

Informe ORSTOM/IBBA - Noviembre 1994

DEFINICION 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

Jacques BERGER
José Luis SAN MIGUEL
Víctor M. AGUAYO
Wilma TELLEZ
Carmen LUJAN
Pierre TRAISSAC

ORSTOM

Institut Français
de Recherche Scientifique
pour le Développement
en Coopération



Instituto Boliviano
de Biología de Altura

Proyecto de Apoyo Intensivo del Gobierno de Francia y la OMS a la
Unidad Sanitaria de TUPIZA

DEFINICION DE LA ANEMIA EN LA ALTURA

RESPONSABILIDAD DE LAS ACTIVIDADES

Dirección y Coordinación
J. Berger

Elaboración del protocolo
J. Berger
J L. San Miguel
W. Téllez
C. Luján
D. Schneider

Realización del trabajo de terreno
J. Berger
V M. Aguayo
J L. San Miguel
W. Téllez
C. Luján
D. Schneider
N. Yacksic

Vaciado y verificación de los datos
J. Berger
V M. Aguayo
C. Luján

Análisis estadístico de los datos

Estado hematológico
J. Berger
P. Traissac

Estado nutricional
J. Berger
V M. Aguayo

Consumo alimentario, lactancia materna
V M. Aguayo
C. Luján

Redacción del informe
J. Berger

Traducción en español del original francés
C. González

INFORMACIONES

J. Berger, Orstom, CP 9214, La Paz, Bolivia
Fax IBBA: 591 2 39 14 16

o

J. Berger, Orstom-LNT, 911 Avenue Agropolis, BP 5045
34032 MONTPELLIER CEDEX, France
Fax: 00 33 67 54 78 00 - Electronic mail: berger@orstom.orstom.fr

DEFINICION DE LA ANEMIA EN LA ALTURA

INSTITUCIONES Y PARTICIPANTES

ORSTOM

J. Berger, Investigador, Responsable del programa
V M. Aguayo, Investigador asociado
P. Traissac, Ingeniero Bioestadístico (Orstom-Montpellier)
D. Schneider, Técnico

IBBA

J L. San Miguel, Investigador, Jefe del Departamento de Nutrición
W. Téllez, Investigadora
C. Luján, Tecnóloga
N. Yacksic, tecnóloga

Unidad Sanitaria de TUPIZA

J A. Casab, Director
A. Contreras, Director del Distrito IV

Nuestro agradecimiento a:

ATOCHA: El personal del Hospital Civil
A la Alcaldía
A la Radiodifusora local
A las agrupaciones civiles
A las escuelas de la localidad

SANTA BARBARA:
Al Hospital
A la Federación de maestros
A la agrupación de amas de casa
A los directivos de Comibol y de la Cooperativa

A todo el equipo de campo: suplementadoras, distribuidores y supervisores de Atocha y Santa Bárbara

Especialmente a todas las madres y niños

FINANCIAMIENTO

Proyecto de Apoyo Intensivo del Gobierno de Francia y de la OMS
a la Unidad Sanitaria de TUPIZA
ORSTOM - IBBA

INDICE

BOLIVIA - DATOS GENERALES

1. GEOGRAFIA
2. POBLACION
3. CARACTERISTICAS SOCIOECONOMICAS
4. SITUACION NUTRICIONAL

ANTECEDENTES E INTERES DEL ESTUDIO

1. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS
 - 1.1. Las anemias nutricionales
 - 1.2. Los niños: grupo con riesgo de anemia nutricional
 - 1.3. Consecuencias de la anemia ferripriva
 - 1.4. Definición de la anemia: influencia de la altura
2. INTERES DEL ESTUDIO

PROPOSITO Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1. PROPOSITO DEL ESTUDIO
 - 2.1. Objetivo principal
 - 2.2. Objetivos específicos
3. HIPOTESIS DE TRABAJO

METODOLOGIA

1. TIPO DE ESTUDIO
2. LUGAR DEL ESTUDIO
3. POBLACION DEL ESTUDIO
4. CRITERIO DE SELECCION DE LOS NIÑOS
5. TAMAÑO DE LAS MUESTRAS
6. INFORMACION DE LAS POBLACIONES OBJETO DEL ESTUDIO
7. DESARROLLO DEL ESTUDIO
8. SUPLEMENTACION CON HIERRO Y FOLATOS
9. REUNION DE LOS DATOS
 - 9.1. Selección e identificación de los niños
 - 9.2. Análisis sobre sangre total

- 9.3. Medidas antropométricas
- 9.4. Evaluación del consumo alimentario
- 9.5. Evaluación de las costumbres de lactancia y destete

10. EVALUACION DEL ESTADO NUTRICIONAL

11. CONSIDERACIONES ETICAS

12. TRATAMIENTO ESTADISTICO Y GRAFICO DE LOS DATOS

RESULTADOS

1. EFECTIVOS

- 1.1. Censo
- 1.2. Evolución de los niños en proceso de estudio

2. PARAMETROS HEMATOLOGICOS

- 2.1. Antes de la suplementación (T0)
 - 2.1.1. Evolución en función de la edad
 - 2.1.2. Efecto de la altura

2.2. Efecto de la suplementación

3. ESTUDIO DE LAS DISTRIBUCIONES DE LA CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA

- 3.1. Estudio de las distribuciones de la concentración de hemoglobina en las diferentes clases de edad
 - 3.1.1. Antes de la intervención
 - 3.1.2. Efecto de la suplementación
 - 3.1.3. Distribuciones seleccionadas

4. DETERMINACION DE LOS UMBRALES

- 4.1. Determinación de los valores umbrales por clases de edad
- 4.2. Estudio del modelo de predicción de la concentración de hemoglobina en función de la edad
 - 4.2.1. Definición del modelo lineal $hb = f(\text{edad})$
 - 4.2.2. Determinación de los valores umbrales a partir del modelo lineal
- 4.3. Valores umbrales

5. EVALUACION DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS UMBRALES

6. PREVALENCIA DE LA ANEMIA

7. ESTADO NUTRICIONAL

- 7.1. Peso en el nacimiento
- 7.2. Prevalencia de las desnutriciones infantiles
 - 7.2.1. Retraso del crecimiento
 - 7.2.2. Emaciación
 - 7.2.3. Déficit ponderal con respecto a la edad

8. COSTUMBRES DE LACTANCIA Y DESTETE

- 8.1. Indicadores de los modos de lactancia materna
- 8.2. Destete y complementación de la lactancia materna

- 8.3. Consumo alimentario
 - 8.3.1. Disposición de las comidas
 - 8.3.2. Composición del plato familiar
 - 8.3.3. Frecuencia de consumo alimentario
 - 8.3.4. Consumo cotidiano de energía, proteínas y hierro
 - 8.3.5. Cobertura de las necesidades nutricionales

DISCUSION

1. PARAMETROS HEMATOLOGICOS

- 1.1. Evolución de los parámetros hematológicos en función de la edad
- 1.2. Efecto de la altura
- 1.3. Efecto de la suplementación

2. VALORES QUE DEFINEN UNA ANEMIA

- 2.1. Estudio de las distribuciones de la concentración de hemoglobina
- 2.2. Determinación de los umbrales
- 2.3. Potencia de los umbrales
- 2.4. Comparación de los umbrales obtenidos en diferentes estudios
- 2.5. Identificación de un umbral potente
- 2.6. Prevalencia de la anemia en las poblaciones estudiadas

3. EVALUACION DEL ESTADO NUTRICIONAL

- 3.1. Peso al nacer
- 3.2. Estado nutricional

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

INDICE DE LOS CUADROS

- Cuadro 1: Censo de los niños.
- Cuadro 2: Número de niños de Atocha. Número de niños en Santa Bárbara.
- Cuadro 3: Atocha, parámetros hematológicos en T0.
- Cuadro 4: Santa Bárbara, parámetros hematológicos en T0.
- Cuadro 5: Coeficientes de correlación entre la hemoglobina y los parámetros hematológicos controlados para la edad.
- Cuadro 6: Atocha, efecto de la suplementación.
- Cuadro 7: Atocha, efecto de la suplementación.
- Cuadro 8: Santa Bárbara, efecto de la suplementación.
- Cuadro 9: Santa Bárbara, efecto de la suplementación.
- Cuadro 10: Estudio de la normalidad de las distribuciones.
- Cuadro 11: Número de niños en las diferentes distribuciones.
- Cuadro 12: Umbrales establecidos a partir de las distribuciones de concentración de hemoglobina.
- Cuadro 13: Umbrales determinados a partir de la relación lineal concentración de hemoglobina-edad.
- Cuadro 14: Sensibilidad y especificidad de los umbrales determinados a partir de las distribuciones de la concentración de hemoglobina.
- Cuadro 15: Prevalencia medida y prevalencia real de la anemia en Atocha y Santa Bárbara (%).
- Cuadro 16: Distribución del peso al nacer.
- Cuadro 17: Antropometría.
- Cuadro 18: Prevalencia de las desnutriciones.
- Cuadro 19: Prevalencia del retraso estatural.
- Cuadro 20: Prevalencia de la emaciación.
- Cuadro 21: Prevalencia del déficit ponderal.
- Cuadro 22: Modos de lactancia materna.
- Cuadro 23: Incorporación al plato familiar.
- Cuadro 24: Consumo glucídico medio (g/día).
- Cuadro 25: Consumo lipídico medio (g/día).
- Cuadro 26: Consumo proteico medio (g/día).
- Cuadro 27: Consumo calórico medio (Kcal/día).

Cuadro 28: Consumo medio de hierro (g/día).

Cuadro 29: Proporción de la ración energética diaria resultante del aporte glucídico.

Cuadro 30: Proporción de la ración energética diaria resultante del aporte lipídico.

Cuadro 31: Porcentaje de la ración energética diaria resultante del aporte proteico.

Cuadro 32: Coeficientes de adecuación de energía.

Cuadro 33: Coeficientes de adecuación de proteínas.

Cuadro 34: Coeficientes de adecuación de hierro.

Cuadro 35: Comparación de la potencia de diferentes umbrales en los niños de 6 a 59 meses de edad.

Cuadro 36: Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y prevalencia de la anemia según diferentes umbrales.

Cuadro 37: Umbrales de hemoglobina que definen una anemia en altura.

INDICE DE LAS FIGURAS

- Figura 1: Evolución de la concentración de hemoglobina en función de la edad.
- Figura 2: Carencia de hierro.
- Figura 3: Efecto de la altura sobre la concentración de hemoglobina y el hematocrito.
- Figura 4: Efecto de la suplementación sobre la concentración de hemoglobina.
- Figura 5: Aumento de la concentración de hemoglobina en función de su nivel inicial.
- Figura 6: Relación concentración de hemoglobina - edad.
- Figura 7: Distribución de la concentración de hemoglobina en Atocha.
- Figura 8: Distribución de la concentración de hemoglobina en Santa Bárbara.
- Figura 9: Diagrama probit de la concentración de hemoglobina, Atocha.
- Figura 10: Diagrama probit de la concentración de hemoglobina, Santa Bárbara.
- Figura 11: Distribución de la concentración de hemoglobina en Atocha después de excluir a niños carentes de hierro e infectados.
- Figura 12: Distribución de la concentración de hemoglobina en Santa Bárbara después de excluir a niños carentes de hierro e infectados.
- Figura 13: Diagrama probit de la concentración de hemoglobina después de excluir a niños carentes de hierro e infectados, Atocha.
- Figura 14: Diagrama probit de la concentración de hemoglobina después de excluir a niños carentes de hierro e infectados, Santa Bárbara.
- Figura 15: Distribución de la concentración de hemoglobina en Atocha después de la suplementación.
- Figura 16: Distribución de la concentración de hemoglobina en Santa Bárbara después de la suplementación.
- Figura 17: Diagrama probit de la concentración de hemoglobina después de la suplementación, Atocha.
- Figura 18: Diagrama probit de la concentración de hemoglobina después de la suplementación, Santa Bárbara.
- Figura 19: Distribución del peso al nacer.
- Figura 20: Prevalencia de las desnutriciones infantiles.
- Figura 21: Prevalencia del retraso del crecimiento.
- Figura 22: Incorporación al plato familiar.
- Figura 23: Contribución al aporte energético.
- Figura 24: Cobertura de las necesidades energéticas.
- Figura 25: Cobertura de las necesidades proteicas.
- Figura 26: Cobertura de las necesidades de hierro.

BOLIVIA - DATOS GENERALES

1. GEOGRAFIA

Bolivia, situada en el corazón de América del Sur, limita al Norte y al Este con Brasil, al Sur con Paraguay y Argentina y al Oeste con Perú y Chile. Este amplio territorio se extiende sobre 1.098.591 km². La Cordillera de los Andes divide el territorio en tres grandes zonas geográficas:

- La región de las altiplanicies o Altiplano, situada al Oeste del país, a partir de 3000 m de altura, ocupa el 16% del territorio y comprende la mayor parte del departamento de La Paz y los departamentos de Oruro y Potosí.
- Los valles interandinos o Valles que se escalonan entre 500 y 3000 m y que representan el 19% del territorio en su parte central. Departamentos de Cochabamba, Chuquisaca, Tarija y una parte de los departamentos de La Paz, Potosí y Santa Cruz.
- Las llanuras orientales o Llanos, situados a una altura inferior a 500 m y que representan el 65% del territorio. Esta zona está constituida por el Norte del departamento de La Paz, la parte tropical de Cochabamba, Beni, Pando y lo esencial del departamento de Santa Cruz.

EL ALTIPLANO (Región del altiplano)

El Altiplano se encuentra entre las cadenas montañosas de las Cordilleras Occidental y Oriental. A partir de 3000 m se sitúa la gran altura que a 5000 m deja lugar a la altura extrema (1).

Por su latitud, el Altiplano debería poseer un clima de tipo tropical, como se presenta en la región Este del país. Sin embargo, la altura provoca modificaciones climáticas importantes. La distribución de temperaturas está en función de la altura: el promedio anual es de 10° C. La temperatura máxima en la región del altiplano es de 25° C y la mínima de -26° C (2).

La radiación solar global oscila entre 400 cal/cm²/d a 1000 m de altura y 450-500 cal/cm²/d a 4000 m de altura (3).

Por encima de los 2500 m de altura, la temperatura de congelación reduce fuertemente el ciclo vegetativo y el número de cultivos anuales (3). La disponibilidad de agua es, junto con la temperatura y la radiación solar, el tercer factor que limita la producción agrícola de esta región (2).

Las poblaciones que residen a más de 3000 m de altura en el Altiplano sufren un medio ambiente de estrés múltiple como resultado de la hipóxia, la aridez y las bajas temperaturas, y viven en condiciones de pobreza y desnutrición (4).

La reunión preparatoria de la Conferencia Internacional sobre la Nutrición (CIN-Roma 1992) afirma que estas condiciones de pobreza se han degradado aún más durante estos últimos años, particularmente en el Altiplano Sur, región donde se manifiesta la situación más aguda de pobreza crítica (5).

2. POBLACION

Según el último censo nacional (1992), Bolivia cuenta con 6.344.400 habitantes, con una densidad de 5.55 hab/km² (dos a cuatro veces menos que las de los países andinos). El porcentaje promedio de crecimiento anual es de 2.64% y la edad promedio es de 18-19 años (6). Se trata de uno de los países menos poblados y más jóvenes de América Latina.

La población boliviana se concentra en prioridad en la región de los Valles y en la del Altiplano (42% y 38% respectivamente). Una cuarta parte de la población habita en ciudades de 200.000 habitantes o más, mientras que el 58% habita en núcleos de concentración inferior a 2000 habitantes que sólo contribuyen al 17% en el P.N.B. (7).

Además de su diversidad ecológica, Bolivia se caracteriza por su diversidad étnica y lingüística (8). Al lado de las minorías de lengua y tradición castellanas "criollizadas", Bolivia comprende otros pueblos que, a pesar de sus dimensiones frecuentemente reducidas, son testimonios vivientes de otras maneras de comprender la vida y de concebir el universo. Son Indios entre los cuales se encuentran dos grupos mayoritarios, Quichua y Aimara, que se extienden allende las fronteras de cinco países, y algunos grupos minoritarios, diseminados sobre todo en las tierras bajas del país.

Existen más de treinta lenguas diferentes que pertenecen a más de diez familias lingüísticas no emparentadas entre sí. El 40% de la población del país habla el Quichua, el 30% el Aimara y el 2% una de las otras lenguas minoritarias. En todas las grandes ciudades del país, al menos la mitad de la población habla una de estas lenguas (8).

Además de los criollos y los indios, Bolivia se compone de una tercera categoría de ciudadanos cada vez más numerosos, los *Cholos* o mestizos, que representan un tercio de la población total y constituyen la mayoría del proletariado y el subproletariado urbano o minero.

3. CARACTERISTICAS SOCIOECONOMICAS

Bolivia está considerada como uno de los países más pobres de América del Sur como lo atestiguan los indicadores socioeconómicos (9).

La proporción de individuos subalimentados sería de 45% en Bolivia, contra 15% en promedio en América Latina (9), el índice de mortalidad infantil de 96 por 1000 contra 67 por 1000 (3) y la esperanza de vida en el momento de nacer de 49 años contra 63 años (9).

En Bolivia, el ingreso anual por habitante es de \$600 US y la mayoría de la población activa se dedica a la economía informal. No obstante, esta situación no es compartida de igual manera por toda la población del país (9). Existen desigualdades profundas entre las grandes regiones ecológicas así como disparidades importantes entre el medio urbano y el medio rural. Dos tercios de la población rural viven en un nivel de pobreza crítica con ingresos por debajo de umbral que permite un nivel alimentario mínimo (5).

4. SITUACION NUTRICIONAL

La Encuesta Nacional de Demografía y Salud, 1989 (10) indica una "prevalencia de desnutrición considerable, siendo la desnutrición crónica (retraso de crecimiento) un problema más frecuente (38%) que la desnutrición aguda (bajo peso para la edad)".

El retraso de crecimiento es determinado principalmente por los factores socioeconómicos: nivel de instrucción de las madres, región de residencia, - prevalencia doble a nivel del Altiplano y de los Valles que en la zona de los Llanos-, zona de residencia - prevalencia más importante en medio rural que urbano-, intervalo intergenésico, La prevalencia es más alta en el grupo de edad 24-36 meses que en los niños más pequeños.

La desnutrición aguda sólo concierne al 2.2% de los niños sin ninguna relación con las condiciones socioeconómicas o la edad de los niños.

ANTECEDENTES E INTERES DEL ESTUDIO

1. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

1.1. LAS ANEMIAS NUTRICIONALES

La cantidad de un nutrimento ingerido debe asegurar su utilización metabólica y la cobertura de las necesidades y de las pérdidas. Este balance puede ser desequilibrado sea por una insuficiencia de los aportes o de la absorción del nutrimento en cuestión, sea por un aumento de las necesidades (crecimiento por ejemplo), de las pérdidas o de su utilización. Este estado de desequilibrio provoca una deficiencia nutricional que obliga al organismo a utilizar sus reservas. Cuando estas reservas se agotan, las funciones metabólicas relacionadas con el nutrimento que falta se ven perturbadas.

La OMS designa como anemias nutricionales a todo estado patológico en el cual el contenido de la sangre en hemoglobina es anormalmente débil por la carencia de uno o varios nutrimentos esenciales para la eritropoyesis, independientemente de la causa de esta carencia (16).

Según la naturaleza del nutrimento se distinguen dos tipos de anemias nutricionales:

Las anemias nutricionales por carencia de hierro, también llamadas ferriprivas o sideropénicas, caracterizadas por una microcitosis y una hipocromia.

Las anemias nutricionales por carencia de ácido fólico y/o de vitamina B₁₂, caracterizadas por una macrocitosis y una normocromia.

La carencia de vitamina B₁₂ es muy rara, incluso en los países en desarrollo (PD), ya que las reservas del organismo bastan para cubrir las necesidades de un individuo privado de todo aporte durante un período de 5 años (12).

Las carencias de ácido fólico son poco difundidas y muy frecuentemente aparecen asociadas a la carencia de hierro (13, 14). Las necesidades cotidianas de ácido fólico todavía no han sido establecidas con precisión. Los bebés alimentados con el seno materno no carecen de ácido fólico, mientras que los niños alimentados artificialmente corren ese riesgo (15). Los aportes recomendados se sitúan alrededor de 200 ug/d para el hombre (15), y 300 ug/d para la mujer no embarazada o lactante (16). Las reservas de folatos en un sujeto en buen estado de salud parecen suficientes por una duración de tres a cuatro meses (12).

En términos de Salud Pública la carencia marcial es, con mucho, la principal causa de anemia nutricional (13, 17, 18, 19, 20). Las necesidades cotidianas de hierro presentan importantes variaciones intra e interindividuales. Esto hace difícil la realización de recomendaciones para el conjunto de los individuos. Las últimas recomendaciones de la OMS datan de 1989 (15). Estas recomendaciones no son sino valores indicativos de lo que se juzga deseable para grupos de individuos definidos en función de la edad y del sexo, que permiten satisfacer en teoría sus necesidades de hierro (21).

1.2. LOS NIÑOS: GRUPO CON RIESGO DE ANEMIA NUTRICIONAL

Según la OMS, 500 millones a mil millones de individuos (15 a 20% de la población mundial) sufren de anemia nutricional (22), lo que constituye un problema mayor de Salud Pública en los PD para las mujeres en edad fértil, las mujeres embarazadas y los niños, particularmente en período de crecimiento rápido (11).

Los niños nacidos a término presentan valores de hemoglobina muy elevados (150-200 g/L) debido al desarrollo intrauterino en medio hipóxico (23). Durante las primeras 6-8 semanas de vida se produce una disminución de la eritropoyesis y la concentración de hemoglobina disminuye hasta un valor cercano a 110 g/L (23).

Los niños nacidos a término y amamantados con el seno materno durante las 20 primeras semanas de vida, no corren riesgo de desarrollar una anemia nutricional antes de la edad de 6 meses (11) ya que los nutrimentos hematopoyéticos que provienen de sus reservas y de la leche materna bastan para cubrir sus necesidades (23). A partir del sexto mes de vida las reservas del niño se agotan (23) y aún si la lactancia materna continúa, el niño se vuelve completamente dependiente de los nutrimentos hematopoyéticos de origen alimentario para la cobertura de sus necesidades.

Los niños constituyen así un grupo con alto riesgo de desarrollar una anemia nutricional si la alimentación con el seno materno no es correctamente complementada en tiempo oportuno, a partir del sexto mes en los niños nacidos a término (23, 24, 25, 26) y desde el segundo mes en los niños prematuros (23, 27).

1.3. CONSECUENCIAS DE LA ANEMIA FERRIPRIVA:

Debido a su fuerte prevalencia, las consecuencias de la anemia ferripriva han sido más estudiadas.

Las principales consecuencias fueron identificadas a nivel:

- de la capacidad de trabajo en el adulto. Diversos estudios pusieron en evidencia la relación directa que existe entre el índice de hemoglobina y la capacidad para efectuar un ejercicio o un trabajo (28, 29), ya que ésta disminuye aún en el caso de anemia moderada.
- de las defensas del huésped ante la infección. Aunque las defensas inmunológicas parecen alteradas existen fuertes controversias sobre el papel de la carencia de hierro en la resistencia del huésped a la infección. La anemia nutricional y las infecciones parecen estar asociadas (30) y los niños anémicos parecen más propensos a las infecciones (31). No obstante, existen pocos estudios epidemiológicos que evidencien la causalidad anemia-infección (32).
- del comportamiento y capacidades intelectuales de los niños (33, 34). Los niños no anémicos son intelectualmente más capaces y presentan mejores scores en ciertos tests de comprensión que los niños anémicos (35, 36). La anemia nutricional parece provocar una disminución de la atención y de la percepción, ya que los niños anémicos son los menos reactivos, los menos atentos y los que presentan mayor fatiga (35). Estas diferencias son claras en los niños de mayor edad, lo que sugiere que la cronicidad de la anemia nutricional o la edad de deficiencia podrían ser factores determinantes mayores (37).
- del crecimiento de los niños (23). Los niños anémicos presentarían un tamaño inferior y una dinámica de crecimiento disminuida en relación con los niños no anémicos (23, 38).

Las importantes consecuencias de la anemia ferrípriva sobre el desarrollo del niño hablan en favor de la detección sistemática precoz de los niños susceptibles de desarrollar una anemia nutricional (23).

1.4. DEFINICION DE LA ANEMIA: INFLUENCIA DE LA ALTURA

La OMS y el INACG propusieron valores de referencia de los índices de hemoglobina que permiten definir una anemia en función de la edad, del sexo y de ciertas circunstancias fisiológicas como el embarazo (39, 40, 41, 42). Todos estos valores de referencia, propuestos a nivel internacional, fueron establecidos a partir de estudios realizados sobre sujetos que viven a nivel del mar.

Sin embargo, cerca de 20 a 30 millones de personas en el mundo viven a una altura superior a 2500 m, la mayor parte sobre las altiplanicies de Etiopía, la planicie tibetana del Himalaya y las altiplanicies andinas. En la parte andina de América Latina, aproximadamente 17 millones de personas viven a más de 3000 m de altura, de las cuales el 38% de la población boliviana (10); el 42% de la población boliviana vive en alturas medias entre 500 y 3000 m.

Uno de los efectos más conocidos de la adaptación a la vida en la altura es el aumento de la capacidad de la sangre para transportar el oxígeno, que está ligada al aumento de la producción de hematíes y a la disminución del volumen plasmático debido a la hipoxia hipobárica (43, 44) que perdura a lo largo de la permanencia en altura (45, 46).

La consecuencia de esta adaptación al medio ambiente hipóxico e hipobárico se traduce en un aumento del índice de hemoglobina (47).

Si bien este aumento del índice de hemoglobina en función de la altura es reconocido desde hace largo tiempo, existen pocas informaciones sobre los valores de referencia de este indicador de la anemia en altura.

Los trabajos de Hurtado, realizados sobre hombres adultos (48) condujeron a sugerir que los umbrales de referencia establecidos a nivel del mar en función de la altura han de ser corregidos por un aumento del 4% del índice de hemoglobina por cada 1000 m de elevación (48).

No obstante, los trabajos de Hurtado muestran claramente que la curva de aumento del índice de hemoglobina en función de la altura es de forma exponencial. La corrección lineal postulada parece arbitraria. Esto es reforzado por los trabajos de Arnaud (50) que, estudiando la hematopoyesis en altura, indican que la evolución del índice de hemoglobina en función de la altura sería diferente por debajo y por encima de 3000 m, lo que en parte se ve confirmado por el estudio de Freire (51) que ve su curva de concentración de hemoglobina cambiar bruscamente de pendiente a partir de los 3000 m.

Los trabajos realizados sobre hombres adultos que residen en La Paz (3600 m) establecen un umbral límite de hemoglobina signo de anemia en 158 g/L, más elevado que el umbral ajustado a nivel de altura que sería de 149 g/L (47).

2. INTERES DEL ESTUDIO

Las diversas informaciones anteriormente presentadas muestran la importancia y la urgencia de estudiar el comportamiento de los diferentes indicadores hematológicos en altura, en particular, la hemoglobina.

El mecanismo de regulación de la síntesis de hemoglobina es específico de cada individuo, lo que provoca una variación interindividual en las distribuciones de los índices de hemoglobina que hay que tomar en cuenta para la definición de los valores "normales" de hemoglobina (52). La anemia funcional es específica de la población, depende de la distribución normal de hemoglobina de la población y no es función de una concentración absoluta de hemoglobina (52).

Es urgente definir, sobre todo en lo que se refiere a los niños que viven a gran altura, los valores umbrales de hemoglobina que traducen situaciones normales y patológicas (53, 54).

Nuestro estudio se inscribe dentro del marco de las prioridades definidas por el Ministerio de Salud de Bolivia, en su *Plan Decenal de Lucha contra las Carencias en Micronutrientes* (55).

A nivel regional, este programa de investigación se inscribe dentro del *Plan de Acción Regional* elaborado por los responsables de la Salud de los gobiernos de América Latina (México 1992) cuyos objetivos son expresados en la *Declaración de América Latina para enfrentar el Desafío Nutricional* (56):

" Los gobiernos, las instituciones académicas y sobre todo los centros de investigación científica deben intensificar a corto y a medio plazo los estudios que pretenden determinar la amplitud y las características de los problemas referentes a las carencias de micronutrientes, para facilitar la realización de futuras acciones de intervención".

PROPOSITO Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1. PROPOSITO DEL ESTUDIO

Existen pocos datos en Bolivia sobre la prevalencia de la anemia. La tarea se ha vuelto tan difícil que los valores umbrales de la concentración de hemoglobina, criterio de la anemia, son poco seguros. Este estudio, limitado por el tiempo y el financiamiento, no pretende definir valores umbrales para todas las poblaciones que viven en la altura, sino que quiere ante todo dar un primer paso en la investigación de los valores hematológicos normales de las poblaciones, en particular de los niños, que viven en la altura en Bolivia.

Por lo tanto, este estudio tiene como propósito:

- Evaluar lo bien fundado de los umbrales de hemoglobina adaptados a la altura propuestos por la OMS para estas poblaciones de niños.
- Estudiar los valores de los indicadores hematológicos de dos poblaciones de niños de 6 meses a 9 años del Altiplano boliviano.
- Definir los valores normales de estos indicadores en particular del índice de hemoglobina, para estas poblaciones.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar mediante una suplementación con hierro y folatos los valores umbrales de hemoglobina que corresponden a la realidad de una anemia en los niños de 6 meses a 9 años residentes a gran altura.

2.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el efecto de una suplementación con hierro y folatos sobre los valores hematológicos de los niños de dos localidades del Altiplano boliviano situadas a dos alturas diferentes, 3600 y 4800 m.
- Definir los umbrales críticos de hemoglobina que traducen una anemia en estas poblaciones a partir del estudio de las distribuciones de la concentración de hemoglobina.
- Evaluar la sensibilidad y especificidad, tanto de los umbrales preconizados por la OMS como de los umbrales propuestos a partir de nuestro estudio.
- Estimar en estas poblaciones:
 - la prevalencia de la anemia
 - la prevalencia de las malnutriciones
- Establecer posibles relaciones del estado nutricional con datos de consumo alimentario.

3. HIPOTESIS DE TRABAJO

El criterio más objetivo y fiable para el diagnóstico de la anemia nutricional es la respuesta a una suplementación con hierro y folatos, indicada por un aumento del valor de hemoglobina de más de 10 g/L después de una suplementación adecuada con los nutrientes hematopoyéticos (38, 53, 57, 58, 59, 60, 61).

Diferentes estudios cuya metodología se apoya en una suplementación con hierro de niños y de adolescentes, ponen en evidencia este aumento del índice de hemoglobina de los niños anémicos en respuesta a la suplementación (38, 53, 62, 63). Esta suplementación no tiene ningún efecto en los niños no anémicos (38). El aumento del índice de hemoglobina es además inversamente proporcional a la concentración inicial en hemoglobina (64).

La hipótesis que subyace este estudio de investigación se apoya en efecto en que sólo los niños que presentan una anemia por carencia de hierro y/o folatos, responderán a la suplementación por un aumento del índice de hemoglobina, respuesta que constituye el mejor indicador de la carencia de estos nutrientes hematopoyéticos (65, 66).

Al final de la suplementación en hierro y folatos, nuestras poblaciones infantiles no deberían presentar niños que sufran anemia nutricional. La distribución de la hemoglobina de estas poblaciones debería permitirnos determinar los valores umbrales de hemoglobina que testimonian la realidad de una anemia en los diferentes grupos de edad considerados.

METODOLOGIA

1. TIPO DE ESTUDIO

Seguimiento longitudinal de un grupo de niños con prueba de suplementación con hierro y folatos.

2. LUGAR DEL ESTUDIO

El estudio fue realizado en dos comunidades del Departamento de Potosí (Altiplano).

Departamento de Potosí

El Departamento de Potosí tiene una extensión de 118.218 km² y representa el 10.76% del territorio boliviano y el 11% de la población del país (10).

Políticamente, este departamento está dividido en 16 provincias. Desde el punto de vista sanitario, el departamento está organizado en dos Unidades Sanitarias dependientes del Ministerio de Previsión Social y Salud Pública: la Unidad Sanitaria de Potosí, situada en la ciudad de Potosí, está dividida en siete Distritos de Salud, y la Unidad Sanitaria de Tupiza, situada en la ciudad de Tupiza, está dividida en cuatro Distritos de Salud entre los cuales se encuentra Atocha (67), del cual dependen las dos localidades donde se desarrolló nuestro estudio: Atocha y Santa Bárbara.

Localidad de Atocha

Atocha está situada a 3658 m de altura al sur del departamento de Potosí, a 97 km de Tupiza en la línea férrea internacional que une la Paz y Villazón.

Atocha fue creada en 1918 y se convirtió en la estación terminal del ferrocarril pues era el centro de establecimiento de compañías de explotación minera de gran envergadura que convirtieron a esta ciudad en un núcleo importante de la red del comercio minero.

Actualmente Atocha está rodeada por catorce Campamentos mineros, entre los cuales Santa Bárbara, a 27 km de distancia.

El censo realizado en Atocha, en 1989 (68), indica una población de 2718 habitantes. La crisis económica que sufrió la localidad debido al agotamiento de los recursos mineros es el origen de la disminución constante de la población (69). La población en edad escolar (5-18 años), dependiente del núcleo familiar y no productiva, constituye la parte más importante. En cambio, la edad entre 19-29 años es claramente menos importante debido a movimientos migratorios hacia otras regiones del país, a la búsqueda de condiciones de vida y de formación más favorables. La migración de una gran parte de la población en edad fértil es el origen del número decreciente de nacimientos durante los últimos años.

Localidad de Santa Bárbara

Santa Bárbara está situada a 4800 m de altura. Es un campamento minero, establecido en función de la explotación de las riquezas mineras de la zona.

La abundancia de estaño de la más alta calidad hizo de Santa Bárbara uno de los campamentos mineros más importantes del país. La explotación de las minas es compartida actualmente por los trabajadores de la COMIBOL (Corporación Minera de Bolivia, dependiente del estado) en total 112 y los de la Cooperativa Minera de Chorolque Ltda (sistema privado de explotación) en total 600 (70).

El conjunto de la población activa de Santa Bárbara trabaja en la explotación de las minas. El alza reciente de los precios del estaño provoca la llegada de nuevas familias cuyo censo está lejos de ser sistemático.

Esta comunidad humana, sufre condiciones de vida muy difíciles: clima muy severo, particularmente en invierno (temperaturas del orden de -20° C, vientos violentos y nieve) que frecuentemente provocan el aislamiento de la población.

3. POBLACION DEL ESTUDIO

La población del estudio está constituida por niños de 6 meses a 9 años de edad y sus madres.

Censo de la población de estudio - Base de sondeo

La falta de datos demográficos fiables y recientes respecto a las poblaciones de Atocha y Santa Bárbara nos llevaron a efectuar un censo.

El censo se limitó a la población infantil de menos de 9 años, población blanco de nuestro estudio; fue elaborado con ayuda de un formulario simple (Anexo I).

La encuesta fue realizada en Atocha por el personal sanitario del Hospital Civil de Atocha (enfermeras y personal auxiliar de salud) y en Santa Bárbara por la Asociación de Amas de Casa de Comibol y Cooperativa Minera de Chorolque Ltda.

En cada localidad, tuvo lugar una sesión de formación de los encuestadores. Se recalcó la importancia del rigor y de la precisión en la reunión de datos, principalmente en los referentes al sexo y la fecha de nacimiento de los niños. La fecha de nacimiento del niño debía necesariamente ser verificada con ayuda del acta de nacimiento o de un documento similar. En ausencia de dicho documento, fue registrada la edad declarada por la madre del niño (hecho que se produjo en pocos casos).

La reunión de datos fue centralizada en el Hospital Civil de Atocha y su tratamiento realizado en el Departamento de Nutrición del IBBA.

Este censo constituye la base de sondeo de nuestro estudio.

4. CRITERIOS DE SELECCION DE LOS NIÑOS

4.1. Criterios de inclusión

- sexo: los niños de los dos sexos son incluidos
- edad: mínimo de 6 meses y máximo 9 años el día de ingreso en el estudio,
- lugar: ser residente de su localidad desde por lo menos de 2 años
- tener el consentimiento de los padres (al menos de la madre).

4.2. Criterios de no inclusión

- presencia de una patología que pueda influir en el crecimiento o en el estado hematológico, o presencia de una enfermedad grave aguda,
- rechazo de participación de uno de los padres,
- proyecto de traslado de la zona en los tres meses que siguen al inicio de la suplementación,
- presentar un valor de peso para la talla inferior a -2 DE de la población de referencia.

4.3. Criterios de exclusión durante el estudio

- cambio de domicilio fuera de las dos localidades,
- rechazo de los padres para seguir el estudio,
- suspensión de la suplementación por más de 7 días consecutivos.

5. TAMAÑO DE LAS MUESTRAS

La estimación del promedio de la concentración de hemoglobina para una clase de edad considerada debe poder ser establecida con una precisión suficiente. Si se estima que una diferencia de 2.5 g/L (precisión mínima estimada del orden de 2%) es un mínimo por alcanzar, el tamaño n de la muestra viene dado por la fórmula:

$$n = s^2 \times (E/e)^2$$

s^2 : diferencia-tipo del estimador x del promedio de la población.

E = 1.96 para un riesgo de error de 5%.

e = 2.5 g/L.

En lo que respecta al valor de "s", no disponíamos de ningún dato concerniente a la distribución de hemoglobina en los niños de Bolivia que nos permitiera fijarlo.

Tomando como referencia estudios realizados en otros países sobre niños de edad preescolar (51), de edad escolar (38), sobre niños de 1 a 8 años (62) o sobre adultos (47, 50, 71), y dada la influencia teórica de la altura en los valores de los índices de hemoglobina (72), podíamos esperar una diferencia-tipo de las distribuciones de hemoglobina del orden de 10 g/L.

El número necesario de niños es de 62.

Se trata del número de niños que hay que obtener al final de la suplementación. Si se estima la pérdida durante el estudio en 25%, un mínimo de 85 niños es deseable al inicio del estudio.

Nos ha parecido además interesante poseer un grupo control que reciba un placebo en el grupo de niños de 60-107 meses, a fin de poder juzgar sobre el impacto real de la suplementación.

En este caso, la variable cuantitativa que se debe comparar es el índice de hemoglobina, pues la hipótesis unilateral es que la suplementación con hierro y folatos induce un aumento de la concentración de hemoglobina solamente en el grupo experimental (estimada en 10 g/L).

El tamaño de cada uno de los grupos de niños, calculado con ayuda de una fórmula simplificada (73) tomando en consideración un riesgo de primera y de segunda especie de 5%, da un número de 22. En epidemiología, se aconseja con insistencia no trabajar con muestras de menos de 30 individuos, tamaño del grupo seleccionado aquí.

El tamaño de nuestra muestra del grupo 60-107 meses debe ser de un mínimo de 115 niños, de los cuales 30 reciben el placebo, los otros la suplementación con hierro y folatos.

6. INFORMACION DE LAS POBLACIONES OBJETO DEL ESTUDIO

Nuestro estudio fue precedido de una acción de información y de sensibilización de las poblaciones de estudio.

Esta acción fue realizada en las dos localidades ante:

- el personal de salud, que fue implicado en la realización de este programa de investigación.
- el personal educativo (docentes y educadores), que contribuyó a la sensibilización de las poblaciones.
- el sindicato de mineros de Santa Bárbara
- la radio y la televisión locales, que realizaron emisiones de información de las dos poblaciones.
- los padres de los niños de nuestro estudio.

7. DESARROLLO DEL ESTUDIO

El estudio se divide en tres fases, cada una realizada en las dos localidades de Atocha y Santa Bárbara.

Fase I, tiempo T0 del estudio longitudinal, antes de la suplementación

- Identificación del niño e inclusión en el estudio.
- Evaluación del estado sanitario de los niños por medio del examen clínico.
- Evaluación del estado nutricional de los niños.
- Evaluación del estado hematológico de los niños.
- Evaluación del consumo alimentario de los niños.
- Estimación de las prácticas de lactancia y destete de las madres de los niños del estudio.

Fase II, Etapa de suplementación

- Realización de la suplementación

Fase III, tiempo T3 del estudio longitudinal

- Evaluación del estado hematológico después de tres meses de suplementación con hierro y folatos.

8. SUPLEMENTACION CON HIERRO Y FOLATOS

8.1. Características de la suplementación:

- posología: comprimidos de 15 mg de hierro elemento y 100 ug de folatos (Laboratorios CREAT, Vernouillet, Francia) que permiten un aporte diario de 3-5 mg de hierro elemento/kg y de 20-30 ug de ácido fólico/kg/d (20, 49, 59, 60). Cada niño recibe según su peso uno o varios comprimidos.
- metodología: suplementación cotidiana, excepto los domingos, de una duración de tres meses a fin de dar un mínimo de 70 dosis a cada individuo.

8.2. Control de la suplementación

La toma efectiva, regular e integral de los comprimidos es esencial. La selección y formación del personal responsable de su implementación fue objeto de una atención particular.

En cada una de las dos localidades, el equipo responsable de la suplementación estuvo constituido por:

15 *Suplementadores*, responsable cada uno de la suplementación de unos veinte niños de la misma zona.

1 *Distribuidor*, responsable de vigilar la distribución diaria de los comprimidos de hierro y folatos a los suplementadores.

1 *Supervisor Escolar*, responsable de vigilar la toma efectiva de los comprimidos en los niños escolarizados (visitados por un *suplementador* en la escuela en el momento del recreo).

1 *Supervisor General*, responsable de controlar la visita de los suplementadores a los hogares de los niños incluidos en el estudio y la toma efectiva de los comprimidos.

El puesto de *Supervisor General* fue confiado al médico jefe, el de *Supervisor Escolar* a un profesor y el de *Distribuidor* a una agente de salud.

Los puestos de suplementador fueron asignados a miembros de las dos localidades que respondían a criterios de selección previamente seleccionados:

- saber leer y escribir,
- estar sin empleo y poder comprometerse por la duración del estudio,
- disfrutar de buena salud (caminar sin problemas),
- poseer eventualmente una experiencia de trabajo en el campo de la Salud Pública.

8.3. Modalidades de la suplementación

Una vez contratado, el personal responsable de la suplementación fue informado de las modalidades de ésta entregándosele un cuaderno que contenía la lista de los niños que había que suplementar y el número de comprimidos para dar a cada niño así como consignas estrictas por escrito:

- Administrar el (los) comprimido (s) entre dos comidas, al menos una hora tras la última toma alimentaria y una hora antes de la siguiente.
- Administrar el (los) comprimido (s) con agua o jugo de fruta pero nunca con té o café pues son inhibidores de la absorción del hierro (74). En el caso de los niños pequeños, el comprimido podía ser molido y mezclado con agua.
- Prevenir y tranquilizar a las madres sobre los efectos secundarios eventualmente observados durante los primeros días de la suplementación (náuseas, vómitos, heces de color negro...), sabiendo que a veces son de origen psicológico (75) y que desaparecen al cabo de algunos días.
- Tener al día un registro de la evolución de la suplementación de cada niño (tomas, ausencias, efectos secundarios observados, etc.).
- Señalar al Supervisor General cualquier problema relativo a la suplementación de un niño.
- Jamás cambiar, sin consultar al Supervisor General, la dosis de un niño, determinada por el equipo de investigación en función del peso del niño.

9. REUNION DE LOS DATOS

A fin de asegurar una buena estandarización y reproductibilidad de los datos, todos los análisis, las medidas antropométricas y las diferentes encuestas fueron realizadas por las mismas personas, con experiencia cada una en su campo específico.

9.1. Selección e identificación de los niños

Los niños presentes en la lista del censo son clasificados en 4 grupos de edad: 6-23 meses, 24-35 meses, 36-59 meses y 60-107 meses. Se realizó un sorteo aleatorio simple con ayuda de una tabla de números al azar para seleccionar en cada grupo de edad a los niños incluidos en el estudio.

Cada niño seleccionado recibe una ficha de convocatoria al examen a TO (Anexo II). La presentación del carnet de salud por el niño o la madre que lo acompaña permite verificar que el niño presente es el niño convocado.

Antes del examen, el niño es objeto de una ficha de identificación (Anexo III). Los datos reunidos son:

- Fecha de examen del niño
- Localidad, barrio y número de casa
- Nombre y apellido
- Fecha de nacimiento (o en su defecto edad)
- Sexo
- Peso al nacer

Cada niño recibe entonces un número de identificación, que conserva a lo largo del estudio.

9.2. Análisis sobre sangre total

Extracción de sangre

La población boliviana en su conjunto siente un gran rechazo por las tomas de sangre, ya que tiene estrecha relación con sus creencias (54). Nuestra opción fue extraer sangre de la yema del dedo, extracción sanguínea menos invasiva y mejor tolerada por las poblaciones infantiles estudiadas. La cantidad de sangre así extraída es ínfima y no pelagra de agravar la anemia eventualmente presente en el individuo de la prueba. Los análisis fueron realizados extemporáneamente en el lugar de estudio.

Evaluación de los indicadores hematológicos

Con ayuda de un contador celular Coulter Counter MS30 (Counter Electronics Ltd., England) fueron medidos:

- La hemoglobina
- El hematocrito
- El número de eritrocitos
- El número de leucocitos

El contraste del Coulter fue realizado con los estándares sanguíneos, Coulter M 530.

Medida de la protoporfirina eritrocitaria

La concentración de la PPE fue determinada con ayuda de un hematofluorímetro AVIV, Modelo 206, calibrado con los estándares AVIV, Biomedical, Inc.

Varios indicadores bioquímicos son comúnmente utilizados para la definición de la carencia marcial. La medida de la saturación de la transferrina y de la ferritina sérica necesitan una cantidad de suero difícil de obtener a través de una extracción en la yema del dedo. El costo de estos análisis también fue un factor limitante en este estudio, sobre todo porque estas dosificaciones deben acompañarse de la determinación de todo estado inflamatorio o infeccioso mediante la dosificación de la proteína C-reactiva y del orosomucoide.

En cambio, la medida de la protoporfirina eritrocitaria se efectúa a partir de una gota de sangre y su costo es casi nulo cuando un hematofluorímetro se encuentra disponible.

9.3. Medidas antropométricas

El estado nutricional de los niños fue estimado con ayuda de las medidas antropométricas siguientes:

- El peso
- La talla
- El perímetro braquial
- El perímetro cefálico

Medida del peso

El peso de los niños de menos de dos años fue determinado con ayuda de una balanza para bebés con modelo SECA 744 (precisión 10 g) puesta sobre una mesa plana y horizontal. Estos niños fueron pesados sistemáticamente desnudos.

11. CONSIDERACIONES ETICAS

El protocolo de investigación fue presentado y aprobado por el Consejo Técnico del IBBA y por los responsables de la Unidad Sanitaria de Tupiza.

Ningún niño participó en el estudio sin el consentimiento informado de los padres. Ningún niño fue obligado a participar en el estudio.

Durante la admisión todo niño que presentaba un estado de salud particular (enfermedad, estado de desnutrición grave) fue señalado a los responsables sanitarios para su tratamiento.

Cualquier niño del grupo placebo con anemia severa a TO fue excluido del estudio y recibió tratamiento adecuado con hierro y folatos.

12. TRATAMIENTO ESTADISTICO Y GRAFICO DE LOS DATOS

El tratamiento estadístico de los datos fue realizado con ayuda de los paquetes:

EPI-INFO, versión 5.01. Division of Surveillance and Epidemiologic Studies. Epidemiology Program Office. Centers for Disease Control. Atlanta & The Global Programme on AIDS. WHO. Geneva. 1990.

EPI-NUT, versión 1.0. COLOMBIER D, DIONISIUS JP, DESVES G. EPICENTRE. Paris. 1991.

AYUDIET, versión 1.01. CHEVALIER Ph (ORSTOM) y RODRIGUEZ S. La Paz. Bolivia. 1993.

STATISTIX, versión 4.0. Analytical Software. SIEGUEL J. St. Paul MN. USA. 1985.

SAS System. Release 6.09 for UNIX. SAS Institute Inc. Cary, NC.

HARVARD GRAPHICS, versión 2.12. Software Publishing Corp. 1988.

Los tests estadísticos utilizados serán mencionados en el momento oportuno en la exposición y la discusión de los resultados.

RESULTADOS

1. EFECTIVOS

1.1. Censo

Los resultados del censo de los niños de las localidades de Atocha y Santa Bárbara son presentados en el cuadro 1.

2.2 Evolución de los niños en proceso de estudio

El cuadro 2 presenta la talla de los niños incluidos en el primer examen (T0) y que estuvieron presentes durante el segundo examen, tres meses más tarde (T3). En T0, las primeras clases de edad comprenden el conjunto de los niños presentes el día de los exámenes en la localidad (que representan respectivamente el 86.5% y 84.7% de los niños censados), mientras que los 144 y 124 niños del grupo 4 fueron elegidos por sorteo aleatorio entre la población de niños de esta edad.

En T3, el número de niños se redujo como consecuencia del abandono durante el estudio o bien por la ausencia durante el segundo examen (niños momentáneamente ausentes de la localidad la mayoría de las veces debido a un viaje temporal a los pueblos de origen de los padres). Las razones del abandono durante el estudio son principalmente el rechazo de los padres a consecuencia de las náuseas de los primeros días de suplementación y a diversos síntomas de diarrea, fiebre, dolor de cabeza que los padres atribuyen a la suplementación; otra razón es el simple abandono debido a un traslado, inconvenientes por la visita cotidiana del "suplementador" al domicilio e incluso el aumento del apetito de los niños atribuido a la suplementación, lo que planteaba un problema de orden económico a los padres. En T3, el 81% de los niños de Atocha presentes en T0 y el 72.8% de los niños de Santa Bárbara fueron recuperados.

2. PARAMETROS HEMATOLOGICOS

2.1. Antes de la suplementación (T0)

2.1.1. Evolución en función de la edad:

El cuadro 3 presenta los datos hematológicos de los 4 grupos de edad de los niños de Atocha y el cuadro 4 los datos de Santa Bárbara. Los promedios de los parámetros hematológicos son estadísticamente idénticos en los niños y las niñas por lo que los resultados se presentan para los sexos combinados.

La concentración promedio en hemoglobina (Hb) es más baja en los niños más jóvenes y aumenta con la edad en las dos localidades, lo que se visualiza claramente en la figura 1 (r^2 : 0.33 y 0.40, $p < 0.0001$, respectivamente para Atocha y Santa Bárbara). Esto se verifica también en el hematocrito (Ht) (r^2 : 0.26 y 0.23, $p < 0.0001$) pero no en el número de hematíes, prácticamente idéntico en todos los grupos de edad (r^2 : 0.008 y 0.0007).

Cuadro 1: Censo de los niños

ATOCHA

GRUPO ETAREO (meses)	EFFECTIVO	PORCENTAJE (%)
6- 23	64	14.9
24- 35	60	14.0
36- 59	98	22.8
60-107	207	48.3
TOTAL	429	100.0

SANTA BARBARA

GRUPO ETAREO (meses)	EFFECTIVO	PORCENTAJE (%)
6- 23	66	17.8
24- 35	57	15.4
36- 59	86	23.2
60-107	162	43.6
TOTAL	371	100.0

Cuadro 2

Número de niños en Atocha

Grupo	Edad	T0	T3	% recuperados
1	6-23	45	33	73.3%
2	24-35	60	43	71.7%
3	36-59	87	68	78.2%
4	60-107	144	128	88.9%
4S		115	103	
4P		29	25	
Total		336	272	81.0%

Número de niños en Santa Bárbara

Grupo	Edad	T0	T3	% recuperados
1	6-23	58	35	60.3%
2	24-35	42	31	73.8%
3	36-59	77	55	71.4%
4	60-108	124	95	76.6%
4S		95	73	
4P		29	22	
Total		301	216	72.8%

- grupo 4S: niños de 60-107 meses suplementados con hierro y folato.
- grupo 4P: niños de 60-107 meses que han recibido un placebo.

Cuadro 3: Atocha, parámetros hematológicos a T0

	6-23	24-35	36-59	60-107
Hemoglobina (g/L)	128.9 ± 2.6 a	143.1 ± 1.9 b	150.9 ± 1.2 c	158.2 ± 0.8 d
Hematocrito (%)	41 ± 1 a	44 ± 1 b	45 ± 1 b	48 ± 1 c
Hematies 10⁶	4.526 ± 0.084 a	4.590 ± 0.043 ab	4.573 ± 0.032 ab	4.658 ± 0.029 b
PPZ (g/g Hb)	3.58 ± 0.38 a	2.73 ± 0.23 b	1.98 ± 0.16 c	1.70 ± 0.07 c
Edad (meses)	15.2 ± 0.6	29.9 ± 0.5	48.3 ± 0.8	81.8 ± 1.1
n	45	60	87	144
PPE (g/dL Hb)	111.6 ± 10.7 a	88.9 ± 7.3 b	66.1 ± 5.2 c	56.5 ± 2.3 c
VGM (fl)	90.1 ± 1.5 a	95.4 ± 1.0 b	99.9 ± 0.7 c	102.5 ± 0.4 d
CCMH (%)	31.8 ± 0.4 a	32.8 ± 0.2 b	33.6 ± 0.1 c	33.2 ± 0.1 bc
Talla (cm)	73.4 ± 0.7 a	85.2 ± 0.6 b	95.1 ± 0.7 c	111.6 ± 0.7 d
Peso (kg)	8.92 ± 0.18 a	11.49 ± 0.21 b	14.27 ± 0.24 c	19.35 ± 0.27 d
HAZ*	-1.77 ± 0.19	-1.31 ± 0.17	-1.74 ± 0.13	-1.60 ± 0.08
WHZ	-0.44 ± 0.13 a	-0.56 ± 0.10 a	-0.17 ± 0.10 ab	0.02 ± 0.08 b
WAZ	-1.45 ± 0.16	-1.31 ± 0.14	-1.20 ± 0.11	-1.05 ± 0.07

Media ± SEM

* HAZ, WHZ y WAZ en z-score

Diferencia Significativa (p<0.05) si las letras son diferentes

Cuadro 4: SANTA BARBARA, parámetros hematológicos a T0.

	6-23	24-35	36-59	60-107
Hemoglobina (g/L) ^b	137.0 ± 2.5 a	151.5 ± 2.1 b	164.7 ± 1.3 c	170.3 ± 1.07d
Hematocrito (fl)	44 ± 1 a	49 ± 1 b	51 ± 1 c	52 ± 1 c
Hematies (10 ⁶ /mm ³)	5.171 ± 0.065	5.016 ± 0.080	4.975 ± 0.044	5.023 ± 0.041
PPZ (g/g Hb)	4.02 ± 0.30 a	2.38 ± 0.23 b	1.58 ± 0.08 c	1.56 ± 0.05c
Edad (meses)	14.7 ± 0.7	30.0 ± 0.5	47.2 ± 0.8	82.8 ± 1.0
n	58	43	77	124
<hr/>				
PPE (g/dL H)	120.9 ± 0.3 a	73.8 ± 7.0 b	51.3 ± 2.7 c	51.1 ± 1.7 c
VGM (fl)	86.4 ± 1.5 a	97.2 ± 1.3 b	102.4 ± 0.8 c	103.9 ± 0.4 c
CCMH (%)	30.8 ± 0.3 a	31.3 ± 0.4 a	32.5 ± 0.2 c	32.8 ± 0.1 c
<hr/>				
Talla (cm)	71.1 ± 0.8 a	81.9 ± 1.0 b	93.2 ± 0.7 c	110.0 ± 0.7 d
Peso (kg)	8.34 ± 0.20 a	10.72 ± 0.27 b	13.72 ± 0.21 c	18.38 ± 0.26 d
HAZ*	-2.22 ± 0.25	-2.30 ± 0.25	-2.05 ± 0.15	-2.00 ± 0.09
WHZ	-0.36 ± 0.15 ab	-0.63 ± 0.11 a	-0.21 ± 0.10 b	-0.22 ± 0.08 b
WAZ	-1.73 ± 0.15 a	-1.92a ± 0.18 a	-1.39 ± 0.10 b	-1.46 ± 0.07 ab

Media ± SEM

* HAZ, WHZ y WAZ en z-score

Diferencia Significativa (p<0.05) si las letras son diferentes

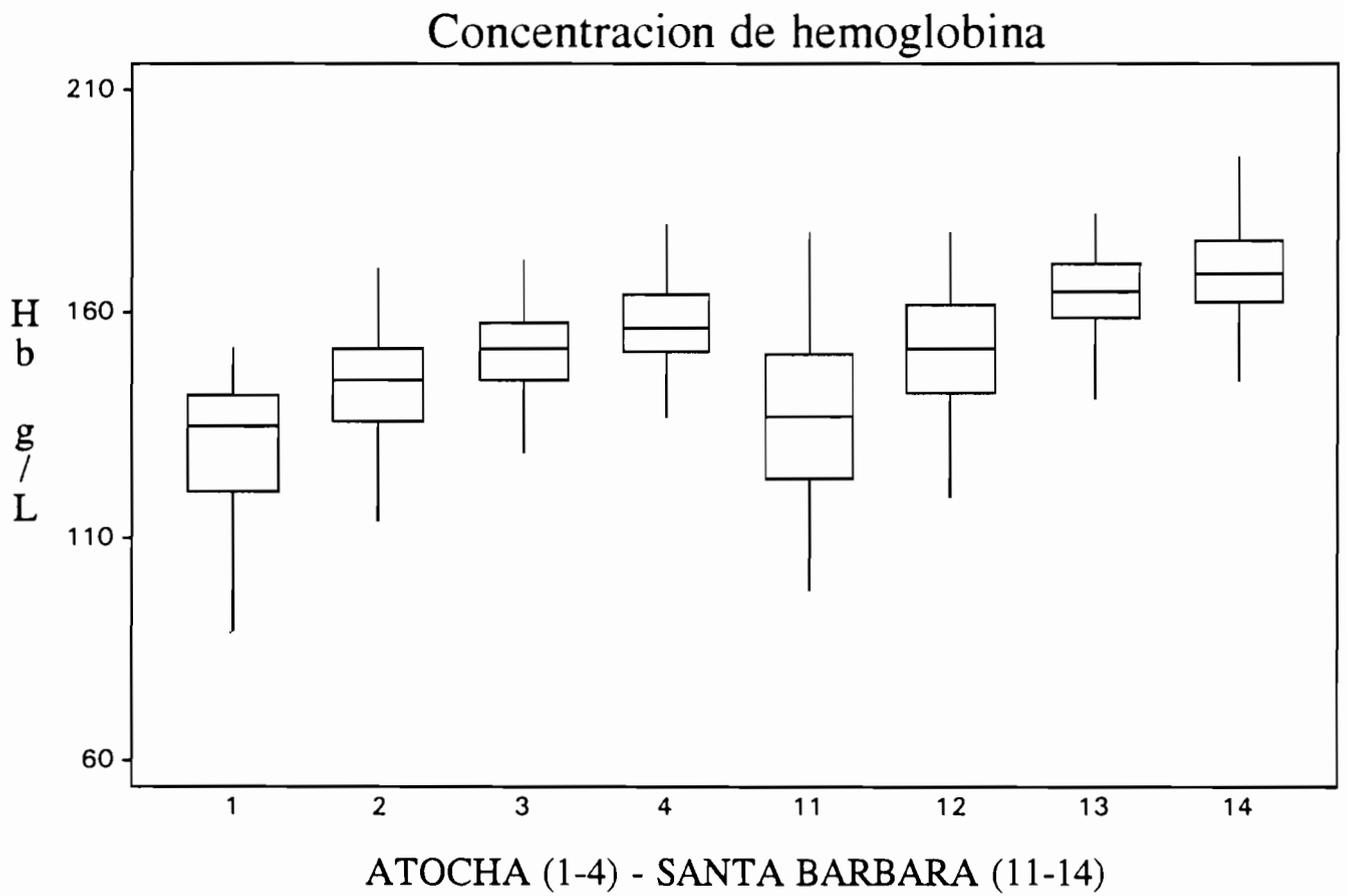


Figura 1

Evolución de la concentración de hemoglobina en función de la edad

El promedio de las protoporfirinas eritrocitarias (PPE) es elevado en los niños más jóvenes de las dos localidades, lo que permite sospechar la presencia de carencia marcial. Esta disminuye cuando la edad aumenta, mostrando así una disminución de la carencia marcial con la edad. En efecto, un valor anormal de PPE, es decir un valor superior a 80 ug/dl hematíes en los niños de 6 meses a 4 años y superior a 70 ug/dl hematíes en los niños de más de 4 años, se encontró en 66.7%, 41.7, 26.4%, 22.2% y 64.5%, 32.6%, 11.7% y 15.3% de los niños de los grupos 1 (6-23 meses), 2 (24-35 meses), 3 (36-59 meses) y 4 (60-107 meses) en Atocha y Santa Bárbara respectivamente (figura 2).

El cálculo de los coeficientes de correlación entre la concentración de hemoglobina y los otros parámetros controlados para la edad (cuadro 5) en el conjunto de los niños, muestra que la concentración de hemoglobina está correlacionada positivamente con el hematocrito ($p < 0.0001$), con el número de hematíes ($p < 0.01$) y negativamente con las protoporfirinas eritrocitarias ($p < 0.0001$). Esto indica la parte probable de la carencia de hierro en los valores de los parámetros hematológicos. Estas correlaciones fueron notadas también por Estrella en niños ecuatorianos que residen a 2.800 m de altura (53).

El volumen globular medio (VGM) y la concentración corpuscular media en hemoglobina (CCMH) fueron calculados para cada grupo de edad a partir de los parámetros hematológicos medidos. Estos dos parámetros muestran también una evolución en función de la edad (VGM, r^2 : 0.27 y 0.32, $p < 0.0001$), los niños mayores presentan los valores más elevados, aunque los valores del VGM son muy elevados en todos los niños.

2.1.2. Efecto de la altura:

El efecto de la altura sobre los parámetros hematológicos aparece claramente cuando se comparan los datos hematológicos de las dos localidades, como por ejemplo la concentración de hemoglobina y de hematocrito (figura 2). Si bien los promedios de edad de los diferentes grupos de las dos localidades son idénticos, los valores de los parámetros hematológicos de Santa Bárbara son sistemáticamente más elevados. El efecto de la altura es percibido en el VGM pero no para el CCMH. No se observa ningún efecto de la altura sobre las PPE.

2.2. Efecto de la suplementación

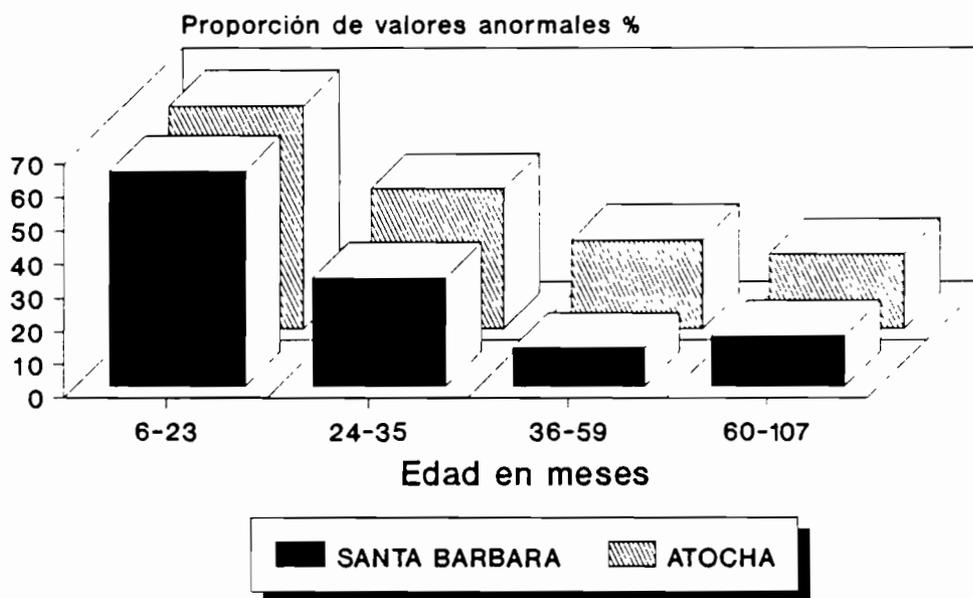
Los datos hematológicos analizados aquí son los de los niños presentes en los dos exámenes, T0 y T3, que han recibido un mínimo de 60 dosis de suplementación (promedio \pm SEM: 68.1 ± 0.30).

Los valores medios de los parámetros hematológicos (y nutricionales) antes de la suplementación (T0), por una parte del conjunto de los niños presentes en T0 (cuadros 3 y 4) y por otra parte, solamente de los niños que estaban presentes tanto en T0 como en T3 (cuadros 6 a 9), no son significativamente diferentes. Los abandonos no modifican los datos y ningún sesgo es introducido en el análisis.

Todos los niños de los 3 primeros grupos de edad son suplementados con hierro y folatos (cuadro 6 y 8). La concentración de hemoglobina es significativamente superior en cada grupo en T3 vs T0. Este aumento de 16.2 ± 3.6 , 7.5 ± 1.8 y de 5.0 ± 1.0 g/L respectivamente en los grupos 1, 2 y 3 de Atocha y de 18.3 ± 3.7 , 13.8 ± 3.1 y 2.8 ± 1.5 g/L en los grupos 1, 2 y 3 de Santa Bárbara refleja el efecto positivo de la suplementación (figura 4). La edad más elevada de los niños al final de la suplementación no puede explicar este aumento (el aumento de Hb en función de la

CARENCIA DE HIERRO

Protoporfirina eritrocitaria



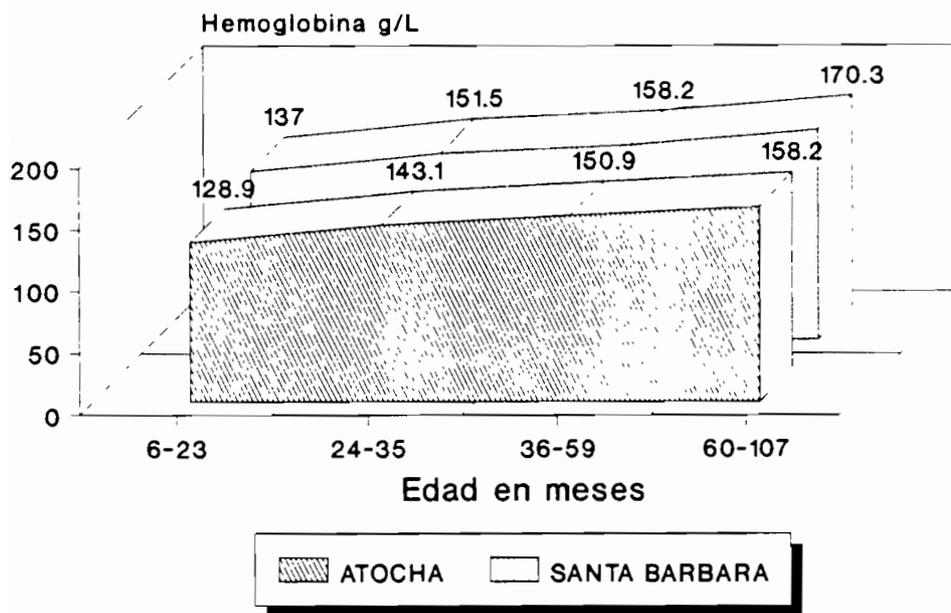
Cuadro 5: Coeficientes de correlación de la hemoglobina y los parámetros hematológicos controlados según la edad

	Atocha	Santa Bárbara
Hematocrito	0.75	0.73
PPE *	-0.54	-0.53
Nbr de hematies	0.39	0.39

* PPE: protoporfirina eritrocitaria

Figura 2
Carencia de hierro

CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA Efecto de la altitud



HEMATOCRITO Efecto de la altitud

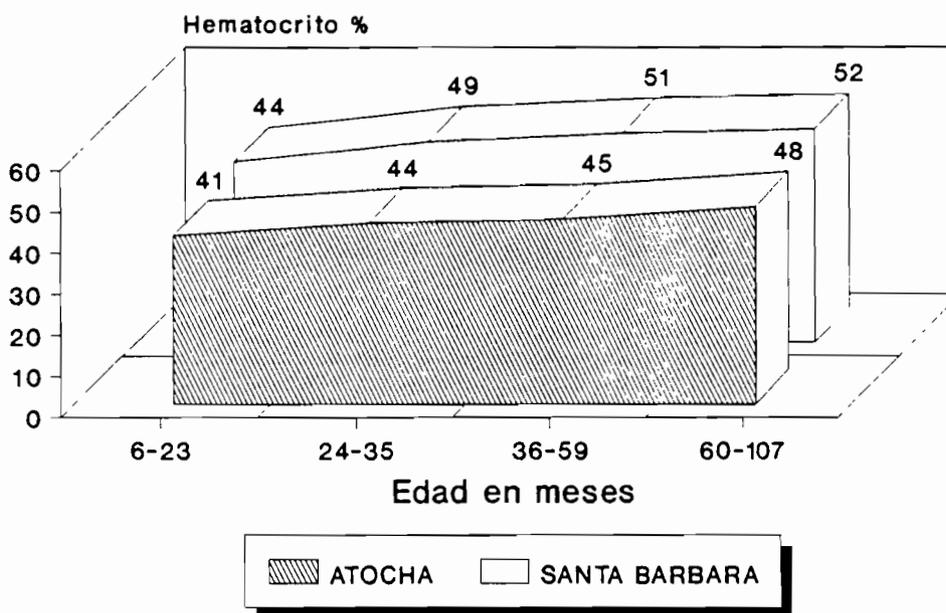


Figura 3

Efecto de la altura sobre la concentración de hemoglobina y el hematocrito

Cuadro 6: ATOCHA, efecto de la suplementación

6-23 meses			
	T0	T3	Significación
Hb	128.4 ± 3.5	143.9 ± 2.0	0.0002 *
Hc	41 ± 1	45 ± 1	0.0031
Ht	4.578 ± 0.105	4.826 ± 0.072	NS
PPZ	3.81 ± 0.51	2.72 ± 0.23	0.01
Edad	15.0 ± 0.7	17.9 ± 0.7	
n	33	33	
PPE	117.0 ± 14.5	87.4 ± 7.3	0.01
VGM	89.7 ± 1.9	92.7 ± 1.1	NS
CCMH	31.5 ± 0.5	34.4 ± 2.1	NS

24-35 meses			
	T0	T3	Significación
Hb	145.3 ± 2.0	152.0 ± 1.3	0.0008
Hc	44 ± 1	47 ± 1	0.0001
Ht	4.607 ± 0.052	4.865 ± 0.075	0.0013
PPZ	2.68 ± 0.29	2.11 ± 0.11	0.01
Age	30.00 ± 0.6	32.9 ± 0.6	
n	43	43	
PPE	88.0 ± 9.4	68.7 ± 3.7	0.01
VGM	95.8 ± 1.09	96.4 ± 0.9	NS
CCMH	33.0 ± 0.3	32.6 ± 0.2	NS

36-59 meses			
	T0	T3	Significación
Hb	149.8 ± 1.4	154.2 ± 1.0	0.0041
Hc	45 ± 1	47 ± 1	0.0001
Ht	4.568 ± 0.038	4.824 ± 0.061	0.0001
PPZ	2.10 ± 0.20	1.93 ± 0.11	NS
Age	48.0 ± 0.9	50.9 ± 0.9	
n	68	68	
PPE	69.8 ± 6.5	61.9 ± 3.6	NS
VGM	98.0 ± 0.8	98.3 ± 0.8	NS
CCMH	33.5 ± 0.1	32.8 ± 0.2	0.0002

Media ± SEM

* Paired t-test

Cuadro 7: ATOCHA, efecto de la suplementación

60-107 meses - Suplemento			
	T0	T3	Significación
Hb	158.3 ± 1.0	160.6 ± 0.8	0.01
Hc	48 ± 1	48 ± 1	NS
Ht	4684 ± 0.037	4765 ± 0.0371	NS
PPZ	1.64 ± 0.07	1.76 ± 0.06	NS
Edad	81.2 ± 1.4	84.0 ± 1.4	
n	103	103	
PPE	54.5 ± 2.5	58.6 ± 2.0	NS
VGM	102.3 ± 0.4	101.6	NS
CCMH	33.2 ± 0.2	33.3 ± 0.1	NS
60-107 meses - Placebo			
	T0	T3	Significación
Hb	158.8 ± 1.7	156.0 ± 1.7	0.01
Hc	47 ± 1	48 ± 1	NS
Ht	4609 ± 0.049	4805 ± 0.113	NS
PPZ	1.99 ± 0.25	2.32 ± 0.25	0.04
Edad	83.96 ± 2.03	86.90 ± 2.03	NS
n	25	25	
PPE	66.2 ± 7.9	74.5 ± 8.0	0.001
VGM	103.1 ± 0.9	100.9 ± 1.2	NS
CCMH	33.5 ± 0.28	32.42 ± 0.39	0.03

Media ± SEM
Paired t-test

Cuadro 8: SANTA BARBARA, efecto de la suplementación

6-23 meses			
	T0	T3	Significación
Hb	139.1 ± 3.7	157.4 ± 2.5	0.0001
Hc	45 ± 1	49 ± 1	0.0004
Ht	5.168 ± 0.079	5.349 ± 0.094	NS
PPZ	4.28 ± 0.44	2.96 ± 0.25	0.0001
Edad	15.2 ± 1.0	18.1 ± 1.0	
n	35	35	
PPE	128.1 ± 12.0	93.4 ± 7.4	0.0001
VGM	87.5 ± 2.06	92.7 ± 1.1	0.01
CCMH	30.8 ± 0.4	31.9 ± 0.2	0.007

24-35 meses			
	T0	T3	Significación
Hb	149.3 ± 2.5	163.3 ± 1.8	0.0001
Hc	48 ± 1	50 ± 1	NS
Ht	5.043 ± 0.078	5.047 ± 0.082	NS
PPZ	2.61 ± 0.29	2.01 ± 0.14	0.01
Edad	29.8 ± 0.6	32.7 ± 0.6	
n	31	31	
PPE	80.4 ± 9.2	65.3 ± 4.6	0.03
VGM	96.2 ± 1.7	99.8 ± 1.0	0.009
CCMH	31.0 ± 0.4	32.5 ± 0.2	0.003

36-59 meses			
	T0	T3	Significación
Hb	166.6 ± 1.4	169.4 ± 1.5	NS
Hc	52 ± 1	51 ± 1	NS
Ht	5.022 ± 0.06	5.000 ± 0.045	NS
PPZ	1.64 ± 0.11	1.61 ± 0.07	NS
Edad	48.0 ± 0.9	50.9 ± 0.9	
n	55	55	
PPE	53.2 ± 3.51	53.1 ± 2.4	NS
VGM	103.0 ± 1.06	102.5 ± 0.59	NS
CCMH	32.4 ± 0.2	33.1 ± 0.2	0.01

Media ± SEM
Paired t-test

Cuadro 9: SANTA BARBARA, efecto de la suplementación

60-107 meses - Suplemento			
	T0	T3	Significación
Hb	169.8 ± 1.4	172.3 ± 1.3	0.05
Hc	52 ± 1	52 ± 1	NS
Ht	5008 ± 0.058	4994 ± 0.038	NS
PPZ	1.56 ± 0.08	1.60 ± 0.06	NS
Edad	84.4 ± 1.6	87.3 ± 1.6	
n	73	73	
PPE	51.0 ± 2.4	53.2 ± 2.0	NS
VGM	103.8 ± 0.4	103.8 ± 0.4	NS
CCMH	32.8 ± 1.2	33.3 ± 0.10	NS

60-107 meses - Placebo			
	T0	T3	Significación
Hb	169.7 ± 2.13	169.0 ± 1.5	NS
Hc	52 ± 1	51 ± 1	NS
Ht	5020 ± 0.088	4973 ± 0.056	NS
PPZ	1.51 ± 0.08	1.75 ± 0.11	0.0002
Edad	81.4 ± 2.6	84.3 ± 2.6	NS
n	22	22	
PPE	49.6 ± 2.8	57.9 ± 3.6	0.0001
VGM	104.0 ± 0.75	102.5 ± 0.7	0.02
CCMH	32.6 ± 0.3	33.2 ± 0.2	NS

Media ± SEM
Paired t -test

edad puede ser estimado en nuestras poblaciones del orden de 0.5 a 1 g/L en los tres meses de suplementación).

Los grupos 4S (suplementado) y 4P (placebo) tienen valores hematológicos y nutricionales idénticos a T0 (cuadros 7 y 9). La concentración de hemoglobina aumenta en el grupo 4S después de la suplementación, pero no en el grupo 4P, cuya concentración promedio de hemoglobina disminuye entre T0 y T3 en Atocha.

El aumento de la concentración de hemoglobina en el grupo 4S puede por lo tanto ser atribuido a la suplementación y no al cambio de eventuales condiciones del medio ambiente. Esto nos permite pensar que ocurre lo mismo en los grupos 1 a 3 aunque nos disponemos de grupos placebo para estos.

La figura 5 muestra la relación inversa que existe entre el aumento de la concentración de hemoglobina luego de la suplementación y el nivel inicial de hemoglobina (r^2 ajustado a Atocha: 0.54 y S. Bárbara: 0.47, $p < 0.0001$).

El hematocrito y el número de hematíes muestran una evolución idéntica con un aumento significativo después de la suplementación en los 3 primeros grupos de edad en Atocha y de manera menos clara en Santa Bárbara. Ninguna evolución se constató en los niños mayores de los grupos 4S y 4P.

La concentración de hemoglobina y el valor del hematocrito después de la suplementación son también dependientes de la edad de los niños y de la altura de su lugar de residencia.

Las protoporfirinas eritrocitarias disminuyen en los 2 primeros grupos después de la suplementación, indicando una mejora del nivel de hierro de los individuos. Ninguna mejora se constató en los grupos 3 y 4S pero el grupo placebo 4P muestra en cambio un deterioro significativo del nivel marcial (aumento significativo de las PPE).

El VGM medio y la CCMH media calculados para cada grupo son poco modificados por la suplementación incluso si se observa un aumento significativo en los niños más jóvenes de Santa Bárbara. Los valores de VGM son muy elevados en comparación con los valores normales en los niños de esta edad que viven a nivel del mar.

3. ESTUDIO DE LAS DISTRIBUCIONES DE LA CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA

El estudio de los parámetros hematológicos efectuados anteriormente, antes o después de la intervención, muestra que existe una relación entre la concentración de hemoglobina y la edad de los niños. La figura 6 describe esta relación antes de la intervención. La elevación progresiva de las concentraciones de hemoglobina a lo largo de la infancia y la pubertad en los adolescentes está bien documentada (43, 86). La definición de los valores de referencia debe ser edad-dependiente.

Dos métodos son posibles: ya sea tomando en cuenta el efecto de la edad por disgregación de la población estudiada en diferentes clases de edad, o utilizar, después de haber probado su validez, un modelo de regresión de la concentración de hemoglobina en función de la edad. Nuestros datos son analizados según estos dos métodos.

EFEECTO DE LA SUPLEMENTACION Aumento de la concentración de Hb

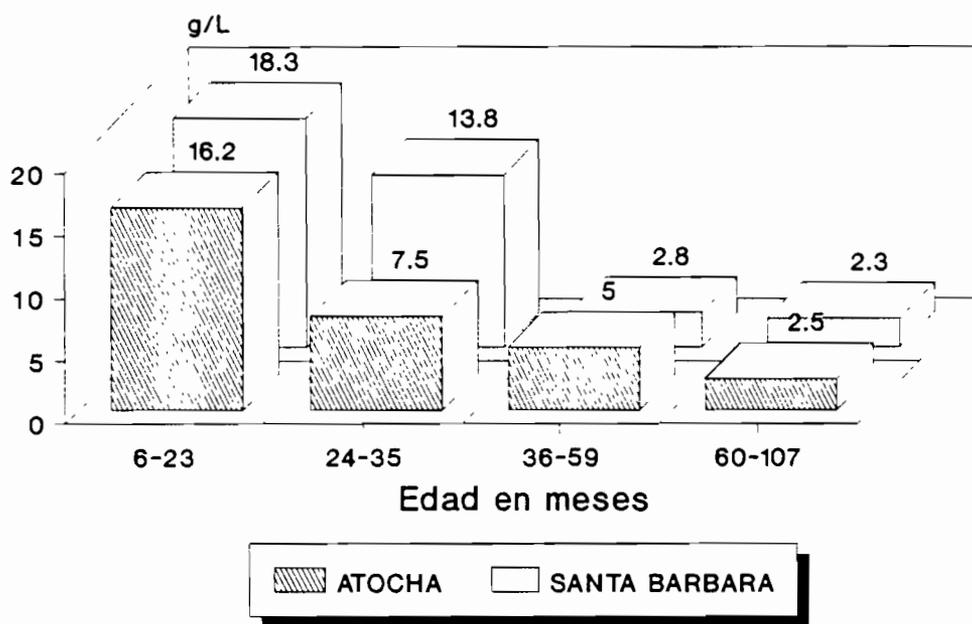
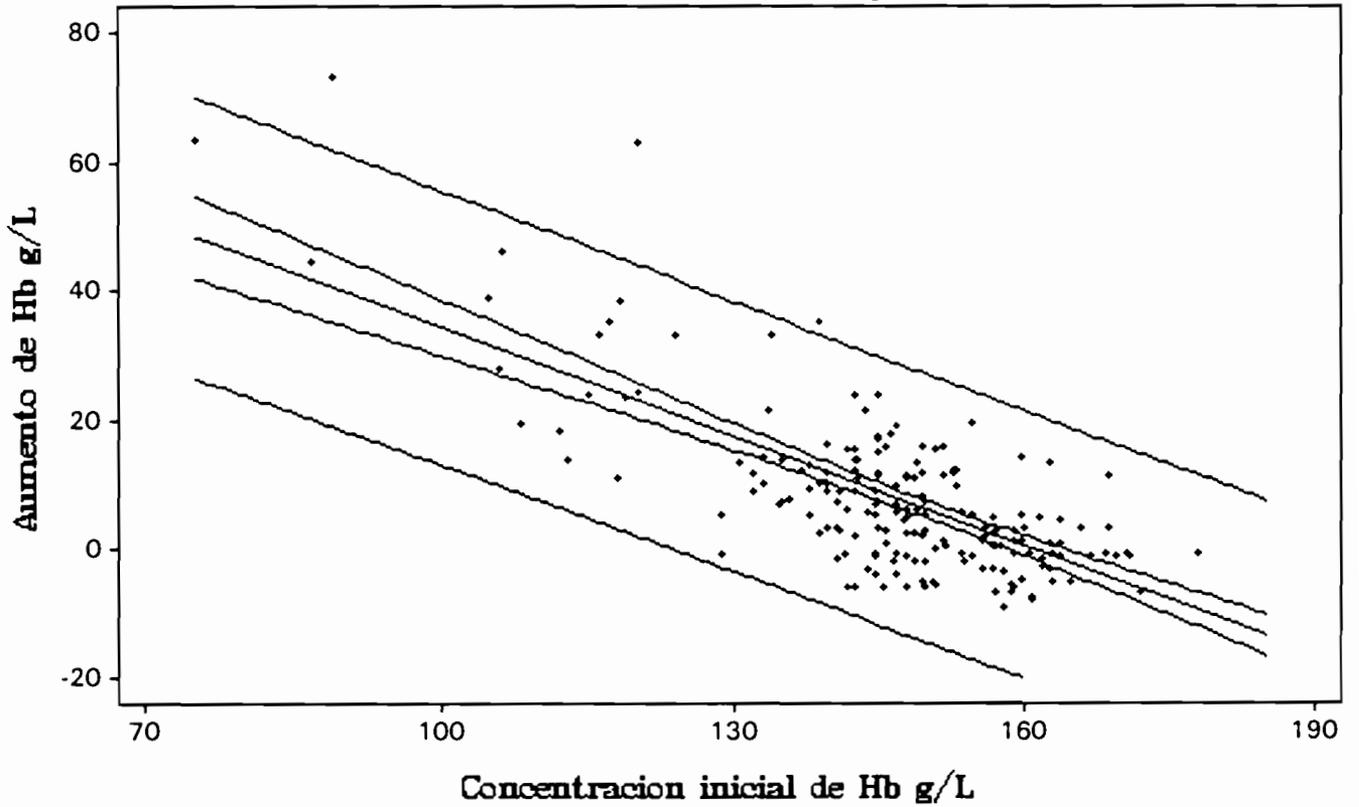


Figura 4

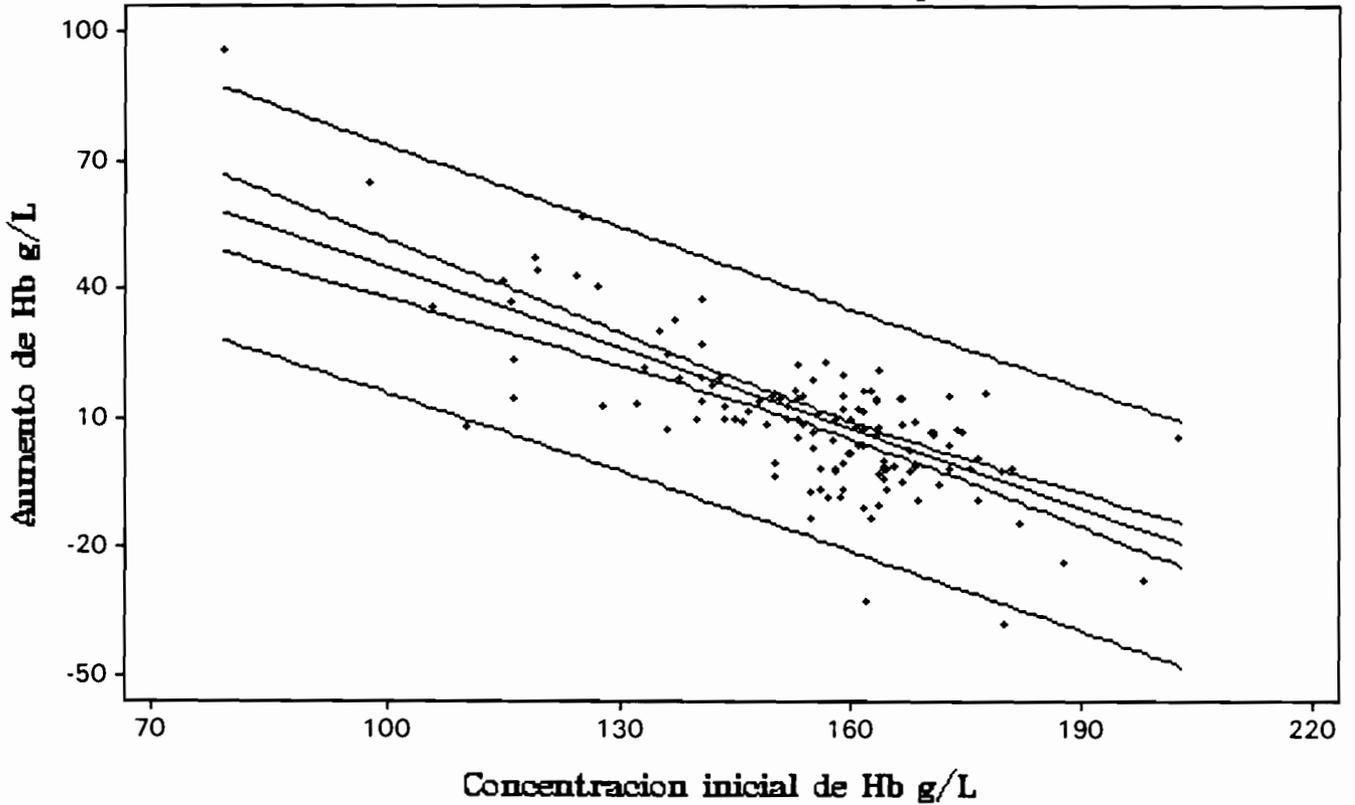
Efecto de la suplementación sobre la concentración de hemoglobina

ATOCHA - Efecto de la suplementación



$$\text{DIFHB} = 90.039 - 0.5596 * \text{HB} \quad 99\% \text{ conf and pred intervals}$$

S. BARBARA - Efecto de la suplementación

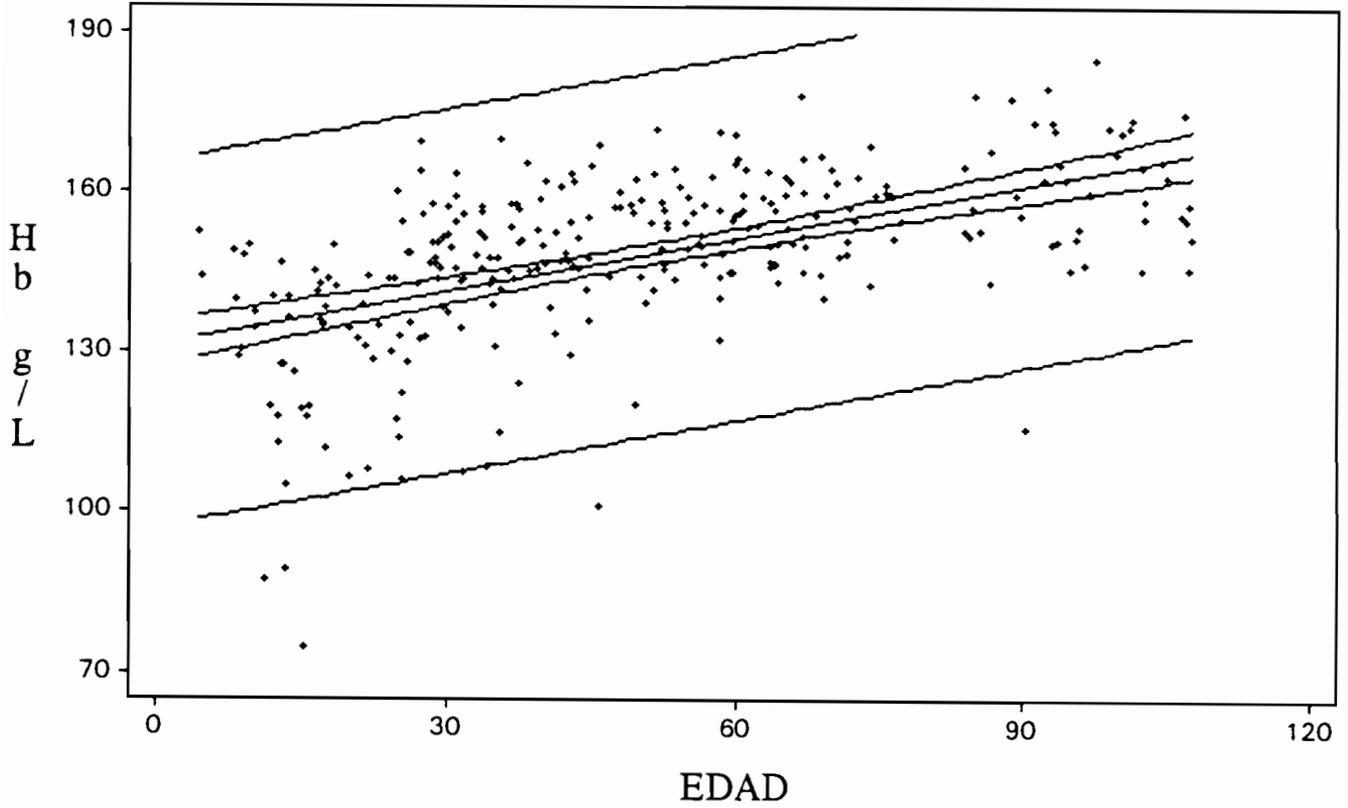


$$\text{DIFHB} = 106.41 - 0.6200 * \text{HB} \quad 99\% \text{ conf and pred intervals}$$

Figura 5

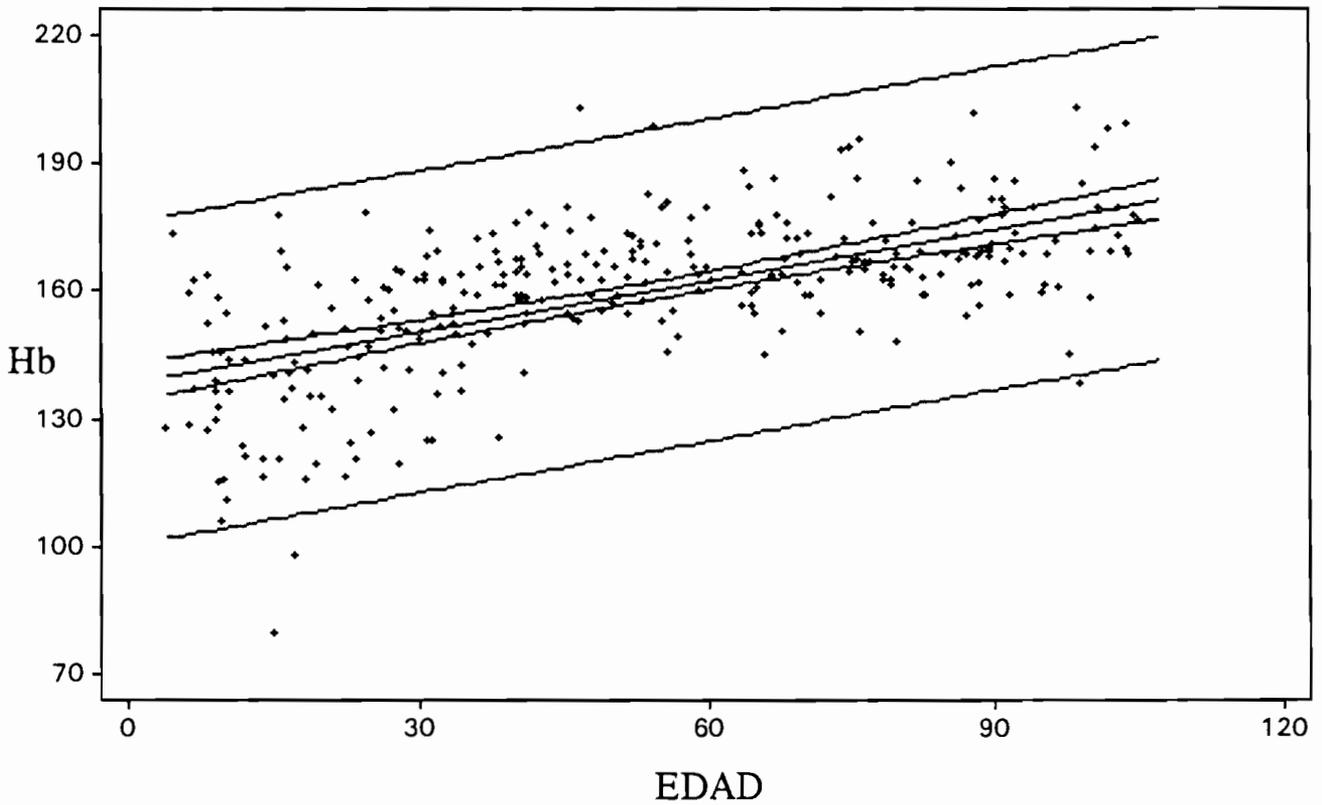
**Aumento de la concentración de hemoglobina
en función del nivel inicial**

Relacion Hb - Edad ATOCHA



$HB = 131.52 + 0.3339 * AGE$ 99% conf and pred intervals

Relacion Hb - Edad SANTA BARBARA



$HB = 138.44 + 0.4031 * AGE$, antes de la suplementacion

Figura 6

Relación concentración de hemoglobina - edad

3.1. Estudio de las distribuciones de la concentración de hemoglobina en las diferentes clases de edad

Tres clases de edad son consideradas en los niños: niños de 6 a 35 meses, de 36 a 59 y de 60 a 108 meses de edad.

3.1.1. Antes de la intervención (T0)

La distribución de la hemoglobina (D1) en las diversas clases de edad está presente en las figuras 7 en Atocha y 8 en Santa Bárbara. Para las clases de edad 6-35 y 36-59, los histogramas muestran una distribución gaussiana sesgada hacia la izquierda. Las muestras contienen individuos sanos pero también probablemente individuos que presentan una concentración de hemoglobina anormalmente baja (carencia de hierro y/o folato) (87,88). La utilización del método de los "Diagramas Probit" (89, 90) muestra claramente el alejamiento de la normalidad, que se sitúa sobre todo en la parte inferior de la curva hacia los valores bajos de hemoglobina (figuras 9 y 10). Sólo los niños de los grupos de edad 60-107 muestran una distribución normal. La determinación de los coeficientes de asimetría y de aplastamiento ("Skewness Test", test de Kurtosis iguales a 0 cuando la distribución es perfectamente normal) y el test de normalidad (test de Shapiro y Wilks igual a 1 en el caso de una normalidad perfecta) corroboran los datos gráficos (cuadro 10).

Los límites de concentración de hemoglobina que permiten definir una anemia deben ser establecidos a partir de poblaciones que sólo comporten sujetos sanos (42).

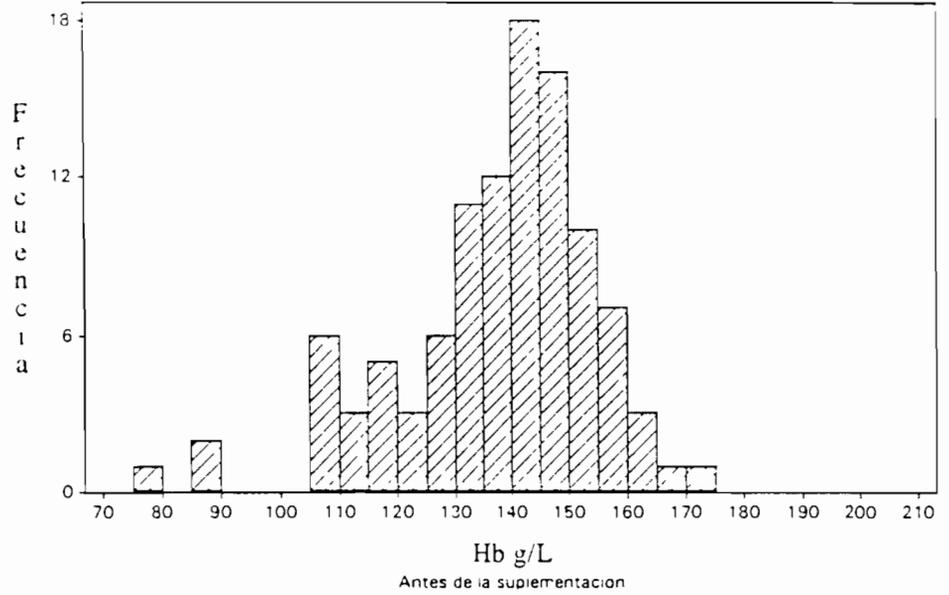
El hecho de excluir de nuestras muestras a los individuos sospechosos de presentar una infección (examen clínico y/o número de leucocitos $> 12000 \text{ mm}^3$) aporta pocas modificaciones de la forma de las distribuciones a pesar de una débil disminución del número de niños (cuadro 11). La exclusión de los niños que presentan un signo de carencia marcial (PPE $> 80 \text{ ug/dL RBC}$ en los niños de 6 meses a 4 años, PPE $> 70 \text{ ug/dL RBC}$ en los niños de más de 4 años) modifica notablemente la forma de las distribuciones (D2, figura 11 y 12). Se conserva ahora la hipótesis de normalidad en todas las clases de edad. Esta normalidad, visible a través de los histogramas y los Diagramas Probit (figuras 13, 14), es corroborada por los test estadísticos de normalidad (cuadro 10). Se puede así pensar que se extrajo de la muestra de partida una muestra sacada de una población gaussiana y que obtuvimos la población de los normales desde el punto de vista de la concentración de hemoglobina.

El valor promedio de la concentración de hemoglobina es sensiblemente superior para la distribución D2 en los niños de 6-35 y 36-59 meses, lo que va en el sentido de los argumentos anteriores (cuadro 10). El cuadro 11 permite seguir la evolución de los niños durante el análisis. La población central gaussiana de los normales va acompañada, no obstante, de una reducción bastante sensible del número de niños, principalmente en el grupo de 6-35 meses.

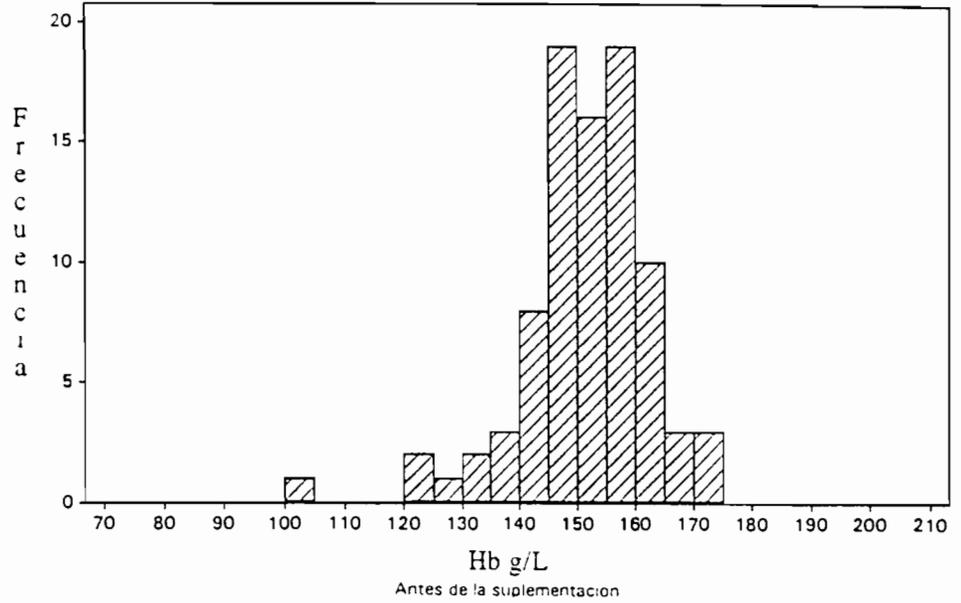
3.1.2. Efecto de la suplementación

El aumento de la concentración de hemoglobina tras la suplementación ha sido mayor cuando la concentración de hemoglobina inicial era débil. Este fenómeno está bien documentado en la literatura (64, 91, 92). Sólo los niños que han recibido un mínimo de 60 dosis de hierro y folatos son analizados aquí y se puede pensar que ninguno de ellos presenta en T3 una anemia, por lo menos de origen nutricional. El hecho de excluir del análisis, después de la suplementación, a los niños que presentan una infección, descarta en cierta medida toda anemia consecutiva a esta infección y nos permite obtener una población que se estima estadísticamente normal en cuanto a la distribución de la concentración de hemoglobina (D3).

ATOCHA 6-35 meses



ATOCHA 36-59 meses



ATOCHA 60-107 meses

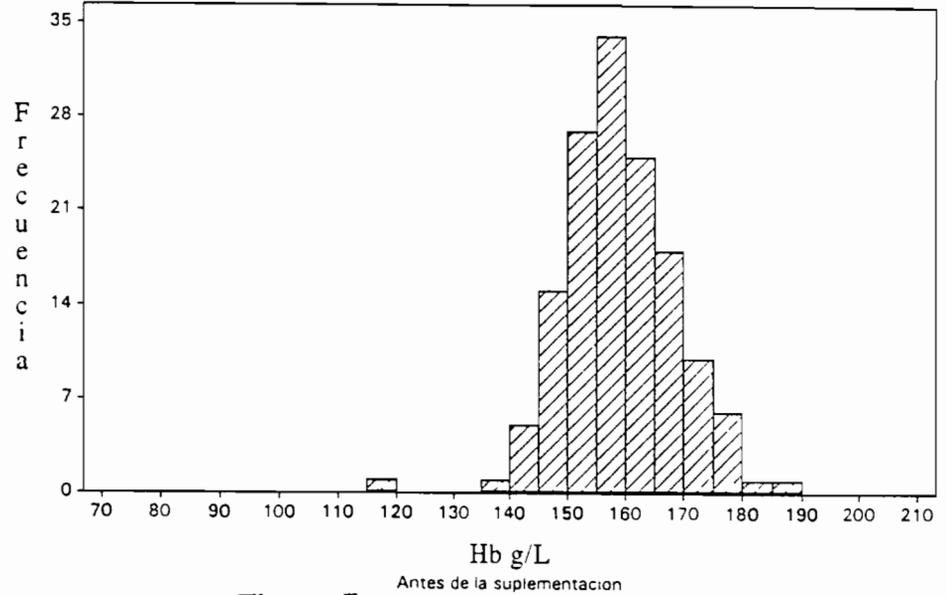


Figura 7

Distribución de la concentración de hemoglobina en Atocha

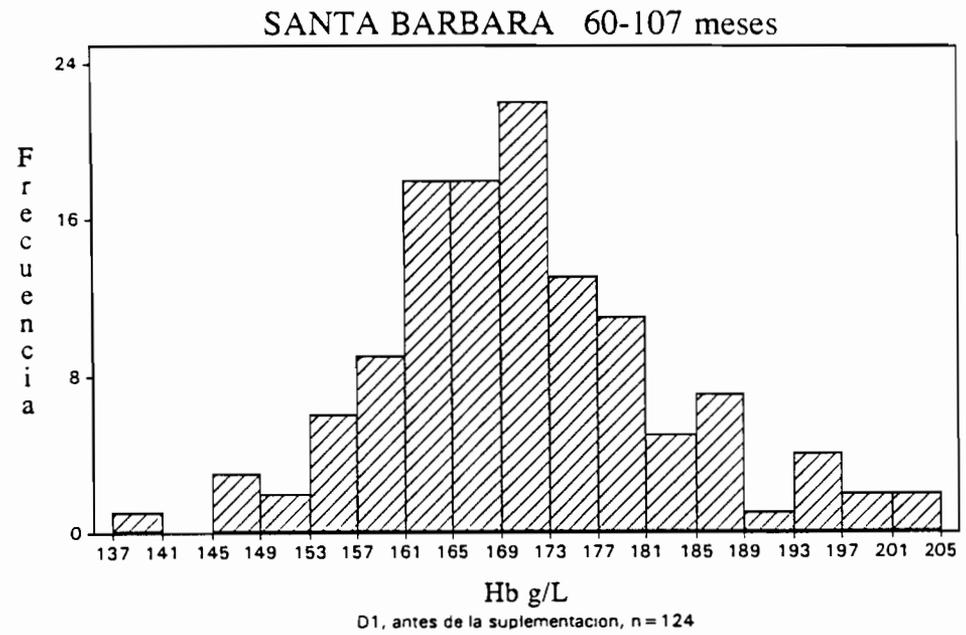
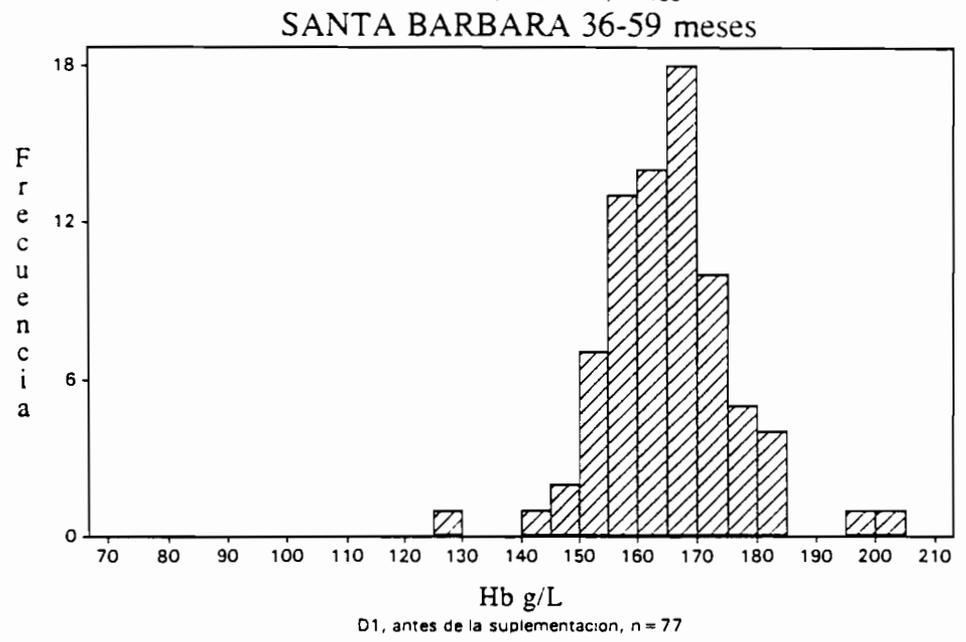
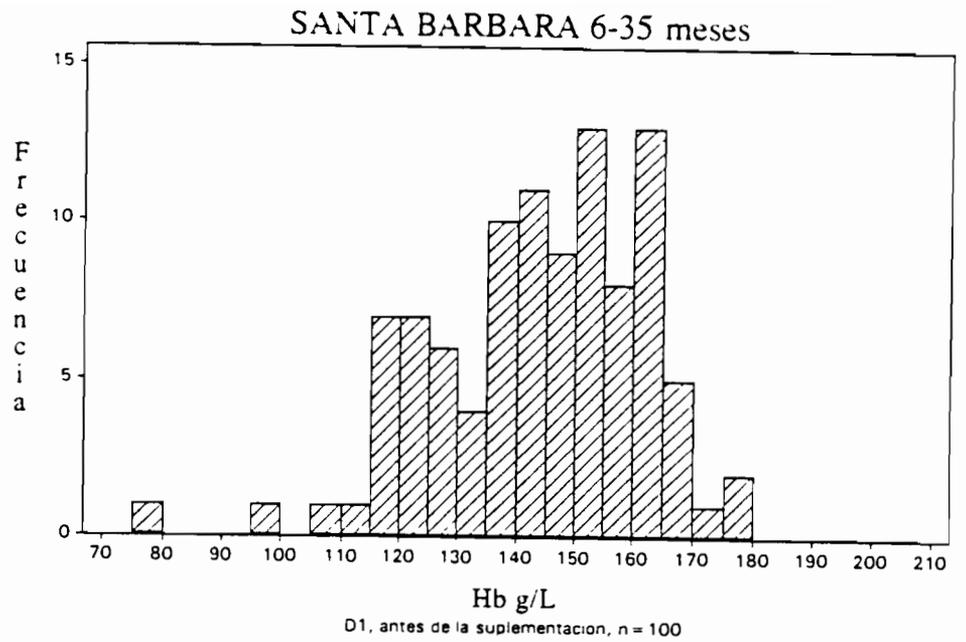


Figura 8

Distribución de la concentración de hemoglobina en S. Bárbara

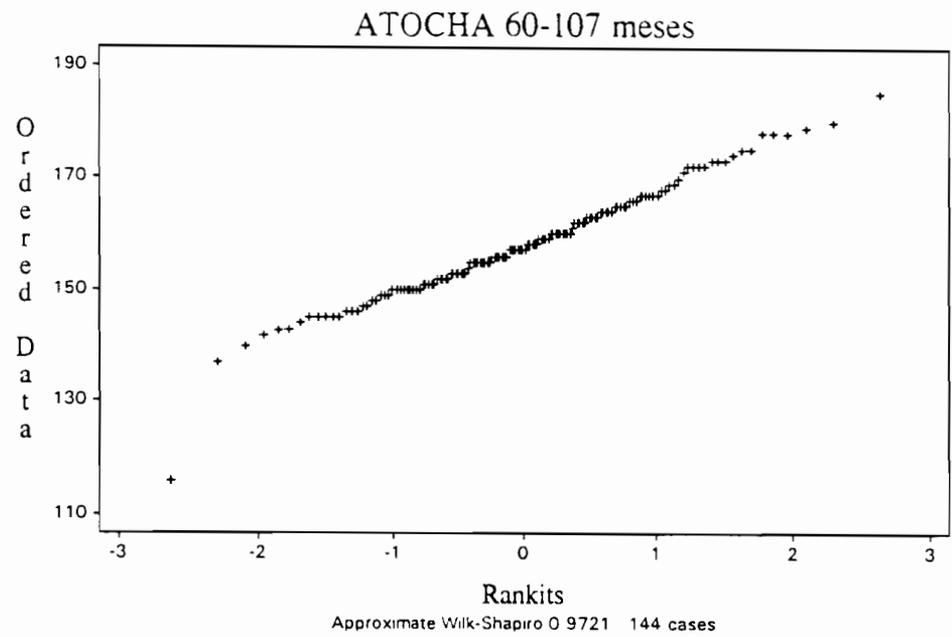
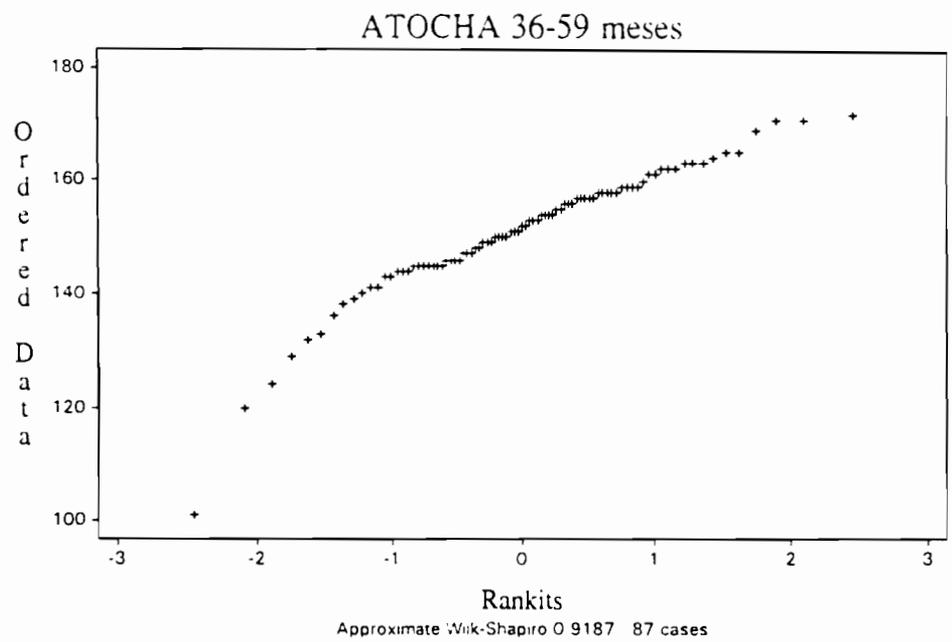
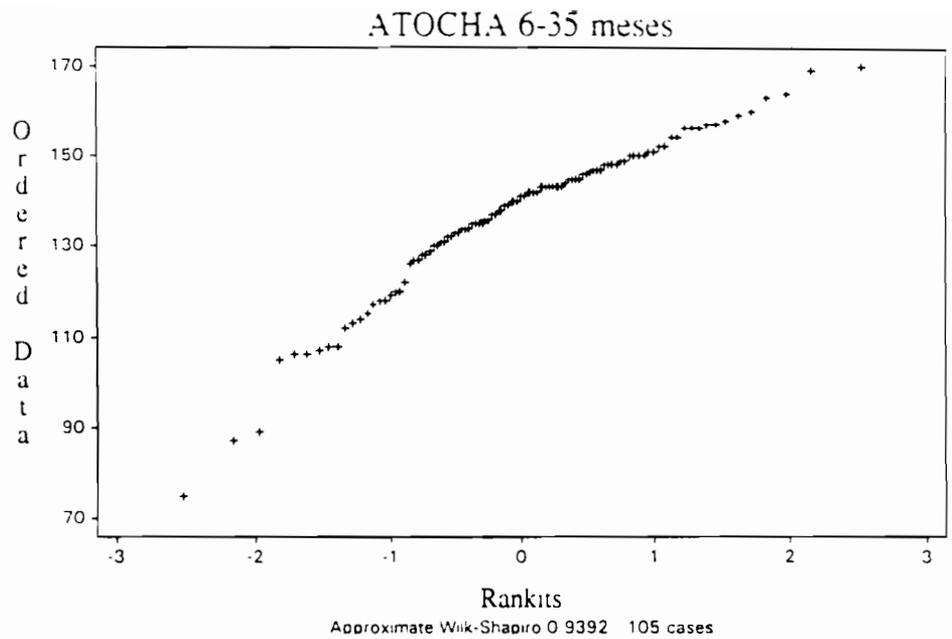


Figura 9

Diagrama probit de la concentración de hemoglobina, Atocha

Productos a base de carne: El consumo de carne es claramente más elevado en Atocha que en Santa Bárbara (21 vs 15 veces/mes en promedio). El origen de la carne consumida varía. El pollo, considerado socialmente como la carne de más alta calidad (la más cara también) es consumido una vez/mes. Los tipos de carnes más frecuentemente consumidos por ser económicamente accesibles, son los de vaca, de llama o de cordero.

Productos de origen vegetal: La papa, el chuño, la oca y la yuca entre los **tubérculos**, la zanahoria y la cebolla entre las **verduras** y el arroz y el trigo entre los **cereales**, están presentes casi cotidianamente en el plato familiar.

Los cereales de origen local, quinua, kañiwa (*Chenopodium pallidicaule*, Aellen) y achita (*Amaranthus caudatus*, L.) son consumidos con poca frecuencia.

El consumo de **leguminosas** es bajo tanto en Atocha como en Santa Bárbara (5 veces/mes en promedio). Casi siempre se consume maní (en forma de sopa) o habas secas, con menos frecuencia lenteja, garbanzo o tarwi (*Lupinus mutabilis*, Sweet).

El consumo de **frutas** reviste un carácter estacional. El período de desarrollo de nuestro estudio fue el de las uvas, plátanos y duraznos consumidos 15 veces/mes en promedio en las dos localidades.

8.3.4. Consumo cotidiano de energía, proteínas y hierro

A partir del recordatorio dietético de las 24 horas fueron determinados:

- El consumo glucídico diario medio (cuadro 24).
- El consumo lipídico diario medio (cuadro 25).
- El consumo proteico diario medio (cuadro 26).
- El consumo calórico diario medio (cuadro 27).
- El consumo diario medio de hierro (cuadro 28).

El consumo diario medio de glúcidos, lípidos, proteínas, calorías y hierro aumenta con la edad de los niños en las dos localidades.

El consumo del conjunto de los nutrimentos es sensiblemente superior en Atocha. Este consumo superior es significativo en casi todos los grupos de edad para el consumo glucídico y para el consumo del resto de los nutrimentos en el grupo de edad 60-107 meses.

Estos datos de consumo permiten calcular la proporción del aporte energético diario resultante del aporte glucídico (cuadro 29), lipídico (cuadro 30) y proteico (cuadro 31).

La parte de la ración energética que corresponde a los aportes glucídico, lipídico y proteico, es idéntica cualquiera sea la edad de los niños y la localidad considerada (figura 23).

8.3.5. Cobertura de las necesidades nutricionales

A partir del recordatorio dietético de las 24 horas fue calculado el porcentaje de cobertura de las necesidades de energía (cuadro 32), de proteínas (cuadro 33) y de hierro (cuadro 34).

Este porcentaje de cobertura está expresado por coeficientes de adecuación calculados por la relación entre los aportes cotidianos de energía, proteínas y hierro proporcionados por la alimentación del niño y los aportes diarios recomendados por el

SVEN (96) que toman en cuenta las recomendaciones OMS. Se trata de coeficientes de adecuación cuantitativa sin ninguna noción cualitativa.

Los coeficientes de adecuación energética son muy bajos (de 45.0 a 59.6%) tanto en Atocha como en Santa Bárbara en todos los grupos de edad considerados que indican una cobertura de las necesidades de energía deficitaria (Figura 24).

Los coeficientes de adecuación proteica son claramente mejores en las dos localidades (de 76.6 a 100.7%) en todos los grupos de edad considerados (Figura 25).

Los coeficientes de adecuación energética y proteica son ligeramente superiores en Atocha aunque la diferencia sólo sea significativa para el grupo de niños de 60 a 107 meses.

Los coeficientes de adecuación de hierro son elevados en todos los grupos de edad e incluso superiores a 100% para los niños de más de 36 meses (Figura 26).

Cuadro 24: Consumo glucídico medio (g/día)

Edad (meses)	ATOCHA	SANTA BARBARA	
6-23	101.5 ± 75.6	72.5 ± 58.4	**
24-35	151.9 ± 55.4	126.2 ± 52.2	**
36-59	176.7 ± 61.4	161.5 ± 60.0	
60-107	197.7 ± 62.6	168.8 ± 56.5	*

Media ± Desviación Estándar

* p<0.001 ** p<0.005

Cuadro 25: Consumo lipídico medio (g/día)

Edad (meses)	ATOCHA	SANTA BARBARA	
6-23	10.3 ± 9.3	7.9 ± 6.8	
24-35	13.5 ± 8.8	13.2 ± 7.2	
36-59	18.4 ± 16.3	16.3 ± 12.0	
60-107	20.8 ± 18.2	16.7 ± 8.3	***

Media ± Desviación Estándar

*** p<0.05

Cuadro 26: Consumo protéico medio (g/día)

Edad (meses)	ATOCHA	SANTA BARBARA	
6-23	17.0 ± 13.3	14.2 ± 12.9	
24-35	26.9 ± 25.1	23.5 ± 11.4	
36-59	30.7 ± 20.9	28.9 ± 12.7	
60-107	33.9 ± 15.7	29.5 ± 12.4	***

Media ± Desviación Estándar

*** p<0.05

Cuadro 27: Consumo calórico medio (Kcal/día)

Edad (meses)	ATOCHA	SANTA BARBARA	
6-35	708 ± 388	549 ± 337	**
36-59	964 ± 353	895 ± 351	
60-107	1093 ± 421	928 ± 311	*

Media ± Desviación Estándar

* p<0.001 ** p<0.005

Cuadro 28: Consumo medio de hierro (g/día)

Edad (meses)	ATOCHA	SANTA BARBARA	
6-23	7.9 ± 6.7	6.1 ± 6.1	
24-35	11.3 ± 5.3	10.9 ± 5.5	
36-59	13.7 ± 6.2	14.0 ± 5.8	
60-107	16.4 ± 6.9	14.2 ± 5.8	***

Media ± Desviación Estándar

*** p<0.05

Cuadro 29: Proporción de la ración energética cotidiana (%) resultante del aporte glucídico

Edad (meses)	ATOCHA	SANTA BARBARA	
6-23	72.3 ± 9.5	70.1 ± 11.1	**
24-35	73.8 ± 7.2	69.9 ± 9.2	
36-59	72.3 ± 9.5	71.9 ± 6.0	
60-107	71.9 ± 8.9	71.8 ± 6.1	

Media ± Desviación Estándar

** p<0.005

Cuadro 30: Proporción de la ración energética cotidiana (%) resultante del aporte lipídico

Edad (meses)	ATOCHA	SANTA BARBARA
6-23	14.7 ± 8.7	16.3 ± 7.9
24-35	14.1 ± 5.2	16.9 ± 7.5
36-59	15.5 ± 7.5	15.3 ± 5.2
60-107	15.8 ± 7.2	15.7 ± 5.9

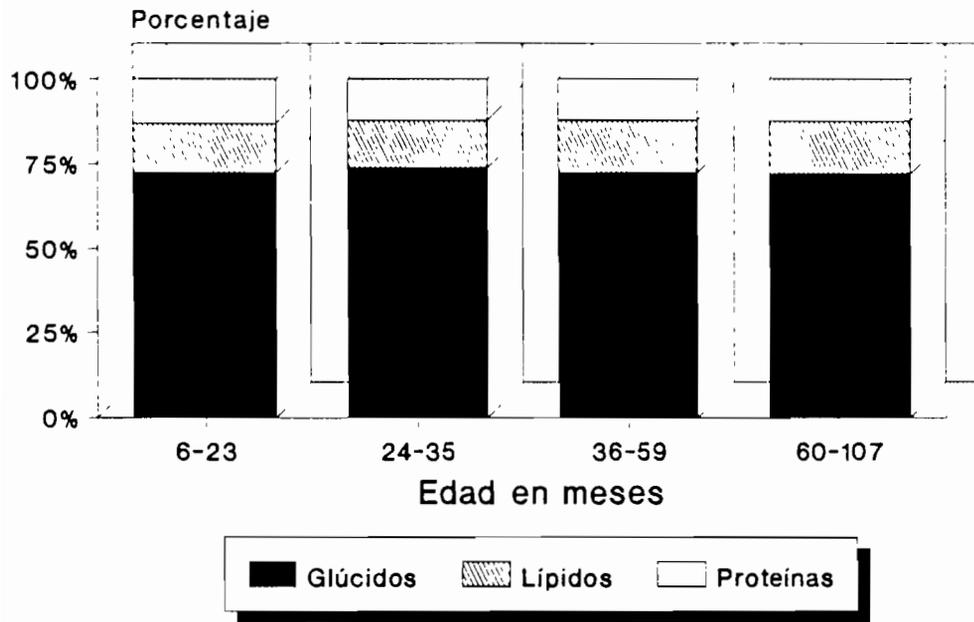
Media ± Desviación Estándar

Cuadro 31: Proporción de la ración energética cotidiana (%) resultante del aporte protéico

Edad (meses)	ATOCHA	SANTA BARBARA
6-23	13.0 ± 5.9	13.7 ± 4.3
24-35	12.1 ± 4.6	13.3 ± 4.1
36-59	12.2 ± 5.8	12.8 ± 2.7
60-107	12.3 ± 4.0	12.5 ± 3.0

Media ± Desviación Estándar

Contribución al aporte energético ATOCHA



Contribución al aporte energético SANTA BARBARA

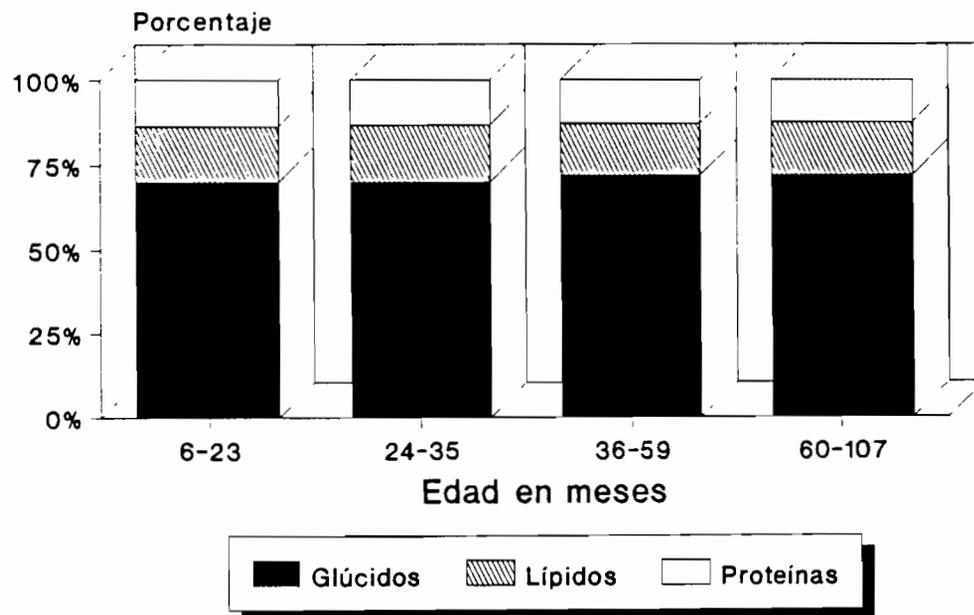


Figura 23

Contribución al aporte energético

Cuadro 32: Coeficientes de adecuación en energía (%)

Edad (meses)	ATOCHA	SANTA BARBARA	
6-35	56.1 ± 30.1	45.0 ± 26.2	**
36-59	59.6 ± 22.2	56.0 ± 22.7	
60-107	55.8 ± 22.2	46.9 ± 14.6	*

Media ± Desviación Estándar

* p<0.001 ** p<0.01

Cuadro 33: Coeficientes de adecuación en proteínas (%)

Edad (meses)	ATOCHA	SANTA BARBARA	
6-35	89.1 ± 80.4	76.6 ± 52.2	
36-59	100.7 ± 70.9	95.5 ± 41.9	
60-107	91.8 ± 43.3	79.5 ± 32.4	*

Media ± Desviación Estándar

* p<0.001

Cuadro 34: Coeficientes de adecuación en hierro (%)

Edad (meses)	ATOCHA	SANTA BARBARA	
6-35	97.8 ± 61.9	80.4 ± 64.8	
36-59	137.4 ± 62.1	139.6 ± 57.6	
60-107	163.5 ± 69.4	142.2 ± 58.4	*

Media ± Desviación Estándar

* p<0.001

Cobertura del requerimiento energético por grupo etáreo

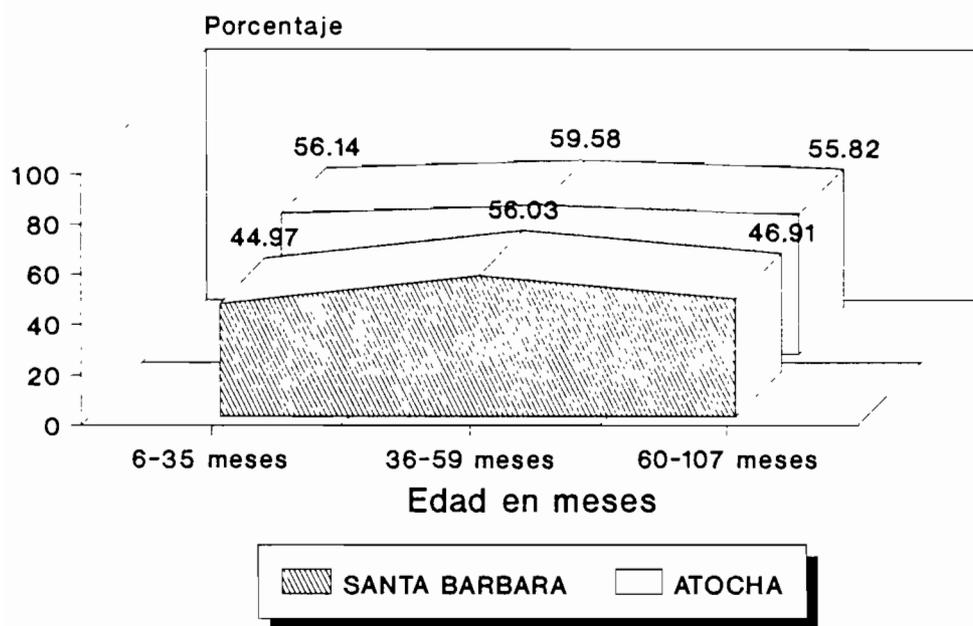


Figura 24

Cobertura de las necesidades energéticas

Cobertura del requerimiento proteico por grupo etáreo

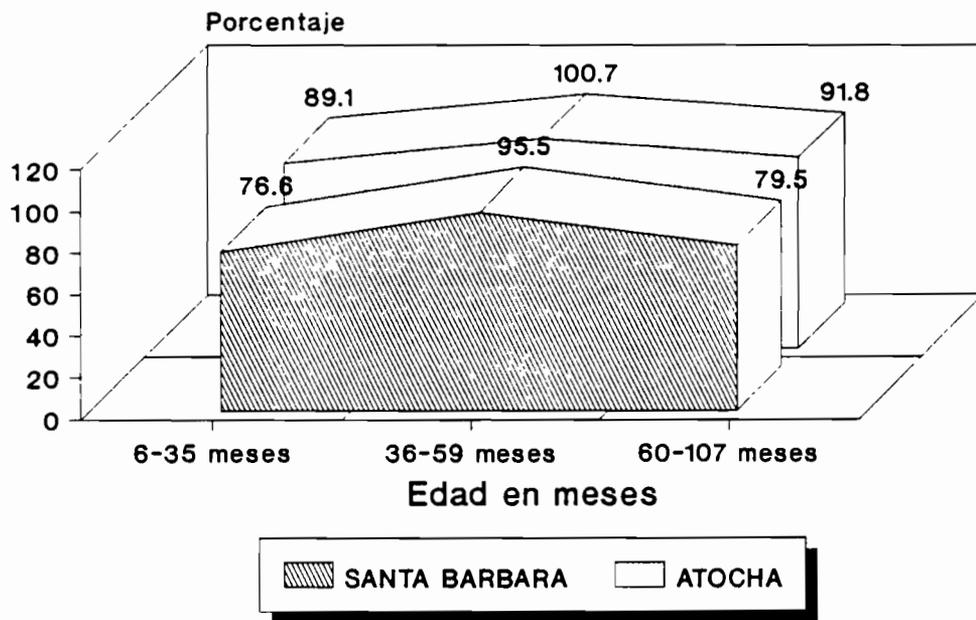


Figura 25

Cobertura de las necesidades proteicas

COBERTURA DEL REQUERIMIENTO FERRICO

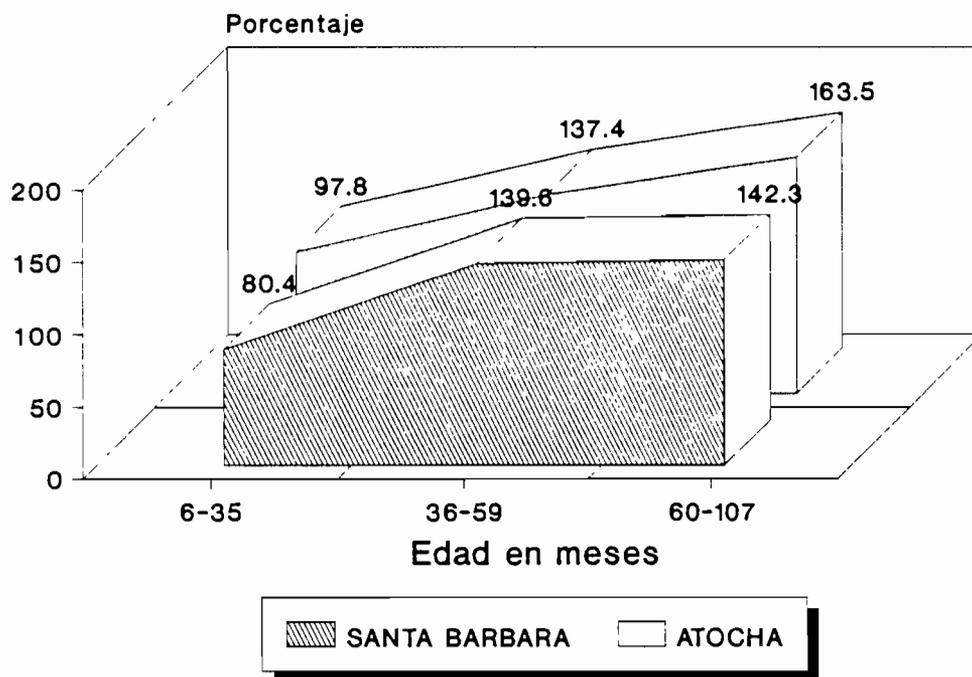


Figura 26

Cobertura de las necesidades de hierro

DISCUSION

1. PARAMETROS HEMATOLOGICOS

1.1. Evolución de los parámetros hematológicos en función de la edad

Nuestro estudio pone en evidencia una relación positiva entre la concentración de hemoglobina, el hematocrito, el volumen globular medio (VGM) y la edad de los niños, independientemente de la altura. En cambio, el número de hematíes es idéntico en todos los grupos de edad.

Numerosos trabajos subrayan la relación entre la edad y los indicadores hematológicos. Se demostraron modificaciones edad-dependientes para la hemoglobina (49, 86, 97-101), el hematocrito (86, 99, 102, 103), el VGM (49, 97-99) y las fotoporfirinas eritrocitarias (98, 100).

El aumento de la concentración de hemoglobina y del hematocrito son idénticos en las niñas y los niños, sólo estos últimos muestran un ligero aumento del número de hematíes con la edad. Estos datos confirman los de Yip et al. (99), obtenidos durante la primera década de vida de niños sanos que viven a nivel del mar.

La proporción de protoporfirina eritrocitaria (PPE) anormalmente elevada, i.e. de carencia marcial, es superior en los niños más jóvenes. La prevalencia más elevada de carencia marcial en niños de 1 a 3 años fue demostrada en numerosos estudios (97). En T3, se puede estimar que la suplementación corrigió la carencia en hierro. Existe una relación negativa PPE-edad, aunque claramente más débil que la de los parámetros hematológicos; estos datos concuerdan con el estudio de Fernández-Ballart (98).

El aumento con la edad del VGM, calculado a partir de la relación hematocrito/número de hematíes, era esperado debido al aumento del hematocrito y de la casi estabilidad del número de glóbulos rojos. La concentración corpuscular media en hemoglobina (CCMH), calculada por la relación hemoglobina/hematocrito no debería aumentar en función de la edad ya que estos dos parámetros evolucionan de manera lineal con la edad. La presencia más elevada de carencia en hierro en los niños más jóvenes puede explicar por qué la CCMH de estos niños es más débil. La ausencia de aumento de la CCMH en el estudio de Yip (99) se debería a la selección de sujetos que no carecen de hierro.

1.2. Efecto de la altura

Los indicadores hematológicos de nuestros niños antes de la suplementación son claramente superiores a los de niños de la misma edad de diferentes poblaciones que viven a nivel del mar, ya sea que procedan de muestras de niños no seleccionados (104, 105) o de muestras de niños sanos de los que se ha excluido a aquellos que presentan una carencia de hierro (99, 101, 106).

Pocos estudios reportan informaciones sobre datos hematológicos de niños residentes en altura. Dos estudios realizados en Quito sobre niños de aproximadamente 5 años que viven a 2800 m (53) y de niños de 8 a 10 años (107), indican una concentración media en hemoglobina de 139 ± 8 g/L y un hematocrito de 43% en los niños de 5 años, de 142.2 g/L (Hb) y 44% (Ht) en los niños de 8 a 10 años. Estos valores más bajos que

en los niños de la misma edad de Atocha (3600 m) y Santa Bárbara (4800 m) se deben a la altura de Quito, claramente inferior a la de estas dos localidades.

El número de hematíes es idéntico en los niños de 5 años de edad de Quito y los niños de la misma edad de Atocha (3600 m); en cambio, los niños de Santa Bárbara (4800 m) tienen un número de hematíes más elevado.

Un estudio realizado en Bolivia sobre niños de 10 a 12 años que residen a 3600 m de altura, indica una concentración de hemoglobina y un hematocrito próximos aunque ligeramente inferiores a los valores de Atocha (108, 109). La técnica de extracción de sangre de la yema del dedo utilizada en nuestro estudio, provoca una ligera concentración, lo que no ocurre con la punción venosa en el pliegue del codo practicada en el otro estudio. No obstante, Freire (51) estima que los dos métodos de extracción dan resultados similares.

El efecto de altura sobre los parámetros hematológicos está demostrado por la comparación de los valores hematológicos de los niños de las dos localidades de nuestro estudio. Los valores de los diferentes parámetros hematológicos son sistemáticamente más elevados en los niños de Santa Bárbara. Numerosos estudios concuerdan en demostrar el aumento de la concentración de hemoglobina y del hematocrito en función de la altura (48, 50, 51, 107-111). En cambio, algunos trabajos más antiguos (102, 112) indican que el hematocrito no aumenta con la altura antes de la edad de 10-12 años. La capacidad del organismo de aumentar sus índices de hematocrito está fuertemente condicionada por sus reservas de hierro (113), lo que podría explicar estos últimos resultados en que la carencia en hierro de los individuos no era tomada en cuenta.

El número de hematíes es claramente más elevado en Santa Barbara que en Atocha. Uno de los efectos más conocidos de la adaptación a la vida en altura reside en el aumento de la capacidad de la sangre para transportar el oxígeno, unido al aumento de la producción de hematíes y a la disminución del volumen plasmático consecuencia de la hipoxia hipobárica (43, 44) que perdura a lo largo de la permanencia en altura (45, 46).

Los valores de VGM son muy elevados, antes y después de la suplementación, y sobre todo claramente más elevados en nuestros niños de 5 a 9 años que en el estudio de Quito (53) y que en los niños de la misma edad que residen a nivel del mar (80). Un VGM elevado es generalmente signo de una carencia en ácido fólico. El valor del VGM es superior en cada grupo de edad en los niños de Santa Bárbara. Por otra parte, el VGM aumenta después de la suplementación con hierro y folatos. Parece que estos valores elevados no pueden por lo tanto ser atribuidos a una carencia en folatos, sino más bien al impacto de la altura (114, 115). El tamaño de los hematíes, superior en la altura (114, 115), podría explicar estos valores elevados.

1.3. Efecto de la suplementación

El efecto de la suplementación está demostrado en la comparación de los parámetros hematológicos antes y después de la suplementación en los niños de 5 a 9 años, para los cuales disponemos de un grupo placebo. Los valores hematológicos aumentan en el grupo suplementado pero no en el grupo placebo. El aumento observado en todos los grupos de edad puede ser atribuido a la suplementación.

El aumento de la concentración de hemoglobina es más elevado en los niños más jóvenes que presenta una prevalencia de anemia y de carencia marcial superior. Esto concuerda con muchos estudios, tanto a nivel del mar como en altura. En Indonesia, una suplementación de tres meses de 2 mg de hierro elemento por kg de peso corporal y por día (mg Fe/kg/día) no tiene ningún efecto en niños no anémicos y en cambio sí un

efecto significativo en los niños anémicos (38). La suplementación aumenta el índice de hemoglobina de 35 g/L. Una suplementación en hierro de una duración de 2 meses, a razón de 3 mg/kg/día aumenta el índice de hemoglobina de 13.6 g/L en niños anémicos guatemaltecos de 1 a 8 años (62) y de aproximadamente 22 g/L en adolescentes de 17-19 años (63). Un estudio realizado a 2800 m de altura (53), en Ecuador, basado en una suplementación de tres meses a razón de 2 mg/kg/j de niños de 5 años aparentemente sanos indica un aumento de la concentración de la hemoglobina de 7 g/L pero no del hematocrito, ni del VGM, ni del número de hematíes. En Nigeria, el hematocrito de niños de 1 a 14 años aumenta significativamente luego de una suplementación con hierro (+ 2.7%) o con hierro y folatos (+ 3.4%); estos niños presentaban un hematocrito bajo antes de la suplementación (104). La diferencia de aumento del índice de hemoglobina en estos estudios puede explicarse por la diferencia de las posologías (cantidades y duración) y por la concentración inicial de hemoglobina antes de la suplementación, es decir 89, 105, 99 y 139 g/L respectivamente. En efecto, el aumento de la concentración de hemoglobina consecutiva a una inyección intravenosa de dextrano de hierro es inversamente proporcional al nivel inicial de hemoglobina (64), efecto confirmado en nuestro estudio por una suplementación oral con hierro y folatos.

2. VALORES QUE DEFINEN UNA ANEMIA

Todo individuo tiene un mecanismo hemostático que, en período de buena salud y con un aporte óptimo de nutrimentos, establece el índice de hemoglobina a un nivel que puede ser considerado como normal para este individuo (91). La curva de frecuencia de estos índices de hemoglobina normales se aproxima a la curva de distribución de Gauss (87, 88). La curva de distribución de frecuencia por los índices de hemoglobina normales de una población dada no puede ser determinada ni pueden definirse normas hasta la exclusión de los individuos con carentes, ya sea haciendo dosificaciones específicas en laboratorio o administrando previamente suplementaciones antianémicas (86, 91, 116, 117, 118).

2.1. Estudio de las distribuciones de la concentración de hemoglobina

Antes de la suplementación

La forma gaussiana de la distribución de la concentración de hemoglobina en la altura fue demostrada en hombres adultos (47). Los histogramas de las distribuciones de la concentración de hemoglobina antes de la suplementación en los niños de las dos localidades estudiadas, Atocha (3600 m) y Santa Bárbara (4800 m), son de aspecto gaussiano pero sesgadas hacia la izquierda, hacia los valores bajos de concentración en hemoglobina. Esta desviación es particularmente visible en los niños más jóvenes y desaparece en los niños de 5 a 9 años.

Nuestras distribuciones están "contaminadas" por la presencia de niños que presentan una carencia de hierro o folatos (87, 96) que hay que excluir con ayuda de exámenes de laboratorio (86, 91, 118). Desde el punto de vista de la salud pública, nada indica que la carencia en Vit B₁₂ juegue un papel importante en la etiología de la anemia nutricional, incluso en estos países donde el aporte de esta vitamina es muy escaso, como en India (91). En consecuencia, se puede no tomar en cuenta aquí una eventual carencia en vitamina B12.

En nuestro estudio, el indicador de la carencia de hierro es la protoporfirina eritrocitaria (PPE), considerada como estable (111), específica y sensible (53) y que permite una evaluación pertinente del estado marcial (53, 119). No obstante, muchos

trabajos preconizan la utilización combinada de la PPE y de otros dos parámetros, i.e. la ferritina y la saturación de la transferrina para definir la carencia marcial (22, 58, 111, 120). Esto no fue realizado debido a su costo y a lo que implicaba en este caso efectuar una punción venosa, poco aceptada por las poblaciones referidas.

La exclusión de nuestras distribuciones antes de la suplementación de los niños que presentan sea una carencia marcial, definida por el único valor de la PPE, sea una infección, permite obtener distribuciones aparentemente simétricas. Sin embargo, los diagramas "Probit" indican que algunos niños presentan todavía valores bajos de hemoglobina que podría deberse a la presencia de una carencia de folatos no determinada en nuestro estudio.

No obstante, esta metodología posee sus límites (101). Este procedimiento atenúa la cola de la distribución de Gauss disminuyendo el hecho de que la nueva población obtenida incluye individuos carentes de hierro, pero no permite considerar esta población normal en cuanto a la distribución de la concentración de hemoglobina (101). Este parece ser el caso en nuestro estudio donde las distribuciones obtenidas así en las dos localidades para cada grupo de edad presentan un promedio de la concentración de hemoglobina inferior al de las distribuciones después de una suplementación.

La OMS indica un método de exclusión de sujetos anormales sin la utilización del test de laboratorio (93). Se trata de la eliminación de la población estudiada de todo niño cuya concentración de hemoglobina se sitúe al exterior del intervalo de confianza determinada por " $\text{media} \pm 3 \text{ DE}$ ". Los valores normales de la concentración de hemoglobina están comprendidos en el intervalo de confianza " $\text{media} \pm 2 \text{ DE}$ " de la nueva distribución. Este método aplicado a nuestras distribuciones elimina pocos niños, 3 en Atocha y 3 en Santa Bárbara, todos presentan un valor bajo de hemoglobina. No obstante, las distribuciones obtenidas siguen deformadas hacia la izquierda y no pueden ser utilizadas como referencia.

Después de la suplementación

Los test de normalidad utilizados permiten aceptar la normalidad de las distribuciones de concentración de hemoglobina obtenidos después de la suplementación. La suplementación con hierro y folatos de los niños permitió obtener distribuciones normales sin exclusión de sujetos, excepto por una infección. Este método fue recomendado por numerosos autores (53, 58, 121) y juzgado por algunos como el método por excelencia (53). También se recomienda que cuando el origen de la anemia nutricional no pueda ser determinado con certeza, cualquier prueba de suplementación debe apoyarse al mismo tiempo en una suplementación con hierro y folatos (91), pero no es el caso de nuestro estudio, particularmente en la carencia de hierro, debido al aumento de los VGM después de la suplementación. La distribución de hemoglobina obtenida después de la suplementación parece la más apropiada para la definición de los valores normales de hemoglobina en la altura y de los umbrales que prueban una anemia.

2.2. Determinación de los umbrales

Los umbrales fueron determinados por grupo de edad a través del límite inferior del intervalo de confianza a 95% de la concentración de hemoglobina para las únicas distribuciones gaussianas, ya sea antes de la intervención y después de la exclusión de los niños con carencia de hierro e infectados, o después de la suplementación y exclusión de los niños infectados. La determinación de los umbrales a partir del modelo lineal tomando en cuenta el efecto de la edad, es efectuado únicamente a partir de las distribuciones después de la suplementación.

Los umbrales obtenidos a partir de la distribución de la concentración de hemoglobina después de la suplementación son más elevados que los obtenidos a partir de la distribución antes de la intervención. La sensibilidad es superior ya sea por clase de edad o a partir del modelo lineal. Este último, sensiblemente más potente, tiene la ventaja de proponer un valor umbral para la edad real del niño referido y evitar una discontinuidad entre los grupos de edad.

Existe un consenso en cuanto a la evolución edad-dependiente de la concentración de hemoglobina, particularmente en la primera década de vida (49, 86, 97, 101). Los cambios de la hemoglobina con el desarrollo deben ser tomados en cuenta por medio de la utilización de estándares de referencia edad-específicos (53). La elevación del índice de hemoglobina con la edad provoca un aumento abrupto del umbral entre 2 grupos de edad que sólo puede conducir a una clasificación imperfecta de los niños (61). Un modelo de regresión lineal hemoglobina-edad que tome en cuenta el aumento progresivo de la concentración de hemoglobina en función de la edad ha sido propuesto para cada localidad. La pendiente de las regresiones, idéntica en las dos alturas, demuestra que la relación hemoglobina-edad es independiente de la altura.

Los umbrales definidos a partir de estas regresiones lineales se presentan en el cuadro 3.

2.3. Potencia de los umbrales

La respuesta a la suplementación permite conocer la potencia de los umbrales definidos. Una respuesta al tratamiento es considerada positiva cuando el aumento de la concentración de hemoglobina al final del tratamiento es igual o superior a 10 g/L (53, 58). Otro método (122) toma en cuenta la inevitable regresión hacia el promedio durante las dos mediciones de la misma variable (123). Esta no pudo ser utilizada aquí por falta de grupos testigos que hubieran recibido un placebo, en el caso de la mayoría de los niños.

La sensibilidad de los umbrales definidos a partir del estudio de las distribuciones de la concentración de hemoglobina, igual a 28.2% en el mejor de los casos, es mínima y poco satisfactoria. Un test de poca sensibilidad no puede identificar una proporción elevada de individuos realmente enfermos y esto es inaceptable (124). En nuestro estudio los umbrales definen una proporción elevada de falsos negativos. Los valores del valor predictivo negativo (VPN) muestran, según los umbrales considerados, que 23.7 a 36.1% de los niños anémicos verdaderos son mal clasificados como no anémicos y no son detectados. En cambio, casi la totalidad de los niños clasificados como anémicos lo son realmente; valor predictivo positivo (VPP) cercano o igual a 100%.

2.4. Comparación de los umbrales obtenidos en diferentes estudios

Es interesante que los umbrales definidos aquí sean comparados con los recomendados por la OMS y basados sobre los trabajos de Hurtado en 1945 (48) y a los de un estudio más reciente sobre niños que viven en Quito (51). La comparación se realiza en niños de 6 a 59 meses, grupo de edad del estudio ecuatoriano. La potencia de los umbrales de cada estudio es sometida a prueba en relación a la respuesta a la suplementación de los niños de nuestro estudio (cuadro 35).

Los umbrales obtenidos según las correcciones recomendadas por la OMS sobre la base de los trabajos de Hurtado son más bajos y la sensibilidad es menor que la de los determinados a partir de nuestro estudio. La corrección del 4% por cada 1000 m de aumento no parece apropiada a las poblaciones estudiadas. La corrección propuesta por la OMS está basada en una correlación lineal arbitraria, mientras que la curva de

Cuadro 35: Comparación de la eficacia de distintos valores umbrales para los niños de 6 a 59 meses

ATOCHA			
	Nuestro Estudio (D3)	OMS*	Freire**
Umbral (g/L)	132.0	125.8	137
Sensibilidad %	34.9	30.2	48.8
Especificidad %	96.3	100	95.1
VPP %	83.3	100	84.0
VPN %	73.3	72.7	78.0
Prevalencia medida	14.6	12.0	20.0

Prevalencia real, niños de 6 a 59 meses: 35.0 %

SANTA BARBARA			
	Nuestro Estudio (D3)	OMS*	Freire**
Umbral (g/L)	140.3	131.1	160.0
Sensibilidad %	33.3	22.2	85.2
Especificidad %	98.4	100	63.9
VPP %	94.7	100	66.2
VPN %	62.5	59.2	78.0
Prevalencia medida	16.5	10.4	56.5

Prevalencia real, niños de 6 a 59 meses: 46.2 %

* OMS, basado en los trabajos de Hurtado

** Freire, DANS, 1985.

aumento de la concentración de hemoglobina en función de la altura es de forma exponencial en los adultos estudiados (48).

Asimismo, Freire propone valores superiores a los de la OMS y también demuestra un aumento exponencial de la concentración de hemoglobina en función de la altura (51). La curva de concentración de hemoglobina en función a la altura obtenida es paralela a la de Hurtado. A partir de esta curva Freire define las correcciones de la concentración de hemoglobina en función de la altura. Según este estudio, los umbrales que hay que utilizar serían de 137 g/L para 3600 m y de 160 g/L para 4800 m (extrapolación).

El umbral para 4800 m del estudio de Freire es superior en cerca de 20 g/L al de Santa Bárbara (160 vs 140.3 g/L). En realidad, Freire sólo estudió niños que residen a 3400 m. Para alturas superiores, su curva es extrapolada y ya no es paralela a la de Hurtado. Las correcciones propuestas a alturas superiores a 3400 m deben ser redefinidas de manera más precisa. Nuestro estudio muestra una diferencia promedio de 12.6 g/L entre 3600 y 4800 m en niños apareados por la edad claramente inferior a la corrección de 17 g/L sugerida por Freire entre 3600 y 4500 m. La potencia del umbral de Freire para esta altura no es tomada en cuenta.

En cambio, el umbral definido por Freire para 3600 m se aproxima al que habíamos definido para niños del mismo grupo de edad en Atocha (137 vs 132 g/L). La diferencia se debe, en parte, a la edad promedio ligeramente inferior en nuestra muestra (39.3 vs 40.2 meses) pero también a las diferentes técnicas de obtención de las distribuciones de hemoglobina, selección de sujetos versus suplementación. El umbral de estudio ecuatoriano mejora la sensibilidad, que no obstante sigue siendo insuficiente.

La prevalencia de la anemia determinada por los diferentes umbrales depende de la sensibilidad de estos umbrales. Los niños que respondieron positivamente a la suplementación permiten estimar la prevalencia de la anemia considerada como la más próxima a la realidad (53, 107).

La prevalencia de la anemia es fuertemente subestimada en referencia a los umbrales OMS, situación encontrada en estudios realizados en Ecuador respectivamente en niños (53) y mujeres de Quito (121) que residen a 2800 m de altura. La prevalencia estimada por la utilización de los umbrales definidos en nuestro estudio y en el de Freire es más elevada pero no llega a la realidad.

Ninguno de los umbrales definidos en estos diferentes estudios es satisfactorio. Es probable que los umbrales más pertinentes sean superiores a los que hemos definido a través del estudio de nuestras distribuciones, umbrales que sin embargo son claramente superiores a los de la OMS.

2.5. Identificación de un umbral potente

Nuestro estudio da la posibilidad gracias a la suplementación de identificar un umbral que presente una buena potencia. El interés es disponer de un umbral que permita identificar tanto a los enfermos como a los que nos lo son, por lo tanto un umbral que tenga a la vez una sensibilidad y una especificidad elevadas. No siempre es posible por cuanto estos dos parámetros son inversamente interdependientes (125). Aumentar la sensibilidad por medio de una modificación del umbral implica una pérdida de especificidad y esta opción debe ser establecida en función de una estrategia: determinación de una prevalencia lo más cercana posible de la realidad y/o diagnóstico de los individuos anémicos.

Para responder a estos objetivos, hemos evaluado diferentes umbrales utilizando el modelo lineal establecido para cada altura.

Dado que la meta es aumentar la sensibilidad, sólo fueron sometidos a prueba los umbrales más elevados de los que hemos definido. Los umbrales elegidos deben responder a diversos criterios (121, 126). Todos los umbrales sometidos a prueba aquí fueron validados en relación a éstos. Los resultados obtenidos se encuentran en el cuadro 36.

Atocha (3600 m de altura)

La prevalencia real de la anemia calculada en el conjunto de los niños es de 29.5%.

El umbral 1 (cuadro 36) es el que presenta la menor sensibilidad, a penas superior a 50%, valor mínimo para que la identificación de una anemia no se deba al azar (121). En este caso la prevalencia medida es subestimada (22.6%).

El umbral 4 indica una sensibilidad y una especificidad próximas una a la otra, sin embargo, la VPP sólo es de 54.1%, lo que indica que un número importante de no anémicos serán clasificados anémicos. Esto induce a una subestimación de la prevalencia de aproximadamente 10%. El umbral 5 es más sensible pero esto se hace en detrimento de la especificidad y de la VPP con una subestimación de la prevalencia de cerca de 20%.

El umbral 2 es el que indica una prevalencia medida que es la más próxima a la prevalencia real. Su sensibilidad es de 62.5%, su especificidad de 84.9% y los VPP y VPN respectivamente de 62.5 y 84.9%. Este umbral corresponde a un aumento de 10 g/l de los umbrales establecidos por el modelo lineal (cuadro 13).

Se puede considerar este umbral como óptimo.

Santa Bárbara (4800 m de altura)

La prevalencia real de la anemia calculada para el conjunto de los niños es de 37.8%.

El umbral para el cual la prevalencia medida es idéntica a la prevalencia real y que presenta una buena sensibilidad y VPP, es el umbral 3 que corresponde a una aumento de 14 g/L de los umbrales establecidos por el modelo lineal (cuadro 13). Este umbral puede ser considerado como óptimo para Santa Bárbara.

Estimación de la prevalencia de la anemia

El estudio de la potencia de diferentes umbrales indica que el umbral 2 en Atocha y el umbral 3 en Santa Bárbara parecen los más apropiados para la estimación de la prevalencia de la anemia en nuestras poblaciones; la prevalencia medida a partir de estos umbrales se aproxima mucho a la prevalencia real.

La potencia de un umbral de concentración de hemoglobina también fue sometida a prueba en un estudio de suplementación parecido al nuestro pero realizado en mujeres embarazadas (121). El umbral elegido en nuestro estudio es el que presenta una especificidad y una sensibilidad próximas. La prevalencia real es estimada por la fórmula

$$PR = (p + sp - 1) / (sn + sp - 1)$$

donde: PR = prevalencia real
p = prevalencia medida
sn = sensibilidad, sp = especificidad

Cuadro 36: Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y prevalencia de la anemia según los distintos valores umbrales

ATOCHA						
Umbral I Hb*	Sn	Sp	VPP	VPN	PM**	
1 8	53.2	90.2	69.4	82.1	22.6	
2 10	62.5	85.0	63.5	84.4	29.0	
3 11	65.3	81.6	59.2	81.6	32.7	
4 12	71.9	74.5	54.1	86.4	39.2	
5 14	81.3	63.4	48.2	89.0	49.8	

Prevalencia real: 29.5 %

SANTA BARBARA						
Umbral I Hb*	Sn	Sp	VPP	VPN	PM**	
1 11	57.8	87.2	73.2	67.1	29.8	
2 12	63.4	87.2	75.0	79.7	31.9	
3 14	69.0	81.2	69.1	81.2	37.8	
4 16	77.5	70.9	62.5	93.3	47.3	

Prevalencia real: 37.8 %

* I Hb: Incremento de la concentración de Hb (g/L) que ha de ser añadido a los valores umbrales del cuadro 13 para obtener los valores umbrales correspondientes a una determinada edad.

** PM: prevalencia medida por el valor umbral

Este estudio indica así que es posible estimar una prevalencia real a partir de un umbral casi arbitrario, elegido no obstante en función de ciertos criterios, a condición de conocer la sensibilidad y especificidad de éste. La estimación sólo puede hacerse en poblaciones con características idénticas a las de la que permitió la definición del umbral (121).

La aplicación de esta fórmula a los umbrales definidos a partir del modelo lineal y a los diferentes umbrales sometidos a prueba indica efectivamente una prevalencia estimada próxima, si no igual, a la prevalencia real, independientemente del umbral elegido.

Utilizar esta fórmula es como eliminar los falsos positivos y añadir los falsos negativos a la prevalencia medida. Esto corresponde al método de cálculo propuesto por Mora (127) para la determinación de la prevalencia de las malnutriciones. Este método está basado, no en un umbral, sino en la comparación de dos poblaciones, la población estudiada y la población de referencia, a condición de que éstas sean más o menos normales y que la distancia sea expresada en escores de error-tipo. Este método sería independiente de cualquier umbral y sólo podría servir para estimar una prevalencia.

Las distribuciones de la concentración de hemoglobina en los países en vía de desarrollo tienen, generalmente, una distribución más o menos idéntica de forma gaussiana pero desfasada y sesgada hacia la izquierda en relación a una población normal. Es lo que vemos normalmente en nuestro estudio. Podría emprenderse un trabajo análogo al de Mora para la determinación de la anemia a condición de disponer de poblaciones de referencia edad- y altura-dependientes.

Diagnóstico precoz de los individuos anémicos

La elección del umbral 2 para Atocha permite diagnosticar y tratar 63.5% de los niños anémicos; 36.5% de los niños tratados no necesitan el tratamiento. En cambio, 15.6% de los anémicos no recibirán tratamiento.

El umbral 3 para Santa Bárbara permitirá diagnosticar y tratar 69.1% de los anémicos; 30.9% serán tratados inútilmente y 18.8% de los anémicos no serán tratados.

Elegir un umbral más elevado aumenta la sensibilidad y disminuye el riesgo de no tratar a un niño anémico. En cambio, un número más importante de niños recibirá un tratamiento que no necesitan. Elegir un umbral más bajo tiene el efecto inverso. La elección de un umbral depende esencialmente de la estrategia definida: identificar cualquier individuo anémico sin tomar el riesgo de olvidarlo en vista de un tratamiento, por el contrario, aumentar sus posibilidades de dar el tratamiento solamente a los anémicos (problema de costo de una intervención).

El cuadro 37 indica los umbrales para una edad dada que puede ser utilizados para la determinación y el diagnóstico de los niños anémicos de poblaciones comparables a las de nuestro estudio.

2.6. Prevalencia de la anemia en las poblaciones estudiadas

La anemia es un importante problema de Salud Pública para los niños de las localidades estudiadas: prevalencia media de 29.5% en Atocha y 37.8% en Santa Bárbara. Estas cifras representan probablemente una buena indicación de la realidad del conjunto de las poblaciones semiurbanas o rurales del altiplano boliviano. La prevalencia es más elevada en los niños más jóvenes y decrece con la edad del niño en Atocha y en Santa Bárbara. Una prevalencia más elevada de anemia en los niños más jóvenes es una constante de los países en desarrollo (17, 23, 98, 128, 129).

Cuadro 37: Valores umbrales de hemoglobina que definen la anemia en altitud

Edad	ATOCHA - 3600 m		SANTA BARBARA - 4800 m	
	Umbral A	Umbral B	Umbral A	Umbral B
6	137.1	139.1	149.7	151.7
12	138.3	140.3	150.9	152.9
18	139.5	141.5	152.1	154.1
24	140.6	142.6	153.3	155.3
30	141.8	143.8	154.5	156.5
36	142.9	144.9	155.7	157.7
42	144.1	146.1	156.9	158.9
48	145.2	147.2	158.1	160.1
54	146.4	148.4	159.2	161.2
60	147.5	149.5	160.4	162.4
66	148.6	150.6	161.5	163.5
72	149.8	151.8	162.7	164.7
78	150.9	152.9	163.8	165.8
84	152.0	154.0	165.0	167.0
90	153.2	155.2	166.1	168.1
96	154.2	156.2	167.2	169.2
102	155.3	157.3	168.4	170.4
108	156.4	158.4	169.5	171.5
Sn	62.5	71.9	69.0	77.5
Sp	85.0	74.5	81.2	70.9

Edad expresada en meses

Umbral en g/L

Sn = sensibilidad, Sp = Especificidad

Estos valores umbrales, determinadas a partir de la relación lineal concentración de hemoglobina-edad, pueden ser utilizados para la estimación de la prevalencia de la anemia y la detección de niños anémicos en poblaciones idénticas a éstas.

Estimación de la prevalencia real:

$$PR = (PM + sp - 1) / (sn + sp - 1)$$

PR: Prevalencia real

PM: Prevalencia medida

La disparidad de prevalencia entre los grupos de edad y las localidades puede deberse, en parte, a la cobertura de las necesidades de hierro, menor en los más jóvenes y que aumenta con la edad. Es insuficiente en los más jóvenes pero sobrepasa ampliamente el 100% en el grupo de edad más elevado. La insuficiencia de aporte en los niños pequeños parece poder relacionarse con la ausencia de una complementación alimentaria correcta durante la lactancia y el destete (26, 61).

La encuesta alimentaria indica una adecuación de los regímenes en hierro i.e. una cantidad de hierro ingerida más elevada en Atocha que en Santa Bárbara. No se dispone de ninguna indicación sobre la calidad del hierro y en consecuencia sobre su biodisponibilidad. El bajo consumo de productos animales sugiere, no obstante, una biodisponibilidad baja, siendo el hierro absorbido no hemínico, lo que parece ser una constante de los regímenes alimentarios latinoamericanos (130). La biodisponibilidad del hierro no hemínico de los regímenes latinoamericanos está estimada en aproximadamente 14% (131). La alimentación principalmente a base de alimentos de origen vegetal y la costumbre demostrada por nuestra encuesta de dar té o café a los niños en Bolivia, disminuye la biodisponibilidad de hierro absorbido debido a la presencia de inhibidores de su absorción (131). La disponibilidad del hierro dependería igualmente de la ración energética más elevada en Atocha.

3. EVALUACION DEL ESTADO NUTRICIONAL

3.1. Peso al nacer

El Peso al nacer (PN) es un indicador del estado nutricional que presenta una buena sensibilidad, precisión y reproductibilidad totalmente aceptables (132).

La situación de los recién nacidos es diferente en las dos localidades. El peso medio al nacer es significativamente superior en Atocha, pues sólo presenta un 8.3% de bajos pesos al nacer (OMS), contra 25.2% en Santa Bárbara. Estos datos de prevalencia deben ser confrontados con la prevalencia media mundial de 17% (95) -las prevalencias más elevadas corresponden a los países de bajo ingreso (133)- a la prevalencia media en América Latina de 11% (134) ligeramente superior a la prevalencia en Bolivia de 10.3% (5). No obstante, esta media nacional oculta disparidades importantes, siendo la prevalencia del 5% para la "Unidad Sanitaria de Cochabamba" (Valles), 8.9% para la "Unidad Sanitaria de Potosí", 11.5% para la "Unidad Sanitaria de Tupiza" y de 12% para la "Unidad Sanitaria de La Paz" (10).

Se podría intentar atribuir estas diferencias a la altura, como fue indicado en otros estudios que tienden a demostrar que el peso al nacer de los niños nacidos en poblaciones que viven en la altura es inferior al de los niños nacidos en poblaciones que viven al nivel del mar (135, 136).

El peso medio al nacer de los niños de Atocha (3272 g) y Santa Bárbara (3039 g) es, no obstante, idéntico al indicado en estudios realizados al nivel del mar en Perú (137), 3260 g y, Ecuador (138), 3069 g.

En realidad, el peso al nacer depende directamente de la edad, del peso, de la talla (139) y de las condiciones de alimentación de la madre antes del embarazo (140). Ciertos datos obtenidos sobre las mujeres en edad fértil de Atocha y Santa Bárbara (141, 142) indican una talla claramente inferior al promedio de referencia (143). El peso de estas mujeres se ajusta a su talla y la mayoría de las mujeres presenta un Índice de Masa Corporal (IMC) normal, aproximadamente 25-30% obesidad y menos del 5% carencia de energía (144).

La situación nutricional de las mujeres en edad fértil es sensiblemente la misma en las dos localidades y no puede explicar las diferencias observadas a nivel del peso al nacer.

Esta diferencia podría ser atribuida al *Programa de Seguimiento del Embarazo y el Parto* que el Hospital Civil de Atocha lleva a cabo desde hace diez años. Uno de los aspectos más importantes de este programa de intervención es proporcionar un complemento alimentario a las mujeres que participan a lo largo del último trimestre de su embarazo. Ahora bien, sabido es que en los países en desarrollo el factor de riesgo más importante de déficit ponderal al nacer es la insuficiencia del aporte calórico o de la toma de peso durante el embarazo (145). El impacto del Programa realizado en Atocha sobre la diada madre-niño está en proceso de evaluación, pero numerosos estudios probaron el efecto benéfico de una suplementación nutricional de la madre durante el embarazo sobre el peso del niño al nacer, sobre el crecimiento post-natal y sobre la reducción de la desnutrición de los niños en edad preescolar (133, 146-148). Este efecto es tanto más positivo cuando la suplementación se desarrolla durante el último trimestre del embarazo, cuando la rapidez de crecimiento ponderal del feto alcanza su máximo (149).

Finalmente, es importante observar que los resultados recogidos en Atocha y Santa Bárbara deben ser considerados como indicativos, por el hecho de la presencia posible de un sesgo en la obtención de estos datos (el estudio de los pesos al nacer no es el objetivo principal del estudio). Los pesos al nacer fueron obtenidos a partir de los certificados de salud de los niños que lo poseen, sin que ello corresponda a una muestra representativa de los recién nacidos de estas poblaciones. Además, el carácter retrospectivo de los datos recogidos no permite saber si todos los niños considerados son nacidos a término. Un déficit ponderal al nacer puede corresponder a un niño prematuro. Los nacimientos prematuros son la principal causa de déficits ponderales al nacer en los países industrializados (150). Otra causa sería el retraso de crecimiento intrauterino que es el origen de más del 90% de los déficits ponderales al nacer en los países en desarrollo (150).

3.2. Estado nutricional

El estado nutricional fue evaluado por la toma de medidas antropométricas. La evaluación del estado nutricional a través de mediciones antropométricas es pertinente a condición de que el método de reunión de los datos sea correctamente uniformizado y estandarizado, de manera que permita hacer comparaciones (151).

El problema mayor de desnutrición está representado por el retardo de crecimiento o déficit estatural para la edad, mientras que la emaciación concierne a menos de 2% de los individuos. Esto confirma los estudios realizados a nivel nacional en 1989 (10) y en otros países de América latina (152). La prevalencia del retraso del crecimiento estimada para Santa Bárbara es superior a la prevalencia en Atocha, ésta superior a la prevalencia promedio indicada para el Altiplano (10) que oculta disparidades como las evidenciadas en nuestro estudio.

El retraso estatural parece de instalación precoz ya que concierne principalmente a los niños más pequeños. Aparece con más frecuencia en las niñas que en los niños en los grupos de niños más pequeños, esta tendencia es inversa en los niños mayores. No disponemos de un seguimiento longitudinal del crecimiento de los individuos sino de datos recogidos en transversal sobre niños diferentes. Nuestras observaciones corresponden, sin embargo, a aquellas de otros estudios realizados en América latina que muestran que las niñas superan mejor el retraso de crecimiento inicial que los niños (153, 154).

La casi ausencia de emaciación se debe considerar como el ajuste del peso a la estatura del individuo. La alimentación que recibe el niño durante el período de crecimiento rápido, sobre todo en período de destete, no le permite un crecimiento estatural óptimo y el peso se ajusta a la talla (155). El niño presenta un peso conforme a su talla pero no a su edad, eso es lo que explica la prevalencia elevada de déficit ponderal para la edad que debe atribuirse al retraso del crecimiento.

Respecto a la etiología del retraso del crecimiento, se confrontan varios elementos.

¿Cuál es el impacto de la variable altura sobre el estado nutricional? La *Encuesta Nacional de Demografía y Salud* indica una situación nutricional de los niños menos favorable en el Altiplano que en la región de los Valles y claramente menos favorable que en la región de los Llanos (10). Greksa *et al.* sugieren que la hipóxia y/o el frío provocan un estrés que puede tener un impacto negativo sobre el crecimiento estatural como respuesta adaptativa; la nutrición sólo juega un papel secundario o insignificante (156, 157). Para Kaiser la hipóxia aumenta las necesidades nutricionales (158) y Freyre y Ortiz (159) indican que la talla y el peso de los adolescentes que viven al nivel del mar son superiores a los de adolescentes que viven en la altura. Sería tentador atribuir el retraso del crecimiento y la diferencia de prevalencia entre Atocha y Santa Bárbara a esta variable.

Sin embargo, un estudio reciente realizado por investigadores del IBBA, que compara el estado nutricional de los niños de diferentes condiciones socioeconómicas que viven en La Paz a 3600 m o en Santa Cruz a 420 m, da informaciones contradictorias. Este estudio indica que el retraso estatural sólo existe en niños de bajo nivel socioeconómico de las dos localidades; el desarrollo físico de los niños depende del nivel socioeconómico y no de la altura (108, 160). La altura aparece así más como un factor de confusión que como una causa.

En efecto, las diferencias de gradiente de altura van junto a las diferencias de condiciones socioeconómicas, medioambientales y nutricionales (disponibilidad y categoría de los alimentos).

La vida a gran altura coincide con situaciones de pobreza crítica y a veces extrema (50). Las fuertes prevalencias de retraso del crecimiento infantil están estrechamente ligadas a estas condiciones socioeconómicas muy desfavorables (161), lo que generalmente ha sido observado en América Latina (162-164). El retraso del crecimiento infantil debe ser considerado como un indicador de la pobreza con implicaciones sociales y políticas importantes. (164).

Las encuestas alimentarias pueden aportar un elemento de explicación en cuanto a la prevalencia del retraso del crecimiento y a la diferencia de prevalencia constatada entre nuestras dos localidades.

Si bien no existe un método de evaluación del consumo alimentario que sea unánime y, dado que la elección del método depende del tipo de estudio considerado (165), las encuestas de consumo alimentario siguen siendo el instrumento de elección para estimar el consumo alimentario real (166). Estas incluyen toda una serie de técnicas de evaluación de los diferentes aspectos alimentarios de una población (167, 168). El recordatorio dietético de las 24 horas proporciona informaciones muy fiables, sobre todo en lo que concierne al consumo medio energético y proteico de las poblaciones (169). Las encuestas de frecuencia mensual de consumo alimentario parecen estimar las costumbres de consumo alimentario con gran precisión a nivel de las poblaciones (82); las diferencias obtenidas en relación a otros métodos, en principio más precisos son poco significativas (170, 171).

El tamaño de las muestras sobre las que hemos trabajado y el carácter monótono de la alimentación de los niños, ya evidenciados por estudios anteriores al nuestro (172), reducen el riesgo de error ligado a las variaciones intra e interindividuales (155, 173) y permiten obtener un buen grado de fiabilidad.

El menú cotidiano de los niños es idéntico cada día y parecido en cuanto a su composición en las dos localidades: por la mañana una bebida azucarada y un pan, a mediodía y por la tarde una porción del plato familiar. Este régimen permanece

prácticamente invariable, independientemente de la edad del niño y de las necesidades nutricionales específicas de su edad.

La principal fuente de energía proviene de los glúcidos (72%). El aporte energético es bajo debido a los lípidos (aproximadamente 15%) mientras que las proteínas contribuyen con aproximadamente un 13% de la ración energética. Esta distribución de los nutrimentos en cuanto al aporte energético es idéntica a la indicada en otro estudio realizado en Bolivia entre niños de 10 y 12 años de bajo nivel socioeconómico (174).

Existe por lo tanto un desequilibrio entre nutrimentos, con un exceso de glúcidos y un déficit en lípidos, que se traduce en una cobertura deficitaria de la necesidad de energía. Los lípidos constituyen una fuente concentrada de energía muy importante para aumentar la densidad energética del régimen (175); todo déficit constituye un factor de riesgo de retraso en el crecimiento de los niños (152, 176). Esta insuficiencia de aporte en energía, que parece ser una constante en la mayoría de la población boliviana (174, 175), disminuiría la eficacia del aporte proteico cuyo índice de cobertura, muy superior a los índices energéticos, sigue siendo inferior al 100%.

El régimen alimentario a base de alimentos de origen vegetal, en particular de cereales (arroz, trigo, maíz) y tubérculos (papa, chuño, oca y yuca) explica la importancia del aporte glucídico, que parece ser general en los pueblos de la región andina de Latinoamérica (177, 178). El consumo de cereales de origen local (quinua, kañiwa y achita) es marginal en relación al consumo de derivados del trigo (pan y pastas), a pesar del interés nutricional probado de las quenopodiáceas y de las amarantáceas de los Andes, ricas en glúcidos y oligoelementos (179, 180) y que poseen concentraciones y calidad de proteínas superiores a las del trigo y el maíz (el contenido de lisina de la achita es dos veces superior al del trigo y tres veces superior al del maíz) (181).

En cambio, el consumo de leche y productos lácteos y de alimentos de origen animal es muy bajo en las dos localidades. Por tanto se puede suponer una carencia probable de aminoácidos esenciales.

La inadecuación de la cobertura energética y de la ración lipídica, la pobre calidad supuesta del aporte proteico por lo demás bajo en cantidad, son también causas posibles de la instalación del retraso del crecimiento; se agrega a esto una deficiencia del aporte en vitaminas y oligoelementos.

El aporte nutricional podría explicar la prevalencia más elevada del retraso del crecimiento en Santa Bárbara donde, a pesar del carácter bastante parecido del régimen alimentario de los niños de las dos localidades, los coeficientes de cobertura de las necesidades de energía y de proteínas son ligeramente inferiores.

Otros factores pueden también influir en la prevalencia del retraso del crecimiento. Por una parte, la diferencia de proporción de bajo peso al nacer, claramente superior en Santa Bárbara, puede ser el signo de un retraso de crecimiento intrauterino; por otra parte, un gasto energético que sería superior en Santa Bárbara, aunque nada en nuestro estudio nos permite afirmarlo.

Los niños que pertenecen al grupo de edad entre 6 y 35 meses, presentan las prevalencias más elevadas de retraso del crecimiento que van de par con los niveles más bajos de adecuación energética y proteica. La suspensión precoz de la lactancia y/o una complementación de la lactancia materna cualitativa y cuantitativamente insuficiente, mal ubicada en el tiempo, podrían ser el origen de la prevalencia del retraso del crecimiento observada en esta edad, ya que el crecimiento lineal es muy sensible a la nutrición durante este período (182, 183).

A los 4 meses, la casi totalidad de los niños de nuestro estudio son amamantados sin que sea posible determinar el carácter exclusivo de este amamantamiento. En realidad el

amamantamiento exclusivo es poco frecuente en Bolivia (184). Generalmente, se dan bebidas calientes (té o mates) a los niños desde la primera semana de vida por la creencia de que protegen al bebé del frío y lo alivian de ciertas enfermedades comunes. Sin embargo, estos aportes no son percibidos por las madres como tomas alimentarias.

Está probado que el niño de menos de 6 meses no tiene necesidad de líquidos suplementarios diferentes a la leche materna para mantener su equilibrio hídrico (185). El consumo por parte del bebé de este tipo de complementos líquidos está generalmente asociado a la morbilidad (diarrea) y a la mortalidad así como a un acortamiento de la duración del amamantamiento materno (185). Debería desaconsejarse el consumo de estas bebidas y promoverse el amamantamiento exclusivo como única conducta alimentaria a seguir durante los 4 primeros meses de la vida del niño.

La proporción de la complementación del amamantamiento en el momento oportuno es superior en Santa Bárbara. Sin embargo, este indicador no tiene en cuenta la calidad de los alimentos de complemento. En Bolivia casi no se utilizan alimentos de destete específicos (186), que parece ser el caso de nuestras poblaciones. El destete se traduce en realidad en una incorporación al plato familiar que no proporciona los nutrientes necesarios para el crecimiento en calidad y en cantidad adecuadas. Observese que el SVEN indica en las poblaciones y las capas sociales más desprovistas de Bolivia, una edad media de suspensión de la lactancia materna (exclusiva o complementada) de 8.6 meses antes de la incorporación definitiva de los niños al plato familiar (187).

La *Declaración Innocenti* sobre la protección, el estímulo y el apoyo de la lactancia materna (OMS/UNICEF 1990) recomienda la continuación de la lactancia materna de los niños cuando están recibiendo alimentos complementarios apropiados durante dos años o más. Las costumbres de lactancia y de destete con respecto a los niños en nuestras poblaciones representan el comportamiento de la madre, no solamente en respuesta a las necesidades que siente para el niño (184) sino también en función de los fuertes limitantes socioeconómicos (188).

CONCLUSIONES

El conocimiento de la prevalencia real de las anemias es de extrema importancia en la definición de las estrategias políticas de Salud Pública con las autoridades sanitarias de los países concernidos por esta patología.

La prevalencia de la anemia es muy elevada en los niños de las poblaciones estudiadas (entre 14.6% y 67.2% según la edad y el lugar). Se trata de un importante problema de salud pública en las poblaciones del altiplano boliviano.

La prevalencia, estimada por la respuesta positiva a una suplementación de 3 meses con hierro y folatos, es de 3 a 5 veces superior a la medida tomando como referencia los umbrales OMS. Esto confirma nuestra hipótesis de partida, a saber que las correcciones de los valores umbrales para la altura, basadas en los trabajos de Hurtado y recomendados por la OMS, no son pertinentes en el contexto de nuestro estudio y conducen a una fuerte subestimación de la prevalencia de las anemias en el altiplano.

Los indicadores hematológicos evolucionan con la edad. El aumento de la concentración de hemoglobina en función de la edad es muy sensible e idéntico en las dos poblaciones estudiadas. Por lo tanto, se definieron umbrales progresivos edad-dependientes en nuestro estudio. Esto permite anular el aumento abrupto y arbitrario del umbral entre dos grupos de edad y mejorar la clasificación de los niños (59, 99).

Los umbrales que prueban una anemia fueron definidos en nuestro estudio a partir de las distribuciones de la concentración de hemoglobina. Estos umbrales son más elevados que los umbrales propuestos por la OMS. El umbral definido en nuestro estudio para una altura de 3600 m es comparable al indicado en un estudio ecuatoriano (51) para la misma altura.

La potencia de los umbrales de nuestro estudio es claramente superior a la de los umbrales de referencia OMS. No obstante, la sensibilidad es baja y no permite identificar una proporción no despreciable de niños anémicos. Se ha hecho posible definir un umbral más potente por medio de la prueba de suplementación. Los umbrales propuestos en el cuadro 37 presentan una buena potencia y pueden ser utilizados para el diagnóstico de individuos anémicos y la estimación de la prevalencia de la anemia en poblaciones con características idénticas a las de nuestro estudio. La prevalencia real es estimada por corrección de la prevalencia medida con ayuda de la sensibilidad y especificidad del umbral elegido (cuadro 37).

Los umbrales propuestos en función de su potencia son superiores a los obtenidos por el estudio de las distribuciones de la concentración de hemoglobina. Las concentraciones de hemoglobina obtenidas en nuestro estudio, después de la suplementación, no representan probablemente todavía un óptimo para estas poblaciones.

Ningún estudio cinético del aumento de la concentración de hemoglobina fue realizado en nuestro estudio. Los tres meses de suplementación tal vez no permitieron a todos los niños alcanzar su óptimo de concentración de hemoglobina. Por falta de medios, no pudieron ser estudiados otros factores conocidos por tener un efecto negativo sobre la concentración de hemoglobina, como la determinación de infecciones subclínicas (189, 190). Los niños no fueron desparasitados y la absorción del hierro ingerido puede ser disminuida por la presencia de parásitos intestinales. Las más frecuentes en los niños del altiplano serían el oxiuro, áscaris, lambia y giardia pero no la anquilostomiasis, conocida por tener el efecto más negativo.

A fin de disponer de poblaciones de referencia válidas, son indispensables muestras más amplias de niños sanos. El aumento progresivo de la concentración de hemoglobina en función de la edad debe ser mejor estudiado e integrado en la determinación de los valores hematológicos normales. La suplementación con hierro y folatos, acoplada a un estudio cinético del aumento de la concentración de hemoglobina a fin de asegurar en cada individuo el índice óptimo de hemoglobina, parece ser el método más pertinente para obtener poblaciones de referencia como estas. El aumento exponencial de la concentración de hemoglobina en función de la altura, bien documentado, debe ser tomado en cuenta en futuros estudios mediante la elección de niveles progresivos para alturas poco estudiadas hasta entonces, en particular por encima de los 3000 m.

La prevalencia elevada de las anemias en los niños de las poblaciones estudiadas, que confirma un estudio del Secretariado de Salud boliviano en mujeres embarazadas (191), justifica plenamente la decisión de las autoridades bolivianas del Plan Decenal de lucha contra las anemias nutricionales, decretado en 1993.

La causa principal de estas anemias parece ser de origen nutricional, sobre todo por carencia de hierro. Las encuestas de consumo alimentario indican un déficit de aporte en hierro sobre todo en los niños más pequeños. Este déficit está ligado principalmente a la poca disponibilidad de alimentos de origen animal, a modalidades de complementación de la lactancia materna y de destete inadecuadas y a prácticas o costumbres que tienen como efecto disminuir la biodisponibilidad del hierro. Una carencia de folatos no puede ser excluida y su prevalencia debería ser establecida en estudios futuros.

El estudio de fortificación con hierro de alimentos locales que tuvo un importante éxito en Chile (192) debería ahora ser una prioridad. Las anemias nutricionales no son las únicas malnutriciones que afectan a los niños de nuestro estudio. El retraso del crecimiento o déficit estatural para la edad está presente en una proporción alarmante.

El factor principal del retraso del crecimiento parece poder atribuirse a las condiciones alimentarias inadecuadas desde la niñez, ligadas esencialmente a las pobres condiciones socioeconómicas de las poblaciones estudiadas. Estas se manifiestan por una suspensión precoz de la lactancia, una complementación cualitativa y cuantitativa de la lactancia insuficiente y mal ubicada en el tiempo, una inadecuación de la cobertura energética y de la ración lipídica, un aporte proteico bajo en cantidad y probablemente en calidad, así como una probable deficiencia de aporte en vitaminas y oligoelementos.

Se deben prever investigaciones que tiendan a definir mejor las condiciones de instalación y de prevención del retraso del crecimiento en la población boliviana, sobre todo por medio de un estudio de los nutrimentos deficitarios y que son indispensables para el crecimiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Heath D, Reidwilliams D. Man at high altitude: The pathophysiology of acclimatization and adaptation. Churchill Livingstone. Edinburgh, London and New York. 1977.
2. Montes De Oca I. Geografía y recursos naturales de Bolivia. Editorial Educacional del Ministerio de Educación y Cultura de Bolivia 1989.
3. Frere W, Ruks J, Rea J. Estudio agroclimático de la zona andina. FAO-Roma 1975.
4. Haas JD. Nutrition and high-altitude adaptation. An example of human adaptability in a multistress environment. In. Dyson-Hudson R, Little MA, eds. Rethinking human adaptation: biological and cultural models. Westview Press 1983: 41-56.
5. FAO-OMS-INAM. Conferencia Internacional de Nutrición. Roma 1992. Perfil nutricional. Caso Bolivia. 1989.
6. Instituto Nacional de Alimentación y Nutrición (INAN). Estado Nutricional de la Población Boliviana 1981. Ed. Ministerio de Planeamiento y Coordinación 1981.
7. Dandler J, et al. Análisis integral de la estructura y funcionamiento del sistema agroalimentario en Bolivia. CERES 1983.
8. Direction de la Coopération au Développement (DDA) du Département Fédéral des Affaires Etrangères de la Confédération Suisse. Bolivia. Entwicklung Development 1989; 29: 22-23.
9. Franqueville A, Laure J. Malnutrition et politiques agro-alimentaires en Bolivie. Cah Sci Hum (ORSTOM) 1988; 24: 199-211.
10. Instituto Nacional de Estadística. La Paz, Bolivia-Institute for Resource Development/Macro Systems, Inc. Columbia- Maryland (USA). Bolivia. Encuesta Nacional de Demografía y Salud 1989. Instituto Nacional de Estadística ed. 1990.
11. Hercberg S, Galan P. Epidemiologie des anémies nutritionnelles et politiques de prévention. In. Hercberg S, Dupin H, Papoz L, Galán P. Nutrition et Santé Publique. Approche épidémiologique et politiques de prévention. Lavoisier-Techniques et Documentation 1985: 177-209.
12. Longpre B. Anémies. Notions fondamentales. Masson. Les Editions de l'Université de Sherbrooke. Les Presses de l'Université de Montréal 1983.
13. Expert Scientific Working Group. Summary of a report on assessment of the iron nutritional status of the United States population. Am J Clin Nutr 1985; 42: 1318-1330.
14. Van der Westhuyzen J, Van Tonder SV, Gilberston I, Metz J. Iron, folate and vitamine B₁₂ nutrition and anemia in black preschool children in the northern Transvaal. SA Medical Journal 1986; 70:143-146.
15. FAO. Besoins en vitamine A, fer, acide folique et vitamine D. In. Alimentation et Nutrition 1989; 23. FAO-Rome.

48. Hurtado A, Merino C, Delgado E. Influence of anoxemia on hematopoietic activity. *Arch Intern Med.* 1945; 75:284-323.
49. Dallman PR, Siimes M, Stekel A. Iron deficiency in infancy and childhood. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 86-118.
50. Arnaud J. Fonction respiratoire de l'hérythrocyte humain en haute altitude. Anthropobiologie moléculaire de l'adaptation à la haute altitude. Thèse de doctorat d'Etat. Université Paul Sabatier. Toulouse. France 1979.
51. Freire W, Dirren H, O. Mora J, Arenales P, Granda E, Breith J, Campana A, Paez R, Darquea L, Molina E. Diagnostico de la situacion alimentaria, nacional y de salud de la poblacion ecuatoriana menor de cinco anos - DANS- 1988. CONADE. M.P.S. Ecuador.
52. Hercberg S. La carence en fer en nutrition humaine. Editions Médicales Internationales. Lavoisier-Techniques et Documentation 1988.
53. Estrella R, Hercberg S, Maggy G, Larreategui J, Yépez R. Evaluation of iron-deficiency anemia by an iron supplementation trial in children living at a 2800 m altitude. *Clin Chim Acta* 1987; 164: 1-6.
54. Lowe CA. The effect of a leaf concentrate supplement on haemoglobin levels in malnourished Bolivian children: a pilot study. Unpublished data.
55. Plan Decenal de Lucha contra las Carencias en Micronutrientes. In. La nutrición en la supervivencia, desarrollo y protección del niño. Ministerio de Previsión Social y Salud Pública de Bolivia-UNICEF 1992.
56. OMS-FAO. Declaración de América Latina para enfrentar el desafío nutricional. Plan de acción regional. Ciudad de México 1992.
57. Cook JD. Clinical evaluation of iron deficiency. *Sem. in Hematol.* 1982; 203 p.
58. Hercberg S, Galan P. Assessment of iron deficiency in populations. *Rev Epidemiol Santé Publi.* 1985; 228-239.
59. Margolis HS, Hardison H, Bender TR, Dallman PR. Iron deficiency in children: the relationship between pretreatment laboratory tests and subsequent hemoglobin response to iron therapy. *Am J Clin Nut* 1981; 34: 2158-2168.
60. Calvo E, Gnazzo N. Prevalence of iron deficiency in children aged 9-24 mo from a large urban area of Argentina. *Am J Clin Nut* 1990; 52: 534-540.
61. Chan-Yip A, Gray-Donald K., Prevalence of iron deficiency among Chinese children aged 6 to 36 months in Montreal. *CMAJ* 1987; 136: 373-377.
62. Mejia LA, Chew F. Hematological effect of supplementing anemic children with vitamin A alone and in combination with iron. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 595-600.
63. Aukett MA, Parks YA, Scott PH, Wharton BA. Treatment with iron increases weight gain and psychomotor development. *Arc Dis Child* 1986; 61: 849-857.
64. Metha BC, Lotliker KS, Patel JC. Hemoglobin rise in response to iron therapy in cases of iron deficiency anemia. Relation to initial hemoglobin level. *Indian J Med Res* 1973; 61 (12): 1818-1823.

65. Hercberg S, Roudier M, Galan P, Soustre Y, Kadouche J, Dupin H. Effects de la supplementation en fer et folates sur l'état hématopoïétique du sujet âgé. *Médecine and Nutrition* 1986; 4: 256-260.
66. Dallman PR, Reeves JD, Driggers DA, Lo EY. Diagnosis of iron deficiency: The limitations of laboratory tests in predicting response to iron treatment in 1-year-old infants. *The Journal of Pediatrics* 1981; 3: 376-381.
67. SVEN. Sistema de Vigilancia Epidemiológica Nutricional. Potosí: Estado nutricional de la población menor de cinco años. DNNA-Ministerio de Previsión Social y Salud Pública de Bolivia 1989; 4 (4).
68. C.S.H.S. Atocha. Censo demográfico de la localidad de Atocha-1987.
69. Condori Llusco AM. Monografía Servicio Social Rural Obligatorio. Hospital Civil de Atocha. Universidad Mayor de San Andrés. La Paz. Bolivia 1990.
70. Meneses Sossa FH. Monografía Servicio Social Rural Obligatorio. Hospital de Santa Bárbara-Chorolque. Universidad Real y Pontificia de San Francisco Xavier. Chuquisaca. Bolivia 1990.
71. I.B.B.A. (Institut Bolivien de Biologie d'Altitude). Informe-encuesta en la población de Chorolque 1977.
72. Hercberg S. Les anémies par carence en fer et en folates. In. *L'enfant en milieu tropical*. Centre International de l'Enfance (CIE). Paris 1990; 186.
73. Schwartz D, Flamant R, Lellouch J. *L'essai thérapeutique chez l'homme*. Flammarion Médecine-Sciences. Paris 1985.
74. Farkas C, Harding le Riche W. Effect of tea and coffee consumption on non-haem iron absorption. *Human Nutrition: Clinical Nutrition* 1987; 41C: 161-163.
75. Rodolfo F, Kuizon F, Kuizon M. Iron supplementation for the control of iron deficiency anemia. In. *Proceedings of the 14th International Congress of Nutrition in Seoul (Korea)* 1989: 417-420.
76. FAO. Analysis of food consumption survey data for developing countries. FAO-Rome 1980.
77. Kroeger A. Health interview surveys in developing countries: a review of the methods and results. *Int J Epidemiol* 1983; 12: 465-481.
78. Block G. A review of validations of dietary assessment methods. *Am J Epidemiol* 1982; 115 (4).
79. Valencia M, Jardines P, et al. The use of 24 hour recall data from nutrition surveys to determine food preference, availability and food consumption baskets in populations. *Nutr Rep Int* 1983; 28: 815-823.
80. Allaya M. Analyse et prévision de la consommation alimentaire. In. *Systèmes agro-alimentaires et politiques nutritionnelles*. Document IAM. Montpellier. France 1988.
81. Tabla de composición de alimentos bolivianos. Ministerio de Previsión Social y Salud Pública. División Nacional de Nutrición. Laboratorio de Bioquímica Nutricional de La Paz-Bolivia et UNICEF 1984.

82. Mullen BJ, et al. Validity of food frequency questionnaire for the determination of individual food intake. *Am J Clin Nutr* 1983; 39: 136-143.
83. OMS. Indicateurs servant à évaluer les modes d'allaitement maternel. OMS-Genève 1992.
84. OMS. Mesure des modifications de l'état nutritionnel. Guide pour la mesure de l'impact nutritionnel des programmes d'alimentation complémentaire visant les groupes vulnérables. OMS-Genève 1983.
85. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J*. 1972;3: 566-569.
86. INACG. Iron deficiency in infancy and childhood. The Nutrition Foundation, Washington, 1981.
87. Baker SJ. Nutritional anemia - a major controllable public health problem. Update. *Bulletin of the WHO*. 1978; 56:659-675.
88. Garby L. The normal hemoglobin level. *Br J Haematol*. 1970; 19: 429-434.
89. D'Agostino RB. Test for departure from normality. In: *Encyclopedia of Statistical Sciences*. Kotz S, Johnson NL, John Wiley & sons Inc. 1988.
90. SAS Institute Inc., SAS System for Statistical Graphics, First Edition, Cary NC: SAS Institute Inc., 1991: 697 p.
91. WHO. Lutte contre les anémies nutritionnelles, en particulier contre la carence en fer. *WHO Report* 1975; 580.
92. Charoenlarp P, Dhanamitta S, et al. A WHO collaborative study on iron supplementation in Burma and in Thailand. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 280-297.
93. WHO. Anemia.
94. SVEN. Sistema de Vigilancia Epidemiológica Nutricional. Población de referencia para Bolivia. Cuadernos de vigilancia nutricional 1987; 3.
95. OMS. Fréquence d'insuffisance pondérale à la naissance: étude critique. OMS-Genève 1980.
96. SVEN. Recomendación diaria de calorías y nutrientes para la población boliviana. OMS/OPS-Recommended Dietary Allowances 1990.
97. Dallman PR, Siimens MA. Percentile curves for hemoglobin and red cell volume in infancy and childhood. *J Pediatrics* 1979; 94 (1): 26-31.
98. Fernandez-Ballart J, Doménech-Massons JM, Salas J, Arijá V, Martí-Henneberg C. The influence of nutrient intake on the biochemical parameters of iron status in a healthy paediatric Mediterranean population. *Eur J Clin Nut* 1992; 46: 143-149.
99. Yip R., Johnson C., Dallman PR. Age-related changes in laboratory values used in the diagnosis of anemia and iron deficiency. *Am J Clin Nutr*. 1984, 39:427-436.
100. Olivares M, Pizarro M.T, Chadud P, Stekel A. Age-related changes in laboratory measures of iron nutrition in childhood. *Nutrition Research* 1986 (6):1045-1049.

101. Olivares M, Chadud P, Pizarro, Walter TK. Cambios con la edad de algunos indicadores de la nutrición de hierro. *Rev Chil Pediatr* 1987; 58:301-303.
102. Whittembury J., Monge C. High altitude hematocrit and age. *Nature*. 1972, 238:278.
103. Donoso H., Santolaya R., Apud E. Hematocrit in native population living permanently at high altitude in the andean plateau of Northern Chile. *INSERM*, 1976, vol 63:547-552.
104. Akenzua G, Ihongbe JC, Imasuen IW. Haematopoietic response of Nigerian village children to iron, folate supplementation and malaria prophylaxis. *J Trop Ped* 1985; 31: 59-62.
105. Mahu JL, Valteau D., Suquet JP et al. Prevalence and etiology of anemia in Reunion: comparative study of hematological, biochemical and anthropometric parameters, parasitic and clinical status of anemic and non-anemic children. 1988, *Nut Res*, (8):733-44
106. Yip R., Reeves JD., Lonnerdal B., Keen LC., Dalman PR. Does iron supplementation compromise zinc nutrition in healthy infants. *Am J Clin Nutr*. 1985, 42:683-687.
107. Estrella R, Yopez R, Esteves E, Davila M, Roseberrys J, Fuenmayor G, Jacome P, Munoz P. Valores hematológicos en niños de 8 a 10 años de edad en 3 niveles de altitud en Ecuador. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*. 1992; 17 (1-4): 14-25.
108. Tellez W., San Miguel JL., Rodriguez M., Chavez C., Lujan C., Quintela A. Circulating proteins and iron status in blood as indicators of the nutritional status of 10- to 12-year-old Bolivian boys. *Int J Sports Med*. 1994, 15 (Sup2): S79-S83.
109. Obert P. Effet de l'altitude et du statut socio-économique et nutritionnel sur les capacités physiques de l'enfant. Thèse d'Université. Université Blaise Pascal. Clermont-Ferrand II. 1992.
110. Ruffie J., Larrouy G., Veignes H. Hématologie comparée des populations amérindiennes de Bolivie et phénomène adaptatif. *Nouvelle Revue Française d'Hématologie*. 1966, 6:544-553.
111. Cook JD., Finch CA., Smith W. Evaluation of the iron status of the population. *Blood*. 1976, 48:449.
112. Garruto RM. Hematology. In *Man in the Andes: a multidisciplinary study of high altitude Quechua natives*. Baker PT and Little MA, Eds, Dowden, Hutchinson & Ross Inc., Stroudsburg, PA.
113. Hannon JP. Effects of altitude acclimatization on blood composition of woman. *J Appl Physiol*. 1969, 26:240
114. Quintela A., Collao JE. Diametro de los eritrocitos en la altura (3600m). 1984. *Anuario IBBA*. 87-90.
115. Clench J, Ferrell RE, Schull WJ. Effect of chronic altitude hypoxia on hematologic and glycolytic parameters. *Am J Physiol*. 1982, 242: R447-R451.
116. Cook JD, Skikne B, Lynch SR, Reusser ME. Estimates of iron sufficiency in the US population. *Blood*. 1986;726-731.

117. Cook JD, Skikne B. Serum ferritin: a possible model for the assessment of nutrient stores. *Am J Clin Nutr.* 1982; 1180-1185.
118. Expert Scientific Working Group. Summary of a report on assessment of the iron nutritional status of the United States population. *Am J Clin Nutr.* 1985;42: 1318-1330
119. Yip R, Schwartz S, Deinard A. Screening for iron deficiency with the erythrocyte protoporphyrin test. *Pediatrics* 1983; 72 (2): 214-219.
120. English E. C., Anemia. *J Fam Pract* 24:521-7, 1987.
121. Freire W. Hemoglobin as a predictor of response to iron therapy and its use in screening and prevalence estimates. *Am J Clin Nutr.* 1989;50: 1442-1449.
122. Garby I, Imell I, Werner T. Iron deficiency in women of fertile age in a Swedish community. *Acta Med Scand.* 1969.; 185: 113-7.
123. Davis CF. The effect of regression to the mean in epidemiologic and clinical studies. *J Epidemiol.* 1976; 104:493-8.
124. Habitch JP. Some characteristics of indicators of nutritional status for use in screening and surveillance. *Am J Clin Nutr.* 1980;33: 531-532.
125. Habitch JP., Meyers ID, Brownie C. Indicators for identifying and counting the improperly nourished. *Am J Clin Nutr.* 1982; 35:1241-1254.
126. Rogan WJ, CGLaden B. Estimating prevalence from the results of a screening test. *Am J epidemiol.* 1978; 107: 71-74.
127. Mora JO. A new method for estimating a standardized prevalence of child malnutrition from anthropometric indicators. *Bull WHO.* 1989;67: 133-42.
128. Akinkugbe FM. Anaemia in a rural population in Nigeria (Ilorin). *Annals of Tropical medicine and Parasitology* 1980; 74 (6): 625-633.
129. Akenzua G, Ihongbe J, Imasuen I, Nwobi B. Anemia in children: a survey in (Obadan) a rural community in the Rain Forest zone of Nigeria. *Journal of Trop Ped* 1985; 31: 20-24.
130. Acosta A, et al. Iron absorption from typical Latin American diets. *Am J Clin Nut* 1984; 39: 953-962.
131. Carpenter ChE, Mahoney AW. Contributions of heme and nonheme iron to human nutrition. *Critical reviews in Food Science and Nutrition* 1992; 31(4):333-367.
132. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization* 1987; 65 (5): 663-737.
133. Martorell R, Gonzalez-Cossio T. Maternal Nutrition and birthweight. In. *Yearbook of physical anthropology* 1987; 30: 195-220.
134. Gil Bara M. Mortalidad perinatal. In. Gilman et Haustein editoras. *Niños: Revista médica de supervivencia infantil* 1990; 8: 4-7.
135. Haas JD. Maternal-fetal response to pregnancy as indicators of human adaptability at high altitude. In. *Environmental and human population problems at high altitude.* Editions du CNRS. Paris 1980.

136. Falen J, Zapata J, Klein E, et al. Antropometría del recién nacido a nivel del mar y de la altura. *Acta Med Per* 1985; 12: 58.
137. Klaus MH, Fanaroff A. Care of the high-risk neonate. In: Gilman et Haustein editoras. *Niños: Revista médica de supervivencia infantil* 1986; 8: 29-33.
138. Universidad Central del Ecuador. Antropometría paterna y del recién nacido. In: Yépez, López y Estévez Editores. *Crecimiento desarrollo y nutrición*. Quito 1987; 65-69.
139. Chauliac M, Masse-Raimbault AM. Etat nutritionnel: Interprétation des indicateurs. In: *L'enfant en milieu tropical*. Centre International de l'Enfance (CIE). Paris 1989. 181/182.
140. Cornu A, Delpuech F, Chevalier Ph. Etat nutritionnel et croissance au cours des deux premières années de la vie chez des enfants de Yaounde. *Arch Franç Pédiat* 1980; 37: 125-129.
141. Aguayo VM. Malnutritions et anémie en milieu andin. Etude de deux populations boliviennes vivant en haute altitude. *Mémoire DESS-Nutrition*. Université de Montpellier II (USTL). France 1992.
142. Brunet D. Evaluation de l'état nutritionnel des femmes boliviennes à travers l'utilisation de l'indice de masse corporelle: étude de 3 populations vivant en haute altitude. *Mémoire de DESS*. Université de Montpellier II. 1993.
143. Frisancho AR. *Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status*. The University of Michigan Press 1990.
144. James WPT, Ferro-Luzi A, Waterlow JC. Definition of chronic energy deficiency in adults. *Eur J clin Nutr*. 1988; 42: 969-981.
145. FAO-OMS. *Nutrition et développement. Une évaluation d'ensemble*. Conférence Internationale sur la Nutrition. Rome 1992.
146. Prentice AM, Cole TJ, Foord FA, Lamb WH, Whitehead RG. Increased birthweight after prenatal dietary supplementation of rural African women. *Am J Clin Nut* 1987; 46: 912-925.
147. Kusin JA, Kardjati S, Houtkooper JM, Renqvist UH. Energy supplementation during pregnancy and postnatal growth. *The Lancet* 1992; 340: 623-626.
148. Adair L, Pollit E. Outcome of maternal nutritional supplementation: a comprehensive review of the Bacon Chow Study. *Am J Clin Nut* 1985; 41:948-978.
149. Lawoyin TO. Maternal weight and weight gain in Africans. Its relationship to birth weight. *J Trop Ped* 1991; 37:166-171.
150. Hofvander Y. International comparaisons of postnatal growth of low birth infants with special reference to differences between developed and affluent countries. *Acta Paediatr Scand* 1982; 296.
151. Hercberg S, Galan P. Méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel des populations. Applications aux pays en voie de développement. In: Hercberg S, Dupin H, Papoz L, Galán P. *Nutrition et Santé Publique. Approche épidémiologique et politiques de prévention*. Lavoisier-Techniques et Documentation 1985: 75-98.

152. Victora C. The association between wasting and stunting: an international perspective. *American Institute of Nutrition* 1992: 1105-1110.
153. Cavan KR, Gibson RS, Grazioso CF, Isalgue AM, Ruz M, Solomons NW. Growth and body composition of periurban Guatemalan children in relation to zinc status: a cross sectional study. *Am J Clin Nut* 1993; 57: 334-343.
154. Wolff MC, Pérez L, Gibson JG, Susuki López L, Peniston B, Wolff MM. Nutritional status of children in the health district of Cusco, Peru. *Am J Clin Nut* 1985; 42: 531-541.
155. Maire B, Delpeuch F. Evaluation de l'état nutritionnel. LNT-ORSTOM. Montpellier-France 1992.
156. Greksa LP, Growth pattern of European and Amerindian high-altitude natives. *Curr Anthropol*. 1986; 27: 72-74.
157. Greksa LP, Spielvogel H, Paredez-Fernandez L. Maximal exercise capacity in adolescent European and Amerindian high-altitude natives. *Am J Phys Anthropol*. 1985; 67: 209-216.
158. Kayser B. Nutrition and high altitude exposure. *Int J Sports Med* 1992; 13: S129-S132.
159. Freyre EA, Ortiz MV. The effect of altitude on adolescent growth and development. *J Adolesc Health Care*. 1988; 9: 144-149.
160. Kemper HCG, Coudert J, san Miguel JL. General conclusion from the study on 10-12-year-old bolivian boys and suggestions for future research. *Int J Sports Med*. 1994; 15: S112-S113.
161. Sherry B, Springer D, Connell F, Garret S. Short, thin, or obese? Comparing growth indexes of children from high- and low-poverty areas. *Research* 1992; 92: 1092-1095.
162. Butte NF, Villalpando S, Wong WW, Flores-Huerta S, Hernandez-Beltrán M, Smith EO, Garza C. Human milk intake and growth faltering of rural Mesoamerican infants. *Am J Clin Nut* 1992; 55: 1109-1116.
163. Dewey K, et al. Growth patterns of breast-fed infants in affluent (United States) and poor (Peru) communities: implications for timing of complementary feeding. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 1012-1018.
164. Martorell R, Mendoza F, Castillo. Poverty and stature in children. In. Waterlow JC. Linear growth retardation in less developed countries. Nestlé Nutrition Workshop Series (14) Raven Press. New York 1988.
165. Jensen OM. Dietary diaries and histories. In. Newell GR and Ellison NM eds. *Nutrition and Cancer: Etiology and treatment*. New York. Raven Press 1981: 111-121.
166. Galan P, Hercberg S. Les enquêtes alimentaires. Utilisation dans les études épidémiologiques à visée nutritionnelle. In. Hercberg S, Dupin H, Papoz L, Galán P. *Nutrition et Santé Publique. Approche épidémiologique et politiques de prévention*. Lavoisier-Techniques et Documentation 1985: 155-175.
167. Raimbault A. L'alimentation et la nutrition des populations. In. Rougemeont A, Brunet-Jailli J. *La santé en Pays Tropicaux*. Doin. Paris 1989: 667-723.

168. Hennart Ph. Evaluation permanente de l'état nutritionnel protéino-énergétique des populations. In: L'enfant en milieu tropical. Centre International de l'Enfance (CIE). Paris 1984: 149-150.
169. Valverde V. La medición del consumo de alimentos a nivel individual en estudios longitudinales en el area rural de Guatemala. In: Monografías del INCAP. Guatemala 1983; 13.
170. Willet WC, Sampson L, et al. Reproducibility and validity of semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 1985; 122:(1).
171. Autret M. Méthodes d'évaluation de la situation alimentaire d'un pays en développement. *Med Nut* 1984; 20 (4): 253-259.
172. Peñaranda T. Détermination des caractéristiques de la ration alimentaire de deux populations autochtones vivant respectivement à 2.200 et 3.900 m. d'altitude. Mémoire-DEA en Nutrition. Faculté des Sciences. Université de Dijon. France 1984.
173. Beaton GH., Milner J, et al. Sources of variance in 24-hour dietary recall data: implications for nutrition study design and interpretation. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 2548-2559.
174. Post GB, Lujan C, San Miguel JL, Kemper HCG. The nutritional intake of bolivians boys. The relation between altitude and socio-economic status. *Int J Sports Med*. 1994; 15: S100-S105.
175. Leon R, de la Vega C, Franqueville A, Aguerre M. El consumo alimentario en Bolivia. IDRC-CERES-ORSTOM 1992.
176. Kaplan R, Toshima M. Does a reduced fat diet cause retardation in child growth? *Preventive Medicine* 1992; 21:33-52.
177. Choquecilla F, Chevalier Ph. Importancia del consumo de productos andinos en la dieta de los niños preescolares. In: Morales D, Vacher JJ, ed. Actas del VII Congreso Internacional sobre Cultivos Andinos. La Paz, Bolivia: IBTA-ORSTOM-CIID Canada; 1992: 367-371.
178. Bourges I. Enquêtes sur la malnutrition dans les Andes équatoriales. *Bull Assoc Géogr Franç* 1979; 461: 163-171.
179. Antezana A, Castellón S. Valor nutricional de las quenopodiáceas y amarantáceas de los Andes. In: Morales D, Vacher JJ, ed. Actas del VII Congreso Internacional sobre Cultivos Andinos. La Paz, Bolivia: IBTA-ORSTOM-CIID Canada; 1992: 353-356.
180. Huarcaya C. Sustitución de la harina de trigo por harina de kiwicha en la elaboración del pan. In: Morales D, Vacher JJ, ed. Actas del VII Congreso Internacional sobre Cultivos Andinos. La Paz, Bolivia: IBTA-ORSTOM-CIID Canada; 1992: 363-365.
181. Kietz R. Manual de capacitación nutricional del amaranto. In: Morales D, Vacher JJ, ed. Actas del VII Congreso Internacional sobre Cultivos Andinos. La Paz, Bolivia: IBTA-ORSTOM-CIID Canada; 1992: 169-171.
182. Waterlow JC. Observations on the natural history of Stunting. In: Waterlow JC. Linear growth retardation in less developed countries. Nestlé Nutrition Workshop Series (14) Raven Press. New York 1988.

183. WHO Working Group. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. In. Bulletin of the World Health Organization. WHO-Geneva.
184. Vitzthum VJ. Infant nutrition and consequences of differential market access in Nuñoa, Peru. Ecology of food and nutrition 1992; 28:45-63.
185. WHO. Facts about infant feeding 1992; 1
186. Lovón M, Valverde MI, Villafuerte ML, Godomar R. Posibilidades de los cultivos andinos para el mejoramiento de la alimentación infantil en comunidades altoandinas del Cusco. In: Morales D, Vacher JJ, ed. Actas del VII Congreso Internacional sobre Cultivos Andinos. La Paz, Bolivia: IBTA-ORSTOM-CIID Canada; 1992: 373-376.
187. SVEN. Sistema de Vigilancia Epidemiológica Nutricional. Bolivia: situación alimentaria y nutricional. Cuadernos de Vigilancia Nutricional 1989; 7.
188. Ancellin R. Habitudes et croyances alimentaires: enquête au sein d'une population suburbaine de Bolivie. Mémoire de DESS, Université Montpellier II. 1993.
191. Secretariat de Salud de Bolivia.
192. INACG. La lutte contre la carence en fer: Etude de cas réalisée au Chili. Rapport du Groupe Consultatif International sur les Anémie Nutritionnelles. 1986.

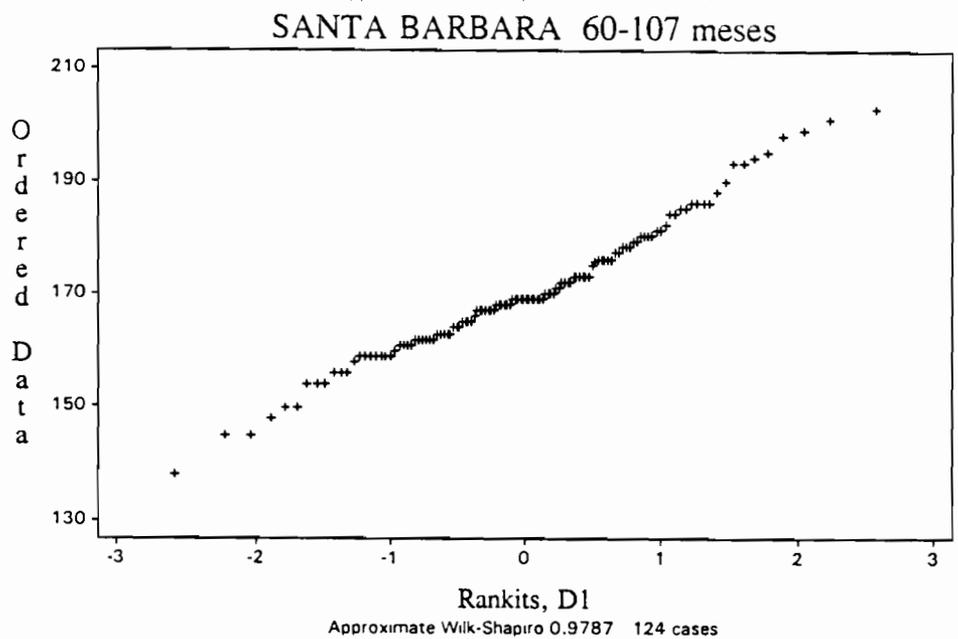
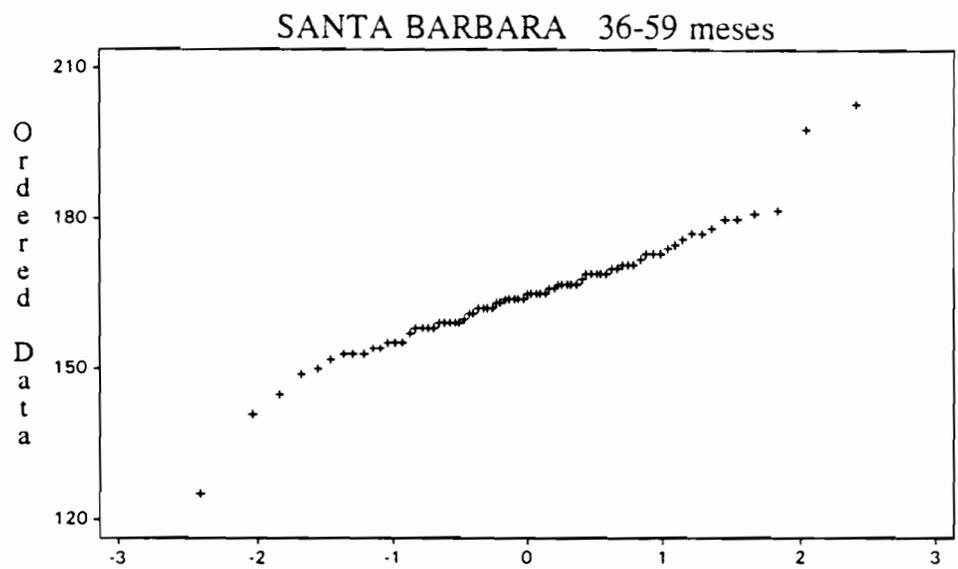
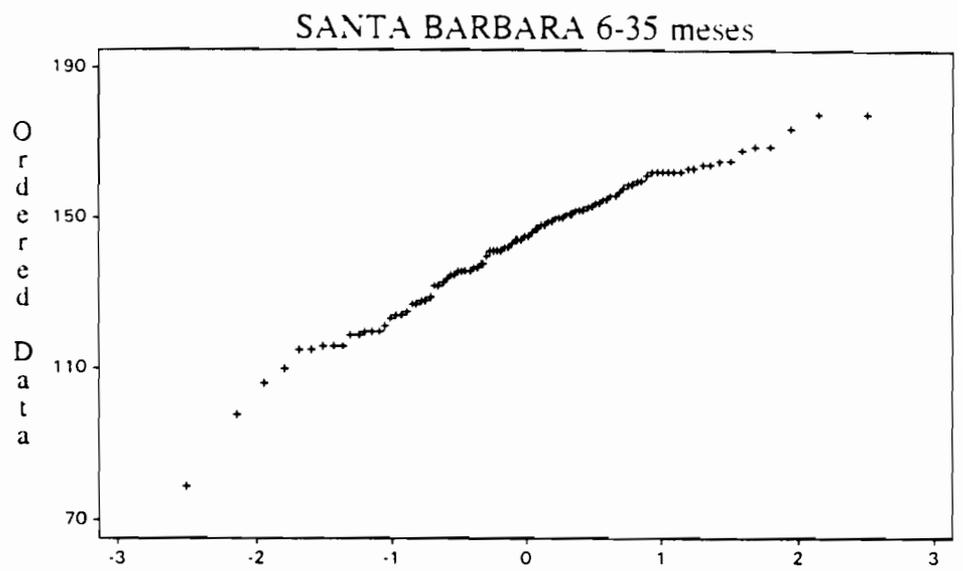


Figura 10

Diagrama probit de la concentración de hemoglobina, S. Bárbara

Cuadro 10: Estudio de la normalidad de las distribuciones

ATOCHA				
		6-35	36-59	60-107
D1	Hb g/L	137.0	150.9	158.2
	Skewness	-0.99	-1.25	-0.18
	Kurtosis	1.37	3.64	1.52
	Wilk-Shapiro	0.93	0.92	0.97
D2	Hb g/L	144.4	151.9	157.2
	Skewness	-0.15	-0.02	0.35
	Kurtosis	1.22	0.01	0.015
	Wilk-Shapiro	0.96	0.99	0.99
D3	Hb g/L	148.7	153.9	160.5
	Skewness	0.50	-0.27	-0.04
	Kurtosis	0.65	1.50	0.17
	Wilk-Shapiro	0.97	0.96	0.99
SANTA BARBARA				
		6-35	36-59	60-107
D1	Hb g/L	142.2	164.7	170.3
	Skewness	-0.66	0.15	0.36
	Kurtosis	0.32	2.92	0.44
	Wilk-Shapiro	0.97	0.94	0.98
D2	Hb g/L	153.2	164.3	170.3
	Skewness	-1.11	-0.35	0.61
	Kurtosis	2.06	2.31	0.43
	Wilk-Shapiro	0.91	0.95	0.97
D3	Hb g/L	160.5	169.5	172.3
	Skewness	-0.15	.0.16	0.50
	Kurtosis	0.64	1.80	0.55
	Wilk-Shapiro	0.98	0.95	0.97

Cuadro 11: Efectivo de las diferentes distribuciones

ATOCHA			
	6-35	36-59	60-108
D1	105	87	144
D2	39	59	90
D3	61	62	94
NR	43	47	105

SANTA BARBARA			
	6-35	36-59	60-108
D1	100	77	124
D2	39	61	94
D3	62	54	73
NR	24	42	68

D: Distribución de la concentración de hemoglobina

D1: a T0, todos los niños

D2: a T0 menos los niños infectados o con carencia de hierro

D3: a T3 menos los niños infectados

NR: Sin respuesta a la suplementación

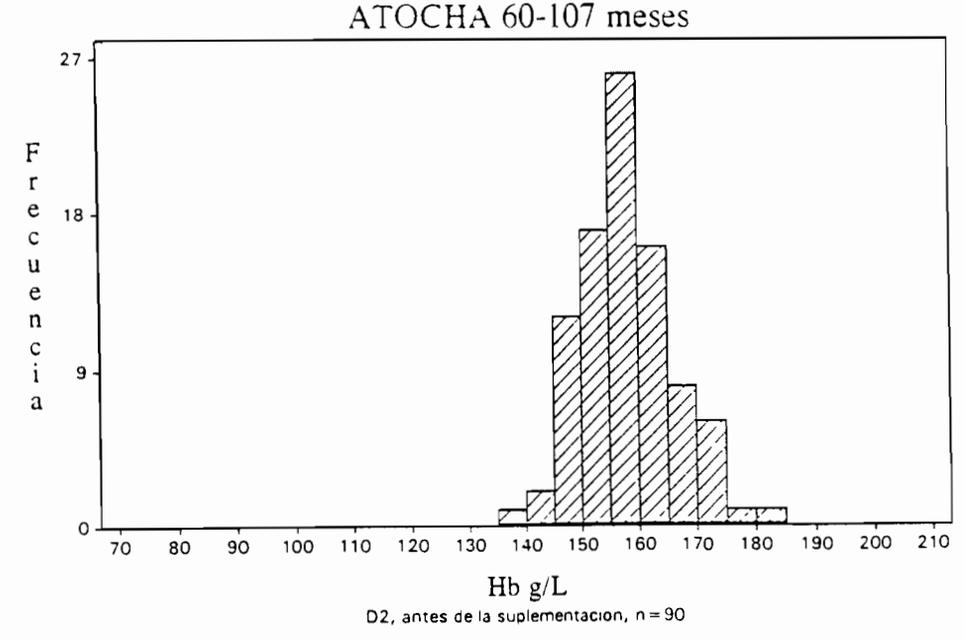
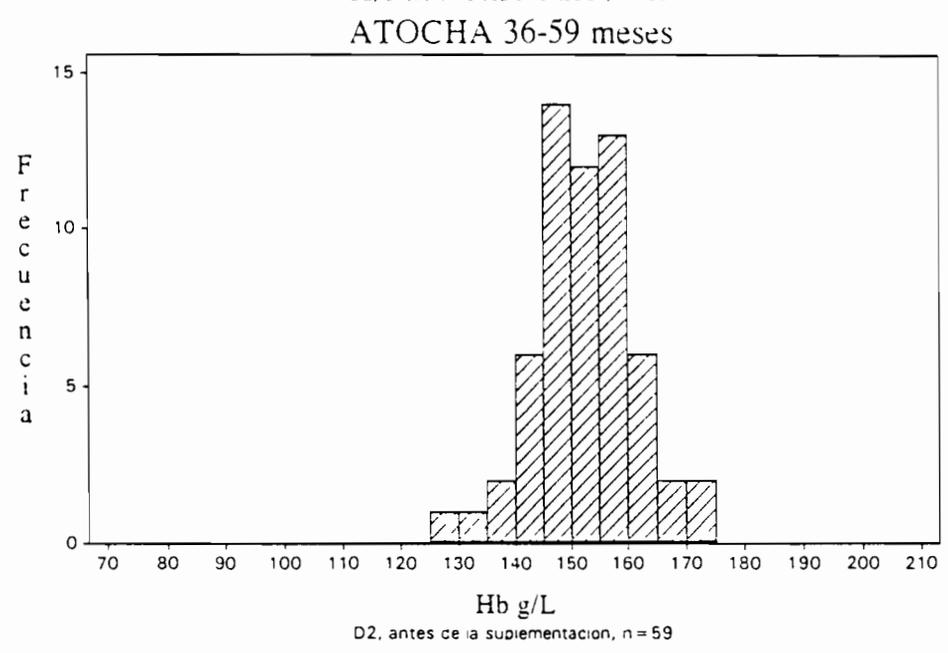
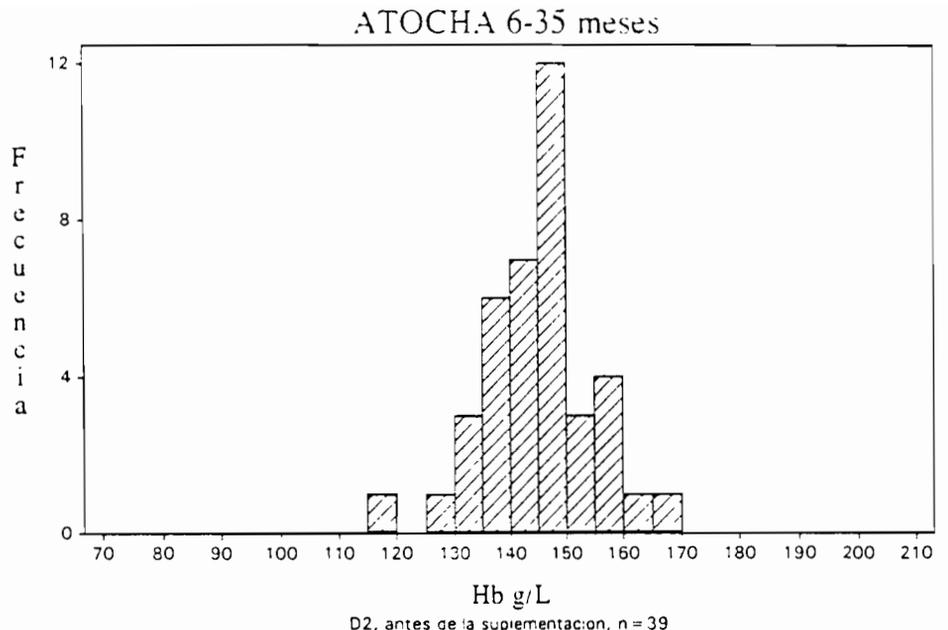
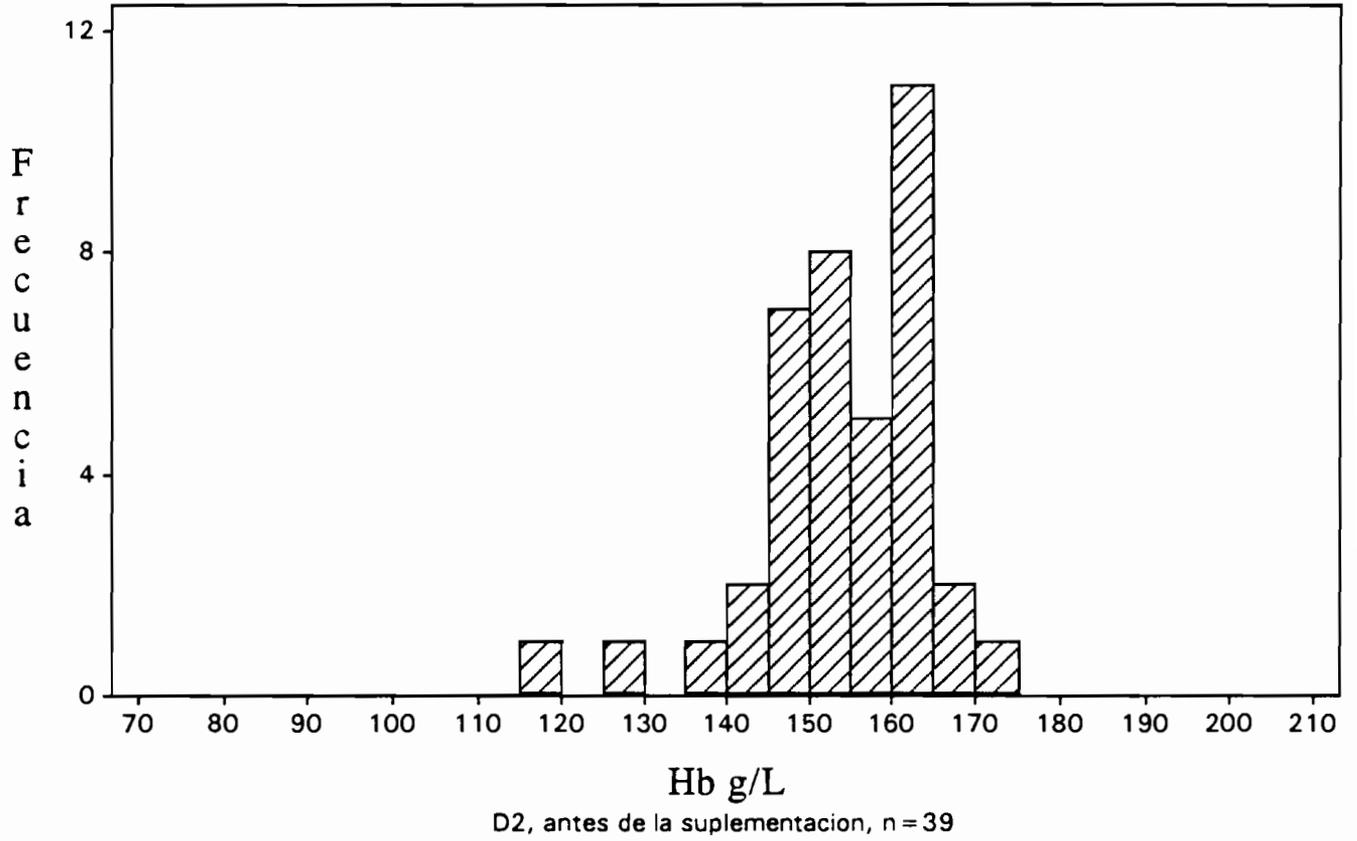


Figura 11

Distribución de la concentración de hemoglobina en Atocha después de excluir a los niños con carencia de hierro o infección

SANTA BARBARA 6-35 meses



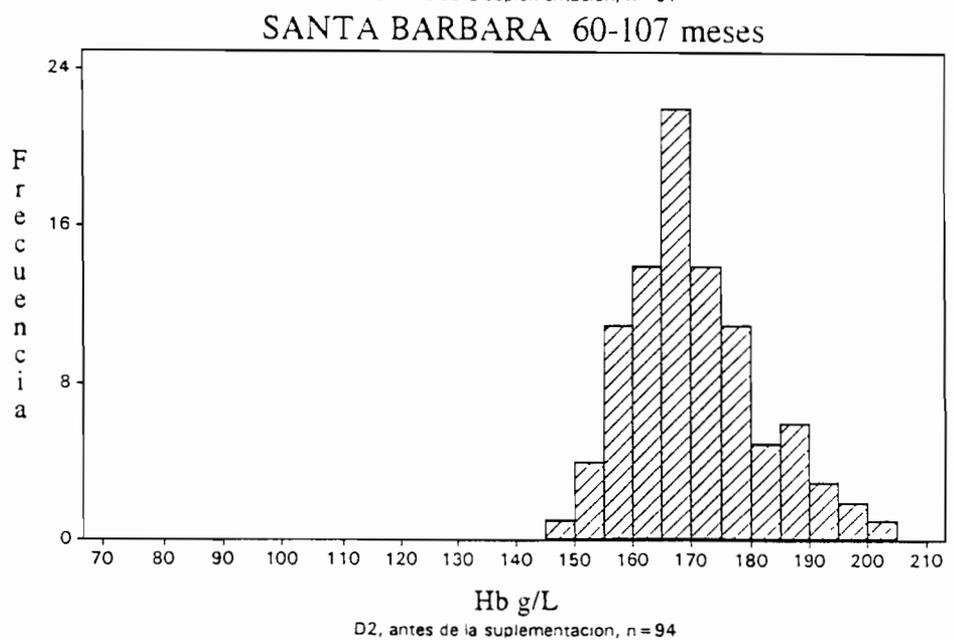
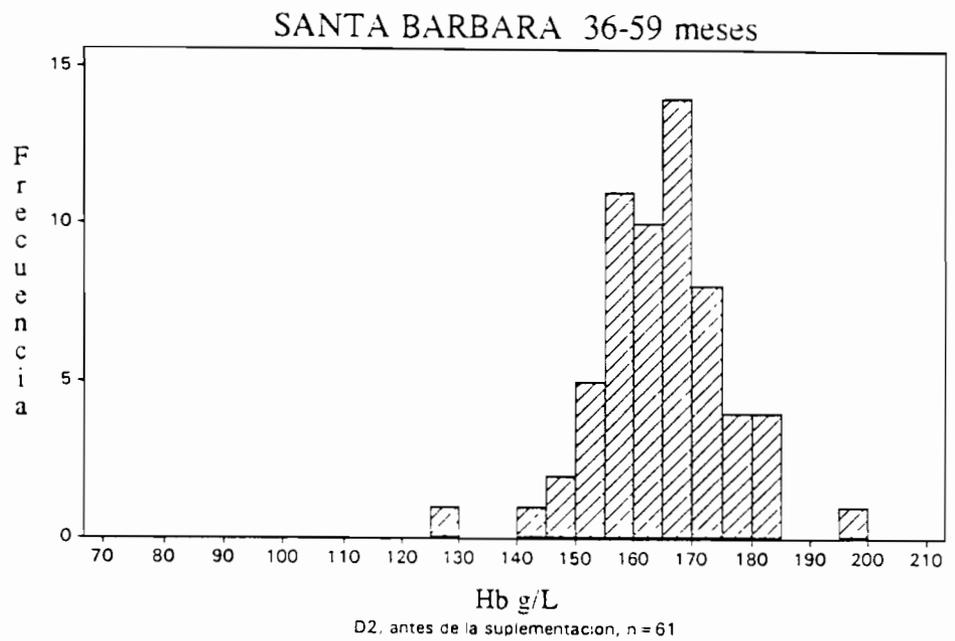
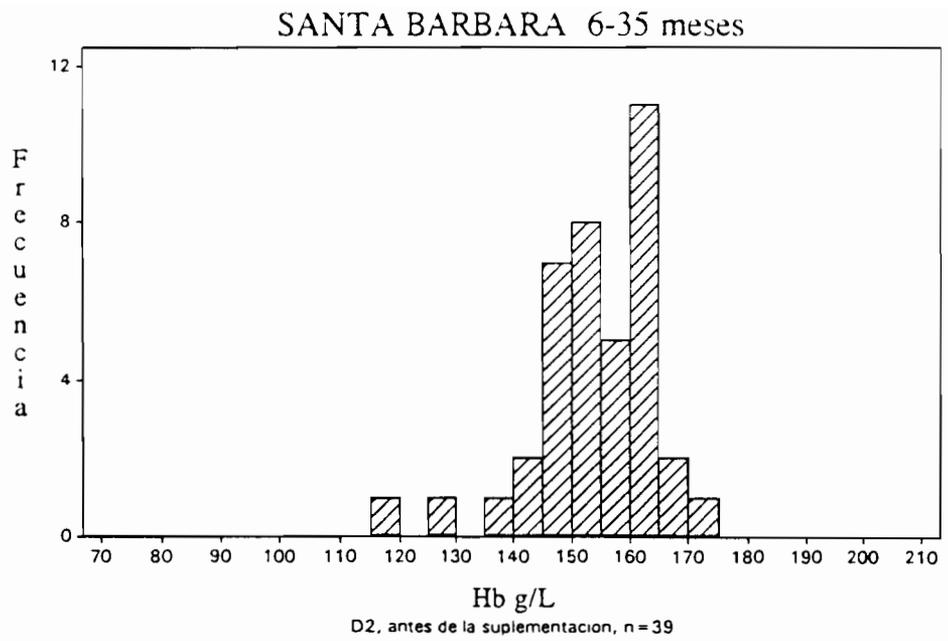


Figura 12

Distribución de la concentración de hemoglobina en S. Bárbara después de excluir a los niños con carencia de hierro o infección

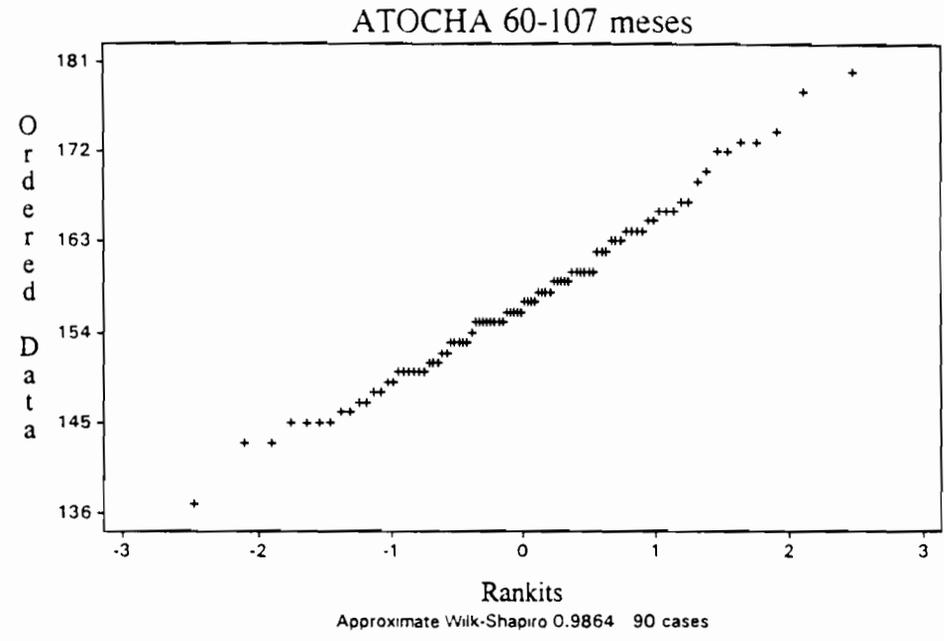
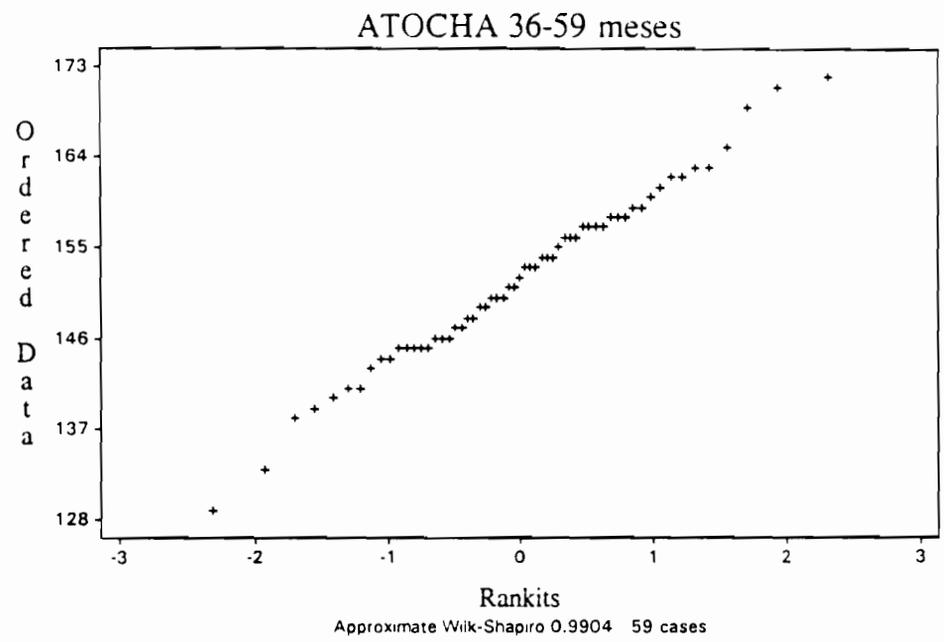
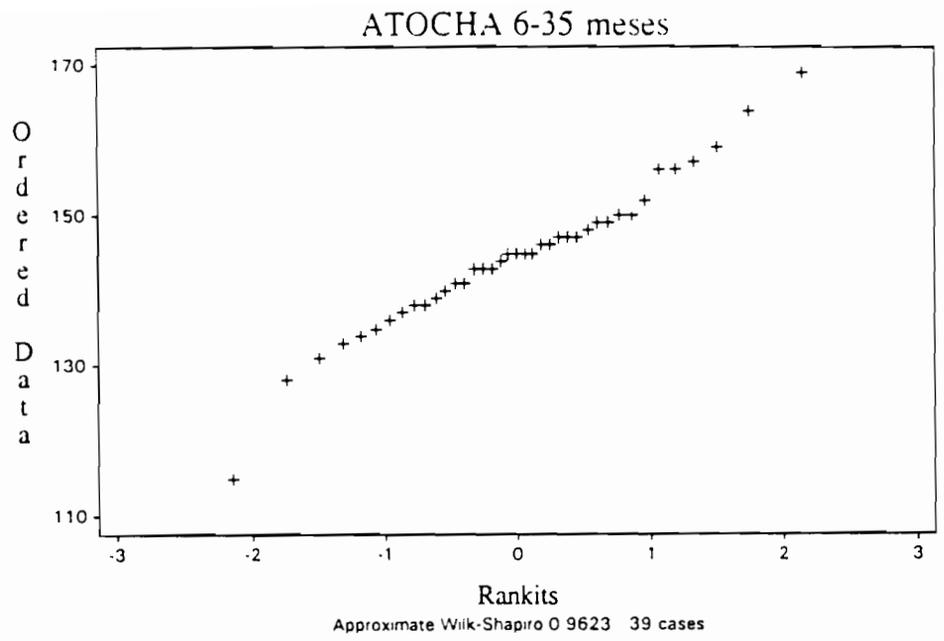
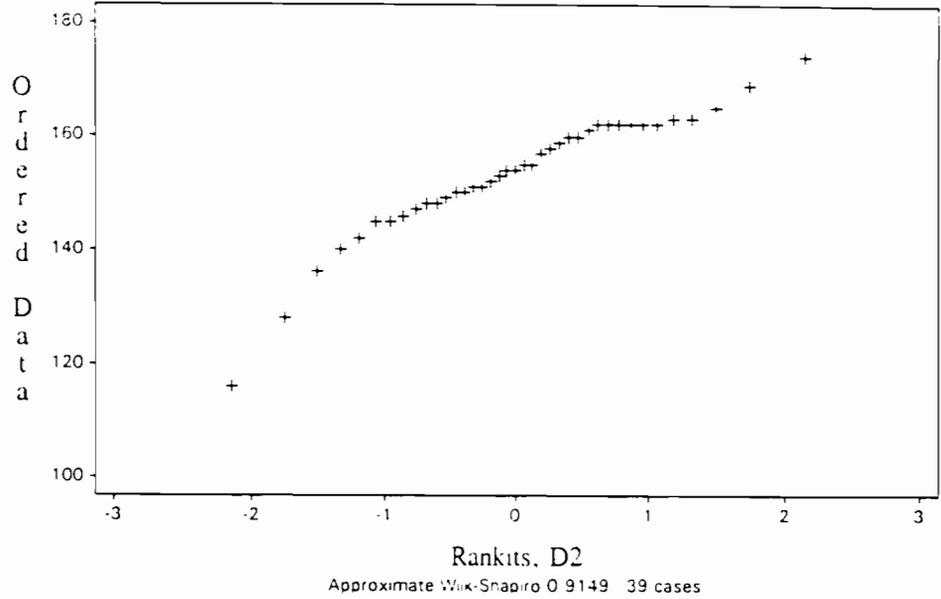


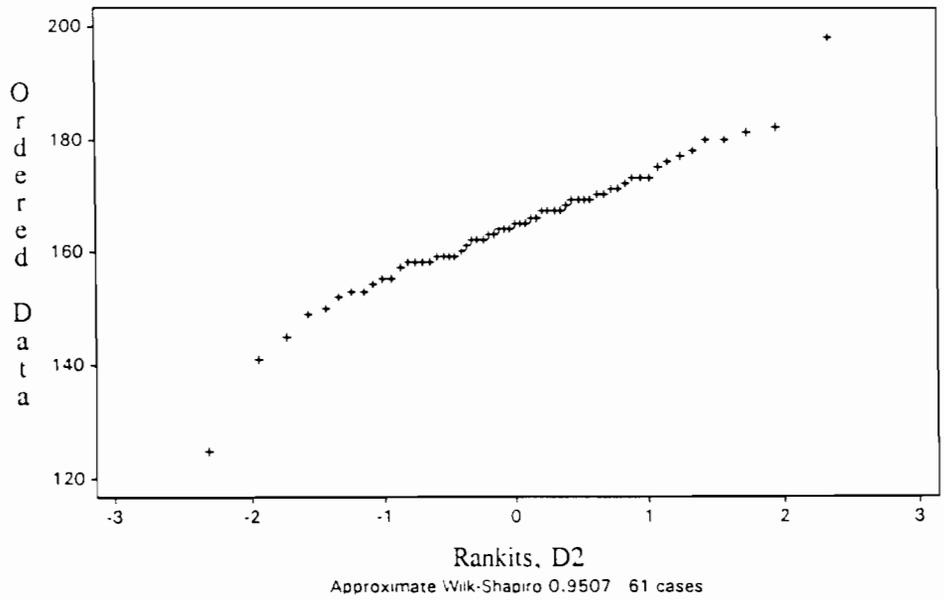
Figura 13

Diagrama probit de la concentración de hemoglobina en Atocha después de excluir a los niños con carencia de hierro o infección

SANTA BARBARA 6-35 meses



SANTA BARBARA 36-59 meses



SANTA BARBARA 60-107 meses

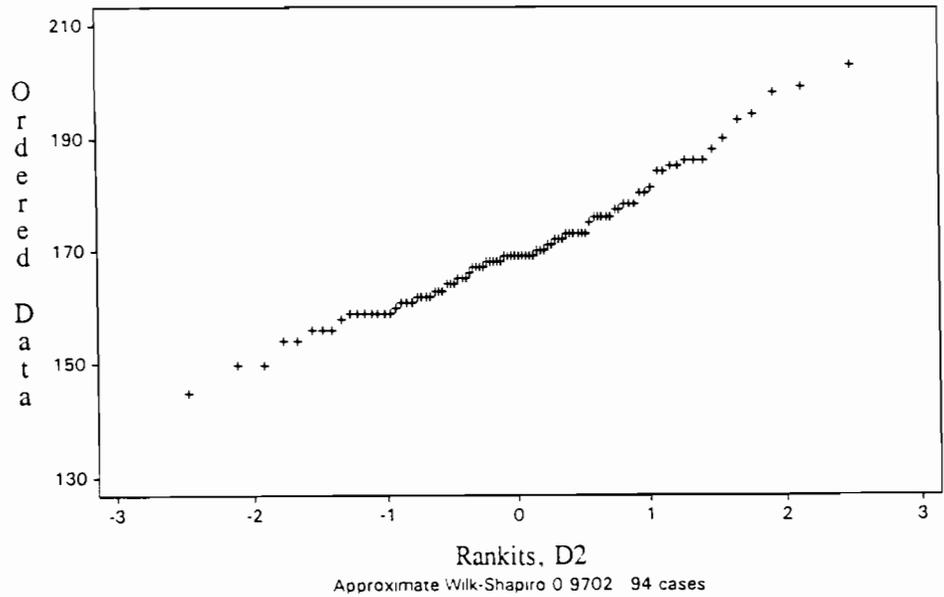


Figura 14

Diagrama probit de la concentración de hemoglobina en S. Bárbara después de excluir a los niños con carencia de hierro o infección

Los histogramas (figuras 15 y 16), los Diagramas Probit (figuras 17 y 18) y los test de normalidad (cuadro 10) atestiguan la normalidad de la distribución de los valores de hemoglobina en los diferentes grupos de edad en T3.

3.1.3. Distribuciones seleccionadas

Los valores umbrales de hemoglobina pueden ser determinados a partir de poblaciones que sólo contienen sujetos sanos, exentos de carencia marcial y de anemia. De las diferentes distribuciones analizadas previamente, sólo las distribuciones D2 y D3 nos parecen responder a este criterio.

La utilización de las submuestras de los sujetos que no respondieron a la suplementación, es decir de los niños que no aumentaron su concentración de hemoglobina más de 10 g/L y estimados no anémicos en el tiempo T0, por lo tanto normales en lo que concierne a la concentración de hemoglobina, muestra una distribución gaussiana de la concentración de hemoglobina en los tiempos T0 y T3. Sin embargo, el débil número de niños no hace que esta selección sea más interesante que las anteriores.

Un documento de la OMS (93) indica también un método de selección de los niños aparentemente sanos de una población antes de la determinación de los valores normales. Se debe excluir, a partir de la población estudiada, a todos los niños que presenten concentraciones de hemoglobina fuera del intervalo determinado por $\bar{I} = \text{media} \pm 3 \text{ ET}$. Los valores normales son determinados en esta nueva población. Los resultados que corresponden a este método son analizados aquí con un objetivo comparativo (distribución D4).

4. DETERMINACION DE LOS UMBRALES

Para una población dada se plantea el problema de estimar el cuantil 2.5% de la distribución de hemoglobina en la población. Se trata de determinar un valor de Hb_0 tal que $P(Hb < Hb_0) = 2.5\%$ en la población.

4.1. Determinación de los valores umbrales por clases de edad

La hipótesis de normalidad de las distribuciones de la concentración de hemoglobina puede ser razonablemente seleccionada para nuestras distribuciones D2 y D3 en cada clase de edad definida en nuestro estudio. Si μ y σ son los parámetros esperanza y error-tipo de la distribución de hemoglobina en la población, el valor del cuantil 2.5 viene dado exactamente por $Hb_0 = \mu - 1.96 \cdot \sigma$.

En la medida en que μ y σ son desconocidos, se reemplazan μ y σ por estimadores $\hat{\mu}$ y $\hat{\sigma}$ de estas cantidades calculados a partir de la muestra. El estimador de Hb_0 es $\hat{Hb}_0 = \hat{\mu} - 1.96 \hat{\sigma}$. Se utilizan aquí como estimadores de $\hat{\mu}$ la media m y de $\hat{\sigma}$ la diferencia-tipo s calculados en la muestra.

Los umbrales son calculados en cada clase de edad considerada en nuestro estudio. El umbral de anemia viene estimado por $Hb_0 = m - 1.96 s$, límite inferior del intervalo de confianza de m .

m : media calculada en la muestra
 s : error-tipo calculado en la muestra

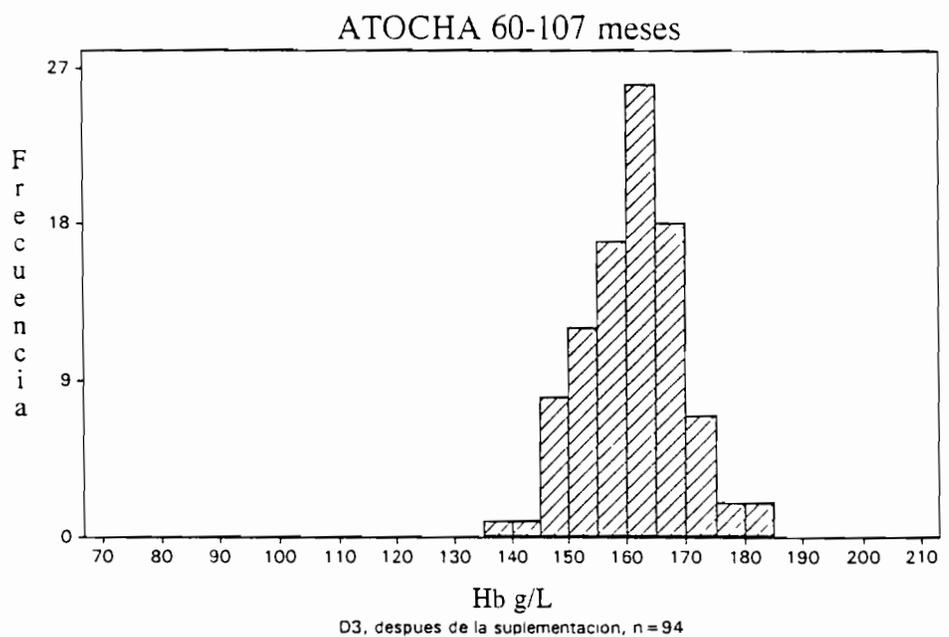
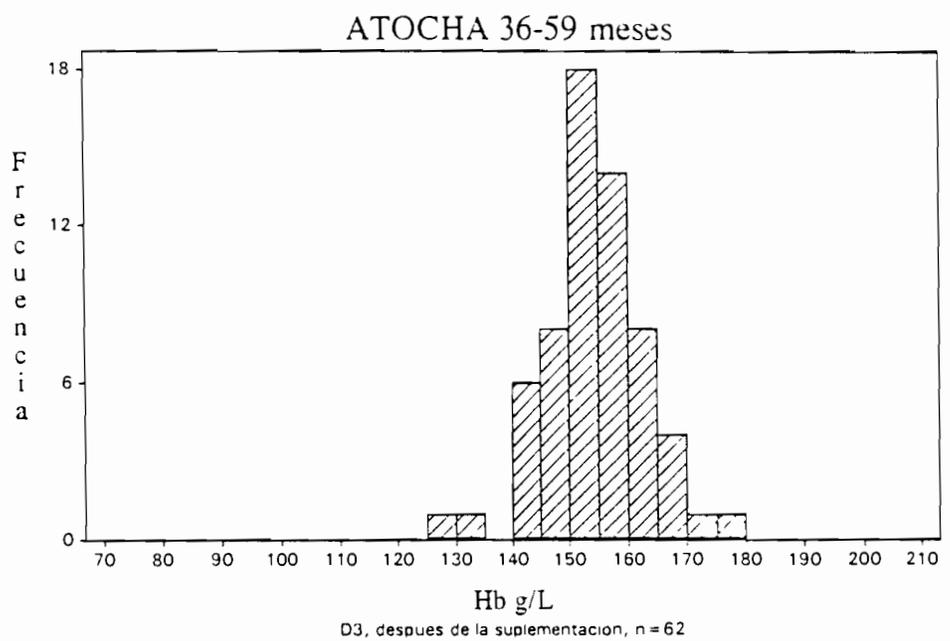
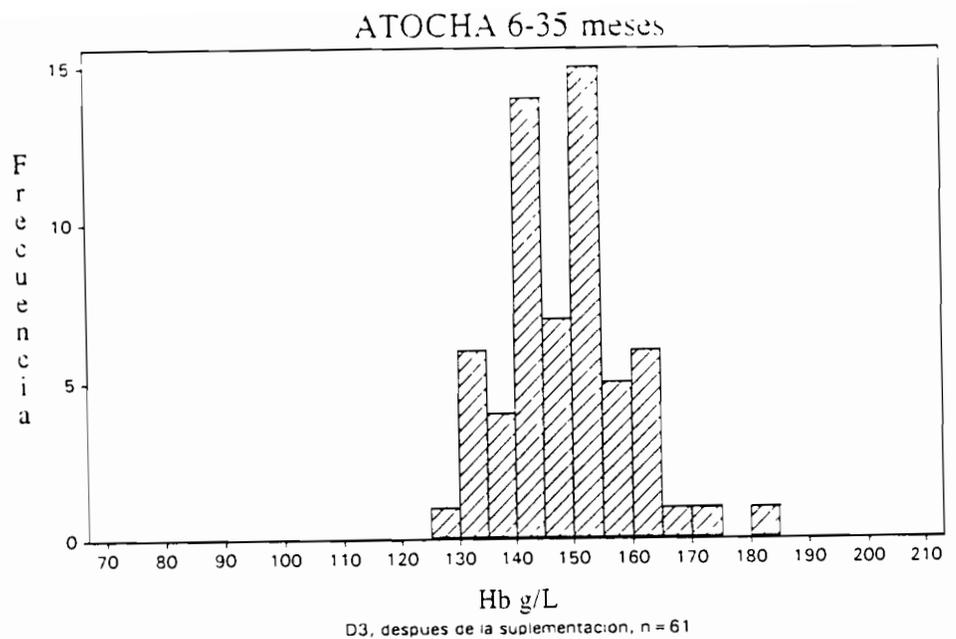


Figura 15

Distribución de la concentración de hemoglobina en Atocha después de la suplementación

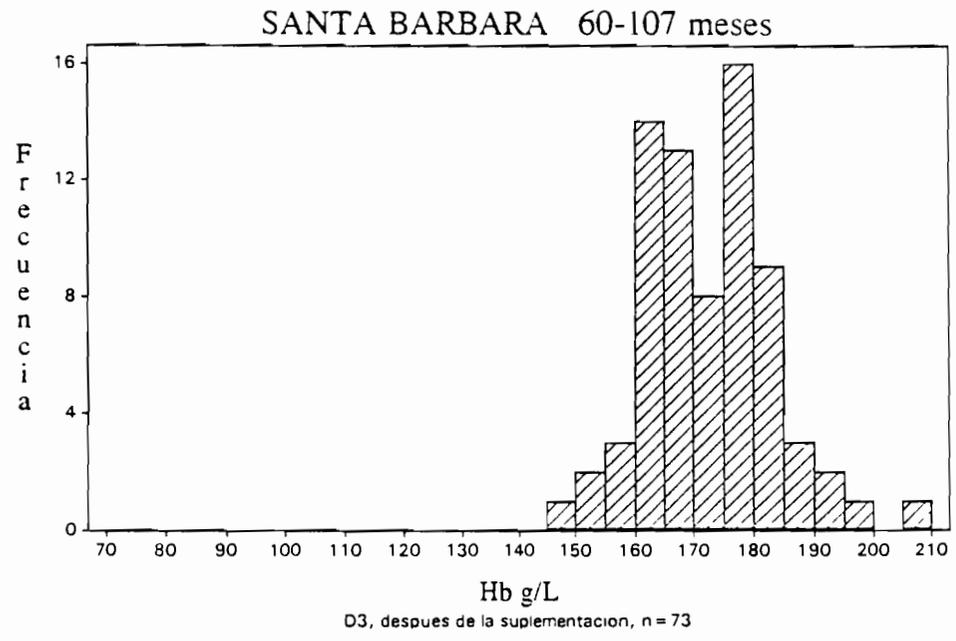
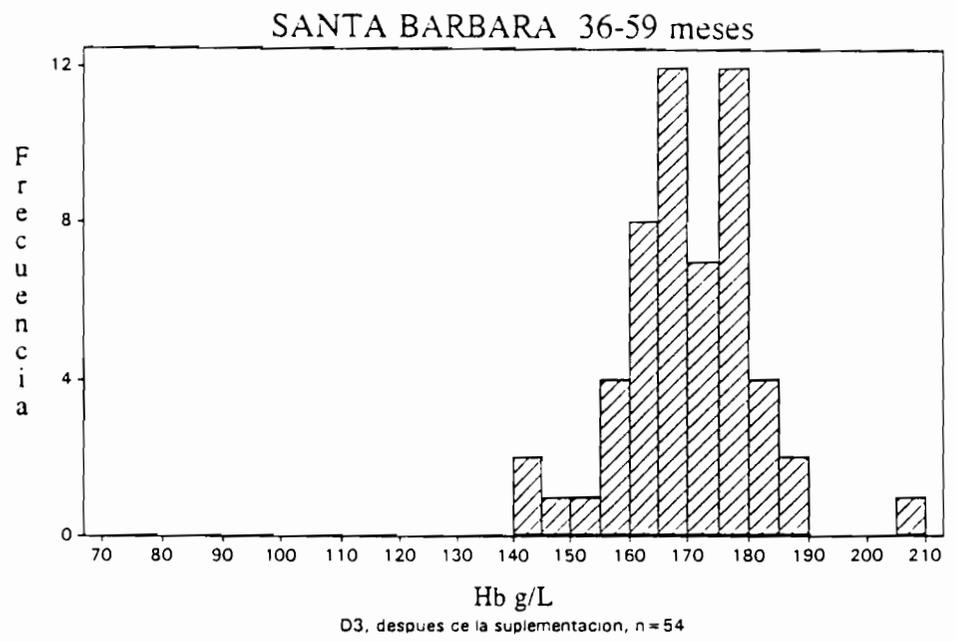
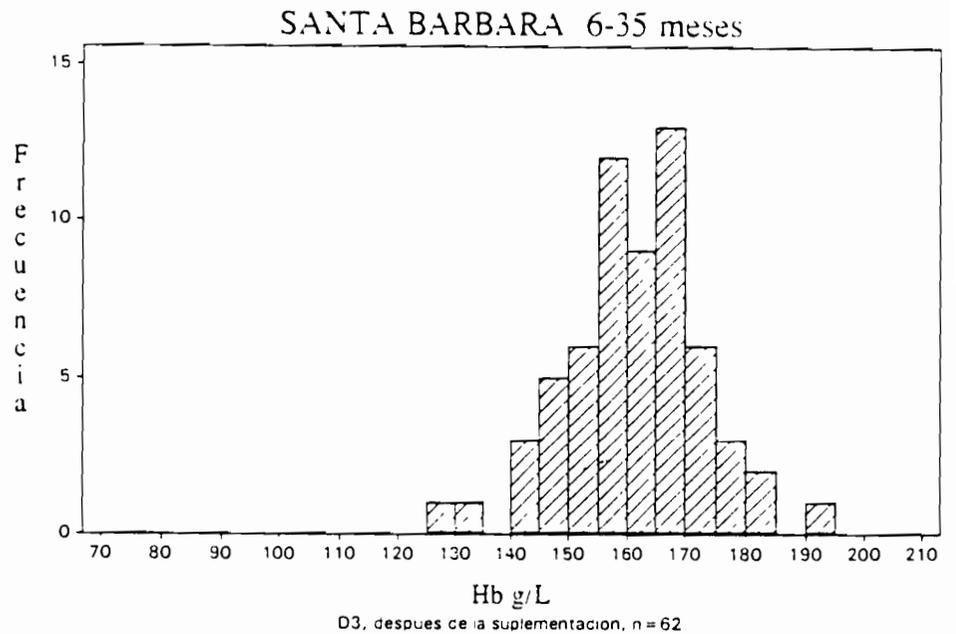


Figura 16

Distribución de la concentración de hemoglobina en S. Bárbara después de la suplementación

Cuadro 14: Sensibilidad y especificidad de los valores umbrales determinados a partir de las distribuciones de la concentración de hemoglobina

ATOCHA				
	D2	D3	D4	Predicción *
Sensibilidad %	26.6	28.1	14.1	28.1
Especificidad %	99.4	98.7	100	99.4
VPP %	94.4	90.0	100	94.7
VPN %	76.6	76.7	73.6	76.8

SANTA BARBARA				
	D2	D3	D4	Predicción
Sensibilidad %	21.1	28.2	7.0	28.2
Especificidad %	100	99.2	100	99.2
VPP %	100	95.2	100	95.2
VPN %	67.6	69.5	63.9	69.5

D: Distribución de la concentración de hemoglobina

D2: a T0 menos los niños infectados o con carencia de hierro

D3: a T3 menos los niños infectados

D4: método de la OMS

* Predicción: modelo lineal de predicción de la concentración de hemoglobina en función de la edad

VPP: Valor Predictivo Positivo

VPN: Valor Predictivo Negativo

Cuadro 15: Prevalencia medida y prevalencia real de la anemia en Atocha y Santa Bárbara (%)

ATOCHA					
Edad	D2	D3	D4	Predic.*	PR**
6-35	19.1	21.9	5.7	25.7	42.6
36-59	6.9	8.1	3.5	6.9	27.4
60-107	2.1	4.2	2.1	2.8	14.6
6-107	8.6	10.7	7.1	11.0	29.5

SANTA BARBARA					
Edad	D2	D3	D4	Predic.*	PR**
6-35	24.0	36.0	3.0	37.0	67.2
36-59	2.6	3.9	2.6	2.6	24.1
60-107	3.2	4.8	2.4	3.2	23.3
6-107	10.0	15.0	8.3	14.6	37.8

D: Distribución de la concentración de hemoglobina

D2: a T0 menos los niños infectados o con carencia de hierro

D3: a T3 menos los niños infectados

D4: método de la OMS

* Predic: prevalencia medida a partir del modelo lineal

** PR: Prevalencia real

7. ESTADO NUTRICIONAL

7.1. Peso en el nacimiento

Los datos de peso al nacer (PN) fueron recopilados a partir de certificados de salud presentados por las madres. Esto se realizó con 205 (61%) de niños de Atocha y 103 (34%) niños de Santa Bárbara incluidos en el estudio. Esta diferencia se explica por el hecho de que las mujeres cuyo embarazo fue seguido y el parto asistido por un médico, una enfermera o una partera son más numerosos en Atocha que en Santa Bárbara siendo entonces el peso de los niños al nacer sistemáticamente registrado.

Sexos confundidos, el PN medio (media \pm DE) de los niños de Atocha es de 3272 ± 562 g contra 3039 ± 653 g en los de Santa Bárbara ($p < 0.01$).

La figura 19 y el cuadro 16 presentan la distribución de los PN expresados en escores de error-tipo respecto a las recomendaciones del Servicio de Vigilancia Epidemiológica Nutricional boliviano (SVEN) basadas en las referencias NCHS (94).

En Atocha, 2% de los niños presentan un PN inferior a -3ET contra 8.7% en Santa Bárbara. En el umbral de -2DE, la prevalencia de bajos PN es de 4.4% en Atocha, contra 11.7% en Santa Bárbara.

Considerando el Límite de Insuficiencia Ponderal al Nacer definido por la OMS (95) es decir 2500 g, sexos combinados, se obtienen prevalencias de 8.3% para Atocha y 25.2% para Santa Bárbara. En el umbral de 3000 g, 55.3% de los niños de Santa Bárbara y 37.6% de los de Atocha están por debajo.

7.2. Prevalencia de las desnutriciones infantiles

El cuadro 17 presenta los datos antropométricos de los niños de las dos localidades.

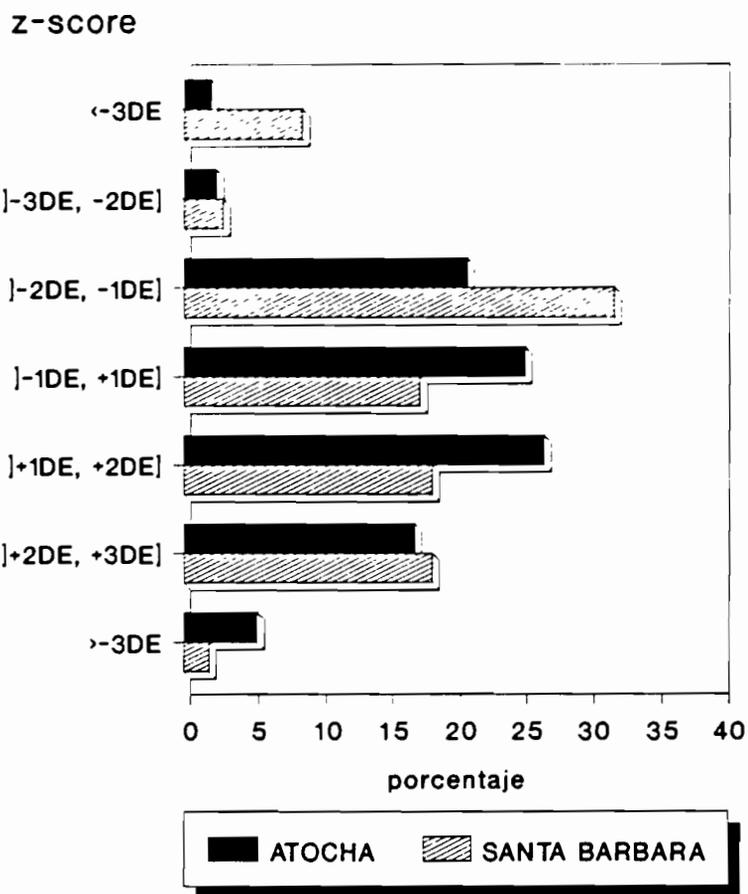
La talla media es significativamente superior en Atocha para el conjunto de los niños, excepto los del grupo de edad 60-107 meses: 2.3 cm superior en Atocha en los niños de 6-23 meses, 3.3 cm en los de 24-35 meses, 1.9 cm en los de 35-59 meses y 1.1 cm en los de 60-107 meses. El peso de los niños de Santa Bárbara es así mismo inferior, independientemente del grupo de edad considerado.

Los datos antropométricos nos han permitido estimar:

- La prevalencia del déficit ponderal con respecto a la edad, calculada como la proporción de niños que tienen un peso con respecto a la edad (PE) inferior a -2DE de la población de referencia NCHS.
- La prevalencia del retraso del crecimiento (*stunting*), calculada como la proporción de niños que tienen una talla con respecto a la edad (TE) inferior a -2DE de la población de referencia NCHS.
- La prevalencia de la emaciación (*wasting*), calculada como la proporción de niños que tienen un peso con respecto a la talla (PT) inferior a -2DE de la población de referencia NCHS.

Sexos y edades confundidos, la prevalencia de las desnutriciones es sistemáticamente superior en Santa Bárbara que en Atocha, con excepción de la emaciación, cuya prevalencia es idéntica en las 2 localidades (cuadro 18 y fig. 20).

Distribución del peso al nacimiento



Cuadro 16: Distribución del peso al nacer

ATOCHA			
	Frecuencia	%	% acumulado
< -3ET	4	2.0	2.0
]-3ET, -2ET]	5	2.4	4.4
]-2ET, -1ET]	43	21.0	25.4
]-1ET, +1ET]	52	25.4	50.7
]+1ET, +2ET]	55	26.8	77.6
]+2ET, +3ET]	35	17.1	94.6
>+3ET	11	5.4	100.0

SANTA BARBARA			
	Frecuencia	%	% acumulado
< -3ET	9	8.7	8.7
]-3ET, -2ET]	3	2.9	11.7
]-2ET, -1ET]	33	32.0	43.7
]-1ET, +1ET]	18	17.5	61.2
]+1ET, +2ET]	19	18.4	79.6
]+2ET, +3ET]	19	18.4	98.1
>+3ET	2	1.9	100.0

Figura 19

Distribución del peso al nacer

Cuadro 17: Antropometría

ATOCHA				
Grupo	6-23	24-35	36-59	60-107
Peso (Kg)	8.92 ± 0.18	11.49 ± 0.21	14.27 ± 0.24	19.35 ± 0.27
Talla (cm)	73.4 ± 0.7	85.2 ± 0.6	95.1 ± 0.7	111.6 ± 0.7
Edad (meses)	15.2 ± 0.6	29.9 ± 0.8	48.3 ± 0.8	81.8 ± 1.1
N	45	60	87	144

SANTA BARBARA				
Grupo	6-23	24-35	36-59	60-107
Peso (Kg)	8.34 ± 0.20	10.71 ± 0.27	13.72 ± 0.21	18.38 ± 0.26
Talla (cm)	71.1 ± 0.8	91.9 ± 1.0	93.2 ± 0.7	110.5 ± 0.9
Edad (meses)	14.7 ± 0.7	30.0 ± 0.5	47.2 ± 0.8	82.8 ± 1.0
N	58	42	77	124

Cuadro 18: Prevalencia de las desnutriciones

		<-3ET	<-2ET	Mediana	Media	N
TE	A	8.4%	33.7%	-1.69	-1.61	336
	SB	19.9%	57.1%	-2.19	-2.10	301
PT	A	0 %	1.8%	-0.20	-0.19	336
	SB	0.3%	1.7%	-0.31	-0.30	301
PE	A	2.1%	19.7%	-1.20	-1.19	336
	SB	4.0%	33.2%	-1.62	-1.56	301

Prevalencia Desnutriciones Infantiles Edad y sexos combinados

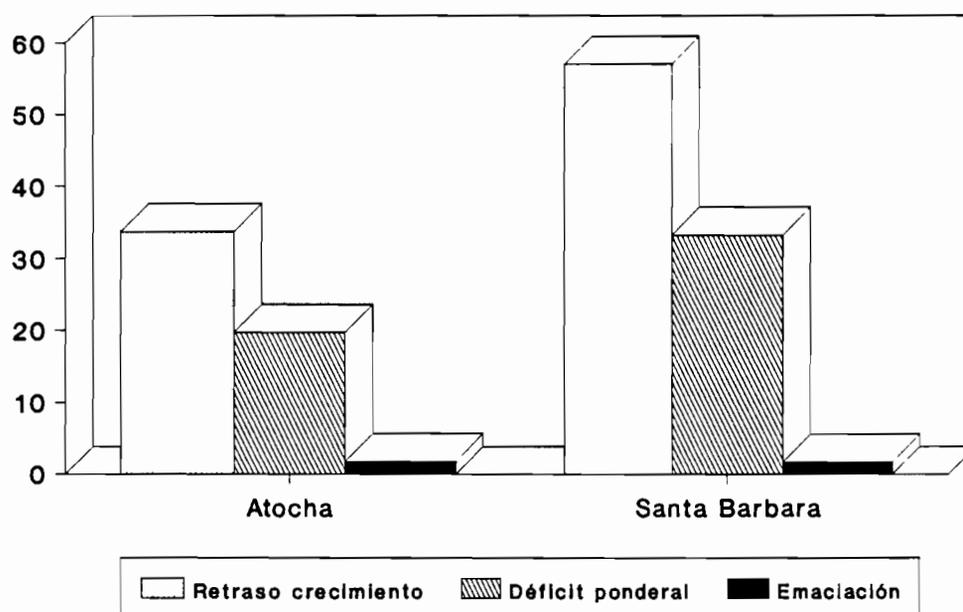


Figura 20

Prevalencia de las desnutriciones infantiles

7.2.1. Retraso del crecimiento

El retraso del crecimiento constituye el problema nutricional mayor en estas dos poblaciones. Su prevalencia es de 33.7% en Atocha y de 57.1% en Santa Bárbara. La mediana del indicador TE es de -1.69 DE en Atocha y de -2.19 DE en Santa Bárbara (cuadro 18).

El cuadro 19 y la figura 21 presentan los resultados en función de la edad y del sexo de los niños.

La prevalencia del retraso estatural, sexos combinados, es más importante en los niños más jóvenes (6-23 meses) de Atocha (46.7%) y se estabiliza alrededor del 30% en los otros grupos de edad. En Santa Bárbara la diferencia de prevalencia entre los grupos de edad es menos clara sin embargo la prevalencia es máxima en los niños de 24 a 35 meses (66.7%), que ha de atribuirse a una fuerte prevalencia entre las niñas.

Considerando el conjunto de los niños (6-107 meses), la prevalencia del retraso del crecimiento es más elevada en los niños que en las niñas (38.7 vs 28.4% en Atocha y 62.6 vs 51.4 en Santa Bárbara). La disgregación de los resultados por clase de edad muestra que existe, no obstante, una diferencia en función de la edad de los niños. En los grupos de 6-23 y de 24-36 meses en realidad es la situación inversa la que predomina, ya que las niñas presentan una prevalencia superior o igual de retraso del crecimiento, este fenómeno es inverso en los niños mayores.

Entre los niños que presentan un retraso de crecimiento, 2 niños de Atocha y 1 niño de Santa Bárbara presentan también emaciación.

7.2.2. Emaciación

Solamente 1.8% de los niños de Atocha y 1.7% de los niños de Santa Bárbara presentan una emaciación. Esta proporción es comparable a la observada en la población de referencia. La mediana del indicador PE es de -0.20 DE en Atocha y de 0.31 DE en Santa Bárbara.

Ninguna diferencia se evidenció ya sea en función de la edad o del sexo de los niños (cuadro 20).

7.2.3. Déficit ponderal con respecto a la edad

Los resultados son presentados en el cuadro 21. La prevalencia del déficit ponderal con respecto a la edad es de 19.7% en Atocha y de 33.2% en Santa Bárbara.

La prevalencia sexos combinados es más importante en los niños más jóvenes (6-23 meses) de Atocha (37.8%) y disminuye con la edad. En Santa Bárbara la prevalencia es más elevada (50%) en los dos grupos de niños más jóvenes.

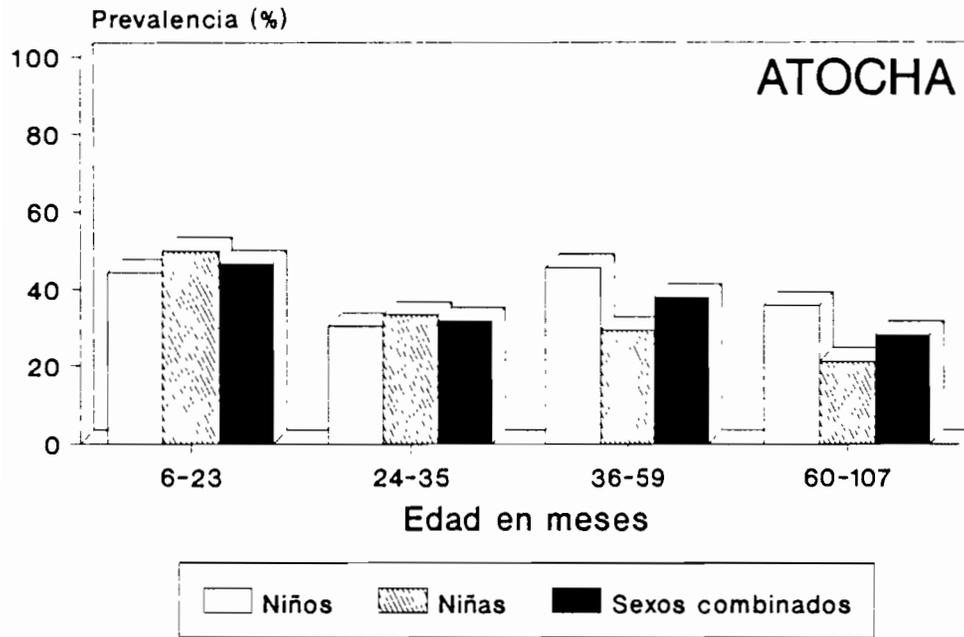
Considerando el conjunto de los niños (6-107 meses) la prevalencia del déficit ponderal con respecto a la edad es más elevada en los niños que en las niñas (22.5 vs 16.7% en Atocha y 38.1 vs 28.1% en Santa Bárbara).

La disgregación de los resultados por clase de edad muestra que existe, no obstante, una diferencia en función de la edad de los niños, comparable a lo observado con el retraso del crecimiento. Entre los niños más jóvenes las niñas presentan una prevalencia superior o igual, este fenómeno es inverso en los niños mayores.

Cuadro 19: Prevalencia del retraso estatural (%)

Edad	6-23	24-35	36-59	60-107	6-107
Niños					
Atocha	44.4	30.3	45.7	35.8	38.7
SB	63.3	56.0	65.0	63.3	62.6
Niñas					
Atocha	50.0	33.3	29.3	21.1	28.4
SB	60.7	82.4	48.7	40.6	51.4
Sexos combinados					
Atocha	46.7	31.7	37.9	28.0	33.7
SB	62.1	66.7	57.1	61.6	57.1

Prevalencia del Retraso en el Crecimiento en función de la edad y el sexo



Prevalencia del Retraso en el Crecimiento en función de la edad y el sexo

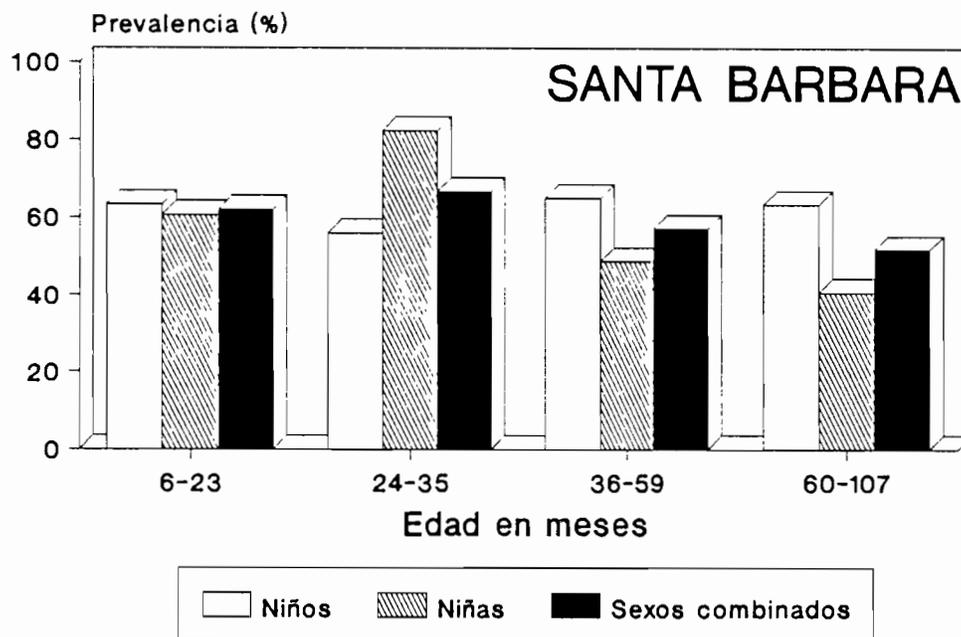


Figura 21

Prevalencia del retraso del crecimiento

Cuadro 20: Prevalencia de la emaciación (%)

Edad	6-23	24-35	36-59	60-107	6-107
Niños					
Atocha	3.7	3.0	2.2	0	1.7
SB	0	0	2.5	1.7	1.3
Niñas					
Atocha	0	3.9	4.9	0	1.9
SB	0	4.0	0	3.1	2.1
Sexos combinados					
Atocha	2.2	3.3	3.5	0	1.8
SB	0	2.4	1.3	2.4	1.7

Cuadro 21: Prevalencia del déficit ponderal (%)

Edad	6-23	24-35	36-59	60-107	6-107
Niños					
Atocha	33.3	21.2	17.4	22.4	22.5
SB	46.7	44.0	40.0	30.0	38.1
Niñas					
Atocha	44.4	22.2	22.0	5.3	16.7
SB	53.6	58.8	21.6	12.5	28.1
Sexos combinados					
Atocha	37.8	21.7	19.5	13.3	19.7
SB	50.0	50.0	31.2	21.0	33.2

Cuadro 22: Modos de lactancia materna

	Atocha	S. Bárbara
Lactancia completa	98.0%	99.0%
Lact. complementada oportunamente	50.0%	72.2%
Tasa de mantenimiento a 12 m	71.4%	87.5%
Tasa de mantenimiento a 24 m	0%	9.1%

Tableau 23: Incorporación al plato familiar

Edad	ATOCHA	SANTA BARBARA
<9 meses	77.8%	79.0%
9-12 meses	18.3%	15.7%
12-18 meses	2.7%	3.0%
18-24 meses	1.2%	1.9%
Total	100.0%	99.6%

Incorporación al plato familiar

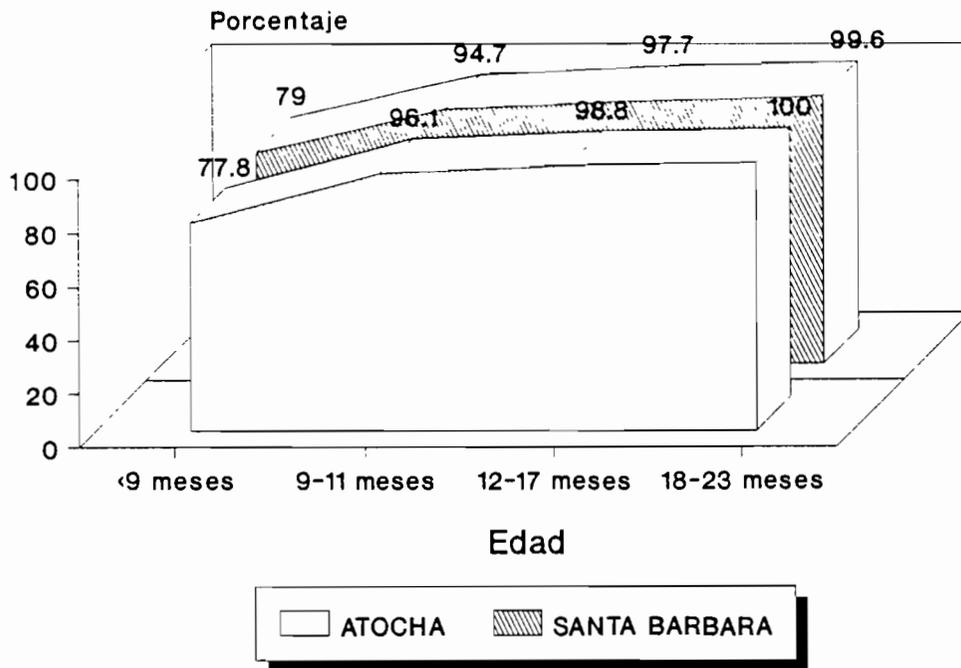


Figura 22

Incorporación al plato familiar

8. COSTUMBRES DE LACTANCIA Y DESTETE

8.1. Indicadores de los modos de lactancia materna

Los diferentes indicadores de la lactancia materna fueron calculados como lo recomienda la OMS a partir del recordatorio dietético de las 24 horas realizado en niños de 6 a 30 meses. El porcentaje de lactancia completa fue calculado de manera retrospectiva debido a la edad mínima de inclusión de 6 meses en nuestro estudio.

Fueron determinados:

El porcentaje de lactancia completa (exclusiva o predominante), definido como la proporción de niños de pecho de menos de cuatro meses exclusivamente o esencialmente alimentados con el seno materno (encuesta retrospectiva).

El porcentaje de lactancia completada en tiempo oportuno, definido como la proporción de lactantes de 6 a 9 meses de edad que reciben leche materna y un complemento de alimentos.

El porcentaje de continuación de la lactancia materna a los 12 meses, definido como la proporción de niños de 12 a 15 meses que son amantados.

El porcentaje de continuación de la lactancia materna a los 24 meses, definido como la proporción de niños de 20 a 23 meses que son amamantados.

Los resultados son presentados en el cuadro 22.

Las prácticas de lactancia materna son parecidas en las dos localidades. La lactancia exclusiva o predominante a los 4 meses es casi la norma. Los porcentajes de continuación de la lactancia materna al año son bastante elevados (71.4 y 87.6%) y casi nulos a los 24 meses.

En cambio, aproximadamente el 50% de los niños de Atocha y el 27.8% de los niños de Santa Bárbara no reciben oportunamente un complemento a la leche materna.

8.2. Destete y complementación de la lactancia materna

No existe alimento de destete propiamente dicho (papilla u otro). La complementación de la lactancia materna se reduce a dar al niño bebidas calientes (té y mates), poca cantidad de leche (difícil de encontrar en estas regiones) y menos frecuentemente todavía jugos de fruta. En lo que respecta a los alimentos sólidos, los niños reciben pequeñas cantidades de alimentos seleccionados que provienen del plato familiar (generalmente papas cocidas y aplastadas), pan o sopas muy diluidas (calditos) de arroz, de trigo, de quinua (*chenopodium quinoa*, Willd), de maní (*A hypogea sp.*) o de maíz.

El destete se traduce por una incorporación al plato familiar que se convierte en la única fuente de alimentación del niño además de la lactancia materna. La edad media de incorporación al plato familiar es de 8.2 ± 2.5 meses ($x \pm DS$) tanto en Atocha como en Santa Bárbara.

Las modalidades de destete son idénticas en las dos localidades. En Atocha el 77.8% son incorporados al plato familiar antes de la edad de 9 meses y 96.1% de los niños lo son antes del primer año de vida (Cuadro 23 y Figura 22), situación idéntica en Santa Bárbara (79% y 94.7%).

8.3. Consumo alimentario

El recordatorio dietético de las 24 horas acoplado a la encuesta sobre la frecuencia mensual de consumo alimentario nos informó sobre:

- La disposición de las comidas durante el día.
- La composición del plato familiar.
- La frecuencia mensual de consumo de cada alimento o grupo de alimentos.
- El consumo alimentario diario medio de los niños por grupo de edad.
- La cobertura por grupo de edad de las necesidades de energía, de proteínas y de hierro.

8.3.1. Disposición de las comidas

El desayuno es considerado como una toma alimentaria secundaria. Los niños reciben té y eventualmente pan y raramente una porción de queso.

Fuera del desayuno existen dos tomas alimentarias importantes, desayuno y cena, pero un solo plato familiar para todo el día, la cena es una repetición de los restos del almuerzo.

8.3.2. Composición del plato familiar

El plato familiar está constituido siempre por una sopa seguida de un segundo, que constituye el plato fuerte del día. La sopa está elaborada principalmente a base de arroz y trigo, con menos frecuencia de quinua, maní o maíz.

El segundo es un plato familiar de composición variable pero preparado según recetas tradicionales bien conocidas. Incluye siempre tubérculos, verduras y leguminosas cocidos. Los tubérculo más frecuentes son la papa (*Solanum andigena L.*) y el chuño (papas deshidratadas). Con menos frecuencia se encuentra la oca (*Oxalis tuberosa Mol*), yuca o racacha (*Arracacia xanthorrhiza B.*).

Las verduras que se consumen con más frecuencia en el plato familiar son la zanahoria y la cebolla. Con menos frecuencia, pues son económicamente menos accesibles, tomate, haba y arveja. En cuanto a las leguminosas se trata sobre todo del garbanzo y la haba seca.

Los tubérculos, verduras y leguminosas cocidos van acompañados eventualmente en el plato familiar de pequeñas cantidades de carne cuya calidad varía en función del nivel económico del hogar.

8.3.3. Frecuencia del consumo alimentario

Productos lácteos: El consumo de productos lácteos (leche en polvo y queso) es poco frecuente en Atocha (9 veces/mes en promedio) y ligeramente más elevado en Santa Bárbara (12 veces/mes en promedio).

Huevos: El consumo de huevos est 2 veces más elevado en Santa Bárbara que en Atocha (16 vs 8 veces/mes en promedio). No se trata de una producción de tipo local en ninguno de las dos localidades.

El consumo más elevado de leche y huevos en Santa Bárbara a pesar de un ingreso promedio por habitante más escaso que en Atocha, se explica por el programa de ayuda social que la COMIBOL (mina del estado) concede a sus empleados.

ANEXOS

ANEXO I :
FORMULARIO PARA EL CENSO
DE LA POBLACION INFANTIL (6-107 meses)
DE LAS LOCALIDADES DE ATOCHA Y SANTA BARBARA

ANEXO II :

FICHA DE CONVOCATORIA

Población: ATOCHA / S. BARBARA (tachar lo que no proceda)

BARRIO _____ CASA _____

APELLIDOS _____ NOMBRE _____

DIA DE CONSULTA ____/____/____ A LAS _____ MAÑANA/TARDE

A RECORDAR

- 1.- Presentarse puntualmente el día y hora que son citados.
 - 2.- Se recomienda lavarse adecuadamente el día anterior
 - 3.- Cada niño de menos de 9 años deberá ir acompañado por su madre. Si ello fuera totalmente imposible, podrá ser acompañado por otro adulto de su familia. No olvidar el certificado de nacimiento del niño
-

ANEXO III :

FICHA DE IDENTIFICACION DEL NIÑO

INDICADORES HEMATOLOGICOS EN LA ALTURA

N°

IDENTIFICACION

FECHAENC |__|__|__| Fecha de la encuesta (dia/mes/año)

CIUDAD |_| 1 Atocha/2 S.Bárbara **BARRIO** |__| **CASA** |__|__|

APELLIDOS _____
NOMBRE _____

SEX |_| 1 niño/2 niña **FECHANAC** |__|__|__| Fecha nacimiento
EDAD |__| (sólo si se desconoce fecha exacta nacimiento)

PESONAC |__|__|__| g Peso nacimiento

RESIDENCIA |__|__| Tiempo en años (menos de un año=0)

ANTROPOMETRIA

PESO |__|__|__|__|. |__| g **ESTATURA** |__|__|. |__| cm

BRAQUIAL |__|__|. |__| cm Per.braquial
CEFALICO |__|__|. |__| cm Per. cefálico

HEMATOLOGIA/BIOQUIMICA

Hb |__|__|__|. |__| g/L **Ht** |__|__| %
HEMATIES |__|__|. |__|__| 10⁶/mm³
PPE |__|__|. |__|__| g/g Hb Proto. Eritro.

LACTANCIA

CLASE |_| 1. Exclusiva/2. Predominante/3. Complementada

ALIMENTACION

Recuerdo de las 24 horas: (Ingesta...)

CALORICA |__|__|__|. |__| Kcal **PROTEICA** |__|__|. |__| g

LIPIDICA |__|__|. |__| g **GLUCIDICA** |__|__|. |__| g

HIERRO |__|__|. |__| mg

Frecuencia mensual de consumo

LACTEOS			HUEVOS			POLLO			CARNE		
FRUTAS			VEGETALES			CEREAL					
LEGUMINOSA			RAICES			GRASAS					
DULCES			ALCOHOL			REFRESCO					

ANEXO IV :
FORMULARIO PARA LA EVALUACION
DEL CONSUMO ALIMENTARIO
Y LOS HABITOS DE LACTANCIA Y DESTETE INFANTILES
DE ATOCHA Y SANTA BARBARA

INDICADORES HEMATOLOGICOS EN LA ALTURA
HABITOS ACTUALES DE ALIMENTACION Y DESTETE

Nº

A / SB

1. PERSONA ENTREVISTADA

Relación persona entrevistada- persona identificada

RELACION |_| 1 madre/ 2 padre/ 3 hermano/ 4 abuelo/ 5 otra

2. DESTETE

Sólo los niños nacidos a partir del 20/10/91.
Otros pasar al punto 3.

LACTANCIA |_| 1 sí (sigue) / 2 no (pasar al punto 3)

COMPLEMENTO |_| 1 sí (sigue) / 2 no (fin)
A partir de qué edad (en meses) el niño comenzó a tomar:

AGUA |_|_| (agua y zumos naturales)

TE |_|_| (té, café y mate)

AZUCAR |_|_|

LECHE |_|_| (prod. lácteos excepto leche materna)

FORMULA |_|_|

PREPARADO |_|_| (prod. comerciales aliment. infantil)

ALIMENTOS |_|_| (alimentos sólidos o semisólidos)

OTROS |_|_| **PRECISAR** _____

CLASE |_|
Tipo de lactancia

1. Exclusiva (pecho+agua)
2. Predominante (pecho+té)
3. Complementada (pecho+azucar / leche / fórmula
preparado / alimentos / otros)

3. PLATO FAMILIAR

¿Recibe el niño la misma comida que los adultos?

PLATO |_| 1 sí (sigue) / 2 no (pasar al punto 4)

INICIO |_|_| meses ¿Desde qué edad?

4. RECORDATORIO DE LAS 24 HORAS

PRESENCIA |_|

¿La persona entrevistada presenci  ayer la comida del niño?
1 s /2 no (1=sigue; 2= ir punto 5)

DESAYUNO

AZUCAR |_|_|_|g

PAN |_|_|_|g

VARIOS _____ |_|_|_|g

ALMUERZO

PLATO _____ |_|_|_|_|g

BEBIDA _____ |_|_|_|_|g

CENA

PLATO _____ |_|_|_|_|g

BEBIDA _____ |_|_|_|_|g

5. ALIMENTACION ANTERIOR (Frecuencia mensual)

LACTEOS |_|_|

HUEVOS |_|_|

POLLO |_|_|

CARNE |_|_|

FRUTAS |_|_|

VEGETALES |_|_|

CEREAL |_|_|

LEGUMINOSA |_|_|

RAICES |_|_|

GRASAS |_|_|

DULCES |_|_|

ALCOHOL |_|_|

REFRESCO |_|_|