

**VALORES DE REFERENCIA DE HEMOGLOBINEMIA EN POBLACIÓN  
COLOMBIANA DE 1 A 18 AÑOS POR GÉNERO Y ALTITUD**

**Angelica González Patiño**

**Angelica María Robinson Ortiz**

Universidad del Rosario

Facultad de medicina

Departamento de pediatría

*Valores de referencia de hemoglobinemia en  
población colombiana de 1 a 18 años por  
género y altitud*

González Patiño A.  
Robinson Ortiz AM.

Universidad del Rosario

Facultad de medicina

Departamento de pediatría

Valores de referencia de hemoglobinemia en población colombiana de 1 a 18 años  
por género y altitud

Investigación departamento de pediatría

Investigadoras principales:

Angelica González Patiño

Angelica María Robinson Ortiz

Asesor temático:

Dra. Adriana Urbina

Asesor estadístico:

Milciades Ibáñez

*Valores de referencia de hemoglobinemia en población colombiana de 1 a 18 años por género y altitud*

González Patiño A.  
Robinson Ortiz AM.

Nota de salvedad de responsabilidad institucional

“La universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético el mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

*Valores de referencia de hemoglobinemia en población colombiana de 1 a 18 años por género y altitud*

González Patiño A.  
Robinson Ortiz AM.

#### Agradecimientos

A la Doctora Adriana Urbina por su paciencia, compromiso y dedicación.

A los promotores de la Encuesta Nacional de Situación Nutricional (ENSIN 2010) ya que sin la información obtenida por ellos este estudio no sería posible.

## Índice

1. Introducción.....	10
2. Problema de investigación.....	11
2.1 Planteamiento y descripción de problema.....	11
2.2 Pregunta de investigación.....	12
3. Justificación.....	13
4. Marco teórico.....	14
4.1 Hemoglobina.....	15
4.2 Metabolismo del hierro.....	16
4.3 Factores reguladores de la eritropoyesis.....	18
4.4 Hemoglobina y altitud.....	20
4.5 Anemia.....	22
5. Objetivos e hipótesis.....	26
6. Metodología.....	27
7. Materiales y métodos.....	36
8. Análisis estadístico.....	37
9. Aspectos éticos.....	38
10. Resultados.....	39
10.1. Distribución geográfica.....	39
10.2. Características de laboratorio.....	41
10.3. Frecuencia de anemia ferropénica y no ferropénica.....	43
10.4. Valores de referencia normales sugeridos para la población colombiana.....	44
10.5. Análisis de hemoglobinemia de acuerdo con la etnia.....	46
11. Discusión.....	48
12. Conclusiones.....	51
13. Recomendaciones y perspectivas.....	52
14. Bibliografía.....	53

### Lista de tablas

<i>Tabla 1. Matriz de Variables.....</i>	<i>35</i>
<i>Tabla 2. Variables sociodemográficas del grupo de estudio (individuos con depósitos de hierro normales y sin inflamación).....</i>	<i>40</i>
<i>Tabla 3. Prevalencia de anemia no ferropénica por grupo de edad, sexo y altitud de la muestra seleccionada.....</i>	<i>44</i>
<i>Tabla 4. Prevalencia de anemia ferropénica por grupo de edad, sexo y altitud de la población excluida .....</i>	<i>44</i>
<i>Tabla 5. Valores de referencia de hemoglobina para niñas de 1 a 18 años, y niños de 1 a 15 años.....</i>	<i>45</i>
<i>Tabla 6. Valores de referencia de hemoglobina para niñas de 1 a 18 años y niños de 1 a 15 años .....</i>	<i>46</i>
<i>Tabla 7. Comparación del incremento en los valores de hemoglobina de acuerdo con la altitud. (7).46</i>	
<i>Tabla 8. Diferencias del valor de hemoglobina según etnia de la población seleccionada con depósitos de hierro normales y sin inflamación .....</i>	<i>47</i>

### Lista de figuras

<b>Figura 1.</b> Depleción progresiva de los diferentes compartimientos de depósito de hierro. Tomado y modificado de Suominen P, Punnonen K, Rajamáki A, Irjala K. Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin Index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. <i>Blood</i> . 1998;92(8):2934–2939. ....	19
<b>Figura 2.</b> Selección de la muestra para determinación de hemoglobina según género, edad y altitud en individuos con depósitos de hierro normales y sin inflamación.....	39
<b>Figura 3.</b> Distribución de la población colombiana de 1-18 años, con depósitos de hierro normales y sin inflamación por altitud y género, año 2010. ....	41
<b>Figura 4.</b> Comportamiento de los valores de hemoglobina de la población con depósitos de hierro normales y sin inflamación y Figura 4B comportamiento de los valores de ferritina de la población con depósitos de hierro normales y sin inflamación .....	42
<b>Figura 5.</b> Comportamiento de los valores de hemoglobina en individuos con depósitos de hierro normales y sin inflamación por altitud de la población seleccionada .....	42
<b>Figura 6.</b> Comportamiento de la media de hemoglobina en individuos con depósitos de hierro normales y sin inflamación por altitud en grupos de la población seleccionada .....	43

*Valores de referencia de hemoglobinemia en población colombiana de 1 a 18 años por género y altitud*

González Patiño A.  
Robinson Ortiz AM.

Introducción:

La concentración de hemoglobina total es uno de los indicadores más comúnmente medidos en sangre. Sin embargo, sus valores varían de acuerdo con la altitud, sexo y edad, entre otros, por lo cual es necesario contar con valores de referencia ajustados para estas condiciones con el fin de establecer adecuadamente el diagnóstico tanto de anemia como eritrocitosis. El objetivo de este estudio fue establecer los valores de referencia para hemoglobinemia en la población colombiana entre 1 y 18 años, de acuerdo con la edad, sexo y altitud del lugar de residencia.

Materiales y métodos: A partir de la encuesta nacional de salud (ENDS) y de situación nutricional (ENSIN) Colombia 2010, se analizaron los valores de hemoglobinemia provenientes de los individuos de 1 a 18 años, tras haber excluido a los sujetos con condiciones inflamatorias (proteína C reactiva >1,2 mg/ml) y con depleción de las reservas de hierro (ferritina sérica <22 µg/l), de acuerdo con la edad, sexo y altitud del lugar de residencia, utilizando el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 21.0.

Resultados y discusión:

En la población seleccionada se encontró una prevalencia de anemia ferropénica entre 0% y 50%; una prevalencia de anemia no ferropénica de 0% a 18,8%. Se observaron incrementos significativos en la hemoglobinemia de acuerdo con edad, sexo y altitud a partir de 500 msnm, y para estos últimos los valores encontrados fueron superiores a los establecidos por la Organización Mundial de Salud. También se encontraron diferencias significativas en la hemoglobinemia de acuerdo con la etnia.

Palabras clave: Hemoglobina, altitud, anemia, ferritina

Introduction: The total hemoglobin concentration is one of the most commonly measured indicators in blood. However, its values vary with altitude, gender and age, among others, which makes necessary to have adjusted reference values for these conditions in order to properly establish the diagnosis of both anemia and erythrocytosis. The aim of this study was to establish reference values for hemoglobin in the Colombian population between 1 and 18 years, according to age, gender, and altitude of the place of residence.

Materials and Methods: The values of hemoglobin from the National Health Survey (ENDS) and nutritional status (ENSIN) Colombia 2010 were analyzed from individuals 1-18 years, after excluding subjects with inflammatory conditions (CRP > 1.2 mg/dl) and with depleted iron stores (serum ferritin <22 µg/l), according to age, gender and altitude of the place of residence, using the statistical package SPSS Statistics 21.0.

Results and Discussion: In the selected population a prevalence of ferropenic anemia from 0% to 50% was found; a prevalence of non ferropenic anemia from 0% to 18.8% was observed. Significant increases in hemoglobin levels according to age, gender and altitude starting at 500 MASL were observed, and for these latter, the values found were higher than those established by the World Health Organization. Significant differences in haemoglobinaemia according to ethnicity were also found.

Key words: Hemoglobin, altitude, anemia, serum ferritin

## **1. Introducción.**

Las pruebas hematológicas orientan al personal de salud para establecer la presencia de algunas patologías. La hemoglobina es una proteína cuya función principal es el transporte de oxígeno entre los pulmones y los tejidos (1). En ese sentido, la determinación de los niveles de hemoglobina es un indicador del estado nutricional de una población. Estos niveles se ven influenciados por factores como edad, sexo, hábitos individuales como el tabaquismo y altura sobre el nivel mar, entre otras (2). Por lo anterior, debe existir un parámetro de referencia que se ajuste a las condiciones de cada población que permita el diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado a patologías como la anemia.

Se han realizado diversos estudios sobre estandarización de valores de hemoglobina. En Canadá se demostró la variación entre la altitud y los valores de hemoglobina y hematocrito; en Quito (Ecuador) situada a 2850 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m) se encontró una media hemoglobina de 16,6 g/ dl en hombres y 14,4 g/dl en mujeres mientras que en Asunción (Paraguay) ubicada a 120 m.s.n.m. se obtuvo un promedio de hemoglobina de en 14,7 g/dl hombres y en mujeres 12,8 g/dl. En Colombia no existe evidencia sobre estudios en la población pediátrica que permitan establecer valores de referencia de hemoglobina por sexo y altitud.

El presente estudio tiene como objetivo establecer valores de referencia de hemoglobina para los niños y niñas colombianos de 1 a 18 años diferenciado por edad, sexo y altitud.

## **2. Problema de investigación**

### *2.1 Planteamiento y descripción de problema*

En los años cincuenta se llevó a cabo observaciones en diferentes regiones del mundo con el fin de evaluar el estado nutricional en niños, utilizando como indicador la concentración de hierro sérico. Sin embargo, actualmente se sabe que la sensibilidad de este estudio es muy baja para reconocer ferropenia al detectar sólo etapas tardías (3). Así mismo, se realizaron encuestas nutricionales en las que se evaluaba la ingesta de hierro para establecer el estado actual del micronutriente (3). En Estados Unidos, se realizaron observaciones por grupos raciales, sin embargo, la mayoría de éstas se hicieron en la misma altitud y con determinación de hierro sérico (4).

En los años 90, en San José (Costa Rica) se llevó a cabo un estudio para establecer valores normales de hemoglobina, hematocrito, concentración de hemoglobina corpuscular media, hierro sérico y capacidad total de fijación de hierro sérico, sin embargo la muestra no fue suficiente para el análisis de todos los datos (5).

En Colombia se han llevado a cabo estudios regionales. En 1970 en Antioquia, se establecieron valores de normalidad en niños de 7 a 12 años en la localidad de Sopetrán, la cual se encuentra a 750 msnm, los cuales fueron comparados con datos reportados un estudio realizado en Santiago de Chile a 500 msnm, encontrando que los valores de hemoglobina fueron superiores; de tal forma que no se cuenta con información para el territorio colombiano establecido por regiones específicas (6).

Actualmente se cuenta con valores de referencia hematológicos internacionales según edad, sexo y altitud, sumado a los factores de corrección por altitud propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (7), sin embargo, históricamente se ha considerado relevante contar con constantes propias que permitan interpretaciones más exactas para grupos poblacionales específicos teniendo en cuenta los cambios que se pueden por factores como la raza, altitud, edad, sexo, estado nutricional del individuo, entre otros.

*Valores de referencia de hemoglobinemia en población colombiana de 1 a 18 años por género y altitud*

González Patiño A.  
Robinson Ortiz AM.

Contando con los datos obtenidos a través de la Encuesta Nacional de la situación nutricional en Colombia (ENSIN) 2010 y teniendo en cuenta el nivel normal de hierro en cada individuo, el objetivo de la presente investigación es establecer valores normales para hemoglobina en población pediátrica colombiana.

*2.2 Pregunta de investigación*

¿Existe diferencia en el valor de la hemoglobina en niñas y niños colombianos de 1 a 18 años, según altura geográfica del lugar de residencia?

### **3. Justificación**

La altitud es un factor que determina la variabilidad en los niveles de hemoglobina. Estudios realizados en el 2003 explican cómo habitar en regiones con altitud elevada, aumenta la capacidad del cuerpo para suministrar oxígeno a los tejidos activos y produce efectos benéficos en el rendimiento físico, incluyendo un aumento de la hemoglobina. Se ha observado que, en un individuo que vive a nivel del mar y se muda a un lugar de mayor altitud, sus valores hematológicos van aumentando en el curso del tiempo, pudiendo llegar a unos niveles similares a los que presenta la población originaria de esa altitud (8).

En 1999, se realizó un estudio en la población rural de Manizales con el fin de determinar los valores de hemoglobina y hematocrito y contribuir al establecimiento de valores de referencia concordando con los valores establecidos por la OMS (9). Sin embargo en la población pediátrica no se han establecido valores de referencia según sexo y altitud geográfica acorde al contexto colombiano.

En Colombia, según el último reporte de la ENSIN 2010, la prevalencia de anemia fue de 27,5% en niños de 6 a 59 meses. En el grupo de 5 a 12 años de 8,1% y 10,6% en los adolescentes de 13 a 17 años (10). Es necesario contar con valores de referencia hematológicos, principalmente para estos grupos etarios, ya que dichos valores sufren variaciones posiblemente asociadas a la altura geográfica, el contexto sociocultural, los hábitos alimentarios, factores individuales, ambientales entre otros (11). En este sentido, la interpretación de los valores hematológicos exige el conocimiento de la variación causada por cualquier factor y con ello alcanzar un diagnóstico y tratamiento adecuado para eventos como la anemia. Es así, como se hace necesario establecer los valores de referencia de hemoglobina según sexo y altitud geográfica en la población pediátrica colombiana.

#### **4. Marco teórico**

La determinación de niveles de hemoglobina es uno de los parámetros de laboratorios más solicitados a nivel mundial (5) y es un indicativo fundamental del estado nutricional de una población (11). Es bien conocido que estos valores pueden estar influenciados de manera importante por diversos factores como la raza, el sexo, el tabaquismo y la altitud en la cual habita la población (4) (8).

Para la edad adulta estos valores no están influenciados por la edad y ya se encuentran estandarizados, sin embargo, en la población pediátrica la situación difiere ya que con la edad los valores de hemoglobina y hematocrito varían, siendo máximos en el periodo neonatal, con un descenso entre los dos y los seis meses para posteriormente ascender y estabilizarse hasta la adolescencia, etapa en la que es marcada la diferencia entre sexos por el impacto que tiene la testosterona en la masa eritrocitaria (12) y el efecto que tiene el inicio del ciclo menstrual. A esto se suma las variaciones en la dieta, la raza y la altitud en la que viven los niños.

Aunque existen muchos estudios al respecto de los valores normales en la población pediátrica y recomendaciones dadas por la OMS, la mayoría son en poblaciones muy diferentes a la nuestra y esto hace que se pueda llegar a errores diagnósticos y terapéuticos. Esto hace que en la población pediátrica, sea importante estandarizar los valores normales de hemoglobina para una población determinada.

Desde el 2005 se viene realizando en Colombia la Encuesta Nacional de la situación nutricional en Colombia (ENSIN) cuya última actualización se realizó en 2010, y en la cual se valoró la situación nutricional según valores antropométricos y bioquímicos en una población representativa rural y urbana e incluye todos los grupos de edad de la población pediátrica razón por la cual se toma ésta encuesta como referencia (10).

#### *4.1 Hemoglobina*

La hemoglobina es una proteína con una estructura tetramérica y un peso molecular de 64 kDa, la cual está formada por dos pares de cadenas polipeptídicas (globina) que en el caso de la hemoglobina A o del adulto, consiste en dos cadenas alpha y dos cadenas beta (1). Cada cadena está codificada por un grupo de genes distintos y se expresan de manera diversa durante las diferentes etapas del desarrollo embrionario, fetal y postnatal, de tal manera que de acuerdo a las cadenas que se expresen se forman distintos tipos de hemoglobina. Así, durante la etapa embrionaria, primero se forman las cadenas  $\epsilon$ , luego aparecen las cadenas  $\alpha$ ,  $\zeta$ , y  $\gamma$  formando de esta manera la hemoglobina Gower 1, Gower 2, Portland y Fetal (13).

Las cadenas  $\beta$  y  $\delta$  tienen una producción importante a partir de la semana 36 de gestación para posteriormente formar la hemoglobina A1 y A2. Cada cadena de globina se une a un grupo hem, el cual se compone de un anillo tetrapirrólico con un átomo de hierro que une de manera reversible el oxígeno (14).

Luego del nacimiento, momento en el cual hasta un 65% de la hemoglobina corresponde a hemoglobina F, y el resto corresponde a hemoglobina A, se produce un cambio progresivo en la síntesis y expresión de las diferentes cadenas de hemoglobina, alcanzando luego de los 6 meses de edad proporciones de hemoglobina A similares a las del adulto (15). La hemoglobina tiene un color característico rojo brillante, y su función principal es el transporte de oxígeno desde los pulmones a los tejidos, aunque también actúa como buffer en el mantenimiento del equilibrio ácido base del organismo (16)(16)(14)(15).

La entrega de oxígeno a los tejidos está determinada por dos variables fisiológicas importantes que son el contenido arterial de oxígeno y el gasto cardiaco. En la sangre, aproximadamente el 98% del contenido de oxígeno se encuentra unido de manera reversible a la hemoglobina mediante su unión a las moléculas de hierro, el resto del oxígeno se encuentra disuelto en la sangre (17).

Las variaciones en la saturación de la hemoglobina según los cambios que se presenta en la presión parcial de oxígeno, están representado por la curva de disociación de la hemoglobina, la cual tiene una forma sigmoidea y están en relación directa con la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno representada por la p50 que es la presión parcial de oxígeno a la cual el 50% de la hemoglobina se encuentra saturada. Dicha presión se encuentra alrededor de 26mmHg (18).

Están plenamente identificados diferentes factores que modifican esta curva, desplazándola hacia la izquierda (la p50 disminuye) aumentando la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, o hacia la derecha (la p50 aumenta) disminuyendo dicha afinidad. Aumentos en el pH, disminución del 2,3-difosfoglicerato, o una disminución de la temperatura ocasiona un desplazamiento de la curva hacia la izquierda, lo que se traduce en una menor entrega del oxígeno a los tejidos. Por el contrario, con una caída del pH, aumento de la temperatura o un aumento en la concentración de 2,3-difosfoglicerato, la curva se desplaza hacia la derecha logrando que la entrega a los tejidos sea mejor (19).

Se ha identificado al menos 100 variantes de hemoglobina las cuales se relacionan con una mayor afinidad al oxígeno y se relacionan con la eritrocitosis que se presenta como mecanismo de adaptación a las grandes alturas (20). Estas variantes corresponden en su gran mayoría a mutaciones en las cadenas  $\alpha$  o  $\beta$  de la hemoglobina (21). Esto se ha demostrado en estudios en animales que habitan en grandes alturas; también se ha estudiado en poblaciones andinas en la cuales se ha encontrado una desviación hacia la izquierda en la curva de disociación de la hemoglobina. Sin embargo en la población tibetana estudios recientes demuestran que este tipo de variantes no hace parte de los cambios adaptativos a la altura en esta población (22).

#### *4.2 Metabolismo del hierro*

El hierro se obtiene de la dieta, aunque la fracción que se absorbe es baja, alrededor de un 5-10%. Puede encontrarse directamente en su forma ferrosa ( $Fe^{2+}$ ), en cuyo caso el proceso de absorción se lleva a cabo de preferencia a nivel del duodeno y la región proximal del yeyuno sin necesidad de sufrir modificaciones. Pasa al torrente sanguíneo y es transportado por la transferrina hacia la médula ósea para formar parte del proceso de eritropoyesis en el cual se forman los glóbulos rojos (14).

En el caso del hierro en estado férrico ( $\text{Fe}^{3+}$ ), éste debe ser reducido a su estado ferroso, lo que está influenciado el pH gástrico. El proceso de absorción está regulado por la ferroportina, permitiendo o limitando el paso del hierro a través de las células de la mucosa intestinal (14).

El hierro es un metal esencial para la supervivencia celular y tiene funciones tan importantes como participar en reacciones de óxido-reducción implicadas en la síntesis de DNA tal como lo demuestran en sus estudios Reichards & Ehrenberg en 1983 y reafirmado por Bridges en 1992. Por esta razón se requiere de un balance perfecto entre la ingesta y la utilización para mantener la homeostasis (23)

Estudios recientes concuerdan en que la molécula reguladora de este perfecto equilibrio es la hepcidina. Esta hormona actúa como un regulador negativo uniéndose a la ferroportina que es una proteína transportadora de hierro localizada en las células duodenales. Al unirse a la ferroportina, la hepcidina causa su internalización y degradación. Si no está disponible la ferroportina, no hay paso de hierro al plasma, disminuyendo la saturación de transferrina y como consecuencia disminuyendo la disponibilidad de hierro a los eritroblastos. De modo contrario, una disminución en la expresión de hepcidina lleva a un aumento en la absorción de hierro. En casos de hipoxia, deficiencia de hierro, o eritropoyesis ineficaz, la transcripción y secreción de hepcidina está disminuida, mientras que en casos de sobrecarga de hierro, inflamación o infección sucede lo contrario (24)

El hierro que no se utiliza en funciones enzimáticas o metabólicas, se almacenan con el fin de mantener los depósitos y de esta forma conservar la homeostasis. Existe dos formas de almacenaje, una en forma de ferritina (forma soluble) y otra en forma de hemosiderina (forma insoluble). La ferritina es una proteína intracelular formada por una cubierta proteica de 24 subunidades, que rodea un núcleo. Es capaz de almacenar cerca de 4000 a 4500 átomos de hierro en su interior, de una forma tal que permite una rápida liberación a los tejidos en caso de ser necesarios (25). Se secreta en pocas cantidades al plasma, y su concentración sérica se correlaciona directamente con las reservas totales de hierro corporal (26). Es importante precisar que la ferritina, adicionalmente se comporta como un reactante de fase aguda, en cuyo caso no se puede tomar como referencia de las reservas de hierro

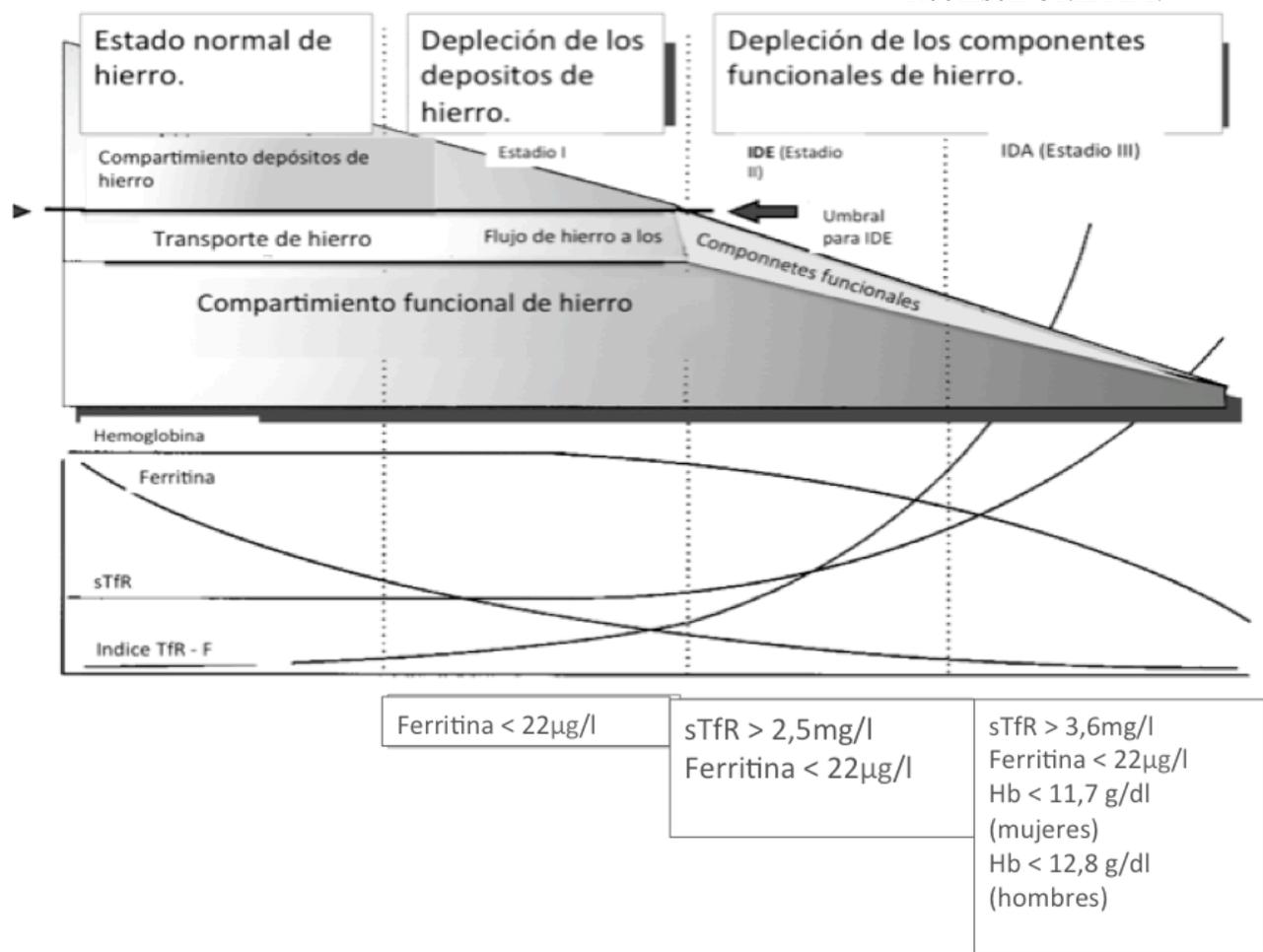
del organismo y de esta misma manera, los valores normales de ferritina solo son indicadores de depósitos de hierro normales en ausencia de inflamación. (27)

Los valores normales de ferritina dependen de la edad y el género, siendo elevados al nacimiento, luego aumentan durante los dos primeros meses de vida. A partir de este momento empiezan a descender hasta el primer año como lo demuestra Magnus Domellöf et al en su estudio publicado en 2002; mostrando valores de ferritina  $< 20 \mu\text{g} / \text{l}$  a los 4 meses,  $< 9 \mu\text{g} / \text{l}$  a los 6 meses y  $< 5 \mu\text{g} / \text{l}$  a los 9 meses (28). Posteriormente aumentan de manera progresiva hasta la vida adulta. Durante la adolescencia los valores de ferritina se hacen más altos en lo hombres que en las mujeres (29).

En un estudio publicado por Suominen et al. en 1998, se evaluó la prevalencia de la deficiencia subclínica de hierro por medio de mediciones de ferritina sérica y receptor de transferrina. En este estudio demostraron cómo la deficiencia de hierro es un proceso secuencial hasta llegar a una anemia ferropénica franca, el cual inicia con una depleción de los depósitos de hierro hasta agotarse, para luego llevar a una disminución progresiva del compartimiento funcional del hierro, la cual se hace evidente con valores de ferritina  $< 22 \mu\text{g} / \text{l}$  hasta tener como desenlace una anemia ferropénica. (30) Figura 1.

#### *4.3 Factores reguladores de la eritropoyesis*

El principal regulador de la eritropoyesis es una glicoproteína de 30,4 kDa llamada eritropoyetina (Epo), cuyo gen se localiza en el cromosoma 7 y su función la ejerce mediante el estímulo de la proliferación y diferenciación de eritroblastos (31).



**Figura 1.** Depleción progresiva de los diferentes compartimientos de depósito de hierro. Tomado y modificado de Suominen P, Punnonen K, Rajamäki A, Irjala K. Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin Index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. *Blood*. 1998;92(8):2934–2939.

La concentración de oxígeno a nivel tisular va a regular la síntesis de Epo de manera que en un ambiente de hipoxia, varios mecanismos entre ellos el factor inducible por hipoxia (HIF – 1  $\alpha$ ), actúan como factor de transcripción uniéndose a la región facilitadora inducible por hipoxia del gen de Epo en las células peritubulares renales. De esta manera aumenta la síntesis de Epo y ésta a su vez estimula la eritropoyesis (32) (33).

El medio intrauterino es un ambiente de hipoxia relativa, por lo que la tasa de síntesis de Epo es mayor y en consecuencia, en el momento del nacimiento encontramos valores elevados de hemoglobina y hematocrito (34).

A partir del nacimiento y de manera concomitante con el aumento de la tensión superficial de oxígeno se produce una inhibición de la secreción de Epo, lo que de manera secundaria ocasiona una disminución en la eritropoyesis. Esto se ve reflejado en una caída de los valores de hemoglobina, alcanzando su punto más bajo alrededor de las 12 semanas de vida postnatal (33). En este momento empiezan a fallar los mecanismos compensatorios que mantienen una adecuada entrega de oxígeno a los tejidos y se produce una hipoxia tisular lo que estimula la producción de Epo y genera una reactivación de la eritropoyesis con un ascenso progresivo de los niveles de hemoglobina durante la infancia. (33)

#### *4.4 Hemoglobina y altitud.*

Desde principios del siglo XX, se han realizado experimentos para tratar de explicar el comportamiento de todas las variables fisiológicas en individuos expuestos a la altura de manera aguda y crónica (35). Todas estas observaciones han servido para definir los diferentes mecanismos de respuesta a la hipoxia en grandes alturas dependiendo del tiempo de exposición. De esta manera se puede definir 3 mecanismos fisiológicos diferentes. El primero es la acomodación, el cual se presenta como una respuesta inicial a una exposición aguda a la altitud. Se manifiesta como un aumento en la ventilación y en la frecuencia cardiaca. El segundo mecanismo es la aclimatación y se da en individuos expuestos temporalmente a la altitud. El punto de partida de los cambios fisiológicos que se presentan en esta etapa es la disminución en la presión parcial de oxígeno la cual va a generar un estímulo de los quimiorreceptores en los cuerpos carotídeos y en el arco aórtico generando hiperventilación como respuesta la cual ayuda a corregir la hipoxia. Sin embargo esta hiperventilación también va a generar una disminución en la presión parcial de CO<sub>2</sub> teniendo como consecuencia una alcalosis respiratoria la cual desvía la curva de disociación de la hemoglobina hacia la izquierda lo que se traduce en un aumento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno con disminución de la entrega de éste a los tejidos (8). También hay un aumento en los valores de

2,3-difosfoglicerato en los eritrocitos que desvía la curva de disociación hacia la derecha, aunque este efecto no es tan fuerte como el que produce el aumento en el pH sanguíneo. (8)(17) Durante los primeros días de estancia en altura hay una disminución del volumen plasmático que está en relación con una redistribución del flujo sanguíneo y una deshidratación secundaria a la hiperventilación. Esto lleva a hemoconcentración y aumento en los niveles de hemoglobina. Alrededor de la segunda o tercera semana se presenta un aumento en la masa eritrocitaria secundario al aumento en la producción de eritropoyetina el cual tiene un pico a las 48 horas y es estimulado por el factor inducible por hipoxia. (36) (37) Adicionalmente hay una disminución en el gasto cardiaco secundario a un descenso en la frecuencia cardiaca pero mas importante aún, secundario a la disminución de la fracción de eyección por el efecto vasoconstrictor inducido por hipoxia sobre la vasculatura pulmonar la cual es más evidente sobre los 3000 metros sobre el nivel del mar. (38)

El tercer y último mecanismo es la adaptación en la que juegan un papel importante las variaciones genéticas que permiten a los individuos vivir en grandes alturas. Sobre este tema se han realizado múltiples investigaciones para comparar las respuestas adaptativas de las diferentes poblaciones en grandes alturas identificándose al menos dos patrones fisiológicos adaptativos diferentes y está dado entre los tibetanos y los andinos (39). En los primeros se ha identificado una disminución en los valores de hemoglobina en comparación con los andinos, probablemente relacionado con una mutación PDH2 que resulta en una regulación negativa de la vía del factor inducible por hipoxia, por lo tanto no hay un incremento marcado en la producción de eritropoyetina. Adicionalmente menor grado de vasoconstricción pulmonar hipóxica por un aumento en los niveles plasmáticos de óxido nítrico no identificado en los andinos, mayor respuesta ventilatoria hipóxica y mayor consumo máximo de oxígeno. Además se ha visto un mayor flujo sanguíneo uterino que se refleja en mayor peso al nacer y mayor saturación de oxígeno al nacer. (39) (40) Es muy probable que todas estas diferencias estén relacionadas con el tiempo de permanencia de las poblaciones en su lugar de asentamiento, y todos los estudios demuestran que los tibetanos han vivido en ese lugar cerca de 20.000 a 30.000 años, tiempo mucho mayor que los andinos. (22)

Teniendo en cuenta todos estos cambios fisiológicos desencadenados por la exposición a la altitud, para definir la presencia de anemia según altitud sobre el nivel del mar es fundamental tener en cuenta no solo variables como la edad, la raza, o el género. También es fundamental tener en cuenta

la eritrocitosis como mecanismo compensatorio a la altura, y es por esta razón que al estimar los valores de hemoglobina se deben ajustar a la altitud sobre el nivel del mar con los valores recomendados por la OMS en 2011 (41)

#### *4.5 Anemia*

Se conoce como anemia a la disminución de la concentración de hemoglobina a valores por debajo de menos dos desviaciones estándar para la edad y sexo. Esto significa que para poder establecer este diagnóstico, primero se debe conocer cuál es el valor de hemoglobina normal.

Los valores de normalidad para niños y niñas en los diferentes grupos etarios se han tratado de establecer en múltiples estudios. El Doctor Cienfuegos en 1945, publicó una recopilación de estudios realizados a nivel mundial en este tema desde 1921 para poder establecer los parámetros normales del hemograma en recién nacidos y lactantes normales, incluidos los valores de hemoglobina y hematocrito (42). En 1970 en Canadá también se publicó un estudio para establecer las diferencias en los valores de hemoglobina en la población canadiense según grupo etario y género, sin embargo todos fueron grupos poblacionales distintos a los nuestros (43).

Un poco más reciente, en el año 2000, se realizó un estudio con niños de 0 a 14 años en República Dominicana donde pretendían determinar los valores de hemoglobina. En comparación con otros estudios, en éste no hubo diferencias en cuanto a género, pero si se encontró niveles bajos de hemoglobina y hematocrito en el 42,5% de la población de estudio de los cuales 29,2% fueron preescolares (44).

La Organización Mundial de la Salud hizo su primera recomendación en 1958 sobre valores normales de hemoglobina y hematocrito, modificándolos luego en su informe publicado en Génova en 1968. (45) Desde entonces se han venido actualizando estos valores de referencia de acuerdo a las observaciones realizadas en diferentes poblaciones, sin embargo no son valores que se ajusten fácilmente a las características demográficas de nuestra población infantil. (46)

Según el último informe de la Organización Mundial de la Salud sobre la prevalencia mundial de anemia en el mundo 1993 -2005, la anemia sigue siendo un problema de salud pública, que afecta tanto a países desarrollados como en vías de desarrollo y con grandes consecuencias en la salud de la población. Se puede presentar a cualquier edad pero la prevalencia es mayor durante el embarazo y la lactancia, momentos en los cuales los requerimientos de hierro aumentan significativamente. La prevalencia puede variar según la población, así en África y el Sudeste de Asia tiene las tasas más altas con dos tercios de los preescolares y la mitad de las mujeres con anemia. (47)

En un estudio realizado en Medellín Colombia entre los años 1999 y 2000, en niños escolares y adolescentes se encontró una prevalencia de déficit de hierro del 4,9%, y de anemia del 0,6% los cuales son mucho más bajos de los reportados en otras ciudades y en otros países (48). Las causas de la anemia son multifactoriales, pero sin lugar a dudas la más importante es la deficiencia de hierro, contribuyendo hasta con un 50% de los casos de anemia a nivel global. Otras alteraciones nutricionales como la deficiencia de vitamina A, deficiencia de vitamina B12 o de ácido fólico aumentan el riesgo de anemia (47)

Otras causas de niveles bajos de hemoglobina que deben tenerse en cuenta, especialmente en los países en vías de desarrollo son las parasitosis como áscaris o esquistosomiasis (49). La anemia por deficiencia de hierro tiene consecuencias negativas para la salud, alterando el desarrollo cognitivo y los mecanismos inmunológicos predisponiendo a infecciones (50) (51). Existe amplia literatura al respecto, sin embargo hay algunos datos contradictorios en cuanto a si el tratamiento de la anemia con suplementos de hierro protegen o aumentan la susceptibilidad a las infecciones (52).

Adicionalmente, la deficiencia de hierro favorece trastornos de aprendizaje y aumenta tasas de morbilidad; durante la gestación puede repercutir sobre la madre y el feto aumentando el riesgo de sepsis, muerte materna y perinatal, bajo peso al nacer, APGAR bajo al primer minuto y a los 5 minutos (53). En un estudio realizado por la Universidad de Antioquia y publicado en 2014, donde evaluaron 276 adolescentes entre los 10 y los 19 años de edad en tercer trimestre de gestación,

encontraron una prevalencia de anemia del 17,1% y de anemia por déficit de hierro del 51% con una mediana de ferritina de 13 µg/l. (54).

Las pruebas de laboratorio son fundamentales para diagnosticar de manera adecuada la deficiencia de hierro (23) y pueden agruparse dependiendo del compartimiento corporal evaluado:

- Estado del hierro intraeritrocitario: Hemograma, índices eritrocitarios, protoporfirina libre eritrocitaria, receptores de transferrina.
- Hierro plasmático circulante: Ferremia o sideremia (importantes fluctuaciones durante el día), capacidad total de saturación del hierro y el porcentaje de saturación de transferrina.
- Hierro en los depósitos: Ferritina sérica y hemosiderina en médula ósea.

Cada una de estas pruebas debe ser interpretada de manera cuidadosa ya que pueden tener resultados falsos dependiendo de diferentes circunstancias como la hora de la extracción, procesos de infecciosos o inflamatorios, déficit de vitamina C o hipotiroidismo. Existen múltiples estudios en la literatura que soportan la interpretación de las pruebas dependiendo de la edad y el género del paciente para evitar errores en el diagnóstico de la anemia (41).

La Encuesta Nacional de la situación Nutricional en Colombia (ENSIN) es un estudio poblacional a nivel nacional el cual se viene realizando desde el 2005 y su última versión se publicó en 2010. Es dirigido por el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar en convenio con el Ministerio de la Protección Social, el Instituto Nacional de Salud y Profamilia; con representación urbana y rural, que abarca población de 0 a 64 años y cuyo objetivo fue estimar la prevalencia de los principales problemas nutricionales que afectan la población colombiana (10).

Dentro de los resultados de la encuesta, uno de cada cuatro niños entre los 6 y los 59 meses presenta anemia, con una mayor proporción en el área rural y en la población con niveles 1 y 2 del SISBEN. Las regiones más afectadas con anemia son la región Pacífica en menores de 5 años, Oriental en niños de 5 a 12 años y mujeres en edad fértil y región Atlántica en mujeres gestantes, lo anterior coincide con lo reportado en 2009 por la Organización Panamericana de la Salud sobre

*Valores de referencia de hemoglobinemia en  
población colombiana de 1 a 18 años por  
género y altitud*

González Patiño A.  
Robinson Ortiz AM.

anemia en Latinoamérica y el Caribe en el que el 85% de los niños de 5 a 12 años y 7,6% de las mujeres en edad fértil presentan anemia (49). Un estudio realizado en México en 2003 en donde se evaluó la prevalencia de anemia en la población también arrojó datos similares con una prevalencia de anemia del 50% en menores de dos años, pero sin mostrar diferencia entre población urbana y rural (55).

## **5. Objetivos e hipótesis**

### *General*

Establecer valores de referencia de hemoglobinemia para niños colombianos entre 1 y 18 años, de acuerdo con edad y altitud.

### *Específicos*

1. Identificar la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro, según grupo etario y género.
2. Identificar la prevalencia de anemia no ferropénica, según grupo etario y género.
3. Analizar el incremento de los valores de hemoglobinemia de acuerdo con la altitud en la población colombiana de 1-18 años y compararlo con el sugerido por la OMS.
4. Comparar los valores de hemoglobina según la etnia de la población seleccionada.

### *Hipótesis*

$H_0$ = Los valores de hemoglobinemia en la población colombiana de 1 a 18 años, son similares entre géneros, para diferentes altitudes del lugar de residencia y entre etnias.

$H_1$ = Los valores de hemoglobinemia en la población colombiana de 1 a 18 años son diferentes entre sexos, de acuerdo con la altitud del lugar de residencia y con la etnia.

## **6. Metodología**

### *Tipo de estudio*

Se realizó un estudio analítico transversal con los datos obtenidos de la Encuesta Nacional de Salud (ENDS) y de Situación Nutricional (ENSIN) en Colombia 2010.

### *Población de referencia y muestra*

Se seleccionaron los individuos que fueron encuestados en 2010 por medio de la ENSIN y que cumplieron los criterios de selección.

### *Población universo*

Individuos que fueron encuestados a través de la ENSIN 2010.

### *Población elegible*

Fueron los individuos de la población universo, que cumplieron con los siguientes criterios:

### *Criterios de inclusión*

- Niños y niñas entre 1 y 18 años.

### *Criterios de exclusión*

- Teniendo en cuenta que la ferritina sérica, como reactante de fase aguda se incrementa en condiciones inflamatorias, lo que resulta en falsos negativos para depleción de reservas de hierro (30), se excluyeron los sujetos con concentración de proteína C reactiva (PCR) mayor a 1,2 µg/l.
- Siendo la deficiencia de hierro la causa más frecuente de anemia en la población pediátrica, se excluyeron los sujetos con concentración de ferritina sérica menor de 22 µg/l (30).
- Tabaquismo
- Gestación

- Ausencia de registro de hemoglobina, PCR y/o ferritina

#### *Muestra (10)*

La ENSIN 2010 se realizó en los 50670 hogares donde se aplicó la ENDS 2010 ubicados en 4987 segmentos. Esta muestra se distribuyó en 258 municipios o unidades primarias de muestreo (UPM), de los 32 departamentos del país y de Bogotá D.C. Los segmentos se distribuyeron proporcionalmente en las cabeceras municipales y en la zona rural.

El universo de estudio estuvo constituido por el 99% de la población residente en hogares particulares del área urbana y rural de los 32 departamentos del país y de Bogotá D.C. Se excluyó del universo de estudio a la población rural dispersa de los departamentos de la Amazonía y Orinoquía que representa menos del 1% de la población total del país, a causa de los altos costos que representaba el desplazamiento a estos sitios.

#### *Tipo de muestra*

La muestra para la ENDS-ENSIN 2010 fue probabilística, de conglomerados, estratificada y polietápica. Probabilística, porque cada elemento del universo tuvo una probabilidad conocida y superior a cero de ser seleccionado; de conglomerados, porque la selección de los hogares se dio bajo la agrupación de estos con un tamaño promedio de 10 viviendas en segmentos; estratificada, porque los municipios se agruparon con otros de similares características formando estratos de municipios. Polietápica, porque la selección de las diferentes unidades de muestreo requirió varias etapas: en la primera, municipios (UPM), en la segunda, manzanas o secciones rurales (USM), en la tercera, segmentos (UTM) y en la cuarta, personas.

Dado que el Censo General del 2005 de Colombia entrega al país un marco de muestreo poblacional actualizado, se consideró pertinente que los hogares que se entrevistaron en la ENDS-ENSIN 2010 fueran seleccionados aleatoriamente dentro del conjunto de hogares de este marco muestral.

#### *Tamaño de muestra y precisión esperada*

El tamaño de la muestra se estableció con base en el requerimiento de mayor precisión en la estimación de la desnutrición global a nivel departamental, tomando como base la estimación de este indicador en la ENDS-ENSIN 2005, calculada con los nuevos patrones de crecimiento de la OMS. En

la exploración de los tamaños de muestra necesarios para la precisión requerida, al igual que en la anterior ENDS – ENSIN 2005, se utilizaron fórmulas de muestreo aleatorio simple, adaptadas para el diseño de conglomerados expuestas por Leslie Kish, en las cuales el tamaño, para proporciones viene dado por la siguiente ecuación:

$$n = \frac{NPQdef f}{N(es\ rel * P)^2 + PQdef f}$$

donde,

**N**= Tamaño del grupo o subgrupo poblacional para el cual se desea estimar una proporción, en un determinado nivel de desagregación (departamento, subregión, etc.)

**P**= Proporción mínima esperada del indicador

**Q**= 1 - P

**def f**= Efecto de la conglomeración de la muestra definido por Leslie Kish, como la relación entre la estimación de la varianza de un diseño de muestreo de conglomerados y la estimación de la varianza de un muestreo aleatorio simple

$$def f = \frac{Var. (M. conglomerados)}{Var (MA)} = \frac{Varianza del diseño de conglomerados}{Varianza de un muestreo aleatorio simple}$$

**ES rel**= Error Estándar Relativo deseado. Nivel de precisión deseado para la investigación. En una muestra de conglomerados de igual tamaño se calcula:

$$Esrel = \frac{\left[ \sqrt{\left(1 - \frac{n}{N}\right) \frac{PQ}{n} * def f} \right]}{P}$$

#### Selección de la muestra

Como se mencionó anteriormente, la selección de la muestra para la ENDS - ENSIN 2010 tuvo varias etapas: la primera correspondió a la selección de municipios (UPM); la segunda a la selección de manzanas y secciones rurales, la tercera etapa a la selección de segmentos.

Para la ENSIN 2010, existió una cuarta etapa: selección de personas para cada uno de los componentes de la evaluación de la situación nutricional. Esta selección se realizó en todos los hogares que conformaron la muestra.

#### *Selección de las unidades primarias de muestreo (UPM)*

De los 1020 municipios existentes en Colombia en el año 2005, 89 fueron seleccionados con probabilidad 1 para la muestra: 79 municipios con población mayor o cercana al tamaño promedio de los estratos, las 8 capitales de los departamentos de la Amazonia y la Orinoquia, y San Andrés y Providencia. Con los municipios restantes se construyeron 170 estratos con un tamaño promedio de 100,000 habitantes combinando dos o más municipios del mismo departamento.

En cada departamento, los municipios (UPM) se agruparon en estratos con características aproximadamente similares de acuerdo a las siguientes variables: tamaño de la población en la cabecera municipal, relación urbano-rural, Índice de Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI- 2005), proporción de la población en nivel 1 del SISBEN y vecindad geográfica cuando, por efecto de su menor tamaño, fue necesario combinar municipios para que conformaran una sola UPM. Dentro de cada estrato, se seleccionó una UPM con probabilidad proporcional al tamaño de la población (PPT). Se construyó un archivo poblacional base para dicha selección.

La población de cada uno de los 1020 municipios del país se obtuvo de las proyecciones poblacionales a junio 30 de 2009 calculadas por el DANE a partir del Censo General 2005. El índice de NBI se obtuvo de los cálculos realizados por el Departamento Nacional de Planeación a partir de la información del Censo General 2005 y publicado el 30 de junio de 2008. La proporción de personas en nivel 1 de SISBEN se obtuvo de la base consolidada y certificada por el Departamento Nacional de Planeación con fecha de corte 3 de marzo de 2008 de la población registrada en la base del SISBEN por nivel y área.

#### *Selección de los segmentos*

Para la selección de los segmentos o las manzanas y los sectores rurales en los municipios, se utilizó como marco de muestreo el listado de viviendas, hogares y personas (VIHOPE) del Censo General de 2005 y la cartografía digital asociada (urbana y rural) suministrados por el DANE. El número de segmentos y sectores rurales se distribuyó según la composición de la población urbana - rural de los

municipios.

La selección de los segmentos en cada UPM fue independiente, para ello, en cada municipio y con la información del VIHOPE, se ordenaron los segmentos de la cabecera y luego del resto. La información correspondiente a la cabecera municipal se ordenó por sector, sección y manzana censales; se calculó el número de segmentos de 10 viviendas en promedio y el intervalo de muestreo (total de segmentos teóricos sobre segmentos a ser seleccionados). Sobre la frecuencia acumulada de segmentos teóricos se seleccionaron las áreas de muestreo de la muestra urbana, aplicando sistemáticamente el intervalo de muestreo a partir de un arranque aleatorio.

En la zona rural, la información correspondiente a centros poblados se ordenó por centro poblado, sector, sección y manzana; la información correspondiente a la zona rural dispersa se ordenó por sector y sección rural, se calculó el número de segmentos teóricos con 10 viviendas y el intervalo de muestreo. Sobre la frecuencia acumulada de los segmentos teóricos se seleccionaron las áreas de muestreo de la muestra rural, aplicando sistemáticamente el intervalo de muestreo a partir de un arranque aleatorio.

Cabe resaltar que la información del Censo General 2005 no identifica el estrato socioeconómico al que corresponden las manzanas ni secciones rurales en cada municipio, pero el ordenamiento geográfico de las manzanas permite esperar una adecuada distribución de la muestra por estrato socioeconómico.

#### *Submuestreo de personas*

El levantamiento de la muestra de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010 (ENSIN 2010) se realizó en la totalidad de los segmentos encuestados de la ENDS 2010. Para establecer la situación alimentaria y nutricional de la población colombiana de 0 a 64 años; la ENSIN-2010 tuvo previsto el análisis, con representatividad departamental y de la seguridad alimentaria en todos los hogares de la muestra. También fue representativa a nivel departamental la valoración del estado nutricional por indicadores antropométricos de toda la población entre 0 y 64 años de la muestra, siempre y cuando la prevalencia fuera superior a la de desnutrición global del año 2005 estimada con los nuevos patrones de crecimiento de la OMS.

Para calcular los tamaños de las submuestras de acuerdo a la representatividad esperada se tuvieron en cuenta las prevalencias de deficiencia encontradas en cada uno de los indicadores en la ENSIN 2005.

La evaluación de determinantes y factores relacionados con el estado nutricional de la población tales como el sedentarismo y la actividad física, se hizo con una submuestra representativa a nivel subregional, la cual incluyó una descripción del comportamiento de los niños y adolescentes colombianos frente a la práctica de ver televisión y jugar con videojuegos de la población de 5 a 17 años. Las prevalencias de los niveles de actividad física en tiempo libre y como medio de transporte en la población de 18 a 64 años se estimaron sólo en las cabeceras municipales debido a que el instrumento de medición ha sido validado para el área urbana, su representatividad es subregional.

Dentro del contexto de los determinantes y factores asociados con el estado nutricional de la población, se tomó una submuestra representativa a nivel regional para evaluar las prácticas de alimentación de la población de 5 a 64 años y la percepción que tenía la población de 13 a 64 años de su imagen corporal.

En la población menor de 5 años se analizaron los indicadores de hemoglobina, ferritina, vitamina A, vitamina B12 y zinc, con un indicador de infección (PCR). Es importante precisar que las metodologías de submuestreo para el componente de bioquímica para el 2005 y el 2010 son diferentes, teniendo en cuenta que para el 2005 la muestra de personas se realizó sobre una submuestra de 1920 segmentos de los 3995 utilizados en la ENDS 2005; mientras que para el 2010 la submuestra se realizó sobre el total de los 5000 segmentos de la muestra ENDS- ENSIN. La ENSIN 2010 evaluó los niveles de hemoglobina en todos los niños entre 6 y 11 meses de la muestra y todos los indicadores en uno de cada dos niños entre uno y cuatro años. En la población entre 5 y 12 años se evaluaron los niveles de hemoglobina y ferritina en uno de cada cuatro niños, igualmente en uno de cada dos niños de este grupo de edad se aplicó además el componente de tiempo dedicado a ver televisión y para uno de cada tres niños a los cuales se les aplicó dicho módulo se evaluaron las prácticas de alimentación.

En la población entre 13 y 17 años, se evaluaron los indicadores bioquímicos de uno de cada dos jóvenes (para adolescentes hombres solamente hemoglobina). Se estudió el comportamiento de todos los niños y adolescentes de la muestra frente a la práctica de ver televisión y jugar con videojuegos. Se

evaluó la percepción que tienen de su peso corporal, conductas asociadas y de riesgo en uno de cada dos jóvenes de este grupo de edad; y para uno de cada tres jóvenes a los cuales se les aplicó dicho módulo se indagó sobre las prácticas de alimentación.

*Estimaciones e interpretación del coeficiente de variación*

Para la estimación de prevalencias en la ENSIN 2010 se utilizó la fórmula tradicional de estimación de proporciones, ajustada de acuerdo al diseño muestral (estratos, etapas y unidades primarias de muestreo) y según los pesos muestrales con ayuda del software estadístico utilizado (Stata), en las cuales el numerador correspondía al número de casos que cumplían con la característica de interés en cada uno de los componentes y el denominador hacía referencia al tamaño del grupo o subpoblación sobre la que se realizaba la estimación (p. ej. niños menores de 5 años con bajo peso para la talla sobre el total de niños menores de 5 años; número de hogares en inseguridad alimentaria en la región Central sobre el total de hogares de la región Central).

En cuanto a la estimación de promedios, ésta se realizó usando la fórmula usual teniendo en cuenta también los ajustes señalados por diseño muestral y pesos muestrales. En este caso, los  $\chi_i$  correspondían a las mediciones de la variable de interés en todas las observaciones del grupo o subpoblación seleccionado y el  $n$  correspondía al número de observaciones del grupo o subpoblación.

Para las variables continuas se calculó adicionalmente el error estándar, el intervalo de confianza del 95% y los percentiles 5, 25, 50, 75 y 95.

Además, se calculó el coeficiente de variación (error estándar/estimación \*100) para evaluar la precisión de las estimaciones, considerando el nivel de precisión de éstas de la siguiente manera:

- Coeficiente de variación (cv) menor al 20%, indica que las estimaciones tienen una precisión alta o aceptable.
- Coeficiente de variación (cv) igual o mayor a 20% y menor a 30%, la precisión es “Regular” y por lo tanto deben ser utilizadas con precaución.
- Coeficiente de variación (cv) igual o mayor a 30%, la precisión es muy baja.

De otro lado, en algunas ocasiones el número de casos a partir de los cuales se realiza la estimación

*Valores de referencia de hemoglobinemia en población colombiana de 1 a 18 años por género y altitud*

González Patiño A.  
Robinson Ortiz AM.

se considera limitado lo que también afecta la calidad de la información, por esto se establecieron los siguientes criterios para la presentación de resultados:

- Las estimaciones calculadas para subpoblaciones con tamaños entre 25 y 49 observaciones sin ponderar se muestran precedidas por corchete ( [ ]).
- Las estimaciones calculadas para subpoblaciones con tamaños menores a 25 observaciones sin ponderar no se presentan.

*Tamaño y precisión de la muestra*

A la muestra obtenida en la ENDS-ENSIN 2010, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión.

*Técnica de recolección de la información*

Los datos fueron obtenidos de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010 como base secundaria.

*Variables del estudio*

En la tabla 1 se puede observar la categorización de las variables estudiadas en el presente estudio.

**Tabla 1.** Matriz de Variables

<b>Categoría</b>	<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Nivel de medición</b>	<b>Indicador</b>
Variables Sociodemográficas	Edad	Cuantitativa discreta	Rangos, Media y DS	Años cumplidos
	Sexo	Cualitativa dicotómica	Proporción Masculino: Femenino	% (Frecuencia)
	Nivel SISBEN	Cualitativa politómica	Proporción 1,2,3,4	% (Frecuencia)
	Etnia	Cualitativa politómica	Proporción Indígena, Otros (Gitano-ROM, Raizal, Palenquero) Afrodescendiente, Mestizo	% (Frecuencia)
Geográfica	Altura sobre nivel del mar	Cuantitativa discreta	Frecuencias < 500 msnm 501-1000 msnm 1001-1500 msnm 1501-2000 msnm 2001-2500 msnm 2501-3000 msnm >3001 msnm	Metros sobre el nivel del mar
Nutricional	Índice de masa corporal (IMC)	Cuantitativa continua	Media y DS	kg/m <sup>2</sup>
Laboratorio	Hemoglobina	Cuantitativa continua	Media y DS	g/dl
	Ferritina sérica	Cuantitativa continua	Media y DS	µg/l

## **7. Materiales y métodos**

La base de datos que se obtuvo de la encuesta fue depurada y codificada con el fin de agrupar las variables y aplicar la técnica de muestreo correspondiente garantizando la probabilidad superior a cero para ser seleccionada, las variables agrupadas fueron SISBEN y se agrupó en 4 niveles (Nivel 1, 2, 3 y 4), Región (Atlántica, Oriental, Central, Pacífica, Bogotá y Territorios Nacionales) que a su vez contenía 16 subregiones y en ellas los 33 departamentos del país. La etnia se agrupó en: indígena, otros (gitano-ROM, raizal del archipiélago, palenquero), afrocolombiano y mestizos. Para la variable nutricional se seleccionaron los niños y niñas de 5 a 17 años y según el índice de masa corporal (IMC) se clasificaron en 5 grupos (Delgadez, Riesgo a delgadez, Adecuado para la edad, Sobrepeso y obesidad).

Teniendo en cuenta el objetivo de la presente investigación, fue necesario dividir la base por género, edad (1-4,99 años, 5-11,99 años, 12-14,99 años, 15-17,99 años) y agrupar los individuos según la altitud (< 500 msnm, 501-1000 msnm, 1001-1500 msnm, 1501-2000 msnm, 2001-2500 msnm, 2501-3000 msnm y mayor de 3001 msnm), estos parámetros se basan en las indicaciones de la OMS para el diagnóstico de anemia (6).

## **8. Análisis estadístico**

Para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y distribución de porcentajes; para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central: media y desviación estándar, valores mínimos y máximos. Se evaluó la normalidad de las variables cuantitativas usando la prueba de Kolmogorov-Smirnov con un nivel de significancia de 95% ( $p < 0,05$ ). Teniendo en cuenta que la variable hemoglobina (variable dependiente), mostró una distribución normal; se realizó un análisis de varianza de dos factores (edad y altitud), para la comparación de los niveles de hemoglobina con una confiabilidad del 95%. Posteriormente, se utilizó la prueba *post-hoc* Bonferroni, para establecer diferencias entre los grupos, utilizando el programa estadístico SPSS versión 21.0 (Licencia de la Universidad del Rosario).

## **9. Aspectos éticos**

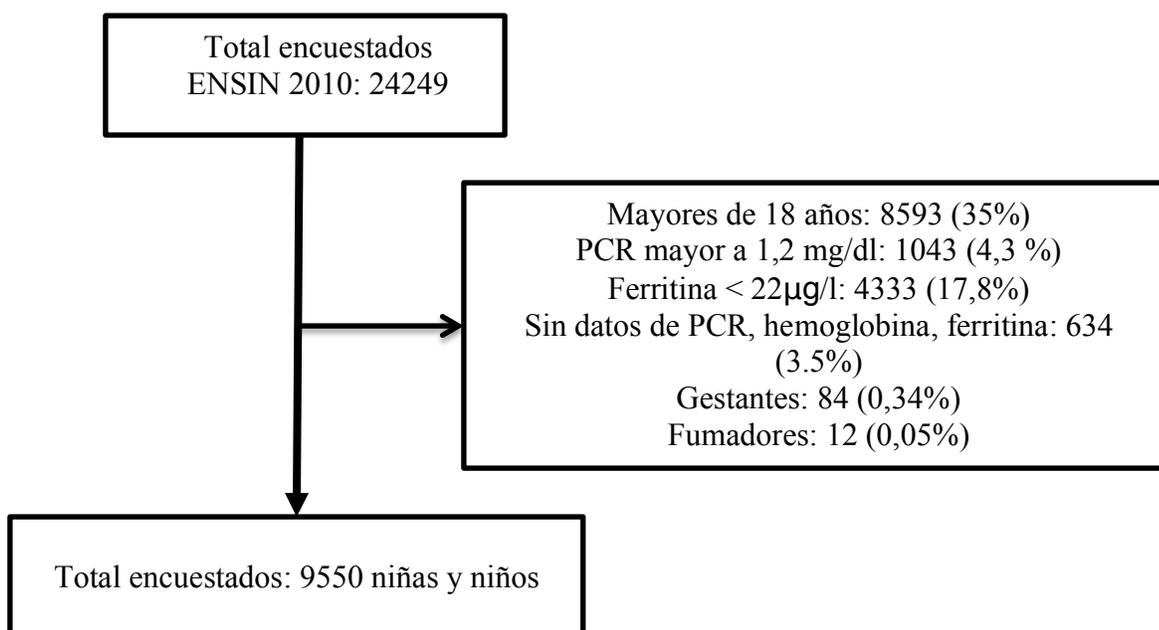
De acuerdo con la Resolución 8430 de 1193 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, el presente proyecto pertenece a un estudio de investigación sin riesgo donde se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, tomados de la ENDS-ENSIN 2010, en el cual no se realizó ninguna intervención o modificación de las variables biológicas, fisiológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio. El estudio cumple con los parámetros éticos y jurídicos contemplados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (56).

### *Conflicto de interés*

Los autores han indicado no tener conflicto de intereses respecto al contenido de la presente investigación.

## 10. Resultados

A partir de la base de datos ENDS- ENSIN 2010 con 24249 encuestados en el país, tras aplicar los criterios de selección, fueron excluidos 14699 individuos siendo analizados un total de 9550 individuos (figura 2).



**Figura 2.** Selección de la muestra para determinación de hemoglobina según género, edad y altitud en individuos con depósitos de hierro normales y sin inflamación

La relación hombre:mujer fue 1:1,48 en la muestra seleccionada. La Tabla 2 describe cada una de las variables demográficas evaluadas y la distribución en la población seleccionada en general y por género.

### 10.1. Distribución geográfica

57,6 % de los niños y niñas seleccionados habitaban en regiones que se encontraban a menos de 500 msnm, con predominio del género femenino en todos los grupos de altitud. El último grupo por altitud corresponde a los que habitaban a más de 3000 msnm con una altitud máxima de 3204 msnm

Valores de referencia de hemoglobinemia en población colombiana de 1 a 18 años por género y altitud

González Patiño A.  
Robinson Ortiz AM.

y correspondió al 0,75% de la muestra. La participación porcentual por sexo fue similar para cada una de las altitudes (figura 3).

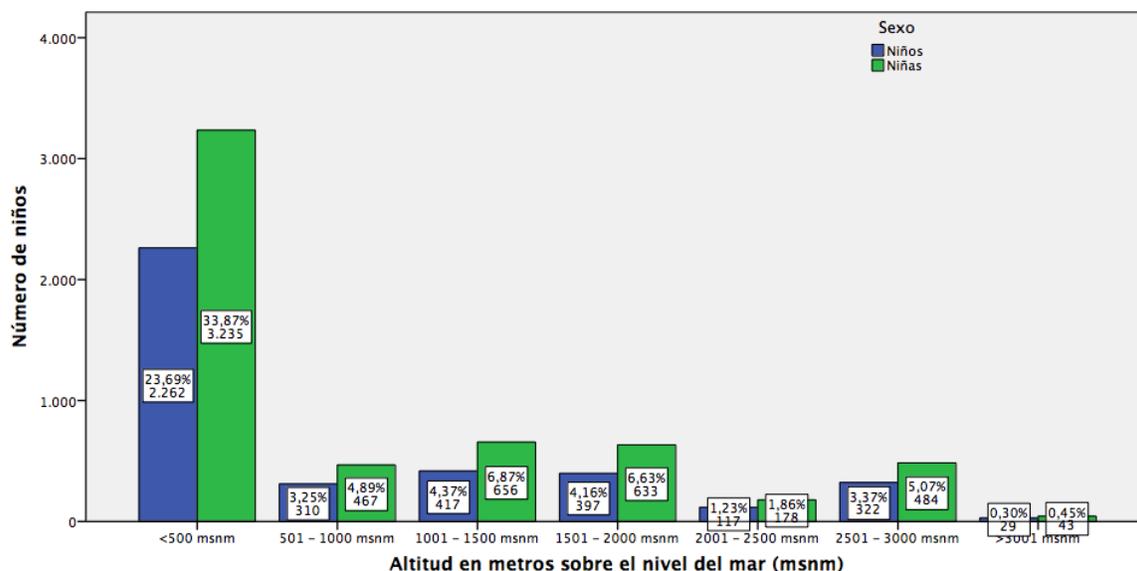
**Tabla 2.** Variables sociodemográficas del grupo de estudio (individuos con depósitos de hierro normales y sin inflamación)

Características Sociodemográficas	Total (%) n= 9550	Mujer n (%) n= 5696	Hombre n (%) n= 3854
Edad (años; promedio±1DE)	8.67 ± 4,4	9,81 ± 4,7	6,99 ± 3,3
<b>Características sociodemográficas</b>			
<b>Estrato</b>			
1	3770 (39,5%)	2269 (39,8%)	1501 (38,9%)
2	2924 (30,6%)	1749 (30,7%)	1175 (30,5%)
3	821 (8,6%)	527 (9,3%)	294 (7,6%)
4	84 (0,9%)	53 (0,9%)	31 (0,8%)
5	13 (0,13%)	8 (0,1%)	5 (0,1%)
6	8 (0,08%)	6 (0,1%)	2 (0,1%)
<b>Total*</b>	7620 (79,7%)	5696 (59,6%)	3854 (40,4%)
<b>Nivel de SISBEN</b>			
1	5833 (61,1%)	3506 (61,6%)	2327 (60,4%)
2	1188 (12,4%)	706 (12,4%)	482 (12,5%)
3	798 (8,4%)	461 (8,1%)	337 (8,7%)
4	1731 (18,1%)	1023 (18%)	708 (18,4%)
<b>Total</b>	9550	5696 (59,6%)	3854 (40,4%)
<b>Etnia</b>			
Indígena	1178 (13,2%)	742 (13%)	513 (13,3%)
Gitano	2 (0%)	1 (0%)	1 (0%)
Raizal	60 (0,7%)	37 (0,67%)	26 (0,7%)
Palenquero	6 (0,1%)	2 (0,0%)	4 (0,1%)
Afrodescendiente	971 (10,9%)	634 (11,1%)	416 (10,8%)
Ninguna	6711 (75,1%)	4280 (75,1%)	2894 (75,1%)
<b>Total</b>	8928	5343 (59,6%)	3854 (40,4%)
<b>Características Geográficas</b>			
< 500 msnm	5497 (57,6%)	3235 (56,8%)	2262 (58,7%)
501 – 1001 msnm	777 (8,1%)	467 (8,2%)	310 (8%)
1001 – 1500 msnm	1073 (11,3%)	656 (11,5%)	417 (10,8%)
1501 – 2000 msnm	1030 (10,8%)	633 (11,1%)	397 (10,3%)
2001 – 2500 msnm	295 (3,1%)	178 (3,1%)	117 (3%)
2501 – 3000 msnm	806 (8,4%)	484 (8,5%)	322 (8,4%)
>3000 msnm**	72 (0,8%)	43 (0,8%)	29 (0,8%)
<b>Total</b>	9550	5696 (59,6%)	3854 (40,4%)
<b>Características Nutricionales ***</b>			
Delgadez	141 (1,5%)	84 (1,5%)	57 (1,5%)
Riesgo delgadez	785 (8,2%)	503 (8,8%)	282 (7,3%)
Adecuado para la edad	4997 (52,3%)	3160 (55,5%)	1837 (47,7%)
Sobrepeso	1002 (10,5%)	669 (11,7%)	333 (8,6%)
Obesidad	280 (2,9%)	139 (2,4%)	141 (3,7%)
<b>Total</b>	6749 (75,4%)	5696 (59,6%)	3854 (40,4%)
<b>Características de laboratorio</b>			
Hemoglobina total (media; g/dl)	13,9 ± 1,6	14,06 ± 1,6	13,75 ± 1,6
Ferritina sérica (media; µg/l)	44,7 ± 31,4	44,9 ± 33	44,3 ± 29

\*Datos perdidos 1930 (20.2%)

\*\*Altitud máxima 3204 msnm

\*\*\* Datos perdidos 2354 (24.6%)



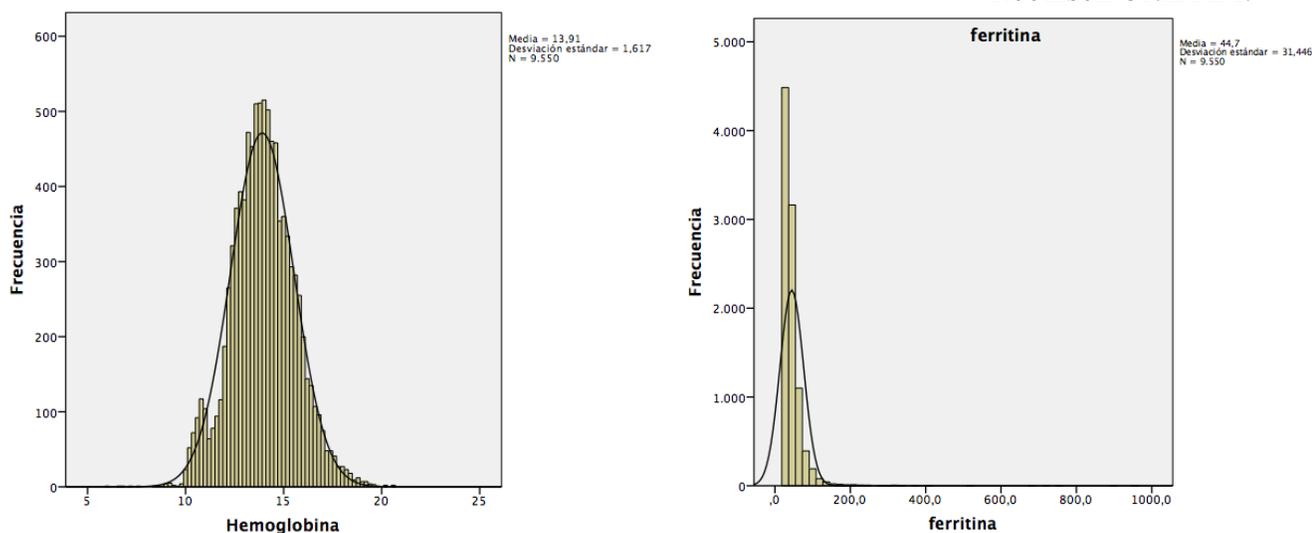
**Figura 3.** Distribución de la población colombiana de 1-18 años, con depósitos de hierro normales y sin inflamación por altitud y género, año 2010.

### 10.2. Características de laboratorio

El promedio de hemoglobina fue de  $13,9 \pm 1,6$  g/dl y de ferritina  $44,7 \pm 31,9$   $\mu$ g/l, en el género masculino fue menor con una media de  $13,75 \pm 1,6$  g/dl y ferritina de  $44,4 \pm 1,6$   $\mu$ g/l. En la figura 4 se puede ver el comportamiento de la hemoglobina y la ferritina en la población analizada. En la muestra el 1% de las mujeres y el 0,4% de los hombres presentaron ferritinas superiores a los rangos establecidos por la OMS registrados en su documento Concentraciones de ferritina para evaluar el estado de nutrición en hierro en las poblaciones. (57)

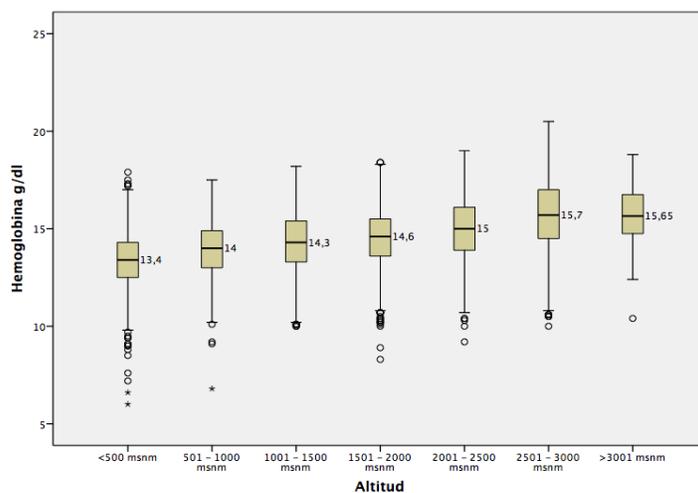
*Valores de referencia de hemoglobinemia en población colombiana de 1 a 18 años por género y altitud*

González Patiño A.  
Robinson Ortiz AM.



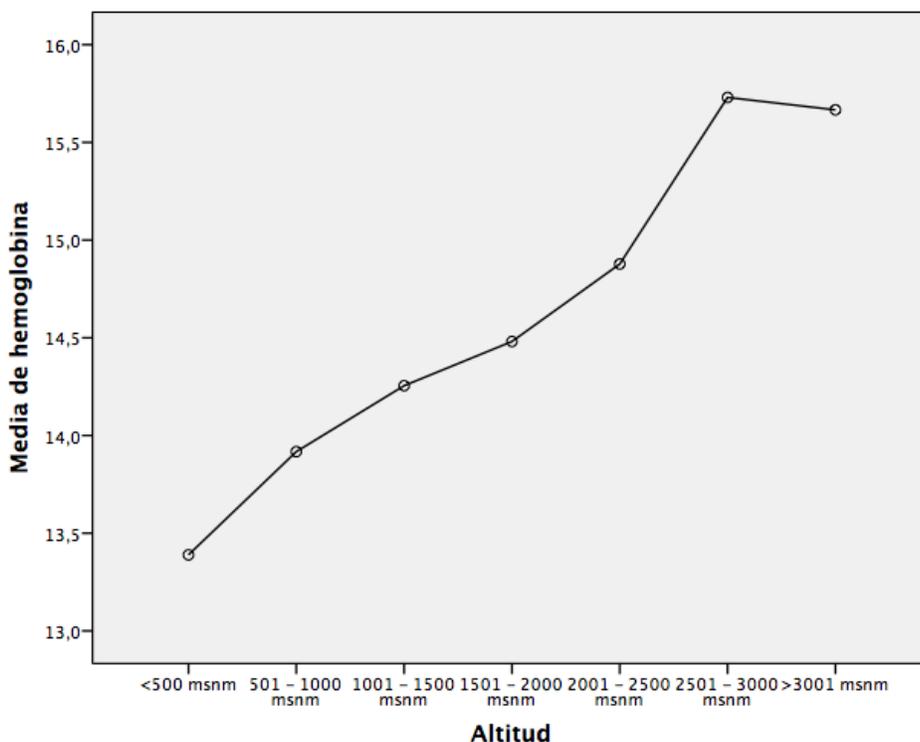
**Figura 4.** Comportamiento de los valores de hemoglobina de la población con depósitos de hierro normales y sin inflamación y Figura 4B comportamiento de los valores de ferritina de la población con depósitos de hierro normales y sin inflamación

La figura 5 muestra un aumento progresivo de la hemoglobina a medida que aumenta la altitud medida en metros sobre el nivel del mar, agrupado cada 500 metros y sin diferenciar por género ni edad.



**Figura 5.** Comportamiento de los valores de hemoglobina en individuos con depósitos de hierro normales y sin inflamación por altitud de la población seleccionada

Utilizando la prueba de análisis de varianza de dos factores, es posible concluir que existen diferencias estadísticamente significativas de los valores de hemoglobina entre cada uno de los grupos de altitud ( $p < 0.05$ ), excepto entre 2501-3000 y  $>3001$  msnm. No se encontraron diferencias de los niveles de hemoglobina entre géneros según la altitud cuando no se discrimina de acuerdo con la edad entre 1-18 años ( $p > 0,05$ ). En el grupo de edad de mayores de 15 años no se disponen datos de género masculino. Utilizando una prueba *post hoc* (Bonferroni), se encontró que existen diferencias significativas entre las medias de hemoglobina en los siete grupos según altitud, la figura 6 muestra el comportamiento de la media de la hemoglobina de acuerdo con la altitud.



**Figura 6.** Comportamiento de la media de hemoglobina en individuos con depósitos de hierro normales y sin inflamación por altitud en grupos de la población seleccionada

### 10.3. Frecuencia de anemia ferropénica y no ferropénica

Después de haber excluido a los individuos con inflamación, se evaluó la frecuencia de anemia en la muestra con depósitos de hierro disminuido; y en los sujetos con reservas de hierro normales la frecuencia de anemia no ferropénica. Se utilizaron los valores de referencia sugeridos por la OMS de

*Valores de referencia de hemoglobinemia en población colombiana de 1 a 18 años por género y altitud*

González Patiño A.  
Robinson Ortiz AM.

acuerdo con edad y altitud; para tal fin, la OMS sugiere unos valores promedio y desviaciones estándar; usando como punto de corte para el diagnóstico de anemia, los valores que se encuentran por debajo de la media – 2DE. La prevalencia total de anemia por deficiencia de hierro fue el doble de la frecuencia de otros tipos de anemia.

**Tabla 3.** Prevalencia de anemia no ferropénica por grupo de edad, sexo y altitud de la muestra seleccionada

		Altitud en msnm						
		500	501 – 1000	1001 – 1500	1501 – 2000	2001 – 2500	2501 – 3000	> 3000 (*)
<b>Niñas</b>	1 – 4,99 años	8,4%	9,8%	6,2%	10,5%	10%	11%	0%
	5 – 11, 99 años	3,1%	3,1%	4,4%	2,8%	1,7%	2,5%	0%
	12 – 14,99 años	3,6%	2,5%	2,2%	0,6%	0%	0,95%	0%
	15 – 17,99 años	4,6%	6,9%	2,1%	0,7%	0%	2,5%	0%
<b>Niños</b>	1 – 4,99 años	7,7%	6,5%	9,1%	6%	4,2%	6,9%	0%
	5 – 11, 99 años	3%	4,2%	2,3%	1,7%	2,6%	0,5%	10,5%
	12 – 14,99 años	4,2%	0	4%	5%	18,8%	4,9%	0%
	15 – 17,99 años	-	-	-	-	-	-	-

(\*)hasta 3200 m  
(-) No hay datos

**Tabla 4.** Prevalencia de anemia ferropénica por grupo de edad, sexo y altitud de la población excluida

		Altitud						
		500 m	501 – 1000 m	1001 – 1500 m	1501 – 2000 m	2001 – 2500 m	2501 – 3000 m	> 3000 m(*)
<b>Niñas</b>	1 – 4,99 años	13%	11,1%	17,3%	8,9%	13,3%	9,3%	50%
	5 – 11, 99 años	6,2%	2%	9%	5,6%	0%	2,5%	100%
	12 – 14,99 años	3,8%	4,8%	3,8%	4,2%	4%	4,2%	0%
	15 – 17,99 años	9,4%	5,3%	8,7%	6,9%	0%	6,6%	0%
<b>Niños</b>	1 – 4,99 años	14,1%	8,8%	10,8%	9,4%	21%	3,6%	0%
	5 – 11, 99 años	6,4%	1,6%	4%	2,1%	0%	5,3%	0%
	12 – 14,99 años	10%	18,2%	0%	0%	0%	0%	0%
	15 – 17,99 años	-	-	-	-	-	-	-

(\*)hasta 3200 m  
(-) No hay datos

**10.4. Valores de referencia normales sugeridos para la población colombiana**

Utilizando únicamente los datos de individuos sin inflamación y con reservas de hierro normales, se determinaron los valores de referencia de hemoglobinemia total con la media±2DS de acuerdo con sexo, edad y altitud (Tablas 5 y 6). Por otra parte, la tabla 7 compara los ajustes sugeridos por altitud

Valores de referencia de hemoglobinemia en población colombiana de 1 a 18 años por género y altitud

González Patiño A.  
Robinson Ortiz AM.

por la OMS con los calculados a partir de los presentes datos para la población colombiana entre 1 y 18 años

**Tabla 5. Valores de referencia de hemoglobina para niñas de 1 a 18 años, y niños de 1 a 15 años**

Población		Valor de referencia	< 500 mts	501 – 1000 mts	1001 – 1500 mts	1501 – 2000 mts	2001 – 2500 mts	2501 – 3000 mts	> 3000 mts
1 – 4,99 años	Niños	Media	12,63	12,96	13,41	13,46	14,07	14,34	15,05
		Desviación estándar	1,32	1,434	1,56	1,29	1,37	1,58	1,17
		Error estándar	0,05	0,149	0,136	0,12	0,28	0,19	0,48
		Error relativo	0,39	1,15	1,014	0,89	1,99	1,32	3,19
		Valor de referencia	9,99 – 15,27	10,09 – 15,83	10,29 – 16,53	10,88 – 16,04	11,33 – 16,81	11,18 – 17,5	12,71 – 17,39
	Niñas	Media	12,56	13,13	13,31	13,31	13,09	14,23	15,88
		Desviación estándar	1,26	1,356	1,397	1,53	1,44	1,73	1,32
		Error estándar	0,0505	0,1507	0,123	0,14	0,23	0,22	0,47
		Error relativo	0,40	0,8	0,92	1,05	1,76	1,54	2,96
		Valor de referencia	10,04 – 15,08	10,42 – 15,84	10,52 – 16,10	10,25 – 16,37	10,21 – 15,97	10,77 – 17,69	13,24 – 18,52
5 – 11,99 años	Niños	Media	13,45	13,90	14,39	14,68	15,04	16	15,02
		Desviación estándar	1,23	1,447	1,367	1,24	1,48	1,56	1,76
		Error estándar	0,033	0,104	0,0848	0,08	0,17	0,11	0,40
		Error relativo	0,24	0,74	0,59	0,54	1,13	0,69	2,66
		Valor de referencia	10,99 – 15,91	11 – 16,79	11,66 – 17,12	12,2 – 17,16	12,08 – 18	12,88 – 19,12	11,5 – 18,54
	Niñas	Media	13,54	14,14	14,32	14,37	15,2	15,63	15,62
		Desviación estándar	1,21	1,2576	1,5	1,30	1,54	1,67	1,7
		Error estándar	0,033	0,0908	0,095	0,09	0,2	0,12	0,41
		Error relativo	0,24	0,64	0,66	0,63	1,31	0,77	2,62
		Valor de referencia	11,12 – 15,96	11,62 – 16,66	11,32 – 17,32	11,77 – 16 - 97	12,12 – 18,28	12,29 – 18,97	12,22 – 19,02
12- 14,99 años	Niños	Media	13,94	14,82	14,82	15	14,64	16,45	16,9
		Desviación estándar	1,24	1,274	1,52	1,32	1,99	1,69	0,94
		Error estándar	0,0904	0,250	0,305	0,21	0,5	0,26	0,47
		Error relativo	0,64	1,79	2,052	1,4	3,4	1,58	2,78
		Valor de referencia	11,46 – 16,42	11,46 – 16,42	11,82 – 17,9	12,36 – 17,64	10,66 – 18,62	13,07 – 19,83	15,02 – 18,78
	Niñas	Media	13,93	14,28	14,79	15,2	15,64	16,16	16,47
		Desviación estándar	1,3	1,3068	1,34	1,28	1,23	1,59	0,99
		Error estándar	0,05	0,1470	0,1146	0,10	0,20	0,16	0,38
		Error relativo	0,35	1,03	0,77	0,66	1,28	0,99	2,3
		Valor de referencia	11,32 – 16,54	11,67 – 16,89	12,11 – 17,47	12,64 – 17,76	13,18 – 18,1	12,98 – 19,34	14,49 – 18,45
15 – 17,99 años	Niños	Media	-	-	-	-	-	-	-
		Desviación típica	-	-	-	-	-	-	-
		Error típico	-	-	-	-	-	-	-
		Error relativo	-	-	-	-	-	-	-
		Valor de referencia	-	-	-	-	-	-	-
	Niñas	Media	13,89	14,46	14,94	15,23	15,72	16,32	16,06
		Desviación estándar	1,28	1,557	1,49	1,26	1,09	1,67	1,07
		Error estándar	0,051	0,1452	0,1257	0,11	0,17	0,15	0,32
		Error relativo	0,36	1,004	0,84	0,72	1,1	0,92	1,99
		Valor de referencia	11,33 – 16,45	11,35 – 17,57	11,96 – 17,92	12,71 – 17,75	13,54 – 17,9	12,98 – 19,66	13,92 – 18,2

(-) sin datos

Valores de referencia de hemoglobinemia en población colombiana de 1 a 18 años por género y altitud

González Patiño A.  
Robinson Ortiz AM.

**Tabla 6.** Valores de referencia de hemoglobina para niñas de 1 a 18 años y niños de 1 a 15 años

Altitud <sup>(*)</sup>	Población															
	Niños 1 – 4,99 años		Niñas 1 – 4,99 años		Niños 5 – 11,99 años		Niñas 5 – 11,99 años		Niños 12 – 14,99 años		Niñas 12 – 14,99 años		Niños 15 – 17,99 años		Niñas 15 – 17,99 años	
	Media	VR	Media	VR	Media	VR	Media	VR	Media	VR	Media	VR	Media	VR	Media	VR
<500	12,63	10,04 – 15,08	12,56	10,04 – 15,08	13,45	10,99 – 15,91	13,54	11,12 – 15,96	13,94	11,46 – 16,42	13,93	11,32 – 16,54	-	-	13,89	11,33 – 16,45
501-1000	12,96	10,09 – 15,83	13,13	10,42 – 15,84	13,90	11 – 16,79	14,14	11,62 – 16,66	14,82	11,46 – 16,42	14,28	11,67 – 16,89	-	-	14,46	11,35 – 17,57
1001-1500	13,41	10,29 – 16,53	13,31	10,52 – 16,10	14,39	11,66 – 17,12	14,32	11,32 – 17,32	14,82	11,82 – 17,9	14,79	12,11 – 17,47	-	-	14,94	11,96 – 17,92
1501-2000	13,46	10,88 – 16,04	13,31	10,25 – 16,37	14,68	12,2 – 17,16	14,37	11,77 – 16 - 97	15	12,36 – 17,64	15,2	12,64 – 17,76	-	-	15,23	12,71 – 17,75
2001-2500	14,07	11,33 – 16,81	13,09	10,21 – 15,97	15,04	12,08 – 18	15,2	12,12 – 18,28	14,64	10,66 – 18,62	15,64	13,18 – 18,1	-	-	15,72	13,54 – 17,9
2500-3000	14,34	11,18 – 17,5	14,23	10,77 – 17,69	16	12,88 – 19,12	15,63	12,29 – 18,97	16,45	13,07 – 19,83	16,16	12,98 – 19,34	-	-	16,32	12,98 – 19,66
>3001	15,05	12,71 – 17,39	15,88	13,24 – 18,52	15,02	11,5 – 18,54	15,62	12,22 – 19,02	16,9	15,02 – 18,78	16,47	14,49 – 18,45	-	-	16,06	13,92 – 18,2

(\*) metros sobre el nivel del mar

(-) Sin datos

**Tabla 7.** Comparación del incremento en los valores de hemoglobina de acuerdo con la altitud. (7)

Altitud (msnm*)	Incremento hemoglobina (mg/dl) OMS	Incremento hemoglobina del presente estudio
< 500	-	-
501 – 1000	0	+0,8
1001 – 1500	+0,2	+1,2
1501 – 2000	+0,5	+1,3
2001 – 2500	+0,8	+2,1
2501 – 3000	+1,3	+3,0
>3000	+1,9	+2,6

(\*) metros sobre el nivel del mar

### 10.5. Análisis de hemoglobinemia de acuerdo con la etnia

Por último se analizó la media de hemoglobina para cada una de las etnias de la población estudiada, utilizando la prueba *post hoc* de Bonferroni; se pudo concluir que los valores de hemoglobinemia (IC95%) son similares entre indígenas y la categoría “otras etnias”, la cual incluye

*Valores de referencia de hemoglobinemia en población colombiana de 1 a 18 años por género y altitud*

González Patiño A.  
Robinson Ortiz AM.

palenqueros, raizal y Rom-gitanos. Por encima de estos valores están los de los afrocolombianos y, luego con valores aún mayores están los mestizos. ( $p < 0,05$ ) (Tabla 8).

**Tabla 8.** *Diferencias del valor de hemoglobina según etnia de la población seleccionada con depósitos de hierro normales y sin inflamación*

Etnia	Media Hg mg/dl	DE	ES	IC (95%)	Valor de p de comparación de medias			
					Indígenas	Afrocolombianos.	Otros	Mestizos
<b>Indígenas</b>	13,3	1,5	0,043	13,22 – 13,39	-	0,03	1,00	0,00
<b>Afrocolombianos</b>	13,84	1,4	0,166	13,51 – 14,17	0,03	-	0,05	1,00
<b>Otros<sup>(*)</sup></b>	13,3	1,5	0,047	13,24 – 13,42	1,00	0,05	-	0,00
<b>Mestizos</b>	14,1	1,6	0,019	14,06 – 14,14	0,00	1,00	0,052	-

(\*) Palenqueros, raizales y Rom-gitanos

## **11. Discusión**

Establecer valores de referencia de hemoglobina es de gran importancia ya que ésta es influida por diversos factores como edad, sexo, fármacos y la altitud del lugar de residencia (45). Estudios anteriores han demostrado las variaciones de hemoglobina en diferentes ubicaciones geográficas. En Canadá a una altitud de 3954 msnm se obtuvo un promedio 13,2 g/dl de hemoglobinemia (58), mientras que en el presente estudio el promedio a la máxima altura (3204 msnm) fue 15,6 g/dl, sin diferenciación por géneros. Se obtuvo un valor promedio de hemoglobina de 13,9 g/dl para mujeres con valores promedio de ferritina de 44,7  $\mu\text{g/l}$ ; con rangos menores en hombres de 13,75 g/dl y ferritina promedio de 44,4  $\mu\text{g/l}$ . Cabe anotar que en nuestra muestra no contamos con datos de género masculino en los grupos de mayores de 15 años, lo que puede explicar los valores de hemoglobina menores en este género. Nuestros valores de hemoglobina se basan en población con depósitos de hierro normales para lo cual tomamos como punto de corte valores de ferritina sérica por encima de 22  $\mu\text{g/l}$ , ya que como bien lo mostró Souminen en su estudio publicado en 1998, por debajo de estos valores ya existe una depleción de los depósitos de hierro (30). Adicionalmente, teniendo en cuenta que la ferritina es un reactante de fase aguda, tomamos los pacientes que tuvieran valores de proteína C reactiva (PCR) menores de 1,2 mg/dl, para asegurar que los valores de ferritina no se encontraban dentro de rangos normales debido a inflamación.

Por otra parte, encontramos 58 mujeres y 17 hombres, que corresponden a 1% y 0,4% de la muestra respectivamente, con valores de ferritina por encima de los rangos normales (200  $\mu\text{g/l}$  en hombres y 150  $\mu\text{g/l}$  en mujeres) de acuerdo con los valores recomendados por la OMS (57). Esto podría explicarse por polimorfismos asociados al gen HFE en la población caucásica que ocasiona una elevación de los valores de ferritina por encima de lo normal, sin que signifique inflamación puesto que han sido excluidos los individuos con valores elevados de PCR (59).

Al comparar los valores de hemoglobina por grupos de altitud, se obtuvo un aumento progresivo de éstos valores lo que concuerda con una respuesta fisiológica a la hipoxia hipobárica. Cabe resaltar que la mitad de la muestra se encuentra en altitudes intermedias y solo un mínimo porcentaje alcanza alturas mayores a los 3000 msnm, con una altura máxima medida de 3204 msnm. Al realizar la

comparación del incremento normal de los valores de hemoglobina en sujetos expuestos crónicamente a la altitud, se encontró valores mayores a los sugeridos por la OMS en su documento publicado en 2001 (7) en el cual se usó información suministrada por encuestas nacionales realizadas antes de los años 90, tomando como normales concentraciones de ferritina mayores de 15 µg/l, los cuales son inferiores a los recomendados posteriormente por Suominen quien demuestra que valores de ferritina por debajo de 22 µg/l indican depleción de los depósitos de hierro, con impacto en el valor promedio de hemoglobina. Lo anterior ayuda a explicar por qué los valores de corrección de hemoglobinemia por altitud en el presente estudio son superiores a los recomendados por la OMS.

Por otra parte se evidenció una prevalencia de anemia no ferropénica mayor en el género masculino, siendo superior en altitudes intermedias y en el rango de edad de 12 a 15 años, con una prevalencia de 18,8%. Esto puede estar en relación con patologías crónicas diferentes no inflamatorias, tales como déficit de vitamina A, vitamina B o ácido fólico, o bien anemias de origen congénito (7).

Se analizó la prevalencia de anemia de la población con depósitos de hierro disminuidos, confirmando una prevalencia de anemia superior (dos veces) a la de la población con depósitos de hierro normales, lo que indica que en nuestra población la principal causa de anemia es la deficiencia de hierro.

Finalmente, es llamativo haber encontrado diferencias significativas en la hemoglobinemia de acuerdo con la etnia, siendo éste el primer informe de este tipo para la población infantil colombiana. Es bien conocido que los valores de hemoglobinemia están también determinados por la constitución genética, los genes de globina son altamente polimórficos y hay numerosas variantes de diferentes afinidades por el oxígeno (22).

Aunque dentro de las fortalezas de esta investigación se encuentran el hecho de ser un estudio poblacional y el contar con mediciones de proteína C reactiva y ferritina sérica, que permiten controlar el efecto del estado de las reservas de hierro, dentro de las limitaciones, debe tenerse en cuenta que no fue posible controlar otras posibles causas de anemia, tales como las asociadas a

*Valores de referencia de hemoglobinemia en población colombiana de 1 a 18 años por género y altitud*

González Patiño A.  
Robinson Ortiz AM.

deficiencias nutricionales diferentes a ferropenia (ácido fólico, vitamina B12, vitamina A); por este motivo los valores de referencia propuesto, indefectiblemente están incluyendo un grupo de sujetos con anemia. Por otra parte, los datos de la ENSIN no incluyeron niños de 15 a 18 años, rango de edad en el cual es esperable que aparezcan diferencias de género; por este motivo no fue posible determinar si en este grupo de edad hay diferencias en la concentración de hemoglobinemia entre sexos o si dentro del género masculino se presenta transición hematológica relacionada con la pubertad.

## **12. Conclusiones**

- La prevalencia de anemia por deficiencia de hierro de la población excluida estuvo entre 0 y 50%, siendo más elevada en niñas menores de 12 años residentes por encima de 3000 msnm.
- La prevalencia de anemia no ferropénica en la muestra seleccionada estuvo entre 0% y 18,8% con menor prevalencia en la población a altitudes mayores a 3000 msnm y con una mayor prevalencia entre los niños de 12 a 15 años.
- Se observó un incremento significativo de los valores de hemoglobinemia de acuerdo con la altitud, sin embargo nuestros valores fueron mayores a los aceptados por la OMS para altitudes por encima de 1000 msnm, y además encontramos valores de referencia significativamente mayores en altitud entre 500 y 1000 msnm, con respecto al nivel del mar (0-499 msnm).
- La hemoglobinemia promedio en afrocolombianos y mestizos es significativamente superior a la observada en indígenas, palenqueros, raizales y gitanos – ROM.

### **13. Recomendaciones y perspectivas**

- Teniendo en cuenta que las deficiencias nutricionales son las causas más frecuentes de anemia a nivel mundial y que este estudio permitió determinar la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro en la población de 1-18 años, se recomienda estudiar la frecuencia de otras deficiencias nutricionales tales como vitamina A, vitamina B12 y ácido fólico y su relación con la prevalencia de anemia.
- Aunque el presente estudio analizó los datos poblacionales de los individuos de 1 a 18 años, la misma encuesta poblacional permitiría que en otro estudio se realizara un análisis similar de los datos de sujetos mayores de 18 años.
- De manera interesante se encontraron diferencias significativas en la hemoglobinemia de acuerdo con el grupo étnico, fenómeno que merece la pena ser confirmado en otros grupos de edad (>18 años) y que sugiere la posibilidad de polimorfismos y variantes genéticas en los genes de globinas y otras moléculas relacionadas con el transporte de oxígeno.

#### 14. Bibliografía

1. Dey S, Chakrabarti P, Janin J. A survey of hemoglobin quaternary structures. *Proteins Struct Funct Bioinforma*. 2011;79(10):2861–70.
2. 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(3):427–36.
3. Voors AW, Frank GC, Srinivasan SR, Webber LS, Berenson GS. Hemoglobin levels and dietary iron in pubescent children in a biracial community. *Public Health Rep [Internet]*. Jan [cited 2015 May 1];96(1):45–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1422955&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
4. Frerichs RR, Webber LS, Srinivasan SR, Berenson GS. Hemoglobin levels in children from a biracial southern community. *Am J Public Health*. 1977;67(9):841–5.
5. Quintana E, Alvarado M de los A, Rodriguez W. Valores hematológicos de referencia en niños escolares costarricenses. *Rev Cost Cienc Méd*. 1991;12(1):25–31.
6. Restrepo A, Velez H, Fernando L, Restrepo J. cifras del hemograma normal.pdf. *Antioquia Med*. 1970;20(2):95–9.
7. World Health Organization. Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention and Control, A guide for program managers [Internet]. World Health Organization. 2001. Available from: [http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida\\_assessment\\_prevention\\_control.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf)
8. West JB. Acclimatization and tolerance to extreme altitude. *J Wilderness Med [Internet]*. Elsevier; 1993;4(1):17–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1580/0953-9859-4.1.17>
9. Giraldo C, Córdoba ML. Valores poblacionales de hemoglobina y hematocrito en el área rural de Manizales - Caldas 1999. Universidad Católica de Manizales; 1999.
10. Fonseca Z, Heredia AP, Ocampo PR, Forero Y, Sarmiento OL, Álvarez MC, et al. Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia 2010. 2011.
11. Gaviria a, Hoyos a. Anemia and child education: The case of Colombia. *Rev Desarro y Soc [Internet]*. 2010;68:47–78. Available from: [http://economia.uniandes.edu.co/investigaciones\\_y\\_publicaciones/CEDE/Publicaciones/Revista](http://economia.uniandes.edu.co/investigaciones_y_publicaciones/CEDE/Publicaciones/Revista)

\_Desarrollo\_y\_Sociedad/Ediciones/Revista\_Desarrollo\_y\_Sociedad\_No.\_68/Anemia\_and\_Child\_Education\_The\_Case\_of\_Colombia

12. Bachman E, Travison TG, Basaria S, Davda MN, Guo W, Li M, et al. Testosterone induces erythrocytosis via increased erythropoietin and suppressed hepcidin: Evidence for a new erythropoietin/hemoglobin set point. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(6):725–35.
13. Manning LR, Popowicz AM, Padovan J, Chait BT, Russell JE, Manning JM. Developmental expression of human hemoglobins mediated by maturation of their subunit interfaces. *Protein Sci*. 2010;19(8):1595–9.
14. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *J Res Med Sci*. 2014;19(2):164–74.
15. Groudine M, Kohwi-Shigematsu T, Gelinas R, Stamatoyannopoulos G, Papayannopoulou T. Human fetal to adult hemoglobin switching: changes in chromatin structure of the beta-globin gene locus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1983;80(24):7551–5.
16. Richardson M. Microcytic anemia. *Pediatr Rev*. 2007;28(1):5–14.
17. Palmer BF. Physiology and pathophysiology with ascent to altitude. *Am J Med Sci*. 2010;340(1):69–77.
18. Hamilton C, Steinlechner B, Gruber E, Simon P, Wollenek G. The oxygen dissociation curve: quantifying the shift. *Perfusion*. 2004;19(3):141–4.
19. Gomez-cambronero J. The oxygen dissociation curve of hemoglobin: bridging the gap between biochemistry and physiology. *J Chem Educ*. 2001;78(6):1–6.
20. Hardison RC, Chui DHK, Giardine B, Riemer C, Patrinos GP, Anagnou N, et al. HbVar. A relational database of human hemoglobin variants and thalassemia mutations at the globin gene server. *Hum Mutat*. 2002;19(3):225–33.
21. Wajcman H, Galactéros F. Hemoglobins with high oxygen affinity leading to erythrocytosis. New variants and new concepts. *Hemoglobin*. 2005;29(2):91–106.
22. Tashi T, Feng T, Koul P, Amaru R, Hussey D, Lorenzo FR, et al. High altitude genetic adaptation in Tibetans: No role of increased hemoglobin-oxygen affinity. *Blood Cells, Mol Dis* [Internet]. Elsevier B.V.; 2014;53(1-2):27–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcmd.2014.02.003>
23. Winter WE, Bazydlo L a L, Harris NS. The molecular biology of human iron metabolism. *Lab Med* [Internet]. 2014;45(2):92–102. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24868988>

24. Sdogou T, Tsentidis C, Gourgiotis D, Marmarinos A, Gkourogianni A, Papassotiriou I, et al. Immunoassay-based serum hepcidin reference range measurements in healthy children: Differences among age groups. *J Clin Lab Anal.* 2014;14(October 2013):10–4.
25. Theil EC. Ferritin: The protein nanocage and iron biomineral in health and in disease. *Inorg Chem.* 2013;52(21):75–93.
26. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. WHO/NMH/NHD/111. 2011;1–7.
27. Finch C a, Bellotti V, Stray S, Lipschitz D a, Cook JD, Pippard MJ, et al. Plasma ferritin determination as a diagnostic tool. *West J Med.* 1986;145(5):657–63.
28. Domellöf M, Dewey K, Lönnerdal B, Cohen R, Hernell O. The diagnostic criteria for iron deficiency in infants should be reevaluated. *J nutr.* 2002;132:3680–6.
29. Ulukol B, Tezcan S, Akar N, Gökçe H, Cin S. Evaluation of erythropoiesis by serum transferrin receptor and ferritin in infants aged 0-6 months. *Pediatr Hematol Oncol.* 2004;21(4):293–305.
30. Suominen P, Punnonen K, Rajamäki a, Irjala K. Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. *Blood.* 1998;92(8):2934–9.
31. Chateauvieux S, Grigorakaki C, Morceau F, Dicato M, Diederich M. Erythropoietin, erythropoiesis and beyond. *Biochem Pharmacol [Internet]. Elsevier Inc.;* 2011;82(10):1291–303. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2011.06.045>
32. Lombardero M, Kovacs K, Scheithauer BW. Erythropoietin: A hormone with multiple functions. *Pathobiology.* 2011;78(1):41–56.
33. Haase VH. Regulation of erythropoiesis by hypoxia-inducible factors. *Blood Rev [Internet]. Elsevier Ltd;* 2013;27(1):41–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.blre.2012.12.003>
34. Juul SE, Yachnis a T, Christensen RD. Tissue distribution of erythropoietin and erythropoietin receptor in the developing human fetus. *Early Hum Dev.* 1998;52(3):235–49.
35. West JB. Joseph Barcroft's studies of high-altitude physiology. *AJP Lung Cell Mol Physiol [Internet].* 2013;305(8):L523–9. Available from: <http://ajplung.physiology.org/cgi/doi/10.1152/ajplung.00176.2013>
36. Wilson DF, Roy A, Lahiri S. Immediate and long-term responses of the carotid body to high altitude. *High Alt Med Biol.* 2005;6(2):97–111.
37. West JB. High-altitude medicine. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(12):1229–37.

*Valores de referencia de hemoglobinemia en población colombiana de 1 a 18 años por género y altitud*

González Patiño A.  
Robinson Ortiz AM.

38. Hsu AR, Barnholt KE, Grundmann NK, Lin JH, McCallum SW, Friedlander AL. Sildenafil improves cardiac output and exercise performance during acute hypoxia, but not normoxia. *J Appl Physiol*. 2006;100(6):2031–40.
39. Petousi N, Robbins P a. Human adaptation to the hypoxia of high altitude: the Tibetan paradigm from the pregenomic to the postgenomic era. *J Appl Physiol* [Internet]. 2014;116(7):875–84. Available from: <http://jap.physiology.org/content/116/7/875>
40. Bigham AW, Wilson MJ, Julian CG, Kiyamu M, Vargas E, Leon-Velarde F, et al. Andean and Tibetan patterns of adaptation to high altitude. *Am J Hum Biol*. 2013;25(2):190–7.
41. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. [Internet]. Mineral Nutrition Information System. Geneva, Switzerland; 2011. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Haemoglobin+concentrations+for+the+diagnosis+of+anaemia+and+assessment+of+severity#1>
42. Cienfuegos E. El hemograma en el recién nacido y el lactante. *Revista chilena de pediatría*. 1945.
43. Dey S, Chakrabarti P, Janin J. A survey of hemoglobin quaternary structures. *Proteins* [Internet]. 2011 Oct [cited 2015 May 1];79(10):2861–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21905111>
44. Miranda C, Delgado Y, Maldonado V, Peña C, Peguero Q, Reyes I. Niveles de hemoglobina y hematocrito en pacientes de 0-14 años. *Clínica infantil Dr. Robert Reid Cabral. Rev Med Dom*. 2000;61(1):1999–2001.
45. WHO. NUTRITIONAL ANAEMIAS. Geneva; 1968.
46. Vendt N, Talvik T, Kool P, Leedo S, Tomberg K, Tillmann V, et al. Reference and cut-off values for serum ferritin, mean cell volume, and hemoglobin to diagnose iron deficiency in infants aged 9 to 12 months. *Medicina (Kaunas)*. 2007;43(9):698–702.
47. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr*. 2009;12(4):444–54.
48. Agudelo GM, Cardona OL, Posada M, Montoya MN, Ocampo NE, Marín CM, et al. Prevalencia de anemia ferropénica en escolares y adolescentes, Medellín, Colombia, 1999. *Rev Panam Salud Pública*. 2003;13(6):376–86.
49. Mora JO, Boy E, Lutter C, Grajeda R. Anemia in Latin America and the Caribbean, 2009: Situation analysis, trends and implication for public health programming. Washington, D.C; 2010.

*Valores de referencia de hemoglobinemia en población colombiana de 1 a 18 años por género y altitud*

González Patiño A.  
Robinson Ortiz AM.

50. Lozoff B, Unger E, Connor J, Felt B, Georgieff M. Early Iron Deficiency Has Brain and Behavior Effects Consistent with. *J Nutr.* 2011;141:740S – 746S.
51. Berrak SG, Angaji M, Turkkan E, Canpolat C, Timur C, Eksioglu-Demiralp E. The effects of iron deficiency on neutrophil/monocyte apoptosis in children. *Cell Prolif.* 2007;40(5):741–54.
52. Thomas DG, Grant SL, Aubuchon-Endsley NL. The role of iron in neurocognitive development. *Dev Neuropsychol.* 2009;34(2):196–222.
53. Lelic M, Bogdanovic G, Ramic S, Brkicevic E. Influence of Maternal Anemia During Pregnancy on Placenta and Newborns. *Med Arch [Internet].* 2014;68(3):184. Available from: <http://www.scopemed.org/?mno=161087>
54. Escudero LS, Parra BE, Herrera J, Restrepo SL, Zapata N. Estado nutricional del hierro en gestantes adolescentes, Medellín, Colombia. *Rev Fac Nac Salud Pública.* 2014;32(1):71–9.
55. Villalpando S, Shamah-Levy T, Ramirez-Silva C, Mejia-Rodriguez F, Rivera JA. Prevalence of anemia in children 1 to 12 years of age. Results from a nationwide probabilistic survey in Mexico. *Salud Publica Mex.* 2003;45(4):S490–8.
56. AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2008.
57. WHO. Concentraciones de ferritina para evaluar el estado de nutrición en hierro en las poblaciones. Sistema de información nutricional sobre vitaminas y minerales. Ginebra; 2011.
58. Weatherburn MW, Stewart BJ, Logan JE, Walker CB, Allen RH. A survey of hemoglobin values in Canada. *Can Med Assoc J.* 1970;102(5):493–8.
59. Schmidt PJ, Toran PT, Giannetti AM, Bjorkman PJ, Andrews NC. The Transferrin Receptor Modulates Hfe-Dependent Regulation of Hcpidin Expression. *Cell Metab.* 2008;7(3):205–14.