

EFICACIA DE LA SUPLEMENTACIÓN SEMANAL VERSUS DIARIA CON SULFATO FERROSO EN NIÑOS ESCOLARES CON ANEMIA FERROPENICA

* Lourdes Zalles Cueto

** Javier Rojas Meneces

*** Shirley Rojas Soto

**** Edgar Sejas

RESUMEN

Numerosas estrategias para el control de la deficiencia de hierro en poblaciones en riesgo han sido desplegadas en los países en desarrollo, desafortunadamente la suplementación de hierro puede ser inefectiva por diversas razones, una de la más importantes es el rechazo a la cantidad diaria de grandes dosis de hierro, y por los efectos indeseables que conlleva. Nuestro objetivo fue estudiar el efecto de la suplementación semanal vs. diaria con sulfato ferroso en niños escolares con anemia ferropénica. Se estudiaron 1500 niños escolares de ambos sexos, de 6 a 10 años de edad, inscritos en siete escuelas fiscales de la zona Sud de Cochabamba de los cuales 120 niños, cumplieron con los criterios de selección del estudio. Se recolectaron 2,5 mL de sangre por punción venosa y se determinaron: hemoglobina y hierro sérico por colorimetría, ferritina por micro ELISA, transferrina plasmática por inmunodifusión radial simple y microhematocrito sobre sangre total. La valoración clínico-nutricional fue realizada por antropometría.

Los parámetros bioquímicos en los esquemas, diario y semanal revelaron incremento significativo en sus concentraciones. No se observó variabilidad de la hemoglobina, transferrina y hierro sérico en ambos esquemas, sin embargo el hematocrito y ferritina presentaron variabilidad significativa. Estos resultados nos permiten concluir, que la suplementación semanal de hierro en niños escolares, a una dosis de 6 mg/Kg de peso, es tan efectiva como la suplementación diaria con 3 mg/Kg de peso, en términos de respuesta bioquímica y nutricional.

Palabras claves: Anemia ferropénica, suplementación, sulfato ferroso, niños escolares.

ABSTRACT

Numerous strategies for the control of the iron deficiency about risk populations have been displayed at the developing countries, unfortunately the supplementary of iron can be ineffective for diverse reasons, one of most important is the rejection to the daily amount of high doses of iron, and the secondary effects. Our objective was to study the effect of the weekly versus daily sulphate ferrous supplementary diet on scholarship children with ferropenic anemia. We studied 1500 scholarship children of both sexes, aged between 6 to 10 years old, registered in seven public schools of the south zone of Cochabamba. 120 children, fulfilled the selection criteria. It was collectes 2.5 ml of blood by venous puncción and it was determined hemoglobine and seric iron concentration through colorimetric methodes, ferritina concentration through micro ELISA, plasmatic transferrine concentration through simple and microhematocrito radial inmunodifusion on total blood. The clinical-nutricional valuation was made by anthropometry. The biochemical parameters in the schemes, weekly newspaper and revealed significant increase in their concentrations. It was not observed variability of the hemoglobina, transferrina and seric iron in both schemes, nevertheless the hematocrito and ferritina presented/displayed significant variability. These results allow us to conclude, that the weekly supplementation of iron in scholastic children, to a 6 dose of mg/Kg of weight, is as effective as the daily supplementation with 3 mg/Kg of weight, in terms of biochemical and nutricional answer.

Key words: Ferropenic anemia, supplementation, ferrous sulfate, school children.

* Bioquímica-Farmacéutica. Docente Investigadora IIBISMED-SEDILAB.

** Bioquímico-Farmacéutico. Facultad de Bioquímica y Farmacia-UMSS.

*** Bioquímica-Farmacéutica. Facultad de Bioquímica y Farmacia-UMSS.

**** Médico Pediatra. Director IIBISMED.

INTRODUCCION

La prevalencia de personas que sufren déficit de hierro en Latino América y el Caribe no ha disminuido en las últimas décadas, la alimentación en estos países es en cantidad insuficiente y deficitaria en micronutrientes, el contenido de hierro inorgánico es poco absorbible, agudizándose el problema en lactantes y niños, etapas en las que la necesidad vital de hierro es mayor por el crecimiento y aumento del volumen sanguíneo ^{1,2}.

En Bolivia, en los años 1993-1994, la Secretaria Nacional de Salud realizó un estudio de anemias nutricionales en niños escolares, encontrando una prevalencia del 34,7%¹. Según datos proporcionados por Encuestas Nacionales de Estadística en Salud sobre la situación de salud de la niñez boliviana (ENDSA, 1998), existe una elevada prevalencia de anemia en niños menores de 3 años, siendo los departamentos de Potosí (76.8%) y Cochabamba (75.7%) los más afectados.

Numerosas estrategias para el control de la deficiencia de hierro en poblaciones en riesgo han sido desplegadas en los países en desarrollo, desafortunadamente la suplementación de hierro puede ser inefectiva por diversas razones, una de las más importantes es el rechazo a la cantidad diaria de grandes dosis de hierro, y por los efectos indeseables que conlleva ³. Por otra parte, estudios en modelos experimentales con deficiencia de hierro, sugieren que la administración intermitente de suplementos de hierro, en sincronía con el recambio de la mucosa intestinal, mejora substancialmente la absorción y retención del hierro en comparación con lo que ocurre durante la suplementación diaria, la magnitud de este fenómeno en humanos que sufren esta deficiencia ha sido escasamente estudiada⁴. También se acepta que los programas de control de anemia, a través de los servicios de Salud hacia la comunidad, son afectados negativamente ya sea por inefectividad de los programas de suplementación, aceptación

de los suplementos, efectos colaterales y falta de información del personal de salud y de la población en general. No existen programas específicos de prevención de anemias para niños escolares⁴, los mismos solamente reciben suplementación de hierro sobre la base de un diagnóstico clínico de anemia⁵.

Tomando en cuenta estos factores, Viteri F.E., et.al.^{6,7} condujeron una serie de estudios en modelos experimentales con deficiencia de hierro y observaron que la administración de suplementos de hierro cada tres días mejoraba su absorción 2.5 veces más en comparación a una dosis similar administrada diariamente, evitando de esta manera, el conocido bloqueo de absorción de hierro después de la ingestión de dosis repetidas y la sostenida carga de hierro intestinal y de mucosas.

Sobre la base de estos antecedentes planteamos el presente estudio, cuyo objetivo fue estudiar el efecto de la suplementación semanal con sulfato ferroso versus la suplementación diaria en niños escolares de 6 a 10 años que sufren anemia ferropénica. Considerando que el recambio celular a nivel del intestino delgado ocurre a los 3 a 6 días, una dosis semanal de hierro sería tan efectiva como una dosis diaria, y los efectos colaterales posiblemente causados por una sobre dosis de hierro deberían ser minimizados.

MATERIALES Y METODOS

El presente estudio se realizó en el periodo comprendido entre los años 2002-2003. La población de estudio estaba constituida por 1500 niños escolares de ambos sexos, de 6 a 10 años de edad, inscritos en siete escuelas fiscales de la zona Sud de Cochabamba y seleccionados según los siguientes criterios: similares condiciones socioeconómicas, eutróficos, sin ningún tratamiento médico (por pregunta directa a los padres), de los cuales 120 niños (58 niñas y 62 niños) cumplieron con los criterios de selección señalados por el estudio.

Para evaluar el estado nutricional de los niños se

utilizaron los indicadores antropométricos Peso para la Talla (P/T), Peso para la Edad (P/E), Talla para la Edad (T/E), datos que fueron relacionados con las tablas de referencia del NCHS (National Center Health Statistic) que son utilizados por el Ministerio de Salud (Población de referencia para Bolivia) ⁹.

Otro criterio de inclusión fue la concentración de la hemoglobina con un valor igual o menor a 12,7 g/dL establecido de acuerdo a la altura sobre el nivel del mar.

La definición del punto de corte para la determinación de anemia fue calculada mediante la fórmula⁸:

$$\text{Hemoglobina} = - 0.032 (\text{Altura} \times 3.3) + 0.22 (\text{Altura} \times 3.3)$$

Cuyo resultado fue sumado a los 11,5 g/dL de hemoglobina (concentración a nivel del mar para la edad). Los niños que presentaron una concentración igual o por debajo de 12.7 g/dL de hemoglobina fueron considerados anémicos y seleccionados para el estudio.

Se recolectaron 2,5 mL de sangre obtenida por punción venosa para la determinación de: hemoglobina por el método colorimétrico de la cianometahemoglobina, microhematocrito, hierro sérico por método colorimétrico, ferritina por micro ELISA y transferrina plasmática por inmunodifusión radial simple.

Una vez determinada la anemia ferropénica en los niños, se administraron tabletas de 200 miligramos de sulfato ferroso que contenían 60 miligramos de hierro elemental. La dosificación correspondiente a cada niño fue determinada según su peso promedio. En el esquema diario se aplicó una dosis de 3 mg/Kg/peso y en el esquema semanal 6 mg/Kg/peso. La administración fue controlada, supervisada y registrada en hojas de recolección de datos durante tres meses.

El diseño estadístico utilizó el test de comparación independiente simple para el análisis de dos poblaciones con diferentes variables. Se utilizó el paquete estadístico Statistical Package System Service (SPSS) y la versión Epiinfo 9. de Microsoft.

RESULTADOS

La información que relaciona el estado nutricional, el crecimiento y la composición corporal fue obtenida con el indicador Peso para la Talla que reveló que de los 124 niños que se estudiaron, 60,8% se encontraban dentro de los parámetros considerados normales (situados entre la +/- 1 desviación estándar) según las tablas de referencia del NCHS. Una población considerada en riesgo con diagnóstico de desnutrición leve, correspondió a 7.2% (+/-1) de los cuales cuatro niños diagnosticados como desnutridos agudos (por debajo de la +/- 2 puntos desviación estándar), fueron excluidos del estudio. El 32 % de los niños mostraron tendencia hacia la obesidad (situados por encima de +1 desviación estándar) de las tablas de referencia.

Con el indicador P/E, 73.60% de los niños se encontraban dentro del rango de la normalidad y utilizando el indicador T/E se observó compromiso de la talla. 51.2% de los niños presentaron tendencia a ser pequeños para la edad según la tabla de referencia.

Con referencia a los parámetros bioquímicos (Cuadro N° 1), al inicio del tratamiento en el esquema diario, el promedio de concentración de la hemoglobina fue de 12,07 g/dL \pm 1,13 para luego aumentar a un valor de 14,4 g/dL \pm 1,0 después del tratamiento. Los valores de hematocrito correspondieron a 37,55 % \pm 3,3 al inicio y 41,3 % \pm 0,6 finalizado el tratamiento. La concentración de transferrina, al inicio del estudio y en el esquema diario, correspondió a 598 mg% \pm 80 para luego disminuir a 480 mg% \pm 70 después del tratamiento.



Cuadro N° 1
Indicadores Bioquímicos del esquema diario

Tratamiento	N	Hemoglobina g/dL	Hematocrito %	Hierro Sérico ug/dL	Transferrina mg%	Ferritina ng/dL
Inicio	60	12,07 ± 1,1	37,55 ± 3,3	84,82 ± 53,8	598 ± 80	38,89 ± 30,1
Final	60	14,4 ± 1,0	41,3 ± 0,69	144,62 ± 53,8	480 ± 70	157,0 ± 81
Ref. niños 6-10 años*		11,5 ± 1,1	33 - 43	39 - 136	240 - 480	7 - 142

Los resultados obtenidos utilizando el esquema de tratamiento semanal se muestran en el cuadro N° 2, el valor de la concentración de hemoglobina al inicio del estudio correspondió a 12,21 g/dL ± 1,13 para luego incrementarse a un promedio de 14,09 g/dL ± 0,69. Los valores del hematocrito se incrementan de 37,85% ± 2,7 al inicio del tratamiento a 42,07% ± 1,57 finalizado el estudio. La concentración de transferrina antes del estudio correspondió a 609 mg% ± 93 y 496 mg% 82 finalizado el tratamiento.

Cuadro N° 2
Indicadores Bioquímicos del esquema semanal

Tratamiento	N	Hemoglobina g/dL	Hematocrito %	Hierro Sérico ug/dL	Transferrina mg%	Ferritina ng/dL
Inicio	60	12,21 ± 0,60	37,85 ± 2,70	77,60 ± 2,70	609 ± 90	43,30 ± 26,30
Final	60	14,09 ± 0,60	42,07 ± 1,50	129,00 ± 72,23	496 ± 80	100,00 ± 53,40
Ref. niños 6-10 años*		11,5 ± 1,1	33 - 43	39 - 136	240 - 480	7 - 142

Resultados expresados en promedio ± desviación estándar

* *Masson J. Interpretación Clínica del Laboratorio, 2002 (10)*

Respecto a la medición de los depósitos de hierro la concentración de ferritina se encontró disminuida en ambos esquemas, con valores en el esquema diario que se incrementaron de 38,81 ng/dL ± 30,11 a 157 ng/dL ± 81 y en el esquema semanal de 43,30 ng/dL ± 26,33 a 100,77 ng/dL ± 53,44 finalizado el tratamiento. La concentración de hierro sérico en ambos esquemas de tratamiento se encontró normal para la edad, la variación al inicio y al final del tratamiento en el esquema

diario corresponde a 84,82 ng/dL ± 53,83 y 144,62 ng/dL ± 81,92 respectivamente, mientras que en el esquema semanal sus valores se incrementaron de 77,60 ng/dL ± 47,40 a 129,00 ng/dL ± 72,2. (Cuadros N° 1 y 2).

Después de las 12 semanas de administración del sulfato ferroso todos los niños en ambos esquemas presentaron un incremento en sus indicadores bioquímicos, como se muestra en el cuadro N° 3. Con relación a la variabilidad de los indicadores bioquímicos en ambos esquemas no existe variabilidad en los valores de hemoglobina, transferrina y hierro sérico, sin embargo los valores de hematocrito y ferritina varían significativamente.

Cuadro N° 3
Variabilidad de los indicadores bioquímicos

Indicadores Bioquímicos	Esquema	Promedio	Significancia
Hemoglobina g/dL	Diario	14,40	0,053
	Semanal	14,09	
Hematocrito %	Diario	41,36	0,026
	Semanal	42,00	
Transferrina mg%	Diario	485	0,479
	Semanal	496	
Hierro Sérico ug/dL	Diario	144,62	0,229
	Semanal	129,92	
Ferritina ng/dL	Diario	157,66	0,000
	Semanal	100,77	

Sig. >0,05 no existe variabilidad

Sig. < 0,05 existe variabilidad en promedios

DISCUSION

La anemia por deficiencia de hierro es un problema de salud pública, principalmente en países en desarrollo y afecta a más de 2.000 millones de personas en el planeta, siendo los infantes, niños adolescentes, embarazadas y mujeres en edad fértil los grupos más vulnerables. La Organización Mundial de la Salud (OMS/FAO) cuenta con programas de suplementación diaria con sulfato ferroso; sin embargo, en los países en desarrollo, no se ha logrado disminuir la elevada tasa de personas que sufren anemia por deficiencia

de hierro. En nuestro país una elevada prevalencia de anemia afecta a 33% de niños en edad escolar y 56% a mujeres embarazadas¹¹, resultados que se atribuyen generalmente a tratamientos con dosis terapéuticas largas, y aparición de efectos indeseables, factores que han motivado nuevas investigaciones para encontrar estrategias simples y prácticas como medidas de prevención; un ejemplo muy utilizado es la administración de grandes dosis de hierro que en la mayoría de los grupos estudiados ha fracasado¹².

En la actualidad existen trabajos destinados a implementar modelos para mejorar el tratamiento de la anemia ferropénica especialmente en mujeres en edad fértil cuyo tratamiento consiste en el suplemento semanal y diario con sulfato ferroso no encontrando diferencias significativas en ambos esquemas¹³. Trabajos similares, en mujeres embarazadas¹⁴, evidencian que la suplementación intermitente es tan eficaz como la suplementación diaria.

Viteri F.E., 1999, también utilizó modelos experimentales demostrando la efectividad de la suplementación intermitente con hierro y sustenta estos resultados considerando parámetros como el recambio celular, fenómeno mejor conocido como bloqueo de la absorción de hierro⁵.

Estudios realizados en Bolivia por Berger J., et.al.,1997¹⁵, y en otros países Soemantri AG., et.al.,1997¹⁶, Xu-Nian Liu, et.al.,1995¹⁷ y Viteri E.F., et. al., 1995 en niños preescolares y escolares demostraron un incremento significativo en los indicadores hemoglobina y ferritina sérica, utilizando los esquemas de suplementación semanal y diaria, siendo el primer esquema de mayor eficacia en el tratamiento de la anemia, el cual, proporciona suficiente cantidad de hierro para cubrir los requerimientos del organismo, disminuir los efectos colaterales y provocar una mejor biodisponibilidad de este mineral. La mayoría de los trabajos citados utilizan la hemoglobina como indicador de evaluación para el diagnóstico de la anemia, sin embargo en la deficiencia de hierro, la hemoglobina es la última

en ser afectada, por lo tanto no se considera un indicador específico para definir la eficacia del esquema. En efecto, actualmente se utilizan otros indicadores más específicos como son la transferrina, ferritina y los receptores de transferrina séricos e intracelulares, que aproximan a un diagnóstico más preciso de anemia ferropénica. En nuestro estudio los parámetros bioquímicos en ambos esquemas, diario y semanal, mejoraron significativamente. Los incrementos observados para la hemoglobina y ferritina sérica fueron similares a los encontrados en niños preescolares indonesios anémicos, quienes recibieron suplementos diarios de 30 a 50 miligramos durante dos meses¹⁶.

A primera vista, el suplemento diario parece ser más eficaz que el suplemento semanal sin embargo, la absorción de hierro puede depender de las necesidades fisiológicas. Los valores de ferritina en ambos esquemas presentaron un incremento cercano al límite superior de los valores normales de la técnica empleada en nuestro estudio, resultados que concuerdan con los obtenidos por Xu-Nian Liu, 1995, en niños chinos preescolares.

La cuantificación de transferrina mostró valores superiores a lo normal, que concuerdan con aumento de la síntesis de esta proteína y por lo tanto incremento plasmático de la misma, siendo las variaciones en su concentración indicador de deficiencia latente y manifiesta de hierro. La determinación de este indicador fue poco utilizada en estudios de referencia, que emplearon el porcentaje de saturación de la misma.

El incremento del hierro sérico muestra que factores externos y su gran variabilidad en 24 horas no afectaron su concentración como se señala en algunos trabajos relacionados. Por lo tanto, la administración intermitente una vez por semana logra corregir los diferentes compartimentos funcionales que son afectados en el curso de la anemia ferropénica.

CONCLUSIONES

La suplementación semanal de hierro en niños escolares, a una dosis de 6 miligramos de hierro elemental por kilogramo de peso, es tan efectiva como la suplementación diaria con 3 miligramos de hierro elemental por kilogramo peso, en términos de respuesta hematológica y nutricional.

El tratamiento semanal de la anemia por deficiencia de hierro es de bajo costo, presenta menos efectos colaterales y mayor aceptación en los niños.

La administración semanal de sulfato ferroso y su distribución y monitoreo en niños escolares, puede ser posible directamente a nivel comunitario o escolar, y no así por los servicios de salud, que en la mayoría de los casos, no asegura y controla la prescripción nutricional.

Los indicadores de laboratorio para el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro difieren considerablemente entre ellos, mientras que la hemoglobina es el último compartimento en ser afectado, indicadores como la ferritina, transferrina y receptores de transferrina séricos e intracelulares presentan menor variabilidad biológica que les hace más sensibles y específicos.

AGRADECIMIENTO

Al Instituto de Medicina Tropical de Amberes, Bélgica por el financiamiento otorgado al presente proyecto.

BIBLIOGRAFIA

1. Stekel A. Taller Internacional para el control de déficit de hierro. OPS Nutrinfor News, 1998.
2. Robbins S., Cotram R., Kumar V. Patología Estructural y Funcional. 5ª ed. Barcelona: Interamericana-Mc Graw-Hill, 1995: 12-13,674,679.
3. Viteri F.E. Iron Supplementation for the control of iron deficiency in at risk, Nutr Ver. 1997; 55(6): 195-209.
4. ENDSA 1998, Información urgente, Situación de salud de la niñez boliviana frente al nuevo milenio-Bolivia 2000.
5. ACC/SCN. Controlling iron deficiency , ACC/SCN state

of the art series. Geneva: ACC/SCN, 1991 (nutrition policy discussion paper No 9).

6. Viteri F.E., Liu X-N., Martín A., Tolomei K. Iron supplementation of normal and iron deficient rats: Retention of daily and intermittent iron supplements. J Nutr 1995.
7. Viteri F.E. Report to WHO on global strategy for the control of iron deficiency Geneva: World Health Organisation, 1993.
8. Yip R. Altitude and Hemoglobin elevation ,1989. 38
9. Ministerio de Previsión Social y Salud Pública. Población de referencia para Bolivia. SVEN, 1987.
10. Díaz Portillo J. 770 Preguntas y Respuestas:Determinaciones Bioquímicas utilidad y valoración clínica, Masson doyma México, S.A., 2002.
11. Programa Integrado de prevención y Control de las Anemias Nutricionales OPS., OMS., UNICEF., PMA, USAID, 1997.
12. Viteri F.E. Iron supplementation for the control of iron deficiency in populations at risk, University of California Berkeley, USA, Nutr Rev, 1997.
13. Gross R., Schultink W., Juliawati M. Treatment of anaemia with weekly iron supplementation . Vol 344, 1994, 738-739.
14. Viteri F.E., Ali F., Tujuague J. Long-term weekly iron supplementation improves and sustains nonpregnant women iron status as well or better than currently recommended short-term daily supplementation. J. Nutr 1999 Nov; 129(11):2013-20.
15. Berger J., Aguayo V.M., Tellez W., Luján C., Traissac P., San Miguel J.L. Weekly iron supplementation is as effective as 5 days per week iron supplementation in Bolivian school Children living at high altitude. European Journal of Clinican Nutrition, 1997, 51:381-386.
16. Soemantri A.G., Pollitt A., Kim I. Iron deficiency anemia and educational achievement. J Clin Nutr, 1985, 42:1221-8.
17. Xiu-Nian Liu., Jingnian K., Zhol., Viteri E.F. Intermitent iron splementation in preschool children Chinese. Nutrition Bulletin Vol. 16, 1995, 139-146.

