

Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 503

ANEMIAS NUTRICIONALES

Informe de un Grupo de Expertos de la OMS

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

GINEBRA

1972

© Organización Mundial de la Salud 1972

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Las entidades interesadas en reproducir o traducir en parte o íntegramente alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización de la Oficina de Publicaciones y Traducción, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que se presentan los datos que contiene no implican, por parte del Director General de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de ninguno de los países o territorios citados o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o del nombre comercial de ciertos productos no implica que la OMS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las marcas registradas de artículos o productos de esta naturaleza se distinguen en las publicaciones de la OMS por una letra inicial mayúscula.

PRINTED IN SWITZERLAND

INDICE

	Página
1. Introducción	5
2. Consideraciones generales	5
3. Metodología	7
Normalización de los métodos de laboratorio	7
Hemoglobina y volumen globular total	8
Hierro sérico	8
Transferrina	8
Protoporfirina eritrocítica	9
Folato y vitamina B ₁₂	9
Normalización de los métodos de encuesta	10
4. Estudios de prevalencia	10
Carencia de hierro	11
Carencia de folato y de vitamina B ₁₂	11
5. Presencia y absorción de los nutrientes hematopoyéticos	12
Hierro	12
Absorción a partir de alimentos aislados	12
Efectos de la interacción entre alimentos	13
Absorción a partir de la ración alimentaria total	14
Folato	15
Presencia del folato	15
Absorción y utilización del folato	15
Factores que pueden obstaculizar la absorción del folato	16
Vitamina B ₁₂	17
6. Ingestas recomendadas	18
Hierro	18
Folato	19
Vitamina B ₁₂	20
7. Suplementos de hierro y de folato durante el embarazo	20
8. Evaluación de los programas de enriquecimiento de los alimentos	23
9. Recomendaciones	24
Anexo 1. Glosario	30
Anexo 2. Indicios de anemia y de carencias nutricionales	32

GRUPO DE EXPERTOS DE LA OMS EN ANEMIAS NUTRICIONALES

Ginebra, 11-15 de octubre de 1971

Miembros :

- Dr. C. E. Butterworth, Profesor de Medicina Interna, Director del Departamento de Hematología de la Nutrición, Universidad de Alabama, Birmingham, Ala., Estados Unidos de América
- Dr. J. Fielding, Hematólogo Consultor, St Mary's Hospital, Londres, Inglaterra
- Dr. C. A. Finch, Profesor de Medicina Interna, Jefe de la División de Hematología, Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Universidad de Washington, Seattle, Wash., Estados Unidos de América
- Dr. L. Garby, Servicio de Hematología Experimental del Consejo Sueco de Investigaciones Médicas, Hospital Universitario, Upsala, Suecia
- Dr. M. Layrisse, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Caracas, Venezuela (*Vicepresidente*)
- Dr. V. I. Mathan, Hospital del Christian Medical College, Vellore, Tamil Nadu, India
- Dr. D. L. Mollin, Departamento de Hematología, St Bartholomew's Hospital, Londres, Inglaterra
- Dr. C. V. Moore, Departamento de Medicina Interna, Hospitales Barnes y Wohl, Escuela de Medicina, Universidad de Washington, St Louis, Mo., Estados Unidos de América
- Dr. L. Sánchez-Medal, Instituto Nacional de Nutrición, México, D. F., México
- Dr. S. K. Sood, Departamento de Patología, Instituto Panindio de Ciencias Médicas, Nueva Delhi, India
- Dr. M. M. Wintrobe, Profesor Emérito de Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Centro Médico, Universidad de Utah, Salt Lake City, Utah, Estados Unidos de América (*Presidente*)

Representantes de otras organizaciones :

- Organismo Internacional de Energía Atómica*
- Dr. S. V. Apte, Instituto Nacional de Nutrición, Consejo Indio de Investigaciones Médicas, Hyderabad, Andhra Pradesh, India
- Dr. A. Ashworth, Servicio de Investigaciones sobre Metabolismo en las Regiones Tropicales, Universidad de las Indias Occidentales, Kingston, Jamaica, Indias Occidentales
- Dr. T. H. Bothwell, Profesor de Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Witwatersrand, Johannesburgo, Sudáfrica
- Dr. R. S. Dudley, Sección de Aplicaciones Médicas, Departamento de Investigaciones e Isótopos, Organismo Internacional de Energía Atómica, Viena, Austria
- Dr. L. Hallberg, Profesor de Medicina Interna, Jefe del Departamento de Medicina Interna, Universidad de Göteborg, Suecia

Secretaría :

- Dr. S. J. Baker, Profesor de Medicina Interna, Servicio de Investigaciones Wellcome, Hospital del Christian Medical College, Vellore, Tamil Nadu, India (*Consultor*)
- Dr. J. M. Bengoa, Jefe del Servicio de Nutrición, OMS, Ginebra, Suiza
- Dr. E. M. DeMaeyer, Servicio de Nutrición, OMS, Ginebra, Suiza (*Secretario*)
- Dr. P. C. Elwood, Servicio de Epidemiología (Gales del Sur), Consejo de Investigaciones Médicas, Cardiff, Gales (*Asesor temporero*)
- Dr. A. Loria, Instituto Nacional de Nutrición, México, D. F., México (*Asesor temporero*)
- Dr. M. Rachmilewitz, Profesor de Medicina Interna, Universidad Hebrea, Escuela de Medicina Hadassah, Jerusalén, Israel (*Asesor temporero*)
- Dr. F. E. Viteri, Jefe de la División de Biomedicina, Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Ciudad de Guatemala, C. A., Guatemala (*Asesor temporero*)
- Dr. J. C. Waterlow, Departamento de Nutrición Humana, Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, Londres, Inglaterra (*Asesor temporero*)

ANEMIAS NUTRICIONALES

Informe de un Grupo de Expertos de la OMS

Un Grupo de Expertos de la OMS en Anemias Nutricionales se reunió en Ginebra del 11 al 15 de octubre de 1971.

En nombre del Director General abrió la reunión el Dr. H. Mahler, Subdirector General.

1. INTRODUCCION

El Grupo procedió a un análisis crítico de los parámetros y de los conceptos utilizados en el estudio de la anemia nutricional y examinó la información recogida desde 1967, fecha de reunión del Grupo Científico sobre Anemias Nutricionales. Entre las cuestiones examinadas cabe citar las siguientes: normalización de los métodos; estudios sobre la disponibilidad y la absorción de hierro, de folato y de vitamina B₁₂; estudios de prevalencia; y ensayos de medidas preventivas en grupos de población.

Para los fines de la reunión y del presente informe se adoptó la terminología indicada en el Anexo 1.

2. CONSIDERACIONES GENERALES

El organismo humano normal posee reservas de hierro, folato y vitamina B₁₂; si esas reservas sufren una ligera reducción, no se producen necesariamente anomalías clínicas o bioquímicas pero disminuye la capacidad del organismo para satisfacer una mayor demanda de esos nutrientes (por ejemplo, en el curso del embarazo). Una nueva disminución de esas reservas puede provocar efectos bioquímicos y clínicos, pero no necesariamente anemia, y una nueva reducción da lugar a la anemia.

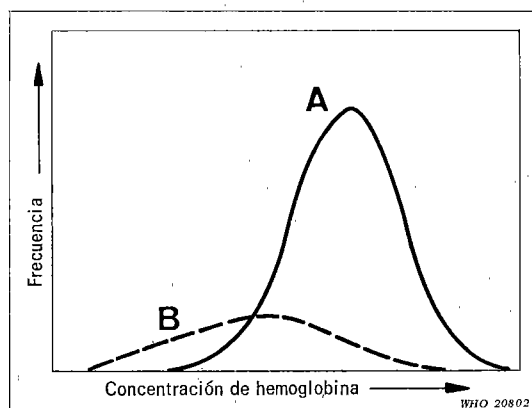
Es muy difícil expresar en términos cuantitativos las reservas «normales» y definir el estado de carencia. La determinación del hierro plasmático, de la capacidad de fijación del hierro y de la concentración media de la hemoglobina globular son actualmente los medios más prácticos de reconocer la carencia de hierro. Es posible que los progresos de la metodología permitan utilizar también la determinación de la protoporfirina eritrocítica. Las determinaciones de la vitamina B₁₂ sérica y del folato en el suero, en los hematíes y en los tejidos permiten localizar a los individuos que sufren probablemente una carencia de esos nutrientes. En el

Anexo 2 se indican las concentraciones por debajo de las cuales es probable el estado de carencia. Los efectos de esas carencias, aparte de un aumento de la susceptibilidad a la anemia en el individuo afectado, son difíciles de evaluar. Es evidente que la anemia no es sino la manifestación tardía de la carencia nutricional, pero, por ser más fácil de detectar y de medir, es la que ha retenido, hasta ahora, prácticamente toda la atención.

Es difícil también definir la « concentración normal de hemoglobina », pues, como es sabido, existe un mecanismo homeostático que determina el nivel de hemoglobina en cada individuo. Se ignora si se trata de un nivel óptimo para la salud, pero se acepta como « normal » para el individuo. La distribución de esos valores normales en la población ha de deducirse de una muestra representativa de personas sanas en las que se haya excluido la presencia de carencias nutricionales por determinaciones especiales de laboratorio¹ o por la administración previa de agentes hematínicos.² Es probable que la distribución de los valores normales sea igual en todo el mundo, si se tienen en cuenta factores tales como la edad, el sexo, el embarazo y la altitud.

Se entiende por anemia un estado patológico en el que la concentración de hemoglobina es inferior al nivel normal en un individuo determinado. La anemia nutricional es la consecuencia de la carencia de uno o más nutrientes esenciales, cualquiera que sea la causa de esa carencia.³ En toda colectividad donde la anemia es frecuente, la distribución de las concentraciones de hemoglobina en las personas anémicas coincide en parte con la observada en las personas que presentan concentraciones normales de hemoglobina⁴ (Fig. 1). Es evidente, por lo tanto, que no hay ningún valor de la concentración de hemoglobina que permita distinguir con certeza los individuos

FIG. 1. CURVAS TEORICAS DE DISTRIBUCION DE FRECUENCIA DE LAS CONCENTRACIONES DE HEMOGLOBINA EN (A) INDIVIDUOS CON CONCENTRACIONES NORMALES DE HEMOGLOBINA Y (B) INDIVIDUOS ANEMICOS



anémicos de los normales. En el pasado, para caracterizar prácticamente la anemia se acostumbraba a fijar una concentración de hemoglobina por debajo de la cual se podía considerar que existía anemia (Anexo 2), lo cual era, manifiestamente, una simplificación excesiva. En el estudio de las anemias nutricionales, se estima que es preferible, para caracterizar el estado de la población, presentar distribuciones de frecuencia en lugar de hacer comparaciones con un valor único arbitrariamente fijado. A partir de esos datos es posible calcular la probabilidad de que una determinada concentración de hemoglobina vaya acompañada de anemia.

Sucede con frecuencia que la existencia en una población de anemia leve resultante de una carencia nutricional sólo puede descubrirse por el aumento de las concentraciones de hemoglobina consecutivo al tratamiento.² Sea leve o moderada, la anemia en sí no va acompañada de un aumento apreciable de la morbilidad o de una alteración fácilmente mensurable de las funciones orgánicas.⁵ Ello no es sorprendente si se tienen en cuenta las reservas del sistema de transporte de oxígeno y la capacidad del organismo para compensar cualquier deficiencia de uno de sus elementos de transporte. Es evidente que dentro de los niveles ordinarios de actividad la anemia no equivale a la hipoxia, si bien reduce efectivamente el transporte máximo de oxígeno.⁶ Sería interesante estudiar más a fondo las relaciones entre la salud y las carencias nutricionales, vayan o no acompañadas de anemia.

Teóricamente, el objetivo de los programas de salud pública en relación con la anemia nutricional es eliminar ese estado patológico y lograr que todos los individuos posean reservas normales de nutrientes hematopoyéticos. Ahora bien, las recomendaciones para alcanzar ese objetivo han de basarse en datos científicos sólidos; las medidas propuestas han de ser técnica y económicamente factibles; y, a fin de evitar el despilfarro de recursos siempre limitados, no debe caber duda de que su aplicación determinará una mejora sensible de la salud y responderá a una necesidad real.

3. METODOLOGIA

Normalización de los métodos de laboratorio

El Grupo ha examinado los problemas que plantea la normalización de las técnicas de laboratorio aplicables en los estudios en colaboración y en los distintos laboratorios clínicos. Los objetivos de la OMS en materia de normalización comprenden: 1) la elaboración de métodos satisfactorios por los laboratorios participantes; 2) el suministro de patrones de referencia; 3) la inspección de la calidad de los métodos de laboratorio en los estudios en colaboración patrocinados por la OMS; 4) la formación de técnicos; y 5) la difusión de información. Ante la persistencia de los problemas y de las necesidades es de esperar que la OMS prosiga sus actividades en la

materia y colabore con otros organismos, tales como el Comité Internacional de Normalización en Hematología (CINH).

Hemoglobina y volumen globular total

En la actualidad se dispone de métodos bien normalizados para estas determinaciones.⁷

Hierro sérico

El Centro Internacional de Referencia de la OMS para las Anemias, establecido en la Escuela de Medicina de la Universidad de Washington, Seattle (Estados Unidos de América), ha coordinado los trabajos de los laboratorios colaboradores y ha recomendado métodos de valoración. En el curso de los últimos cuatro años se han distribuido, cada tres meses aproximadamente, sueros liofilizados y soluciones de hierro. Aunque ello ha mejorado en parte la coherencia de los resultados, las divergencias entre laboratorios siguen siendo superiores a lo que se considera admisible en los estudios en colaboración. De los datos estudiados por el Grupo se deduce que si todos los laboratorios utilizaran reactivos químicos procedentes de una sola fuente, podría mejorarse la uniformidad de los resultados obtenidos en ellos.⁸

En 1967³ se recomendó que el Centro de Referencia de la OMS se mantuviera en contacto con el Cuadro de Expertos en Hierro del CINH; esos expertos han investigado las técnicas de determinación del hierro sérico y han recomendado un método y una preparación de referencia.⁹ De acuerdo con esas recomendaciones, el Laboratorio Internacional de Patrones Biológicos, establecido en Mill Hill (Londres), ha preparado un lote experimental de material normalizado de referencia.

El Cuadro de Expertos del CINH ha obtenido un elevado grado de uniformidad dentro de cada laboratorio y entre los distintos laboratorios y, actualmente, el método y la preparación de referencia recomendados se utilizan en los laboratorios de la OMS y en los ensayos sobre el terreno.¹⁰

Transferrina

Aunque en los distintos laboratorios se ha logrado una uniformidad satisfactoria gracias al empleo de muestras congeladas, todavía no se ha resuelto el problema de las variaciones entre los laboratorios en la estimación de la capacidad de fijación del hierro, medida en muestras liofilizadas. El Cuadro de Expertos del CINH estudia ese problema prestando particular atención a ciertos detalles del método utilizado y a las modificaciones que sufre el suero durante la liofilización y el almacenamiento.

Puede recomendarse el método del $MgCO_3$,¹¹ pero, en su forma actual, no es aplicable al material liofilizado.

Protoporfirina eritrocítica

Se sabe desde hace cierto tiempo que la concentración de protoporfirina eritrocítica permite ver si el suministro de hierro de los precursores eritrocíticos es suficiente. Esa determinación puede ofrecer ciertas ventajas sobre otros parámetros actualmente utilizados, como el porcentaje de saturación de la transferrina. Desde hace poco, existe un método simplificado de valoración,¹² cuyas posibilidades de aplicación en el estudio de las anemias nutricionales deberían investigarse más a fondo.

Folato y vitamina B₁₂

El Centro Regional de Referencia de la OMS para las Anemias, establecido en el Departamento de Patología de la Escuela de Medicina del Hospital St Bartolomew, de Londres (Inglaterra), ha enviado periódicamente muestras de suero humano liofilizado a los laboratorios colaboradores y a un cierto número de investigadores, muchos de los cuales han ideado métodos de valoración. Se ha comprobado que, en el suero fresco liofilizado, la vitamina B₁₂ y el folato permanecen estables durante más de dos años a 4°C, y por lo menos dos meses a la temperatura ambiente y al abrigo de la luz.

Existe una concordancia satisfactoria dentro de cada laboratorio y entre los distintos laboratorios en lo que se refiere a los resultados de la valoración del folato con *Lactobacillus casei*. Sin embargo, la complejidad de esa técnica exige un control permanente y la utilización regular de preparaciones de referencia.

En lo que se refiere a los resultados de las valoraciones de la vitamina B₁₂ en el suero, hubo concordancia entre los resultados de los laboratorios que emplearon *Euglena gracilis*,^{13,14} así como entre los obtenidos por los laboratorios en los que se añadió una pequeña cantidad (0,1 ml) de suero exento de vitamina B₁₂ a los patrones acuosos de la valoración. Sin esa adición, los niveles séricos son más bajos y más variables, pero no cambian hasta el punto de comprometer la utilización del método con fines diagnósticos. El Grupo llegó a la conclusión de que esa valoración podía aceptarse como método tipo.

Los resultados de la valoración con *Lactobacillus leishmannii*, aunque tal vez más variables, fueron semejantes a los obtenidos con *E. gracilis* en el caso de sueros con concentraciones normales o muy bajas de vitamina B₁₂. Las variaciones son mucho más marcadas cuando las concentraciones de vitamina B₁₂ oscilan entre 60 y 200 pg por ml. Este método es utilizable en el diagnóstico, pero no se recomienda para la investigación.

Todavía no se dispone de resultados suficientes para poder formular observaciones sobre la valoración con *Escherichia coli*.

Las valoraciones de la vitamina B₁₂ con isótopos radiactivos dieron resultados mucho más variables, en los que tendían a aparecer concentracio-

nes más altas que con las valoraciones microbiológicas correspondientes. Entre los métodos existentes, el introducido por Tibbling¹⁵ es el que da resultados más semejantes a los obtenidos con *E. gracilis*. Por el momento, no es seguro que se disponga de un método de valoración con isótopos radiactivos susceptible de aplicación general.

Normalización de los métodos de encuesta

En los estudios de poblaciones, es indispensable utilizar técnicas epidemiológicas satisfactorias, como las descritas en el informe de un Comité de Expertos de la OMS.⁷⁹ Como no siempre es posible aplicar el método ideal, conviene indicar claramente en los informes publicados en qué medida el método empleado se aparta del método tipo.

En los estudios sobre nutrición, el método de selección de la muestra de población que se ha de estudiar reviste una importancia fundamental y no siempre ha recibido la atención necesaria. Sólo puede considerarse representativa una muestra tomada al azar en el conjunto de una población perfectamente determinada; así no son representativas las muestras formadas por individuos seleccionados en función de criterios tales como la zona de residencia, el lugar de contacto o la comodidad del encargado de la encuesta. Para que una muestra siga siendo representativa una vez formada, es preciso reducir al mínimo, y señalar siempre, las omisiones por causas técnicas, las negativas a colaborar, etc. Los enfermos hospitalizados figuran entre los grupos menos satisfactorios para la estimación estadística de los parámetros de una población.

Debe prestarse siempre la mayor atención a las condiciones en las que se examina a los individuos y se obtienen las muestras para los análisis. La normalización de los estudios sobre el terreno puede ser difícil y por ello es importante anotar exactamente, en el momento de los exámenes y de la toma de muestras, todas las circunstancias de interés: por ejemplo, la hora, el tiempo transcurrido desde la última toma de alimento y la última actividad física, etc.

4. ESTUDIOS DE PREVALENCIA

Los estudios sobre la prevalencia de la anemia realizados en Gran Bretaña,^{16, 17} Suecia,^{2, 18} y algunos otros países¹⁹ son probablemente válidos, pero en muchas otras regiones, en particular en los países en desarrollo, la documentación epidemiológica sobre cualquier aspecto de las anemias nutricionales es sumamente escasa. Es preciso proseguir los estudios sobre la prevalencia, pero conviene prestar gran atención a los métodos de muestreo de la población.

Carencia de hierro

Los informes presentados en 1967³ al Grupo Científico de la OMS sobre Anemias Nutricionales indicaban que, en varios países, la anemia y la carencia de hierro eran muy frecuentes, sobre todo entre las mujeres embarazadas. Esas observaciones han sido confirmadas por informes más recientes²⁰ y por un estudio en colaboración llevado a cabo en siete países de América Latina bajo los auspicios de la OMS y de la OPS.²¹

Se han confirmado igualmente los informes anteriores acerca de la elevada prevalencia, en ciertos países, de la carencia de hierro entre los lactantes y los niños de corta edad pertenecientes a los grupos sociales y económicos más desfavorecidos.^{22, 23, 24, 25} Un estudio realizado en México⁸ reveló que así ocurría, en efecto, incluso en niños de corta edad que no presentaban signos de enfermedad, y que habían recibido en el primer año de la vida una dieta equilibrada con cereales enriquecidos que les aportaba de 1,5 a 2,0 mg de hierro por kg de peso corporal y por día. Se trata, sin embargo, de una carencia temporal que desaparece a los dos o tres años de edad sin administración suplementaria de hierro. La misma observación se encuentra en un informe de Israel,²⁶ donde se observó que de 247 niños sanos, de un día a seis años de edad, examinados en Kiryat Shmoneh, el 52 % eran anémicos. En el 41 % y en el 53 % de esos niños, respectivamente, se encontraron valores subnormales de concentración del hierro sérico y de la actividad del folato en la sangre entera. La prevalencia de la anemia y de las carencias de hierro y de folato aumenta desde el nacimiento hasta la edad de dos o tres años, y después disminuye progresivamente. Se desconoce la importancia clínica de esas carencias temporales.

Carencia de folato y de vitamina B₁₂

Los métodos de laboratorio que pueden emplearse en gran escala en las encuestas para la determinación del folato y de la vitamina B₁₂ son relativamente recientes. Por eso, se han emprendido pocas encuestas sobre la prevalencia de esas carencias, pero existen diversos informes que tratan de ese estado en enfermos hospitalizados, muestras seleccionadas de mujeres embarazadas y residentes en instituciones tales como asilos de ancianos.

En recientes encuestas efectuadas en Gran Bretaña,^{27, 28} con muestras representativas de ancianos aparentemente sanos, se observó que del 10 al 15 % de esas personas presentaban concentraciones de folato o de vitamina B₁₂ que pudieran corresponder a una carencia. Esas observaciones²⁹ son, sin embargo, de difícil interpretación, pues sólo se encontraron signos evidentes de anemia megaloblástica en bastante menos del 1 % de la población estudiada. Se necesitan con urgencia más datos sobre la importancia clínica de las bajas concentraciones de folato y vitamina B₁₂ en mujeres no embarazadas que no presenten ningún otro signo de modificación hematólogica. Los escasos estudios publicados acerca de esas personas no han

puesto nunca de manifiesto ninguna alteración de la salud,³⁰ y todo parece indicar que las concentraciones bajas de vitamina B₁₂ pueden persistir durante años sin provocar enfermedades.³¹

En 1967 se analizaron los resultados de las encuestas realizadas, en ciertos países, sobre la prevalencia de las carencias de folato y de vitamina B₁₂ y de las alteraciones megaloblásticas en diversos grupos de mujeres embarazadas. Informes más recientes han confirmado la observación de que, en la fase final del embarazo, son muy corrientes las concentraciones bajas de folato sérico, que, en varios de los estudios, van acompañadas de un descenso de las concentraciones de folato eritrocítico. Se ha afirmado que la carencia de folato durante el embarazo puede guardar relación con una mayor prevalencia de trastornos obstétricos tales como el desprendimiento prematuro de la placenta, el aborto, la malformación fetal, la mortinatalidad, la defunción neonatal, la insuficiencia ponderal del recién nacido, el parto prematuro, la toxemia y la hemorragia postparto. En la mayoría de los casos, sin embargo, esa relación no se ha demostrado de manera concluyente.³²

5. PRESENCIA Y ABSORCIÓN DE LOS NUTRIENTES HEMATOPOYÉTICOS

Hierro

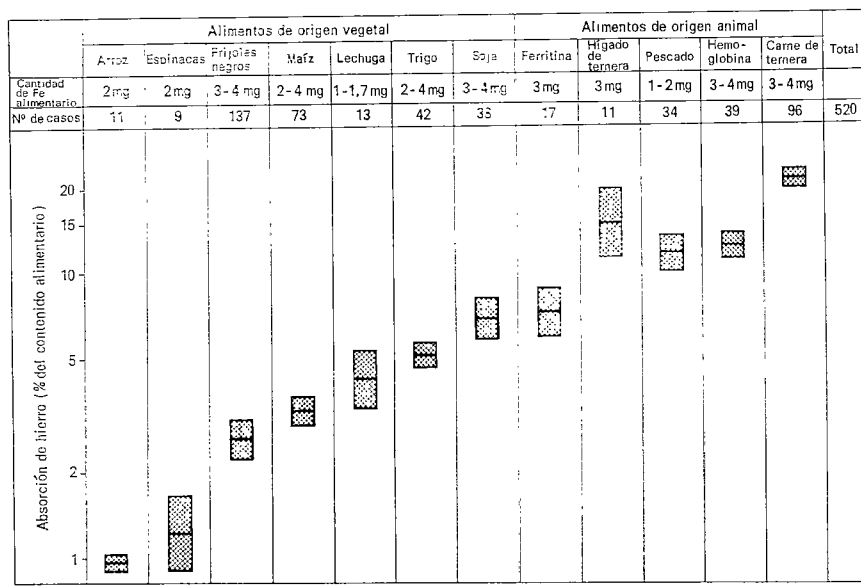
En anteriores informes se han examinado los problemas relacionados con la absorción del hierro alimentario.^{3, 33} Se observó entonces que la cantidad de hierro absorbida por el organismo dependía de varios factores, en particular de la cantidad total presente en la dieta, de su facilidad de absorción y de la regulación de su absorción por el organismo. Sin embargo, era necesario estudiar con más precisión los efectos que pueden tener sobre la absorción del hierro las interacciones entre los diversos componentes de la dieta. El OIEA y la OMS han organizado, por lo tanto, reuniones mixtas a fin de coordinar las investigaciones.

Absorción a partir de alimentos aislados

Los estudios³⁴ sobre la absorción de alimentos marcados por biosíntesis en 524 personas, la mitad de las cuales presentaban una carencia de hierro, indicaron que la absorción media de hierro a partir de alimentos vegetales iba desde el 1 % para el arroz y las espinacas hasta el 6 % para la soja, con valores intermedios del 3 % para el maíz y los frijoles negros, el 4 % para la lechuga y el 5 % para el trigo. La absorción media de hierro a partir de alimentos de origen animal varía entre el 7 % para la ferritina y el 22 %

para la carne de ternera, con valores intermedios del 11 % para el pescado, el 12 % para la hemoglobina y el 13 % para el hígado de ternera (Fig. 2). Esos resultados coinciden con los obtenidos anteriormente,³⁵ excepción hecha de la soja para la cual las cifras actuales son inferiores. La diferencia puede deberse a un cambio en la preparación de la soja (temperatura y tiempo de cocción), y este punto se está investigando. Los limitados estudios efectuados en niños de corta edad indican que la absorción de hierro a partir de alimentos vegetales es del mismo orden que en los adultos.

FIG. 2. ABSORCIÓN DE HIERRO A PARTIR DE LOS ALIMENTOS *



* Estudio en colaboración a cargo de los Departamentos de Botánica y Medicina, Universidad de Washington, Seattle (Estados Unidos de América), y del Departamento de Fisiopatología, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Caracas (Venezuela). La línea gruesa horizontal representa la media geométrica y los espacios cuadrículados indican los límites de un error tipo.

Efectos de la interacción entre alimentos

Hay razones fundadas para pensar que la absorción del hierro a partir de un producto alimenticio puede verse modificada por la administración simultánea de otros alimentos.^{36, 37, 38} La carne aumenta la absorción del hierro procedente de ciertas fuentes, en particular del maíz, de los frijoles negros, de la hemoglobina y de las sales de hierro inorgánicas. Se ha observado que la cisteína es una de las sustancias responsables de ese efecto favorable. La administración de ácido ascórbico aumenta la absorción de

hierro alimentario no hémico, mientras que los fitatos y los huevos la reducen considerablemente. La geofagia reduce la absorción de hierro y puede ser, en ciertos países, una causa de carencia de hierro más corriente de lo que antes se pensaba.³⁹

Absorción a partir de la ración alimentaria total

Se ha emitido la hipótesis de que el hierro absorbido de los alimentos procede de dos fondos independientes, el fondo de hierro hémico y el fondo de hierro no hémico, y que la absorción a partir de los alimentos puede calcularse por medio de marcadores extrínsecos, a saber una sal de hierro radiactiva para el fondo de hierro no hémico y hemoglobina radiactiva para el fondo de hierro hémico.^{40, 41, 42} El Grupo examinó los estudios que atestiguan la validez de esa técnica.

En sus estudios sobre el hierro no hémico, un cierto número de investigadores han encontrado un cociente de absorción (marcador extrínseco/marcador intrínseco) de alrededor de 1 para distintos alimentos (maíz, harina blanca, trigo, salvado, soja y huevos) en una amplia gama de índices de absorción.

La administración simultánea de desferrioxamina reduce en la misma proporción la absorción de los marcadores extrínsecos e intrínsecos, que aumenta, por el contrario, con el ácido ascórbico y la carne.

En sus estudios sobre el hierro hémico, dos grupos de investigadores han encontrado un cociente de absorción (marcador extrínseco/marcador intrínseco) de 1,1 aproximadamente cuando la hemoglobina radiactiva se había mezclado, antes de la cocción, con carne de ternera picada intrínsecamente marcada.

Parece, pues, posible estudiar la absorción de hierro a partir de una comida completa marcando el fondo de hierro alimentario no hémico con una sal de hierro radiactiva y el fondo hémico con hemoglobina que contiene otro isótopo del hierro.^{40, 41} Los valores obtenidos con ese método parecen coincidir con otros datos indirectos en cuanto a la magnitud de la absorción del hierro en diferentes condiciones. Esos resultados indican además que la absorción del hierro a partir de una alimentación mixta de « tipo occidental » es aproximadamente del 6 % en los varones normales, del 14 % en las hembras normales y del 20 % en los sujetos carentes de hierro. Por el contrario, la absorción a partir de una dieta en la que predominan los cereales es mucho menor, incluso en las personas que sufren carencia de hierro. Sin embargo, antes de aplicar ese método en gran escala es preciso estudiar distintos factores tales como los efectos de la acidez gástrica, del volumen de la dieta, de las técnicas de preparación y de los métodos de cocción.

Folato

Presencia del folato

Los datos relativos a la presencia de folato en los alimentos han sido ya examinados.³³ Tal vez el estudio más interesante sea el de Toepfer y cols.,⁴³ que enumera el contenido de folato de unos 348 productos alimenticios. Por desgracia, ese trabajo apareció hace más de 20 años, es decir antes de que se supiera que se obtienen valores más altos cuando se utiliza el ascorbato para impedir la eliminación de las formas termolábiles. Es, por lo tanto, muy necesario preparar con los métodos más modernos un compendio fidedigno del contenido de folato de los alimentos. Para el estudio de esos valores es preciso normalizar los métodos y disponer de una técnica que permita comprobar la actividad de las preparaciones enzimáticas y la conversión total de los poliglutamatos en formas utilizables por el organismo en el que se efectúa la valoración.

En ciertos alimentos, el folato puede estar ligado a otras sustancias. Se sabe que en las verduras el ácido fólico está unido en forma inespecífica a las fibras de celulosa.^{44, 45} Ciertos alimentos tratados por la conjugasa después de eliminadas la fibras presentan un contenido de folato varias veces superior al de las mezclas homogeneizadas brutas. No se ha evaluado la importancia de ese fenómeno desde el punto de vista de la utilización del folato por el organismo humano. Tanto la leche humana como la leche de vaca contienen aproximadamente 50 µg de folato total por litro⁴⁶ ligado a proteínas afines a las β-lactoglobulinas.⁴⁷ El enlace se destruye por el calor, pero no se sabe hasta qué punto la digestión facilita la absorción del folato por los lactantes. La presencia de esas proteínas es seguramente la causa de la captación del folato por los tejidos mamarios, incluso con preferencia al sistema hematopoyético, y explica en parte el aumento de las necesidades de folato en el curso de la lactancia.

Absorción y utilización del folato

Las investigaciones anteriores se limitaban principalmente al estudio de la absorción del pteroilmonoglutamato, y guardan por ello escasa relación con la absorción del folato alimentario.

El empleo de poliglutamatos marcados⁴⁸ facilitó considerablemente las investigaciones. Se ha observado que la administración oral de poliglutamatos marcados por el ¹⁴C al nivel de la fracción pterato, o en el primer ácido glutámico, provoca la aparición en el plasma de pteroilmonoglutamato marcado con ¹⁴C. Sin embargo, si la marcación afecta al segundo ácido glutámico o a los siguientes no aparece radiactividad ninguna en el plasma, aunque el CO₂ exhalado es radiactivo. Esto indica claramente que, en el proceso de absorción, los poliglutamatos suelen escindir-se en monoglutamatos, probablemente por la acción de la conjugasa presente en el jugo

intestinal y en las células absorbentes de la mucosa. No se sabe todavía con certeza si los poliglutamatos se transforman siempre en monoglutamatos antes de la absorción o si algunos de ellos (en especial los diglutamatos y triglutamatos) pueden ser absorbidos directamente como tales. La ingestión de folato en forma de poliglutamatos provoca un aumento de las concentraciones plasmáticas de folato libre, pero no se ha observado aumento alguno de las formas conjugadas de folato.⁴⁹ El propio plasma contiene una potente conjugasa que alcanza su máxima actividad *in vitro* con un pH ácido. Si esa enzima es activa *in vivo* al pH del plasma, la ausencia de formas conjugadas en la circulación no debe interpretarse necesariamente como la prueba de un defecto de absorción de los poliglutamatos.

Durante mucho tiempo se pensó que el componente « libre » del folato alimentario era el único que podía utilizarse para satisfacer las necesidades nutricionales. Hoy día, se sabe que los pteroilpoliglutamatos son, en el hombre, nutricionalmente activos y que⁴⁸ tanto las formas « libres » como « ligadas » de folato deben considerarse como asimilables. En el curso de estudios metabólicos efectuados en el hombre⁵⁰ se ha observado que la ingestión de ácido fólico va seguida de un aumento rápido de las concentraciones plasmáticas, de una escasa pérdida fecal y de una elevada excreción urinaria. A medida que aumenta el número de residuos de glutamato en la cadena lateral de los poliglutamatos sintéticos, las pérdidas fecales son mayores, el aumento de las concentraciones plasmáticas es más lento y la excreción urinaria disminuye. Después de la ingestión de ácido fólico o de pteroilheptaglutamato, las pérdidas netas del organismo parecen ser de alrededor del 50 % de la cantidad ingerida. En otros términos, parece que aproximadamente la mitad del folato es retenida y que la otra mitad se elimina tanto si se ingiere en forma de poliglutamato como de monoglutamato.

Factores que pueden obstaculizar la absorción del folato

Es bien sabido que la administración de ciertos medicamentos anticonvulsivos, como la difenilhidantoína, puede provocar la anemia megaloblástica. Según algunos autores, ese medicamento impide la desconjugación intestinal del folato alimentario.⁵¹ Sin embargo, otros investigadores no han podido confirmar ese mecanismo de acción.⁵² Se ha afirmado también que los contraceptivos orales pueden, en ciertos casos, provocar anemia megaloblástica, obstaculizando la absorción de folato, pero se necesitan más precisiones sobre el particular. Se ha observado, en fin, que el alcohol⁵³ no sólo acentúa las necesidades de folato sino que obstaculiza su absorción. Las enfermedades del intestino delgado, como la enteropatía provocada por el gluten y el esprúe tropical, pueden obstaculizar también la absorción de folato.

Vitamina B₁₂

La mayor parte de la vitamina B₁₂ que el hombre toma de los alimentos se encuentra en la carne de los rumiantes o en los productos lácteos, como la leche y el queso. La síntesis original de la vitamina se produce casi exclusivamente en microorganismos. Otras fuentes ricas en esa vitamina son ciertos moluscos y crustáceos que filtran y retienen los microorganismos existentes en el agua que los rodea y los utilizan para su propia alimentación. Los alimentos vegetales cultivados en condiciones de esterilidad no contienen prácticamente vitamina B₁₂ pero, igual que el agua destinada a la bebida, pueden contaminarse con vitamina B₁₂ de origen bacteriano.

En los alimentos, la vitamina B₁₂ suele estar ligada a las proteínas por medio de un péptido; se libera por el calor de la cocción y por la acción de la acidez gástrica y de las enzimas gástricas o intestinales. Al parecer es relativamente termoestable en las temperaturas alcanzadas durante la preparación de los alimentos.

En la molécula de vitamina B₁₂ pueden encontrarse distintos sustituyentes unidos al átomo de cobalto. La cianocobalamina es al parecer un artefacto de aislamiento, pero ciertos datos indican que la vitamina B₁₂ puede aceptar grupos -CN en condiciones naturales y desempeñar una función protectora contra la toxicidad de ciertos compuestos cianogénicos.⁵⁴ Ese radical y otros sustituyentes, como los grupos -OH, -Cl, -NO₂, -CH₃, =SO₄ y la 5'-desoxiadenosina parecen ser todos nutricionalmente activos y estar sujetos a los mecanismos normales de absorción.

El contenido de vitamina B₁₂ del régimen varía según la proporción de alimentos de origen animal. En un estudio realizado en los Estados Unidos de América oscilaba entre 1 y 85 µg por día.⁵⁵ El contenido medio de vitamina B₁₂ en una alimentación rica, frugal o pobre era, respectivamente, de 31,6, 16 y 2,7 µg por día.

Según otras estimaciones, la mayoría de los regímenes de tipo americano contienen de 50 a 100 µg por día.^{56, 57} En Gran Bretaña, la dieta diaria media contiene 5 µg aproximadamente.⁵⁸ Poco se sabe acerca del contenido de vitamina B₁₂ de la alimentación en los países en desarrollo, pero estimaciones recientes procedentes de la India dan una ingesta total de 0,3 a 0,4 µg por día.⁵⁹

Los informes publicados sobre el contenido de vitamina B₁₂ de los alimentos ponen de manifiesto la gran variedad y la complejidad de los problemas relacionados con la extracción y la valoración de las cobalaminas (algunas de las cuales son termolábiles o fotolábiles), y por ello se necesitan datos más completos acerca de este punto.

Ha de tenerse también en cuenta la forma de ingestión de la vitamina B₁₂. La retención de la hidroxocobalamina parece ser más eficaz que la de la cianocobalamina, por lo menos en dosis farmacológicas.^{60, 61} En voluntarios sanos, la eliminación renal de la cianocobalamina era prácticamente

idéntica a la de la inulina, mientras que la excreción de hidroxocobalamina era aproximadamente la tercera parte de la correspondiente a la inulina.⁶² En animales de experimentación, las ingestas subóptimas de riboflavina, ácido fólico y colina obstaculizan el almacenamiento de la vitamina B₁₂ en el hígado y el riñón.⁶³ Así, igual que en el caso de los poliglutamatos sintéticos, la retención neta de una dosis de prueba de cianocobalamina puede ser inferior a la de la forma naturalmente presente en los alimentos.

6. INGESTAS RECOMENDADAS

Hierro

En 1970, un Grupo de Expertos FAO/OMS³³ recomendó determinadas ingestas diarias de hierro. Después de haber examinado esas recomendaciones, el presente Grupo no estima que deben modificarse, si bien es preciso aclarar ciertos puntos.

Las ingestas de hierro recomendadas (Cuadro 1) — que se refieren sólo al hierro de los alimentos, con exclusión de cualquier contaminación con partículas de hierro procedentes, por ejemplo, del suelo — son suficientes

CUADRO 1. INGESTAS DIARIAS DE HIERRO RECOMENDADAS

Grupo	Absorción de hierro necesaria (mg)	Ingesta recomendada (mg) según el tipo de dieta		
		Alimentos animales que aportan menos del 10 % de calorías ^a	Alimentos animales que aportan del 10 al 25 % de calorías	Alimentos animales que aportan más del 25 % de calorías
Lactantes de 0 a 4 meses	0,5	— ^b	— ^b	— ^b
Lactantes de 5 a 12 meses	0,7 ^c	7 ^c	5 ^c	4 ^c
Niños de 1 a 12 años	1,0	10	7	5
Jóvenes de 13 a 16 años (varones)	1,8	18	12	9
Jóvenes de 13 a 16 años (hembras)	2,4	24	16 ^c	12
Mujeres que menstrúan ^d	2,8	28	19	14
Hombres	0,9	9	6	5
Mujeres embarazadas	}	Véase el informe del Grupo Mixto de 1970, ³³ pág. 59		
1ª mitad del embarazo				
2ª mitad del embarazo				
Mujeres lactantes				

^a En las poblaciones que prácticamente no comen alimentos de origen animal, las ingestas deben ser más altas.

^b Se supone que la lactancia materna es adecuada.

^c Cifras reajustadas después de la publicación de *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1970, N° 452.

^d Para las mujeres que no menstrúan se recomiendan las mismas ingestas que para los hombres.

en el 95 % de los casos. Teniendo en cuenta que en una colectividad las ingestas de hierro no son nunca uniformes, la ingestión media en los individuos bien nutridos será en la práctica superior a la recomendada. Se da por supuesto que las necesidades de calorías y de todos los demás nutrientes están plenamente satisfechas. En las poblaciones donde el régimen no comprende prácticamente alimentos de origen animal es necesario aumentar considerablemente las ingestas de hierro. Sin embargo, a falta de datos precisos sobre la cuestión, no se han recomendado ingestas especiales para esos grupos. Además, las recomendaciones del Cuadro 1 no se aplican a las poblaciones donde son frecuentes enfermedades tales como la anquilostomiasis o la malabsorción, o ciertos hábitos como la geofagia.

Teniendo en cuenta la prevalencia de la anemia ferropénica y la magnitud de las ingestas recomendadas en relación con el consumo habitual, es evidente la necesidad de aumentar la ingesta de hierro alimentario en muchas poblaciones por no decir en la mayoría. En ciertas regiones esto podría lograrse con los programas de enriquecimiento de los alimentos o, en su defecto, « proporcionando complementos de hierro directos a los grupos vulnerables o introduciendo un cambio en los hábitos alimentarios ».⁶⁸

Folato

En los adultos cuya alimentación contiene cantidades muy pequeñas de folato « libre » y una cantidad de folato total mal conocida, se ha observado que basta un complemento de 50-100 µg de ácido pteroilmonoglutámico para satisfacer las necesidades diarias. Pero en realidad, las formas « libres » de folato y los poliglutamatos aparecen en la dieta en cantidades prácticamente iguales. Esos adultos no reciben sólo ácido pteroilmonoglutámico, sino que su alimentación les proporciona también una cantidad indeterminada de folato en forma de poliglutamatos que ha de tenerse en cuenta al evaluar las necesidades de folato total y no sólo las de folato « libre », como hizo el Grupo FAO/OMS de Expertos.³³ En el Cuadro 2 se indican las necesidades de folato total. Hay que advertir, sin embargo, que esas

CUADRO 2. INGESTAS DIARIAS DE FOLATO RECOMENDADAS

Grupo	µg de folato total ^a
Grupo de edad :	
0 a 6 meses	40-50
7 a 12 meses	120
1 a 12 años	200
13 años o más	400
Mujeres embarazadas	800
Mujeres lactantes	600

^a El « folato total » comprende las formas « libres » y las formas « ligadas » o poliglutamatos.

necesidades aumentan durante el embarazo y la lactancia, en los estados de hipermetabolismo y en la enfermedad hemolítica crónica, así como en el alcoholismo crónico. En esos casos, las necesidades de folato total son, por lo menos, de 600 µg diarios.

Las cifras publicadas con anterioridad para los lactantes menores de seis meses estaban basadas en la estimación del contenido de folato total de la leche y no sólo en la del contenido de folato « libre »; por eso, no registran ninguna variación.

Vitamina B₁₂

El Grupo examinó las necesidades de vitamina B₁₂ como había sugerido el Grupo Mixto FAO/OMS de Expertos,³³ y, aunque a juicio de algunos participantes esas cantidades eran superiores a las necesidades mínimas, el Grupo estimó que no se habían reunido datos suficientes para justificar una modificación de las recomendaciones (véase el Cuadro 3).

CUADRO 3. INGESTAS DIARIAS DE VITAMINA B₁₂ RECOMENDADAS

Grupo	µg de vitamina B ₁₂
Grupo de edad :	
0 a 12 meses	0,3
1 a 3 años	0,9
4 a 9 años	1,5
10 años o más	2,0
Mujeres embarazadas	3,0
Mujeres lactantes	2,5

7. SUPLEMENTOS DE HIERRO Y DE FOLATO DURANTE EL EMBARAZO

La administración suplementaria de nutrientes en el curso del embarazo tiene por objeto mantener un nivel óptimo de salud en la madre y el niño; para ello se deben satisfacer las mayores necesidades nutricionales del periodo del embarazo y la lactancia y corregir todas las carencias preexistentes. El Grupo ha examinado los ensayos de administración suplementaria de nutrientes efectuados recientemente en la India, Israel y México.

En Israel,⁶⁴ en una colectividad de bajo nivel social y económico, la administración diaria a mujeres embarazadas de hierro (100 mg), ácido fólico (300 µg) y vitamina B₁₂ (100 µg) produjo un aumento de la concentración de hemoglobina de más de 0,5 g en el 90 % de las mujeres. La administración combinada de hierro y ácido fólico resultó más eficaz que

la administración de cualquiera de ellos por separado. El tratamiento sistemático de todas las embarazadas anémicas con esa combinación de factores hematínicos permitió reducir la prevalencia de la anemia en ese grupo de más del 50 % en 1965 a un 6 % en 1970. Sin embargo, incluso cuando se administraron los tres factores hematínicos, la concentración media de hemoglobina de las mujeres examinadas no pasó de 11 g por 100 ml.

En un estudio efectuado en Hyderabad (India),⁶⁵ mujeres que presentaban una concentración inicial de hemoglobina superior a 8,5 g por 100 ml recibieron diariamente 30 mg de hierro durante el último trimestre de su embarazo. Las concentraciones de hemoglobina aumentaron en el 30 % aproximadamente de las mujeres y permanecieron en sus niveles iniciales en otro 60 %. La adición de ácido fólico (500 µg) y de vitamina B₁₂ (2 µg) a ese régimen no provocó un mayor aumento de la hemoglobina.

En dos estudios en colaboración realizados por la OMS en Delhi⁶⁶ y Vellore (India)⁶⁷ se administraron nutrientes suplementarios durante 10 a 12 semanas a partir de la 26ª semana del embarazo aproximadamente. Los grupos testigo recibieron sólo un placebo y presentaron una disminución progresiva de la concentración de hemoglobina. El suplemento de la dieta comprendía vitamina B₁₂ (100 µg por vía intramuscular cada dos semanas), ácido fólico (5 mg diarios) y hierro (una sola dosis diaria de 30, 60, 120 ó 240 mg). Se registró un aumento sensible de la concentración de hemoglobina en la mayoría de las mujeres que recibieron hierro, pero las distintas dosis de ese nutriente tuvieron prácticamente la misma eficacia. Incluso en el grupo que recibió 240 mg de hierro, la concentración de hemoglobina no pasó de 11 g por 100 ml en alrededor de la mitad de las mujeres. Las mujeres que recibieron sólo vitamina B₁₂ y folato, sin adición de hierro, presentaron un descenso medio de la concentración de hemoglobina análogo al observado en el grupo al que únicamente se administró el placebo.

En un estudio realizado en México⁸ se administró a mujeres embarazadas 1,2 g de hierro-dextrano por vía intravenosa. Cualquiera que fuera la concentración de hemoglobina en el momento de la inyección, alcanzó un valor medio de 14,5 g por 100 ml en el momento del parto, siempre que hubiera transcurrido un tiempo suficiente desde la inyección. Parece, pues, que ése es el nivel homeostático para las embarazadas que viven a una altitud de 2550 m, que equivale a unos 13 g por 100 ml al nivel del mar.

No se sabe por qué las embarazadas anémicas incluidas en esos estudios no alcanzaron concentraciones de hemoglobina normales pese a la aplicación de un tratamiento aparentemente apropiado. En Delhi y Vellore, no se administraron los comprimidos de hierro en las épocas de ayuno; es probable, por lo tanto que la absorción de hierro disminuyera por la acción de los alimentos en una dieta esencialmente vegetariana. Es posible también que la escasa ingesta proteínica de esas mujeres (unos 30 g de proteínas vegetales por día) limitara su respuesta hematopoyética.

Se ha comprobado en esos estudios, como en otros anteriores, que son frecuentes las bajas concentraciones séricas de folato y de vitamina B₁₂. Sin embargo, dichos estudios no permiten evaluar la importancia relativa de la carencia de cada uno de esos nutrientes, aunque los resultados obtenidos en Israel indican que, por lo menos en ciertas colectividades, conviene completar la dieta con ácido fólico y no sólo con hierro.

Basándose en los resultados obtenidos con la administración suplementaria de nutrientes durante el embarazo, y en datos recientes sobre la absorción de hierro, el Grupo ha estudiado las medidas de salud pública que pueden adoptarse para prevenir la anemia en las embarazadas. Las variaciones de la ingesta alimentaria de hierro y de las reservas de hierro en diferentes grupos de población obligan a recomendar diferentes dosis de hierro suplementario (véase el Cuadro 4). Para las mujeres en las que más del 25 %

CUADRO 4. SUPLEMENTOS DE HIERRO Y DE ACIDO FOLICO RECOMENDADOS DURANTE EL EMBARAZO

	Dosis diaria de hierro (mg)	Dosis diaria de ácido fólico ^a (µg)
Poblaciones con reservas de hierro	30-60	500
Poblaciones sin reservas de hierro	120-240	500

^a En los casos de carencia grave de folato o en los embarazos múltiples puede ser necesario más de 500 µg.

de las calorías proceden de alimentos de origen animal y que poseen reservas de hierro al comienzo del embarazo, basta un suplemento diario de 30 mg de hierro para mantener concentraciones óptimas de hemoglobina. Sin embargo, todo parece indicar que esas condiciones son raras, incluso en los países desarrollados, y que sin duda conviene administrar un suplemento diario de 60 mg de hierro. En los países donde la proporción de calorías procedentes de alimentos de origen animal es inferior al 10 % es frecuente la carencia de hierro y muchas mujeres están anémicas al comenzar el embarazo. Por ello, la dosis suplementaria de hierro ha de ser más alta, y se recomienda que en esas condiciones alcance los 120-240 mg diarios. Todas las embarazadas deben recibir además de hierro, un suplemento de ácido fólico de unos 500 µg diarios. La administración suplementaria de hierro y ácido fólico debe iniciarse a más tardar en el segundo trimestre del embarazo y proseguir hasta el final de la lactancia.

8. EVALUACION DE LOS PROGRAMAS DE ENRIQUECIMIENTO DE LOS ALIMENTOS

En anteriores informes^{3, 33, 68} se ha indicado que en ciertas regiones del mundo puede ser necesario enriquecer los alimentos con hierro. El problema ha sido objeto de intensos estudios en los últimos años,^{34, 69, 70} pero los datos obtenidos han servido más para poner de manifiesto las dificultades que para resolverlas. En todo intento de mejora de la nutrición por enriquecimiento de los alimentos con hierro han de tenerse en cuenta tres factores.

1) *Grado de utilización biológica de las sales de hierro.* Cuando se proyecta el empleo de una sal de hierro, ha de compararse su utilización biológica con la del sulfato ferroso por medio de técnicas isotópicas. Para que su empleo esté justificado, hay que demostrar, además, que la sal es suficientemente absorbida; en efecto, la absorción de algunas preparaciones de uso corriente es inadecuada.⁷⁰ En un estudio reciente de cuatro preparaciones (sulfato ferroso, ferrum reductum en pequeñas partículas, ortofosfato férrico y pirofosfato férrico sódico) sólo el sulfato ferroso y el ferrum reductum fueron efectivamente absorbidos.⁷¹ Existen diversos estudios sobre el enriquecimiento de alimentos con sales de hierro. Uno de ellos se refiere al enriquecimiento de una salsa de pescado que se consume mucho en Tailandia, (alrededor de 15 ml diarios como promedio).⁷² Ha sido posible añadir 1 mg de hierro elemental por ml en forma de sal de EDTA (ácido etilendiamino-tetraacético) y los primeros resultados indican que alrededor del 5 % de ese hierro se absorbe cuando la salsa se toma con la alimentación local. Se ha estudiado el empleo de otros productos alimenticios, como la sal y el azúcar, como posibles vehículos de las sales de hierro. Un ensayo reciente de sal enriquecida⁷³ dio resultados desalentadores, debidos casi con certeza a la naturaleza de los compuestos de hierro utilizados y a la acción de la dieta de cereales a la que se añadió la sal enriquecida.

2) *Utilización biológica del hierro en un alimento enriquecido que forma parte de la dieta ordinaria.* Los estudios citados sobre la absorción de hierro han llevado a pensar que todo el hierro absorbible presente en una comida, ya se trate de hierro alimentario natural o de hierro añadido, pasa a formar parte de dos fondos antes de su absorción. Si eso es cierto, las sales de hierro « utilizables » añadidas para enriquecer un alimento serán absorbidas en la misma medida que el hierro contenido en el resto de la comida con la que se ingiere el alimento enriquecido y estarán sometidas a los mismos factores favorecedores (carne, ácido ascórbico, cisteína, etc.) o inhibidores (fitato, huevos, salvado, etc.). No se conoce la identidad de todos los factores capaces de inhibir la absorción de hierro pero se dispone ya de datos suficientes para pensar que pueden limitar considerablemente la eficacia de los

programas de enriquecimiento, a menos que sea posible eliminarlos o neutralizarlos.⁷⁴ Este problema puede ser muy importante, sobre todo en países como la India donde a pesar de que la ingesta diaria de hierro alimentario es relativamente alta, la carencia de hierro es corriente. Conviene investigar también la posibilidad de mejorar la nutrición por el empleo de sustancias que favorecen la absorción del hierro de los alimentos. Un método prometedor⁷⁵ se basa en la observación de que cuando cantidades relativamente altas de ácido ascórbico se añaden a los cereales antes de su cocción no sólo aumenta sensiblemente la absorción del hierro añadido sino también la del hierro contenido en los cereales. Un ensayo de enriquecimiento sólo se justifica en la medida en que el hierro del alimento enriquecido incorporado a la dieta ordinaria es biológicamente utilizable.

3) *Evaluación del efecto del enriquecimiento sobre el balance de hierro y sobre la salud.* El enriquecimiento de un alimento con hierro tiene por objeto prevenir más que corregir la carencia de hierro; por eso, el mejor modo de evaluar sus efectos consistirá en determinar, en un grupo de población representativo, en qué medida el programa de enriquecimiento evita la aparición de la carencia de hierro. Ese estudio podría efectuarse en una población en la que se ha comprobado la existencia de anemia y que ha sido tratada eficazmente con hierro.⁷⁶ Hay razones para pensar que el enriquecimiento de la leche y de los cereales administrados a los lactantes, les protege en parte contra la aparición de la carencia de hierro.^{77, 78} En los adultos, el problema es más difícil y ciertos programas de enriquecimiento nunca han sido objeto de una evaluación satisfactoria. Se recomienda, por lo tanto, que en los ensayos sobre el terreno que se emprendan en el futuro, se utilice una sal de hierro que se absorba suficientemente bien y que pueda utilizarse en los programas de enriquecimiento de alimentos. Conviene, además, suministrar esa sal en cantidad suficiente para permitir la absorción de una fracción eficaz de hierro a partir de la dieta básica. Lo que es preciso evaluar es la eficacia de la sal de hierro para prevenir la anemia en las condiciones de vida habituales.

9. RECOMENDACIONES

A fin de facilitar la comparación de los estudios realizados por diferentes investigadores y de mejorar los métodos de diagnóstico, es preciso perfeccionar y normalizar las técnicas de laboratorio aplicables en la determinación de los aportes alimentarios de hierro, folato y vitamina B₁₂.

La evaluación de las ingestas alimentarias exige un mejor conocimiento del contenido, la naturaleza y las posibilidades de absorción del folato y la vitamina B₁₂ presentes en los distintos alimentos, así como de los efectos de la elaboración, la cocción y la conservación. También es preciso conocer

mejor la absorción del hierro, el folato y la vitamina B₁₂ a partir de regímenes alimentarios normales. En el caso del hierro, esos datos pueden obtenerse mediante la técnica de los marcadores extrínsecos que permite medir la absorción del hierro total contenido en una comida.

La evaluación de la prevalencia y de la importancia de la anemia y de las carencias nutricionales, y la de la eficacia de las medidas preventivas, han de basarse en estudios epidemiológicos (véase el Anexo 1) en los que se empleen métodos correctos de encuesta y de muestreo como los descritos en un informe anterior de la OMS.⁷⁹

La distribución de los valores normales de hemoglobina (definidos en el Anexo 1) debe establecerse en muestras representativas de población. Teniendo en cuenta que la anemia grave provoca un aumento de la morbilidad y de los trastornos funcionales, es lógico suponer que la anemia leve puede afectar también la salud. En consecuencia, es preciso llevar a cabo ensayos controlados de administración suplementaria de nutrientes, por el método del doble anonimato, encaminados a la eliminación de la anemia, para evaluar después los efectos de esa eliminación sobre índices del estado de salud tales como la morbilidad, el crecimiento y el desarrollo, y la capacidad de trabajo.

Lo ideal sería que las recomendaciones relativas a las medidas de salud pública se basaran en los resultados de ensayos de ese tipo. Por desgracia, los datos necesarios son escasos y de difícil obtención, y las presentes recomendaciones se apoyan sólo en estimaciones de prevalencia. Actualmente, la acción sanitaria debe orientarse hacia la eliminación de la anemia en las poblaciones donde su prevalencia es elevada. Por ello se recomienda que, en la medida de lo posible, la dieta de las mujeres embarazadas se complete como se indica en el presente informe. Al propio tiempo, la eficacia de la administración suplementaria de nutrientes, realizada en condiciones normales en tanto que medida de salud pública, ha de controlarse atentamente estudiando las variaciones de la concentración de hemoglobina y de la morbilidad y la mortalidad de la madre y del niño. Los suplementos recomendados están basados en los mejores estudios disponibles, pero se necesitan más datos para determinar las combinaciones óptimas de nutrientes hematopoyéticos que respondan a las necesidades de las distintas colectividades. Es preciso estudiar igualmente el posible papel de la carencia de proteínas en la patogenia de la anemia de las embarazadas.

Es probable que el medio más práctico de eliminar la carencia de hierro en una colectividad sea el enriquecimiento de los alimentos con ese nutriente. Es, por lo tanto, indispensable encontrar técnicas de enriquecimiento adecuadas, prestando particular atención a la forma de hierro empleada, al alimento al que se añade, a la cantidad de ese alimento que consumen los distintos grupos de la población, a la absorción correcta del hierro a partir de la alimentación enriquecida, y a la aceptación del método por los consumidores y por la industria alimentaria. La naturaleza misma de la

dieta puede limitar la absorción del hierro y por ello conviene investigar también los medios de reforzarla, por ejemplo añadiendo ácido ascórbico. La eficacia de todo programa de enriquecimiento debe ser evaluada en ensayos controlados sobre el terreno por el método del doble anonimato, en los que se simulen las condiciones normales con la mayor perfección posible.

BIBLIOGRAFIA

1. Loria, A., Piedras, J., Labardini, J. y Sánchez-Medal, L. (1971) *Rev. Invest. clín.*, **23**, 3
2. Garby, L., Irnell, L. y Werner, I. (1969) *Acta med. scand.*, **185**, 113
3. Grupo Científico de la OMS sobre Anemias Nutricionales (1968) *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, N° 405
4. Pryce, J. D. (1960) *Lancet*, **2**, 333
5. Elwood, P. C. (1970) *Proc. roy. Soc. Med.*, **63**, 1230
6. Andersen, H. T. y Barkve, H. (1970) *Scand. J. clin. Lab. Invest.*, **25**, Sup. 114
7. International Committee for Standardization in Haematology (1967) *Brit. J. Haemat.*, **13**, Sup. 71
8. Sánchez-Medal, L. y Loria, A. (1971) Observaciones inéditas
9. International Committee for Standardization in Haematology (1971) *Brit. J. Haemat.*, **20**, 451
10. Conrad, M. E., Fielding, J. y Ramsay, W. N. M. (1972) Studies on the standardisation of serum iron and iron binding capacity assays. En: Izak, G. & Lewis, S. M., ed., *Modern concepts in haematology*, Nueva York, Academic Press, pág. 69
11. Ramsay, W. N. M. (1957) *Clin. chim. Acta*, **2**, 221
12. Heller, S. R., Labbe, R. F. y Nutter, J. (1971) *Clin. Chem.*, **17**, 525
13. Anderson, B. B. (1964) *J. clin. Path.*, **17**, 14
14. Anderson, B. B. *Investigations into the Euglena method of assay of vitamin B₁₂: the results obtained in human serum and liver using an improved method of assay*, Londres (tesis)
15. Tibbling, G. (1969) *Clin. chim. Acta*, **23**, 209
16. Elwood, P. C., Waters, W. E., Greene, W. J. y Wood, M. M. (1967) *Brit. med. J.*, **4**, 714
17. Jacobs, A., Waters, W. E., Campbell, H. y Barrow, A. (1969) *Brit. J. Haemat.*, **17**, 581
18. Hallberg, L., Hallgren, J., Hollender, A., Högdahl, A.-M. y Tibbling, G. (1968) *Occurrence of iron deficiency anaemia in Sweden*. En: Blix, G., ed., *Occurrence, causes and prevention of nutritional anaemias*, Estocolmo, Almqvist & Wiksell, pág. 19
19. Natvig, H., Vellar, O. D. y Andersen, J. (1967) *Acta med. scand.*, **182**, 183
20. Scott, D. E., Pritchard, J. A., Saltin, A. S. y Humphreys, J. M. (1970) *Iron deficiency during pregnancy*. En: Hallberg, L., Harwerth, H. G. y Vannotti, A., ed., *Iron deficiency*, Londres, Academic Press (Colloquia Geigy), pág. 491
21. Cook, J. D., Alvarado, J., Gutnisky, A., Jamra, M., Labardini, J., Layrisse, M., Linares, J., Loria, A., Maspes, V., Restrepo, A., Reunafarje, C., Sánchez-Medal, L., Vélez, H. y Viteri, F. (1971) *Blood*, **38**, 591
22. Apte, S. V. (1971) *Indian J. med. Res.*, **59**, Sup. 49
23. Sánchez-Medal, L. (1971) *Deficiencia de hierro en el embarazo y en la infancia*, Washington, Organización Panamericana de la Salud, Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, 1971, Vol. 70, págs. 350-359
24. Loria, A., García-Viveros, J., Sánchez-Medal, L., Hoffs, M. D., Shein, M. y Berger, I. (1970) *Bol. méd. Hosp. infant. (Méx.)*, **27**, 251

25. Loria, A., Sánchez-Medal, L., García-Viveros, J. y Piedras, J. (1971) *Rev. Invest. clín.*, **23**, 11
26. Levy, S., Hershko, C., Grossowicz, N., Rachmilewitz, M. e Izak, G. (1970) *Amer. J. clin. Nutr.*, **23**, 1364
27. Elwood, P. C., Shinton, N. K., Wilson, C. I. D. y Frazer, A. (1972) *Brit. J. Haemat.* (en prensa)
28. Berry, W. T. C., Mollin, D. y cols. (1972) (en preparación)
29. Mollin, D. (1960) *Ann. Rev. Med.*, **11**, 333
30. Hughes, D., Elwood, P. C., Shinton, N. K. y Wrighton, R. J. (1970) *Brit. med. J.*, **2**, 458
31. Waters, W. E., Withey, J. L., Kilpatrick, G. S. y Wood, P. H. N. (1971) *Brit. J. Haemat.*, **20**, 521
32. Rothman, D. (1970) *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **108**, 149
33. Grupo Mixto FAO/OMS de Expertos en Necesidades de Acido Ascórbico, Vitamina D, Vitamina B₁₂, Folato y Hierro (1970) *FAO : Reuniones sobre Nutrición, Informe N° 47 ; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, N° 452
34. Layrisse, M. y Martínez-Torres, C. (1971) *Progr. Hemat.*, **7**, 137
35. Layrisse, M., Cook, J. D., Martínez-Torres, C., Roche, M., Kuhn, I. N., Walker, R. B. y Finch, C. A. (1969) *Blood*, **33**, 430
36. Layrisse, M., Martínez-Torres, C. y Roche, M. (1968) *Amer. J. clin. Nutr.*, **21**, 1175
37. Martínez-Torres, C. y Layrisse, M. (1970) *Blood*, **35**, 669
38. Martínez-Torres, C. y Layrisse, M. (1971) *Amer. J. clin. Nutr.*, **24**, 531
39. Moore, C. V. (1968) *The absorption of iron from foods*. En : Blix, G., ed., *Occurrence, causes and prevention of nutritional anaemias*, Estocolmo, Almqvist & Wiksell, pág. 92
40. Cook, J. D., Layrisse, M., Martínez-Torres, C., Walker, R., Monsen, E. y Finch, C. A. (1972) *J. clin. Invest.* (en prensa)
41. Layrisse, M. y Martínez-Torres, C. (1972) *Amer. J. clin. Nutr.* (en prensa)
42. Hallberg, L. y Bjorn-Rasmussen, E. (1972) *Scand. J. Haemat.* (en prensa)
43. Toepfer, E. W., Zook, E. G., Orr, M. L. y Richardson, L. R. (1951) *Folic acid content of foods*. Washington, D. C., United States Department of Agriculture (Agriculture Handbook N° 29)
44. Santini, R., Berger, F., Berdasco, G., Sheeby, T. W., Aviles, J. y Davila, I. (1962) *J. Amer. diet. Ass.*, **41**, 562
45. Luther, L. y cols (1965) *Ala. J. med. Sci.*, **2**, 389
46. Ford, J. E. y Scott, K. J. (1968) *J. Dairy Res.*, **35**, 85
47. Ford, J. E., Salter, D. N. y Scott, K. J. (1969) *J. Dairy Res.*, **36**, 435
48. Butterworth, C. E., Baugh, C. M. y Krumdieck, C. (1969) *J. clin. Invest.*, **48**, 1131
49. Rosenberg, I. H., Streiff, R. R., Godwin, H. A. y Castle, W. B. (1969) *New Engl. J. Med.*, **280**, 985
50. Butterworth, J. E. (1971) Observaciones inéditas
51. Druskin, M. S., Wallen, M. H. y Bonagura, L. (1962) *New Engl. J. Med.*, **267**, 483
52. Bernstein, L. H., Gutstein, S., Weiner, S. y Efron, G. (1970) *Amer. J. Med.*, **48**, 570
53. Halsted, C. H., Griggs, R. C. y Harris, J. W. (1967) *J. Lab. clin. Med.*, **69**, 116

54. Mushett, C. W., Kelley, K. L., Boxer, G. E. y Rickards, J. C. (1952) *Proc. Soc. exp. Biol.* (N. Y.), **81**, 234
 55. Chung, A. S. M., Pearson, W. N., Darby, W. J., Miller, O. N. y Goldsmith, G. A. (1961) *Amer. J. clin. Nutr.*, **9**, 573
 56. Lichtenstein, H., Beloian, A. y Murphy, E. W. (1961) *Vitamin B₁₂ : microbiological assay methods and distribution in selected foods*, Washington, D. C., United States Department of Agriculture (Home Economics Research Report N° 13)
 57. Corcino, J. J., Waxman, S. y Herbert, V. (1970) *Amer. J. Med.*, **48**, 562
 58. Gran Bretaña, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food (1962) *Domestic food consumption and expenditure, 1960. Annual report of the National Food Survey Committee*, Londres, H. M. Stationery Office
 59. Baker, S. J. y Mathan, V. I. (1971) Observaciones inéditas
 60. Meyer, L. M., Schiffer, L. M., White, D. A. y Cronkite, E. P. (1965) *Brit. J. Haemat.*, **11**, 370
 61. Kennedy, E. H. y Adams, J. F. (1965) *Clin. Sci.*, **29**, 417
 62. Shearman, D. J. C., Calvert, J. A., Ala, F. A. y Girdwood, R. H. (1965) *Lancet*, **2**, 1328
 63. Ellis, L. N., Duncan, G. J. y Snow, I. B. (1959) *J. Nutr.*, **67**, 185
 64. Rachmilewitz, M. (1971) Observaciones inéditas
 65. Iyengar, L. y Apte, S. V. (1970) *Amer. J. clin. Nutr.*, **23**, 725
 66. Sood, S. K. (1971) Observaciones inéditas
 67. Mathan, V. I., Swarnabai, C., Date, S. y Baker, S. J. (1971) Observaciones inéditas
 68. Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Nutrición (1971) *Octavo informe. FAO : Reuniones sobre Nutrición N° 49 ; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, N° 477
 69. Elwood, P. C., Waters, W. E. y Sweetnam, P. (1971) *Clin. Sci.*, **40**, 31
 70. Gran Bretaña, Ministry of Health (1968) *Iron in flour*, Londres, H. M. Stationery Office (Reports on Public Health and Medical Subjects, N° 117)
 71. Steinkamp, R., Dubach, R. y Moore, C. V. (1955) *Arch. intern. Med.*, **95**, 181
 72. Garby, L. (1961) Observaciones inéditas
 73. Rao, B. S. N., Prasad, S. y Apte, S. V. (1972) *Brit. J. Haemat.* (en prensa)
 74. Layrisse, M., Martínez-Torres, C., Cook, J. y Finch, C. A. (1972) *Blood* (en prensa)
 75. Sayers, M. H., Lynch, S. R., Jacobs, P., Charlton, R. W., Bothwell, T. H. y Mayet, F. G. H. (1971) Observaciones inéditas
 76. Elwood, P. C., Waters, W. E. y Greene, W. J. W. (1970) *Lancet*, **2**, 175
 77. Marsh, A., Long, H. y Stierwalt, E. (1959) *Pediatrics*, **24**, 404
 78. Estados Unidos, National Research Council, Food and Nutrition Board, Committee on Iron Nutritional Deficiencies (1970) *Workshop on measures to increase iron in foods and diets*, Washington, D. C., National Academy of Sciences
 79. Comité de Expertos de la OMS en Estadística Sanitaria (1966) *Décimo informe. Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, N° 336
 80. Grupo Mixto FAO/OMS de Expertos en Necesidades de Vitamina A, Tiamina, Riboflavina y Niacina (1967) *FAO : Reuniones sobre Nutrición, Informe N° 41 ; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, N° 362, pág. 16
-

Anexo 1

GLOSARIO

Acido fólico. Acido pteroilmonoglutámico.

NOTA: Esta definición difiere ligeramente de la que figura en el informe de un Grupo FAO/OMS de Expertos,³³ en el que se utilizaron como sinónimos los términos *ácido fólico* y *folato*.

Anemia. Reducción de la concentración de hemoglobina, del valor hematocrito o del número de hematíes hasta un nivel inferior al que se considera normal en un individuo determinado (véase *concentración normal de hemoglobina*).

Anemia nutricional Estado patológico en el que la concentración de hemoglobina, el valor hematocrito o el número de hematíes es inferior al normal, como resultado de la carencia de uno o más nutrientes esenciales, cualquiera que sea la causa de esa carencia.³

Carencia nutricional. Falta relativa o absoluta de un nutriente que, si persiste mucho tiempo y adquiere suficiente gravedad, provoca una enfermedad carencial.

Concentración normal de hemoglobina. Concentración de hemoglobina en un individuo determinado en condiciones ideales de salud y de nutrición. En una colectividad, en condiciones ideales de salud y de nutrición, la distribución de frecuencia de las concentraciones de hemoglobina en una muestra representativa indica la distribución de frecuencia normal para toda la colectividad.

Enfermedad carencial. Todo estado patológico específico, con signos clínicos característicos, debido a un aporte insuficiente de energía o de nutrientes esenciales; suele ser de origen alimentario y a menudo se puede evitar o curar haciendo que la ingesta alcance un nivel apropiado.

Enriquecimiento. Entre los términos de empleo corriente (fortificación, restauración, etc.), el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Nutrición recomendó el de « enriquecimiento » como « el más adecuado para describir el proceso mediante el cual se añaden nutrientes a los alimentos para mantener o mejorar la calidad de la alimentación de un grupo, una comunidad o una población ».⁶⁸

Folacina. Sinónimo de *folato*.

Folato. Término genérico que comprende todas las formas de compuestos heterocíclicos que tienen como base una estructura de ácido pterico conjugada con una o más moléculas de ácido glutámico a través de un enlace peptídico gamma, y que son nutricionalmente activos en el hombre (sinónimo de *folacina*).

Ingesta diaria recomendada. Cantidad diaria de un nutriente que se considera suficiente para mantener prácticamente a todas las personas en buen estado de salud.

NOTA: Las ingestas recomendadas no deben cubrir siempre las necesidades adicionales del nutriente de que se trate que « pueden resultar de condiciones anormales, tal como infecciones microbianas y parasitarias, síndromes de malabsorción o anormalidades metabólicas de origen genético o degenerativo ». ⁸⁰ Ciertos aditivos alimentarios medicamentosos u otras sustancias químicas pueden también aumentar las necesidades de nutrientes esenciales. La ingesta recomendada de cada nutriente se establece en el supuesto de que las necesidades de calorías y de todos los demás nutrientes están plenamente satisfechas.

Vitamina B₁₂. Uno o más elementos de un grupo de cobalaminas nutricionalmente activas en el hombre, cuya estructura química consiste esencialmente en un anillo de tetrapirrol que contiene cobalto (corrina) unido a un dimetilbencimidazol-nucleótido y a una cadena de aminopropanol. « Cobalamina » puede utilizarse como sinónimo de vitamina B₁₂.

Pueden unirse al átomo de cobalto distintos sustituyentes (-OH, -Cl, -NO₃, -CH₃, =SO₄ y -5'-desoxiadenosina) sin que varíen sensiblemente las propiedades nutricionales de las sustancias. La cianocobalamina, considerada como un artefacto del aislamiento, es también nutricionalmente activa en el hombre. Tiene la ventaja de ser relativamente termoestable y se emplea como patrón de referencia.

NOTA: Esta definición es más completa que la que figura en un informe anterior.³³

Anexo 2

INDICIOS DE ANEMIA Y DE CARENCIAS NUTRICIONALES

Concentraciones de hemoglobina por debajo de las cuales la anemia es probable a nivel del mar

	<i>g/100 ml</i>
Niños de 6 meses a 6 años	11
Niños de 6 a 14 años	12
Hombres	13
Mujeres no embarazadas	12
Mujeres embarazadas	11

Concentración hemoglobínica corpuscular media

Las concentraciones inferiores a 31 % indican probablemente una carencia de hierro

Concentraciones séricas de hierro y porcentaje de saturación de transferrina

	<i>Gama normal</i>	<i>Carencia probable</i>
Hierro sérico ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)	80-180	< 50
Porcentaje de saturación de transferrina	20-50	< 15

Concentraciones de vitamina B₁₂ sérica y de folato sérico y eritrocítico

	<i>Gama normal</i>	<i>Carencia probable</i>
Vitamina B ₁₂ sérica (pg/ml)	150-1000	< 100
Folato sérico (ng/ml)	6-20	< 3
Folato eritrocítico (ng/ml)	150-700	< 100