	0.0002
24-35 meses	145.3 ± 2.0	152.0 ± 1.3	0.0008
36-59 meses	149.8 ± 1.4	154.2 ± 1.0	0.004
60-107 meses	158.3 ± 1.0	160.6 ± 0.8	0.01
Placebo 60-107 meses	158.8 ± 1.7	156.0 ± 1.7	0.01

Valores expresados en promedio ± Error estándar

\* Paired-t test

\* Diferencia significativa cuando  $p < 0.05$

(Fuente: Berger J & San Miguel JL, Definición de la anemia en niños bolivianos residentes a gran altitud, La Paz: ORSTOM; 1996. p. 97-130)

**Cuadro 2.- Efecto de la suplementación con compuestos de hierro sobre las concentraciones de hemoglobina en niños y niñas de Santa Bárbara (4800 m).**

	Hemoglobina (g/L) T0	Hemoglobina (g/L) T3	p*
6-23 meses	139.1 ± 3.7	157.4 ± 2.5	0.0001
24-35 meses	149.3 ± 2.5	163.3 ± 1.8	0.0001
36-59 meses	166.6 ± 1.4	169.4 ± 1.5	NS
60-107 meses	169.8 ± 1.4	172.3 ± 1.3	0.05
Placebo 60-107 meses	169.7 ± 2.1	169.0 ± 1.5	NS

Valores expresados en promedio ± Error estándar

\* Paired-t test

\* Diferencia significativa cuando  $p < 0.05$

(Fuente: Berger J & San Miguel JL, Definición de la anemia en niños bolivianos residentes a gran altitud, La Paz: ORSTOM; 1996. p. 97-130)

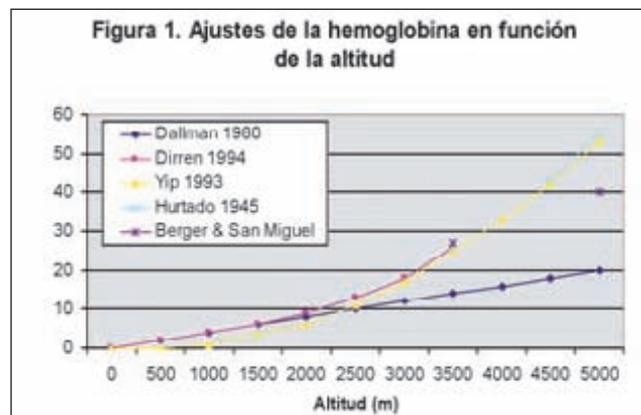
## 2. Ajustes de puntos de corte que definen anemia a gran altitud.

En relación a los puntos de corte de la Hb a gran altitud, Hurtado et al., en la década de los 40 demostró

que la curva de la hemoglobina en función de la altitud es del tipo exponencial<sup>15</sup>. En los noventa, Dirren et al<sup>16</sup>, estudio en niños ecuatorianos, a niveles de altitud moderada (entre 2000 a 3000 m.s.n.m.) la concentración de hemoglobina en ellos, y confirmo el anterior estudio; siendo Estrella et al, quién realizó suplementación con hierro en estas alturas<sup>17</sup>. Sin embargo la extrapolación de Dirren por encima de los 3000 m hace un cambio brusco de pendiente. El CDC (Control for Disease Center, USA), en 1989, identifica en poblaciones de Estados Unidos de Norte América que la relación hemoglobina-altitud es curvilínea, con ajustes inferiores a los ajustes propuestos por Dirren y en altitudes moderadas<sup>18</sup>.

Los estudios de gran altitud (3000 a 5300 m) aquí expuestos, presentan ajustes que se fundamentan en los valores medios de la distribución de hemoglobina obtenidos en niños carentes de anemia e infección y se asemejan a los de Hurtado. El aspecto clave de los resultados, es el haber realizado una suplementación con hierro durante 3 meses en poblaciones cerradas del altiplano boliviano. Con ello se ha logrado aplicar fisiológicamente la teoría del "bloqueo mucosal", que regula y establece la absorción del hierro de parte de un sujeto suplementado, que si en realidad necesita hierro, al ser suplementado lo absorberá.

La figura siguiente, de los ajustes de hemoglobina por altitud, invalida la corrección lineal del 4 % por cada 1000 m. de elevación propuesta por Dallman en 1980<sup>19-21</sup>, y pone en consenso relativo a la asociación exponencial de Hemoglobina-altitud, y justifica la necesidad de definir nuevos puntos de corte para poblaciones residentes de gran altitud.

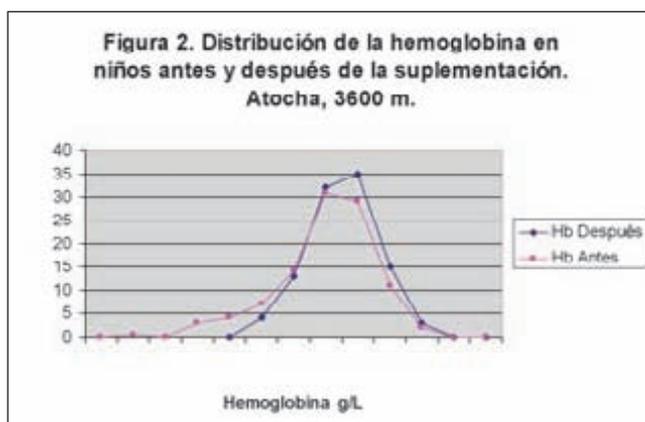


(Fuente: Berger J & San Miguel JL, Definición de la anemia en niños bolivianos residentes a gran altitud, La Paz: ORSTOM; 1996. p. 97-130)

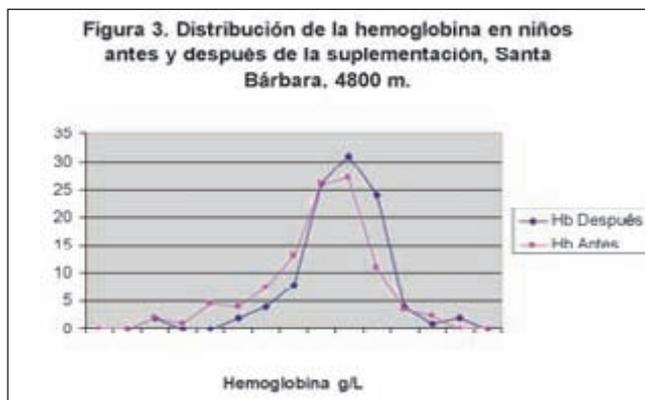
El efecto de la suplementación con hierro sobre las distribuciones de la concentración de hemoglobina,

muestra que antes de la suplementación la curva de la hemoglobina de ambas localidades Atocha (3600 m) y Santa Bárbara (4800 m), presentan un aspecto gaussiano, aunque están deformadas hacia la izquierda, hacia valores más bajos de concentración de hemoglobina, siendo más visible en los niños de menos edad.

Posterior a la suplementación con hierro y folato se obtuvo distribuciones gaussianas, tras la eliminación de niños con infección. Corroborando una distribución normal mediante el test de normalidad de Wilks-Shapiro. (Fig. 2 y 3).



(Fuente: Berger J & San Miguel JL, Definición de la anemia en niños bolivianos residentes a gran altitud, La Paz: ORSTOM; 1996. p. 97-130)



(Fuente: Berger J & San Miguel JL, Definición de la anemia en niños bolivianos residentes a gran altitud, La Paz: ORSTOM; 1996. p. 97-130)

Se ha logrado definir para ambas altitudes, de Atocha (3600 m) y de Santa Bárbara (4800 m), un modelo de estimación de la concentración de hemoglobina en función de la edad.

La regresión lineal obtenida para Atocha tiene como fórmula <sup>13</sup>:

$$\text{Hemoglobina} = 144.126 + \text{EDAD} \times 0.18917$$

-La hemoglobina se expresa en g/L

-La edad se expresa en meses

En el siguiente cuadro, se describe los puntos de corte propuestos, que definen anemia ferropénica, para una altitud de 3600 m de altitud, en niños y niñas acorde a la edad que ellos tengan.

**Cuadro 3.- Puntos de corte por edad, propuestos para el diagnóstico de la anemia en niños de 6 meses a 9 años de edad a gran altitud, en el Altiplano Boliviano.**

Edad (meses)	Atocha (3600 m) Punto de corte (g/L)
6	138.1
12	139.3
18	140.5
24	141.6
30	142.8
36	143.9
42	145.1
48	146.2
54	147.4
60	148.5
66	149.6
72	150.8
78	151.9
84	152.0
90	154.2
96	155.2
102	156.3
108	157.4
Sensibilidad	65.3 %
Especificidad	81.6 %

(Fuente: Berger J & San Miguel JL, Definición de la anemia en niños bolivianos residentes a gran altitud, La Paz: ORSTOM; 1996. p. 97-130)

### 3. Estrategias de control de la anemia ferropénica.

#### Estudio de Suplementación.

Tomando en cuenta la modalidad de suplementación denominada diaria o continua (5 días/semana) vs. semanal, o también identificadas como la Intermitente (1 día/semana), se puede verificar en el **Cuadro 4**, que la evolución de la hemoglobina, desde la semana 5 posterior a la suplementación, era significativamente superior al grupo control. Así se mantiene en ambas modalidades de suplementación hasta la semana 16, no existiendo diferencia significativa entre ambas <sup>6</sup>. (Fig. 4).

**Cuadro 4.- Evolución de la hemoglobina en el estudio de diferente modalidad de suplementación con hierro en niños escolares residentes de gran altitud (4000 m).**

	Grupo Placebo (n=57)	Grupo 1 (n= 58) Sulfato ferroso 1/semana	Grupo 2 (n= 58) Sulfato ferroso 5/semana	p*
Hemoglobina (g/L)				
T0	131.7 ± 11.3 a	135.3 ± 8.5 a	131.7 ± 12.6 a	0.11
T5	131.0 ± 10.0 a	142.6 ± 9.1 b	142.8 ± 9.8 b	< 0.0001
T10	131.6 ± 8.4 a	146.6 ± 9.6 c	148.4 ± 8.2 c	< 0.001
T16	132.7 ± 8.1 a	150.5 ± 6.9 d	150.1 ± 6.7 d	< 0.001

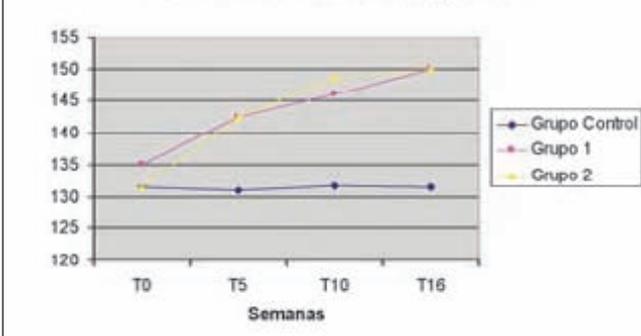
Valores expresados en promedio ± desvío estándar

\* One-way ANOVA + Scheffe's test: existe diferencia cuando las letras son diferentes

\* Diferencia significativa cuando p < 0.05

(Fuente: Berger J, & San Miguel JL. Estrategias de control de la anemia ferropénica en niños bolivianos residentes a gran altitud, La Paz: ORSTOM; 1996. p. 227-248)

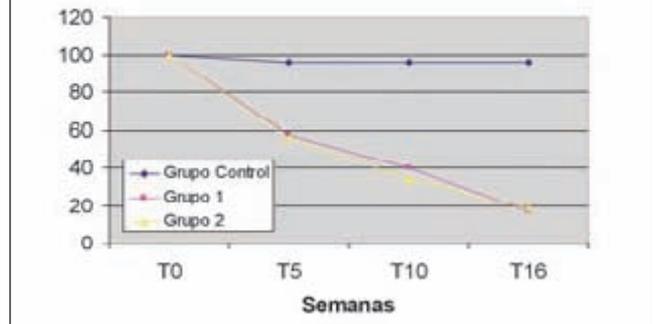
**Figura 4. Suplementación con hierro: Evolución de la concentración de hemoglobina**



(Fuente: Berger J, & San Miguel JL. Estrategias de control de la anemia ferropénica en niños bolivianos residentes a gran altitud, La Paz: ORSTOM; 1996. p. 227-248)

A T0, todos los niños estudiados presentaban anemia, que fue definida por los estudios previos a gran altitud, por una concentración de hemoglobina igual o inferior a 144 g/L. Posterior a 16 semanas de suplementación con hierro, el porcentaje de niños anémicos en el Grupo 1 era de 13.8% y en el Grupo 2 de 17%. Al final el 94.7% del grupo control presentaban una concentración de hemoglobina inferior a 144 g/L. (Fig. 5).

**Figura 5. Suplementación con hierro: Evolución de la prevalencia de la anemia**



(Fuente: Berger J, & San Miguel JL. Estrategias de control de la anemia ferropénica en niños bolivianos residentes a gran altitud, La Paz: ORSTOM; 1996. p. 227-248)

**Estudio de Fortificación.**

En el estudio de fortificación se utilizó un alimento como el Api que fue fortificado con diferentes tipos de hierro. El estudio se diseñó con un grupo control, frente a dos tipos de fortificantes, uno el NaFeEDTA, que es un hierro quelado, que favorecería una mejor absorción a nivel intestinal, vs. el clásico sulfato ferroso. En el cuadro 5, se presenta valores de hemoglobina a T0 en los tres grupos de niños anémicos, y a T24 (24 semanas de aporte de alimento = Api fortificado) se observa valores más elevados y significativamente diferentes en el grupo que recibió sulfato ferroso<sup>14</sup>.

**Cuadro 5.- Evolución de la hemoglobina al inicio (T0) y al final (T24) en el estudio de fortificación con hierro en niños escolares residentes de gran altitud (4000 m).**

	Grupo Placebo (n=59)	Grupo NaFeEDTA (n= 53)	Grupo Sulfato ferroso (n= 62)
Hemoglobina (g/L)			
T0	134.5 ± 6.2 a	130.4 ± 6.3 b	132.5 ± 7.2 a
T24	135.0 ± 7.0 a	144.9 ± 8.4 b	149.5 ± 8.3 c

Valores expresados en promedio ± desvío estándar

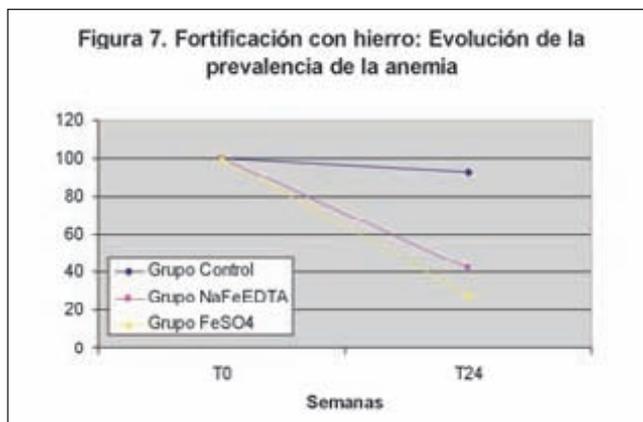
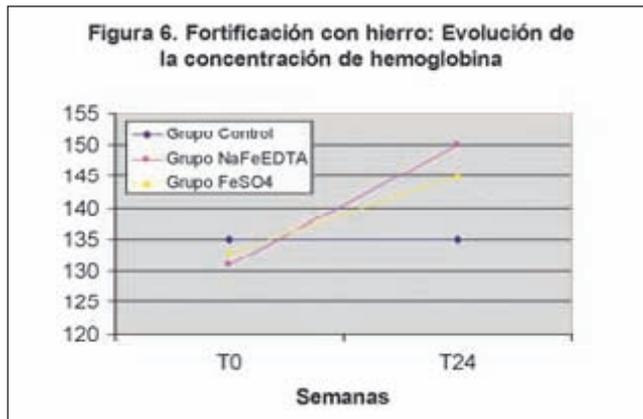
\* One-way ANOVA + Scheffe's test: existe diferencia cuando las letras son diferentes

\* Diferencia significativa cuando p < 0.05

(Fuente: Berger J, & San Miguel JL. Estrategias de control de la anemia ferropénica en niños bolivianos residentes a gran altitud, La Paz: ORSTOM; 1996. p. 227-248)

En la Fig. 6, se identifica que a T24 la concentración de hemoglobina del grupo control no era significativamente diferente del valor a T0, a diferencia que con los otros dos compuestos de hierro existe un aumento

significativo de la concentración de hemoglobina, ello pone en evidencia el efecto positivo del enriquecimiento del api con el hierro. Nuevamente se verifica una mejor respuesta al sulfato ferroso. En relación a la prevalencia de anemia, se verifica algo similar a lo descrito anteriormente para la suplementación ( Fig. 7).



(Fuente: Berger J, & San Miguel JL. Estrategias de control de la anemia ferropénica en niños bolivianos residentes a gran altitud, La Paz: ORSTOM; 1996. p. 227-248)

### DISCUSIÓN.

Por lo tanto, el **explanans** del ejemplo de la línea de investigación se fundamenta en la **ley probabilística**, y no se ajusta a la explicación nomológico-deductiva, aplicada con frecuencia por otros autores de países con poblaciones residentes de altitud, y el **explanandum** no surge deductivamente de los explanantes. El **explanandum** (el resultado) surge de los explanantes no con certeza deductiva, sino solo con **cuasi-certeza**, o con un alto grado de **probabilidad**. Se debe reiterar que en la explicación nomológico-deductiva, se parten de inferencias deductivas que a su vez surgen de premisas verdaderas y su conclusión es invariablemente verdadera, como en el caso de los

problemas matemáticos, mientras que en el caso de salud, específicamente en nuestro caso, la anemia nutricional, ello no ocurre con certeza. Debe quedar claro que *es posible* que los enunciados **explanantes** sean verdaderos y el enunciado **explanandum**, *el resultado sea falso*.

Dicho lo anterior, establecemos que el argumento científico explicativo para la investigación aplicada, en este caso, se esquematiza así:

“En nuestro medio de gran altitud, la probabilidad de contraer anemia ferropénica en niños y niñas expuestos a una alimentación deficiente en hierro es alta”.

Niños y niñas de gran altitud consumen alimentos con bajo contenido de hierro.

Por lo tanto, **es altamente probable**,  
Que niños y niñas contraigan anemia

La explicación deductiva, es decir la que se obtiene desde lo general a lo individual, demuestra que ante información explanans, el explanandum debe tener certeza deductiva, **mientras que en una explicación inductiva**, la información contenida en el explanans, permite llegar a un explanandum con alto grado de probabilidad y quizá con certeza práctica. A través de esta fundamentación, es la forma con la que nuestra argumentación científica sobre la anemia ferropénica a gran altitud cumple con el requisito de *relevancia explicatoria*. Así se acaba de definir el concepto de probabilidad inductiva, lógica, y es una relación lógica cuantitativa entre enunciados definidos. Es así que en nuestra investigación científica aplicada, utilizamos el método inductivo que va de lo particular a lo general, en un contexto diferente, como lo es la gran altitud en el que se necesita más del conocimiento científico acorde a nuestro medio. Los casos particulares nos permiten llegar a conclusiones generales, a decir de nuestro estudio de Atocha podemos *conducir* a un nivel general el mejor conocimiento posible. Lo anterior se ha logrado porque hemos podido estar en contacto directo con la situación de anemia ferropénica en niños y niñas de Atocha, esta anemia ha sido demostrada mediante un patrón de oro, fisiológico, como ha sido la suplementación con compuestos de hierro que fueron aportados a este grupo etéreo. Demostramos con ello el fundamento de la Inducción que es en sí la experiencia realizada. Ello cobra gran importancia, para no establecer con poca fundamentación que la transferencia del conocimiento es la mejor solución para problemas de salud en países en desarrollo, como nuestra patria, sino que necesitamos de la

investigación científica, no como un lujo, sino como una verdadera necesidad social <sup>10</sup>.

Estos estudios son un ejemplo para el método inductivo, identificándose así: "Se ha experimentado, de la observación real y del seguimiento, al aplicar la teoría del buen respondedor a la administración de hierro, a un grupo de sujetos de estudio, que si ellos necesitaban el hierro aportado lo iban a utilizar, lo iban a absorber, ello sería la respuesta que indica su necesidad de este micronutriente, es decir estaban carentes, estaban deficientes en hierro en sus depósitos. Si una mayoría de esta muestra de niños y niñas incrementaban el marcador que define el estado de anemia, como lo es la hemoglobina, eran deficientes en hierro y de ello puede inferirse que también poblaciones semejantes a esta de gran altitud son también deficientes en hierro".

En la actualidad, estamos viviendo un momento emocionante para hacer diagnósticos, mediante pruebas que exigen rigor en su precisión y utilidad en la práctica.

El estudio de las prevalencias tiene varias dificultades y en nuestro medio, no conocemos prevalencias de diferentes estados patológicos, y de muchos estudios publicados no es posible interpretar con precisión la prevalencia informada por lo mismos <sup>22, 23</sup>. En nuestro caso, y ante este problema que debería ser considerado como grave, se puede recurrir a la solución adecuada al utilizar el Likelihood Ratio (LR), definida como la Razón de Verosimilitud (lo verdadero, lo que puede creerse), que compara como probablemente ocurre el resultado de un test en pacientes con la enfermedad sobre el resultado del mismo test en pacientes sin la enfermedad <sup>24</sup>. LR es en realidad un estadígrafo intermedio, que permite obtener una Probabilidad Post Test que me acerca más al conocimiento de una Prevalencia Real de la Anemia Ferropénica en poblaciones vulnerables de gran altitud, y podrá servir a muchos lugares semejantes ( San Miguel, 2009, en prensa).

Por otro lado encontramos la probabilidad estadística que es una relación cuantitativa entre clases repetibles

de eventos, en este caso también hemos aplicado este concepto en la investigación aplicada de nuestro trabajo en la Facultad de Medicina.

La contrastabilidad empírica, ha sido demostrada en trabajos publicados y realizados en nuestro medio de gran altitud, en zonas rurales, urbanas y en diferentes tiempos y con diferentes diseños de investigación, que alcanzan niveles altos en la Medicina Basada en la Evidencia en la zona andina.

Así mismo, fundamentados en los estudios analizados en esta publicación, se han mostrado análisis preliminares que establecen resultados de Costo-Beneficio que permiten un ahorro sustancial en el gasto de la compra de suplementos de hierro para escolares que se realiza con el Presupuesto General de la Nación en forma anual.

En conclusión, el presente trabajo ha analizado epistemológicamente la investigación actual en anemia por deficiencia de hierro a gran altitud, principalmente en su componente de Epidemiología, y en la Clínica, estos modos probabilísticos de rendir cuentas teóricamente y mediante la realización de Test Diagnósticos y Ensayos Clínicos Controlados y Aleatorizados, que son considerados en los niveles más altos de investigación científica en salud, como es el nivel de evidencia Clase I en Medicina Basada en la Evidencia, han cumplido su propósito hacia nuestra sociedad como explicaciones que mejoran el conocimiento en el ser humano residente de altitud.

#### **AGRADECIMIENTO.**

Se agradece a la cooperación y el apoyo del Instituto de Investigación para el Desarrollo IRD, (ex-ORSTOM) de Montpellier, Francia, y al amigo y colega Dr. Jacques Berger. Así mismo y con el mayor sentimiento se hace el agradecimiento a los niños, niñas y padres de las localidades de Atocha, Santa Bárbara y El Alto. También a las diferentes autoridades escolares y de salud de ambas localidades, sin cuya cooperación no habría sido posible estos estudios en nuestro medio.

## REFERENCIAS

1. WHO. Malnutrition, the global Picture. Geneva.2000.
2. Baker SJ. Nutritional anemia - a major controllable public health problem. Update. WHO Bull 1978; 56 (5): 659-675.
3. Baker SJ, DeMaeyer EM. Nutritional anemia: its understanding and control with special reference to the work of the World Health Organization. Am J Clin Nutr. 1979; 32: 368-417.
4. CIN (Conferencia Internacional sobre la Nutrición). Nutrition et Développement. Une évaluation d'ensemble. FAO/OMS 1992: 1-132.
5. Cook JD, Alvarado J, Gutniky A, Jamra A, Labardini L, Layrisse M, Linares J, Loria A, Maspes V, retrepo A, Reynafarge C, Sanchez-Medal L, Velez H, Viteri F. Nutritional deficiency and anemia in Latin america: a collaborative study. Blood. 1971; 38: 591-603.
6. Berger J, Aguayo VM, Tellez W, Lujan C, Traissac P, and San Miguel JL. Weekly iron supplementation is as effective as 5 day per week iron supplementation in Bolivian school children living at high altitude. Eur J Clin Nutr 1997; 51: 381-386.
7. Berger J, Aguayo VM, San Miguel JL, Lujan C, Tellez W, Traissac P. Definición y prevalencia de la anemia en mujeres bolivianas de edad fértil residentes a gran altitud: efecto de una suplementación con hierro-folato. Desnutrición oculta en Latinoamérica: deficiencia de hierro, CESNI 1997 :279-295.
8. Arnaud J. Fonction respiratoire de l'érythrocyte humain en haute altitude. Anthropobiologie moléculaire de l'adaptation à haute altitude. Thèse de Doctorat d'Etat. Université Paul Sabatier. Toulouse. France, 1979.
9. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta nacional de demografía y salud 2003. La Paz, Bolivia; 2003.
10. Popper KR. Conocimiento objetivo. 3ra. Ed. Madrid: Tecnos; 1988.
11. Lakatos I. La metodología de los programas de investigación científica. Madrid: Alianza Universidad; 1989.
12. Berger J, San Miguel JL, Aguayo VM, Tellez W, Lujan C, Traissac P. Definición de la anemia en la altura: Efecto de una suplementación con hierro y folatos sobre los indicadores hematológicos y evaluación del estado nutricional de los niños del altiplano boliviano. Informe de Estudio ORSTOM/IBBA a OPS 1994, 110 pag., 2 versiones: español y francés. Centro de Documentación OPS/OMS, BO, WH 170, B 496 B.
13. Berger J, San Miguel JL, Aguayo V, Tellez W, Lujan C, Traissac P. Definición de la anemia en niños bolivianos residentes a gran altitud. En: Berger J, San Miguel JL, editores. Anemia por deficiencia de hierro en la región andina: Definición y estrategias de intervención, La Paz: ORSTOM; 1996. p. 97-130.
14. Berger J, Aguayo V, San Miguel JL, Tellez W, Lujan C, Traissac P. Estrategias de control de la anemia ferropénica en niños bolivianos residentes a gran altitud. En: Berger J, San Miguel JL, editores. Anemia por deficiencia de hierro en la región andina: Definición y estrategias de intervención, La Paz: ORSTOM; 1996. p. 227-248.
15. Hurtado A, Merino C, Delgado E. Influence of anoxemia on hematopoietic activity. Arch Intern Med, 1945; 75: 284-323.
16. Dirren H, Logman HGM, Barklay DV, Freire WB. Altitude correction for hemoglobin. Eur J Clin Nutr 1994; 48: 625-32.
17. Estrella R, Hercberg S, Maggy G, Larreategui J, Yépez R. Evaluation of iron-deficiency anemia by an iron supplementation trial in children living at 2800 m altitude. Clin Chim Acta 1987; 164: 1-6.
18. Morbidity and Mortality Weekly Report. CDC Criteria for Anemia in Children and Childbearing-Aged women. Centers for Disease Control. 1989; 38 (22).
19. Dallman PR, Siimes M, Stekel A. Iron deficiency in infancy and childhood. Am J Clin Nutr 1980; 33: 86-118.
20. Dallman PR. Diagnosis of anemia and iron deficiency: analytic and biological variations of laboratory tests. Am J Clin Nutr 1984; 39: 937-941.
21. Dallman RP, Siimes MA, Steckel A. La carence en fer chez le nourrisson et chez l'enfant. Rapport du Groupe Consultatif International sur les Anémies nutritionnelle (INACG). INACG Editorial Review Board. The Nutrition Foundation Inc. Washington, 1985.
22. DeMaeyer EM, Adiels-Tegman M. The prevalence of anemia in the world. Wld Hlth Statis Quart 1985; 38: 302-16.
23. Hercberg S, Galan P. Assessment of iron deficiency in populations. Rev Epidem et Santé publi. 1985; 33: 228-39.
24. Richardson WS, Wilson MC, Keitz SA, et al. Tips for teachers of evidence-based medicine: making sense of diagnostic test results using likelihood ratios. J Gen Intern Med 2007;23:87-92.