Rev. Chil. Pediatr. 58 (4); 301-303, 1987

Cambios con la edad de algunos indicadores de la nutrición de hierro

Dr. Manuel Olivares G., T.M. Patricia Chadud M., T.M. Fernando Pizarro A.,
Dr. Tomás Walter K.¹

Age-related changes in laboratory measures of iron nutrition in childhood

Age related variations of laboratory indicators must be considered in the diagnosis of iron deficiency. To analyze these variations 164 children 2 to 6 years of age were studied by means of blood hemoglobin (Hb), serum iron (Fe), total iron binding capacity (TIBC), transferrin saturation (Fe/TIBC), free erythrocyte protoporphyrin (FEP) and serum ferritin. In order to exclude subjects with iron deficiency only those children who complied with the following criteria were considered for analysis: Hb > 12 g/dl and serum ferritin > 15 µg/l. In addition, FEP > 75 µg/dl RBC was required for the estimation of the cut point of Fe/TIBC together with transferrin saturation at least 15% for the calculation of FEP. The median and 95% confidence range for transferrin saturation was 23.1% (7.4 - 48.1) and for FEP 55 µg/dl RBC (35-88).

(Key words: iron deficiency, age related changes, transferrin saturation, free erythrocyte protoporphyrin).

Progresivamente se ha ido acumulando información sobre los cambios relacionados con la edad en los parámetros de laboratorio indicadores en la nutrición de hierro en los niños. Se han descrito modificaciones en la concentración de hemoglobina, volumen corpuscular medio, hierro sérico, capacidad total de combinación de hierro, saturación de la transferrina, protoporfirina libre eritrocitaria y ferritina sérica¹⁻⁷

La determinación de valores normales ajustados para la edad, es crucial en la interpretación de los resultados de laboratorio individuales o colectivos. Nuestro propósito fue establecer, valores "normales" para hemoglobina, hierro sérico, capacidad de combinación de hierro, protoporfirina libre eritrocitaria y ferritina sérica en preescolares.

MATERIAL Y METODO

En 2 jardines infantiles de la ciudad de Santiago, se estudió un grupo de preescolares beneficiarios de la Junta Nacional de Jardines Infantiles. Previo examen clínico y autorización de los padres, se seleccionaron 164 niños de ambos sexos, aparentemente sanos, eutróficos, de 2 años 1 mes a 5 años 11 meses de edad, a quienes se les extrajo, en ayunas, una muestra de sangre venosa, en la que se midió concentración de hemoglobina (Hb)⁸, hierro sérico (Fe), capacidad total de combinación de hierro (TIBC) y saturación de la transferrina (Fe/TIBC)⁹, protoporfirina libre eritrocitaria (FEP) (Hematofluorómetro Aviv, Lakewood, NJ, U.S.A.), ferritina sérica (FS) (Gamma Dab¹²⁵ I kit, Travenol Laboratories, Cambridge, Mass, U.S.A.) y concentración de plomo sanguíneo¹⁰

Con el propósito de excluir sujetos posiblemente deficientes en hierro, se emplearon los criterios de eliminación descritos en la tabla 1. Estos límites corresponden a los percentiles determinados en el Second National Health and Nutrition Examination Survey de EE.UU. (NHANES II)¹¹: Hb entre los percentiles (p) 10 y 25, Fe/TIBC entre p 10 y 25, FEP entre p 90 y 95 y FS entre p 25 y 50.

1. Unidad de hematología. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Chile.

Tabla 1.
Criterios de selección

Parámetro	Criterio de exclusión		
Hb	Fe/TIBC $\leq 15\%$	FEP $\geq 75 \mu\text{g/dl gr}$	FS $\leq 15 \mu\text{g/l}$
Fe/TIBC	Hb $\leq 12 \text{ g/dl}$	FEP $\geq 75 \mu\text{g/dl gr}$	FS $\leq 15 \mu\text{g/l}$
FEP	Hb $\leq 12 \text{ g/dl}$	Fe/TIBC $\leq 15\%$	FS $\leq 15 \mu\text{g/l}$
FS	Hb $\leq 12 \text{ g/dl}$	Fe/TIBC $\leq 15\%$	FS $\leq 15 \mu\text{g/l}$

Para determinar la mediana y el rango del 95% de confianza, se utilizó el método de cálculo de percentiles de Herrera.¹² Dicho método no requiere de una distribución normal de valores.

RESULTADOS

El número de sujetos en los que fue posible establecer los límites de normalidad, una vez excluidos los casos posiblemente deficientes en hierro, fue de 104 para Hb, 111 para Fe, TIBC, Fe/TIBC, FEP y 115 para FS. Dado que la sobrecarga de plomo puede aumentar los niveles de FEP, se midieron las concentraciones sanguíneas de plomo: ninguno de los niños presentó valores superiores a $20 \mu\text{g/dl}$.

El límite inferior determinado para la Hb (tabla 2) fue de $11,3 \text{ g/dl}$ con una mediana de $13,2 \text{ g/dl}$ de sangre. Los valores correspondientes para el Fe fueron 21 y $75 \mu\text{g/dl}$. Para el TIBC el límite superior se determinó en $384 \mu\text{g/dl}$ con una mediana de $308 \mu\text{g/dl}$. El límite inferior obtenido para Fe/TIBC correspondió a $7,4\%$ con una mediana de $23,1\%$. Para la FEP el valor límite alto fue de $88 \mu\text{g/dl}$ de glóbulos rojos (GR) con una mediana de $55 \mu\text{g/dl GR}$. El límite inferior y mediana para FS correspondió a 9 y $26 \mu\text{g/l}$ respectivamente.

DISCUSION

Cuando el aporte de hierro es incapaz de suplir los requerimientos, sucede una serie de eventos que se pueden esquematizar de la siguiente manera: Inicialmente se produce un agotamiento de las reservas de hierro, que se caracteriza por un descenso de ferritina sérica bajo $12 \mu\text{g/l}$. Si el desbalance continúa, en la etapa siguiente se compromete el aporte de hierro a la médula ósea (eritropoyesis deficiente en hierro) y que se caracteriza en el adulto por saturación de transferrina $< 15\%$ y protoporfirina libre $> 70 \mu\text{g/dl GR}$. En caso de persistir este déficit se llega a la última etapa, en la que existe una anemia microcítica hipocroma.

En los preescolares estudiados, una vez descartados los sujetos posiblemente deficientes en

Tabla 2.
Mediana y rango del 95% de confianza de algunos parámetros de laboratorio indicadores de la nutrición de hierro

Parámetro	Mediana y 95 % Confianza	
Hb (g/dl)	13,2	(11,3 - 14,8)
Fe ($\mu\text{g/dl}$)	75	(21 - 145)
TIBC ($\mu\text{g/dl}$)	308	(246 - 384)
Fe/TIBC (%)	23,1	(7,4 - 48,1)
FEP ($\mu\text{g/dl GR}$)	55	(35 - 88)
FS ($\mu\text{g/l}$)	26	(9 - 55)

hierro, se encontró un valor crítico para la Hb de $11,3 \text{ g/dl}$, cifra muy similar a la determinada por diversos autores.^{3,4,6} El valor crítico encontrado para Fe/TIBC fue de $7,4\%$. Estudios realizados en lactantes, preescolares y escolares han sugerido que este valor es de 7 a 11% .^{1,2,4-7}

En el actual estudio obtuvimos un límite superior aceptable para la FEP de $88 \mu\text{g/dl GR}$, cifra más baja que la encontrada previamente por nosotros en lactantes y escolares, utilizando una técnica espectrofotométrica,^{5,7} y más baja a la determinada por Yip y cols con una técnica fluorométrica.⁶ Es de importancia señalar que las concentraciones de protoporfirina eritrocitaria libre determinadas con un hematofluorómetro, método utilizado en nuestro estudio, son alrededor de 10 a 25% más bajas que las obtenidas mediante fluorimetría.¹³

El valor límite de $9 \mu\text{g/l}$ definido para FS está muy cercano a los 7 a $10 \mu\text{g/l}$ determinados por otros.^{14,15} Cabe señalar, sin embargo, que la normalidad de los otros parámetros de laboratorio indicadores de la nutrición de hierro, no excluye la existencia de sujetos con depósitos depletados de hierro, por lo que el límite determinado para FS por nosotros debe tomarse con cautela.

La metodología general seguida, en éste y otros estudios, para la determinación de los límites normales, adolece de algunas limitaciones. Estas están dadas por el hecho que aunque se excluyan sólo a sujetos que presentan valores bajos de algunos de los otros parámetros de laboratorio indicadores de la nutrición de hierro,

la población remanente no se puede considerar como totalmente normal. Este procedimiento atenúa una cola de la distribución de Gauss, disminuyendo de este modo la posibilidad de que la nueva población obtenida, incluya a sujetos deficientes en hierro. Los límites obtenidos en esta "nueva población" no definen realmente límites normales fisiológicos, sino los límites de una población que no posee valores bajos en los otros parámetros estudiados. A pesar de esta limitación, esta metodología sirve el propósito de obtener valores ajustados para la edad, los que con fines operacionales pueden ser considerados normales.

La utilización de los límites propios del adulto en estudios en niños, pueden llevar a una sobreestimación de la carencia de hierro en este grupo etario. La aplicación de criterios ajustados a la edad, permite obtener información más precisa, aunque existe un ligero riesgo de subestimar esta prevalencia. Aquellos valores que caen entre los límites del adulto y niño, deben considerarse como sospechosos, dado que a ese nivel existe un traslapo entre la población normal y deficiente en hierro.¹

Recientemente Reeves y Cols^{2,6} comunicaron que infecciones leves ocurridas previamente, pueden alterar varias de las mediciones de laboratorio indicadoras de la nutrición de hierro, describiendo una mayor frecuencia de anemia, aumento de los niveles de FEP y una caída del porcentaje de saturación de la transferrina. La alta prevalencia en la infancia de infecciones leves, pueden explicar en parte, las diferencias en los límites normales entre adultos y niños. En los estudios anteriormente mencionados, no se tomaron providencias para excluir a los sujetos con infecciones en los 3 meses previos. Se requiere de nuevas investigaciones para clarificar el rol de las infecciones en estas diferencias.

REFERENCIAS

1. Koerper, M.A., Dallman, P.R.: Serum iron concentration and transferrin saturation in the diagnosis of iron deficiency in children: Normal developmental changes. *J Pediatr* 91: 870, 1965.
2. Saarinen, U.N., Siimes, M.A.: Developmental changes in serum iron, total iron binding capacity and transferrin saturation in infancy. *J Pediatr* 91: 875, 1977.
3. Saarinen, U.N., Siimes, M.A.: Developmental changes in red blood cell counts and indices of infants after exclusion of iron deficiency by laboratory criteria and continuous iron supplementation. *J Pediatr* 92: 412, 1978.
4. Dallman, P.R., Siimes, M.A.: Percentile curves for hemoglobin and red cell volume in infancy and childhood. *J Pediatr* 94: 26, 1979.
5. Rios, E., Olivares, M., Amar, M., Chadud, P., Pizarro, P., Stekel, A.: Evaluation of iron status and prevalence of iron deficiency in infants in Chile. In: Underwood B.A., ed. *Nutrition Intervention Strategies in National Development*. New York, Academic Press, 273-83, 1983.
6. Yip, R., Johnson, C., Dallman, P.R.: Age-related changes in laboratory values 427, 1984.
7. Olivares, M., Pizarro, P., Chadud, P., Stekel, A.: Age-related changes in laboratory measures of iron nutrition in childhood. *Nutr Res* 6: 1045, 1986.
8. International Committee for Standardization in Haematology: Recommendations and requirements for haemoglobinometry in human blood. *J Clin Pathol* 18: 353, 1965.
9. Fischer, D.S., Price, D.C.: A simple serum iron method using the new sensitive chromogen tripyridyl-s-triazine. *Clin Chem* 10: 21, 1964.
10. McLaren, G.D., Barthel, W.F., Landrigan, P.: Screening for lead poisoning: Measurements and methodology. *Pediatrics*, 52: 303, 1973.
11. Assessment of the iron nutrition status of the U.S.: population bases on data collected in the Second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976-1980. Pich S.M., Senti F.R., eds. Bethesda, Life Science Research Office, Federation of American Societies for Experimental Biology, 1984.
12. Herrera, L.: The precision of the percentiles in establishing normal limits in medicine. *J Lab Clin Med* 52: 34, 1958.
13. Siimes, M.A., Addiego, J.E., Dallman, P.R.: Ferritin in serum: Diagnosis of iron deficiency and iron overload in infants and children. *Blood* 43: 581, 1974.
14. Saarinen, U.M., Siimes, M.A.: Serum ferritin in assessment of iron nutrition in healthy infants. *Acta Paediatr Scand* 67: 745, 1978.
15. INACG. *Measurements of iron status: A report of the International Nutritional Anemia Consultative Group*. Washington: The Nutrition Foundation, 1985.
16. Reeves, J.D., Yip, R., Kiley, K.A., Dallman, P.R.: Iron deficiency in infants. The influence of mild antecedent infection. *J Pediatr* 105: 874, 1984.