

Estado nutricional de hierro de mujeres posmenopáusicas y hombres mayores de 45 años.

M^a C. Vidal Miñana, R. Farré Rovira

Resumen

Se evaluó el estado nutricional del hierro de personas adultas y de mayor edad. Se utilizaron las siguientes magnitudes hematológicas: Hemoglobina, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media, amplitud de distribución eritrocitaria y bioquímicas: hierro, ferritina, transferrina y saturación de transferrina, para detectar las deficiencias o sobrecargas de hierro, y la prevalencia de enfermedades crónicas.

Muestra: 176 mujeres posmenopáusicas y 125 hombres mayores de 45 años sin un indicio de enfermedad relacionada con el metabolismo del hierro, usuarios de centros de salud y donantes de sangre, entre 40 y 93 años. Se diferenciaron según el sexo y se establecieron tres grupos de edad.

Se obtuvo una prevalencia elevada de depleción de hierro (grado I), superior en los hombres (40,8%) que en las mujeres (22,7%), muy alta con respecto a los otros grados de deficiencia, y superior a la de los estudios que toman como valores de referencia de ferritina los de las personas jóvenes. La prevalencia de sobrecarga de hierro (grado I) es mayor en los hombres (5,6%), que en las mujeres (0,6%).

Se concluye que la mayoría de la muestra tiene un estado nutricional en hierro satisfactorio, que se corresponde con una baja prevalencia de anemia debida a la deficiencia de hierro y/o enfermedades crónicas y sobrecarga de hierro, excepto los donantes de sangre cuyos depósitos férricos son inferiores a los del resto de la muestra.

Palabras clave: Estado nutricional de hierro, magnitudes hematológicas y bioquímicas, mujeres posmenopáusicas, población adulta y de mayor edad.

Introducción

La deficiencia de hierro es una de las más habituales en las sociedades industrializadas y puede afectar a todas las edades y grupos económicos. Aunque las reservas de hierro parecen aumentar con la edad, la deficiencia de hierro entre los ancianos no es despreciable. Pero en este grupo, no es fácil estimar la prevalencia exacta debido a la escasa información disponible sobre los cambios que con la edad se producen en los indicadores del estado del hierro, y la carencia de criterios unificados que lo definen.

Además, algunas enfermedades comunes en los ancianos, como por ejemplo la infección, la artritis reumatoide, el cáncer, y el fallo renal, inducen a confusión respecto a la deficien-

Summary

Iron nutritional status of adults and older is evaluated, using the following haematological parameters: Haemoglobine, mean corpuscular volume, mean corpuscular haemoglobine, erythrocyte distribution amplitude and biochemical: iron, ferritine, transferrine and transferrine saturation, to detect iron deficiencies or overloads, and the prevalence of chronic diseases.

Sample: 176 postmenopausal women and 125 men older than 45 years, (range from 40 to 93 years) without evidence of diseases related to iron metabolism. They were users of health centres and blood donors. Sex and three age groups are taken into account.

A high prevalence of iron depletion (degree I) is found, higher in men (40,8%) than in women (22,7%), very high when compared with the other deficiency degrees, and higher to the studies taking as reference values those of younger people. The prevalence of iron overload (degree I) is higher in men (5,6%), than in women (0,6%).

In conclusion main of the considered people have a satisfactory iron nutritional status, corresponding to a low anaemia prevalence due to iron deficiency and/or chronic diseases and iron overload, with the exception of blood donors that have iron stores lower than the rest of the sample.

Key words: Iron nutritional status, haematological and biochemical parameters, postmenopausal women, adults and old men.

cia de hierro, debido a que provocan cambios bioquímicos similares. Si se descartan estos últimos casos, se estima que entre el 1 y el 6% de la población anciana de los EE.UU. puede ser deficitaria en hierro. Entre todas las posibles causas de anemia, el 20% se debe a la deficiencia nutricional de hierro y el 50% a enfermedades crónicas (1).

Abreviaturas no estandarizadas:

TIBC: capacidad total de fijación de transferrina
SAT: índice de saturación de transferrina
PCR: proteína C reactiva
VSG: velocidad de sedimentación globular
HH: hemocromatosis hereditaria
K₂ EDTA: etilendiamiltetracético potásico
Fe(II): hierro reducido
Fe(III): hierro oxidado
RLU: unidades relativas de luz
VCM: volumen corpuscular medio
HCM: hemoglobina corpuscular media
TRF: transferrina
ADE: amplitud distribución eritrocitaria

En Europa la prevalencia de anemia en ancianos, según el estudio SENECA (2) y su continuación (1989, 1993) es de un 2,5 a un 6,3% (2).

En la población española son los varones adultos de 18 a 65 años y las mujeres de edades comprendidas entre los 52 y 65 años, quienes presentan la menor prevalencia de deficiencia de hierro y de anemia ferropénica (<0,4%). En el colectivo de los mayores de 60 años no institucionalizados el déficit de hierro es del 1,1% y la anemia ferropénica del 0,6% (3).

Como indicador del estado nutricional (malnutrición crónica) se utiliza la concentración de albúmina en suero. Esta parece ser estable con la edad, y similar en hombres y en mujeres (estudio SENECA). La disminución de la albúmina (< 35g/L) en personas de 70 años que viven en sus casas debe considerarse un factor de riesgo (2).

Los exámenes de laboratorio que se utilizan para el diagnóstico de la deficiencia de hierro pueden clasificarse en rutinarios y diagnósticos, y su interpretación depende de los valores de referencia, que varían con el método utilizado, reactivos, sexo, edad y altitud (4).

No se dispone de una prueba ideal que valore con fiabilidad la carencia de hierro. La falta de sensibilidad, de especificidad y variabilidad de los métodos limitan su utilidad para el diagnóstico. Para evitar diagnósticos erróneos se determinan en una misma persona varias magnitudes bioquímicas relacionadas con alteraciones en el metabolismo del hierro.

La capacidad de cada una de las magnitudes para detectar el estado de hierro depende del estadio de la deficiencia. En principio, la utilidad diagnóstica es mayor para los parámetros que determinan la carencia más temprana (ferritina) e inferior para los que realizan el diagnóstico en la fase avanzada (hemoglobina) (3).

La sensibilidad diagnóstica de la ferritina, el hierro sérico, la capacidad de saturación de transferrina, el índice de saturación de la transferrina y el volumen corpuscular medio disminuye en presencia de ciertas enfermedades infecciosas, inflamatorias, hepáticas, déficit de folatos, de vitamina B₁₂, o malnutrición proteica, dando falsos negativos en la interpretación de los resultados; mientras que la hemoglobina diagnóstica la deficiencia de hierro con una elevada sensibilidad. Por su parte la especificidad bioquímica también disminuye (falsos positivos) para el hierro sérico, la capacidad de saturación de la transferrina, el volumen corpuscular medio y la hemoglobina. La ferritina sérica es el único indicador bioquímico que no presenta falsos positivos, de forma que valores inferiores a las concentraciones del intervalo de referencia diagnostican con seguridad la deficiencia de hierro.

La ferritina sérica es el indicador más útil para la valoración indirecta de los depósitos de hierro, contenidos inferiores a 12 µg/L indican los depósitos vacíos. No obstante una ferritina sérica incluida dentro del intervalo de referencia no indica necesariamente la existencia de hierro almacenado, pues debido a su carácter de proteína reactante de fase aguda puede aumentar en los procesos infecciosos e inflamatorios, enfermedades malignas, enfermedad renal crónica y hepatopatías enmascarando su valor indicador del hierro de reserva. Por todo ello, algunos autores indican que para el diagnóstico de la deficiencia de hierro en personas de mayor edad se debe adoptar como límite una concentración de ferritina superior a la utilizada para las personas jóvenes (12 µg/L). Se proponen valores que oscilan entre 30 y 90 µg/L. Así Guyatt *et al.* (5) consideran que serán indicadores de deficiencia de hierro contenidos de ferritina

≤45 µg/L, mientras que Holyoake *et al.* (6) señalan que en personas mayores que padecen deficiencia de hierro, con la actividad eritropoyética disminuida, la concentración de ferritina puede superar los 75 µg/L. Gimferrer (7) y Custer *et al.* (8) establecen diferencias en función del sexo, y otros autores (9-11) proponen valores más elevados.

Es difícil el diagnóstico diferencial de la anemia de la enfermedad crónica. Ésta se puede definir como la anemia asociada a infecciones crónicas, procesos inflamatorios crónicos no infecciosos y traumáticos o enfermedades neoplásicas, que presentan alteraciones características del metabolismo del hierro.

La anemia relacionada con las neoplasias malignas o dolencias crónicas es habitualmente normocrómica normocítica. La concentración de hierro sérico disminuye y el indicador que puede facilitar el diagnóstico es la capacidad total de fijación de transferrina (TIBC), que puede estar dentro del intervalo de referencia o disminuir en la enfermedad inflamatoria crónica y aumentar en la anemia ferropénica (12-14). El índice de saturación de la transferrina (SAT) es muy bajo, inferior al 16% en la anemia ferropénica y dentro del intervalo de referencia o superior en las demás anemias (13).

Las infecciones, inflamaciones y enfermedades crónicas aumentan la concentración de proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG), indicadores que pueden ayudar a diferenciar entre la anemia de la enfermedad crónica y la deficiencia de hierro, sobreestimada en los ancianos.

Si bien las situaciones de exceso de hierro son menos frecuentes que las deficiencias, constituyen un problema de salud para las personas que las padecen. El principal trastorno por sobrecarga de hierro es la hemocromatosis hereditaria (HH), aunque ahora se asocia un incremento moderado de las reservas de hierro corporal a situaciones patológicas como el cáncer y la enfermedad isquémica cardíaca. En la hemocromatosis la hipersideremia es constante, pero es un dato muy inespecífico para el diagnóstico. El indicador más significativo es el aumento de la saturación de la transferrina. El incremento de ferritina, como indicador de las reservas de hierro también es útil, aunque excepcionalmente puede ser normal (15).

De lo expuesto hasta ahora se desprende la dificultad de la estimación de la prevalencia de deficiencia de hierro en personas de mayor edad, debido a los cambios que se producen en los indicadores del estado de hierro con la edad, y puesto que los mayores constituyen un grupo de población que está experimentando un continuo aumento, se considera de interés evaluar el estado nutricional del hierro de personas adultas y de mayor edad, para detectar deficiencias o sobrecargas de hierro, y la prevalencia de enfermedades crónicas.

Material y métodos

Población estudiada

Se estudiaron 301 personas de la ciudad de Cartagena (Murcia) de las cuales 125 eran hombres y 176 mujeres, todos vivían en sus domicilios y tenían una vida autónoma. Los participantes se seleccionaron de forma aleatoria de entre los que cumplían las siguientes condiciones: 1) las mujeres debían ser posmenopáusicas. El tiempo transcurrido desde la menopausia (final del período menstrual) tenía que ser como mínimo de 12 meses de amenorrea espontánea (16), 2) los hombres debían

ser mayores de 45 años, y 3) ninguno debía estar hospitalizado. Se rechazaron todas las personas con indicio de alguna enfermedad relacionada con el metabolismo del hierro. Son criterios de exclusión: 1) las enfermedades hemorrágicas, 2) la hemocromatosis, 3) las intervenciones quirúrgicas mayores en un espacio de tiempo inferior a tres meses, y 4) el tratamiento con suplementos vitamínicos que contienen vitamina C o hierro, o ambos, en el momento del estudio o en los 15 días previos.

Los participantes procedían en un 63,1% ($n=190$) de un centro de salud, un 29,6% ($n=89$) del centro de donantes de sangre y un 7,3% ($n=22$) son personas que participaron de forma voluntaria en el estudio. La media y la desviación estándar x (s) en el intervalo de confianza al 95% de la edad en ambos sexos, en los distintos grupos de edad (≤ 59 , 60-69 y ≥ 70 años) y en la totalidad de la muestra era de 62,8 (9,3) años, mayor en las mujeres, 63,6 (9,6) años, que en los hombres, 61,6 (9,0) años. La edad máxima corresponde a un hombre de 93 años y la mínima a una mujer de 40 años. El grupo de edad mayoritario fue el de 60-69 años formado por 117 personas, le sigue el de ≤ 59 años de 112 personas y por último el de ≥ 70 años con 72 personas.

Especímenes

1) Sangre con K_3 EDTA para la determinación de hemoglobina (g/L), volumen corpuscular medio (fL), hemoglobina corpuscular media (pg) y amplitud de distribución eritrocitaria (%).

2) Suero para la determinación de albúmina (g/L), hierro ($\mu\text{mol/L}$), transferrina ($\mu\text{mol/L}$), y ferritina ($\mu\text{g/L}$).

Instrumentación y reactivos

La hemoglobina, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media y amplitud de distribución eritrocitaria se determinaron en un analizador hematológico Coulter STKS (Coulter, Miami, EEUU).

La albúmina (reactivo ref. 465325) se determinó por una reacción antígeno-anticuerpo y se midió en el nefelómetro Array 360 (Beckman Instruments, Galway, Ireland).

La transferrina (reactivo ref. 446770) se determinó por una reacción antígeno-anticuerpo, y se midió por nefelometría en el analizador Array 360 (Beckman Instruments, Galway, Ireland).

El índice de saturación de transferrina (SAT) se define como la relación entre el contenido de hierro en suero y la capacidad de saturación de transferrina (TIBC) expresado en porcentaje. Existe una relación matemática entre la transferrina determinada inmunológicamente por nefelometría y la TIBC. El factor de conversión depende del peso molecular que se asigne a la transferrina. Para un peso molecular de 89.000, 1 mg de transferrina puede llevar 1,25 μg de hierro y el factor de conversión será 1,25 (17). Se calcula aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{SAT} = \frac{\text{Hierro } (\mu\text{g/dL})}{\text{Transferrina } (\text{mg/dL}) \times 1,25} \times 100$$

La concentración sérica de hierro se determinó en un analizador BM/Hitachi 747 (Boehringer-Mannheim, Mannheim, Alemania), método Ferrozine sin desproteinización. Se aplicó el procedimiento indicado por el fabricante, que utiliza dos reactivos (ref. 1553739 R1, 1553747 R2). El Fe (III) se separa de la transferrina a un pH ligeramente ácido, y se reduce con áci-

Tabla I. Valores de referencia. Indicadores hematológicos y bioquímicos

Constituyente (unidad)	Hombres	Mujeres
San-Hemoglobina; c. masa (g/L) (18)	140-180	120-160
VCM (fL) (18)	80-99	80-99
HCM (pg) (18)	27-31	27-31
ADE (%) (18)	12-15	12-15
VSG (mm/h) (19)	1-13	1-20
Srm-Albúmina; c. sust. (g/L) (19)	35-50	35-50
Srm-Hierro (II+III); c. sust. ($\mu\text{mol/L}$) (21)	10,5-30,9	8,4-24,3
Srm-Transferrina; c. sust. ($\mu\text{mol/L}$) (19)	23-45	23-45
Saturación de transferrina (%) (20)	16-45	16-45
Srm-Ferritina; c. sust. ($\mu\text{g/L}$) (18)	22-322	10-291

VCM = volumen corpuscular medio, San-Eritrocitos; vol. entítico HCM = hemoglobina corpuscular media, (Ers) San-Hemoglobina; masa entítica ADE = San-Amplitud de distribución eritrocitaria, VSG = velocidad de sedimentación globular, San-Eritrosedimentación; long. (18-21).

do ascórbico a Fe (II), que forma un complejo coloreado con Ferrozine.

La ferritina se determinó con el analizador ACS:180 (Ciba Corning Diagnostics Corp., Medfield, USA), mediante un inmunoanálisis quimioluminimétrico de dos posiciones (sandwich), que usa unas cantidades constantes de dos anticuerpos anti-ferritina (reactivo ref. 672182). El primero es un anticuerpo anti-ferritina policlonal de oveja, marcado con éster de acridinio. El segundo es un anticuerpo anti-ferritina monoclonal de ratón, unido de forma covalente a partículas paramagnéticas. Existe una relación directa entre el contenido de ferritina de la muestra y las unidades relativas de luz (RLU) detectadas por el analizador.

Se tomaron como valores de referencia de los indicadores bioquímicos y hematológicos estudiados para la población adulta de Cartagena (Murcia) los publicados por Gilsanz *et al.* (18), Balcells (19), Gimferrer (20) y del Cura (21) y definidos en la tabla I.

Los valores de referencia de los indicadores bioquímicos para detectar la deficiencia y la sobrecarga de hierro de las personas se seleccionaron de acuerdo con los criterios aceptados por Gimferrer (20), Brussaard *et al.* (22), CDC (23), Hastka *et al.* (24), Johnson (25), Uchida (26), Vives y Aguilar (27).

El indicador bioquímico relacionado directamente con el tamaño de los depósitos es la ferritina sérica, y debido a que es un reactante de fase aguda y aumenta en la enfermedad inflamatoria crónica, se tomó como valor de referencia de ferritina el que define Gimferrer (20) para las personas de mayor edad: menos de 50 $\mu\text{g/L}$ en los hombres y 32 $\mu\text{g/L}$ en las mujeres, superior al usado en otros estudios, que toman como valores de referencia los de las personas más jóvenes (15, 20 $\mu\text{g/L}$ de ferritina) para evitar subestimar el número de casos de depleción de hierro. Para el estudio de la depleción de hierro se establecieron cuatro grados de deficiencia. El Grado I correspondió a una depleción de los depósitos de hierro del organismo. El Grado II fue una deficiencia en la eritropoyesis sin anemia o ferropenia, el valor de ferritina fue menor que 20 $\mu\text{g/L}$, la saturación de transferrina inferior al 16% y la hemoglobina, el VCM y el HCM normales. El Grado III fue una anemia ferropénica moderada y se caracterizó por valores de ferritina me-

Tabla II. Prevalencia de valores anormales de indicadores de deficiencia y sobrecarga de hierro

Grado Indicador (unidad)	Hombres		Mujeres	
	VR	n (%)	VR	n (%)
Deficiencia de hierro				
Grado I. Depleción de hierro				
Srm-Ferritina; c. sust. (µg/L) (20)	< 50	51 (40,8)	< 32	40 (22,7)
Grado II. Eritropoyesis deficiente				
Srm-Ferritina; c. sust. (µg/L) (22)	< 20	11 (8,8)	< 20	19 (10,8)
SAT (%) (25, 26)	< 16	11 (8,8)	< 16	24 (13,6)
Grado III. Anemia moderada				
Srm-Hierro (II+III); c. sust. (µmol/L) (25)	< 9	7 (5,6)	< 9	14 (8)
Srm-Ferritina; c. sust. (µg/L) (24)	< 12	6 (4,8)	< 12	5 (2,8)
SAT (%) (23-26)	< 16	11 (8,8)	< 16	24 (13,6)
San-Hemoglobina; c. masa (g/L) (24)	100-130	3 (2,4)	100-120	16 (9,4)
Grado IV. Anemia severa				
Srm-Hierro (II+III); c. sust. (µmol/L) (22)	< 7,2	2 (1,6)	< 7,2	2 (1,1)
Srm-Ferritina; c. sust. (µg/L) (24)	< 12	6 (4,8)	< 12	5 (2,8)
San-Hemoglobina; c. masa (g/L) (24)	< 100	1 (0,8)	< 100	0 (0)
HCM (pg) (27)	< 24	0 (0)	< 24	1 (0,6)
VCM (fL) (24)	< 80	4 (3,2)	< 80	3 (1,8)
ADE (25)	> 15	8 (6,5)	> 15	4 (2,3)
Sobrecarga de hierro				
Grado I				
Srm-Hierro (II+III); c. sust. (µmol/L) (22)	> 26,9	7 (5,6)	> 26,9	1 (0,6)
SAT (%) (22)	> 45	16 (12,8)	> 45	6 (3,4)
Grado II				
Srm-Hierro (II+III); c. sust. (µmol/L) (22)	>31,3	3 (2,4)	>31,3	0 (0)
Srm-Ferritina; c. sust. (µg/L) (22)	> 400	3 (2,4)	> 300	1 (0,6)
SAT (%) (23)	> 60	4 (2,3)	> 60 %	0 (0)

VR = valor de referencia, n = número de casos, VCM = volumen corpuscular medio, San-Eritrocitos; vol. entítico SAT = saturación de transferrina, HCM = hemoglobina corpuscular media, (Ers) San-Hemoblobina; masa entítica ADE = San-Amplitud de distribución eritrocitaria (20, 22-27).

nores que 12 µg/L, una SAT inferior al 16%, valores de hierro menores de 9 µmol/L en hombres y mujeres respectivamente y valores de hemoglobina de 100 a 120 g/L sin alteraciones en los valores del VCM y HCM. El Grado IV se caracterizó como una anemia severa con valores de ferritina menores que 12 µg/L, una SAT inferior al 16%, valores de hierro menores de 7,2 µmol/L, valores de hemoglobina menores que 100 g/L, VCM inferior a 80 fL, HCM menor que 24 pg y una amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) mayor de 15.

Para la tipificación de anemia ferropénica se utilizó el criterio propuesto por la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) (28) para la evaluación del estado nutricional en hierro de una población. Según este criterio, el diagnóstico de anemia ferropénica se establece a partir de la detección de valores de hemoglobina inferiores a los de referencia, junto a la coincidente alteración de al menos dos indicadores del estado nutricional en hierro.

Para estimar la prevalencia de sobrecarga de hierro tuvieron que estar elevados al menos dos de los indicadores que definen los grados I y II de sobrecarga de hierro. Se utilizaron el hierro, el índice de saturación de transferrina y la ferritina. El aumento de hierro conduce a una elevación del índice de saturación de transferrina (Grado I) y después aumenta la ferritina (Grado II).

Tratamiento estadístico

Se utilizó el programa SPSS para Windows. Las variables cuantitativas se describieron con la media, la desviación estándar

dar y los percentiles. Para comparar las medias de las distintas variables dependientes cuantitativas obtenidas en función del sexo, se aplicó la prueba t de Student-Fisher. Previamente se comprobaron la normalidad de la variable dependiente en la población (Pruebas de Lilliefors o de Shaphiro-Wilk según la muestra > ó < 50 casos) y la homogeneidad de las varianzas (Prueba de Levene). Si se rechaza el supuesto de normalidad se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. El análisis de la varianza (ANOVA) de un factor nos permitió relacionar una variable independiente categórica (grupos de edad: ≤ 59 años, de 60-69 años y ≥ 70 años) con una variable dependiente cuantitativa. En el caso de vulneración de la condición de normalidad y de la homogeneidad de las varianzas se aplicó la prueba no paramétrica H de Kruskal-Wallis. En todas las pruebas estudiadas, si $p \leq 0,05$ las diferencias fueron estadísticamente significativas.

Resultados

Prevalencia de la deficiencia y sobrecarga de hierro

El número de casos obtenidos con los valores de los indicadores de hierro, inferiores o superiores a los de referencia, que definieron los diferentes grados de deficiencia y sobrecarga de hierro, se indican en la tabla II.

Al comparar por sexo, el número de hombres superó al de las mujeres en los grados I y IV de deficiencia, y I y II de so-

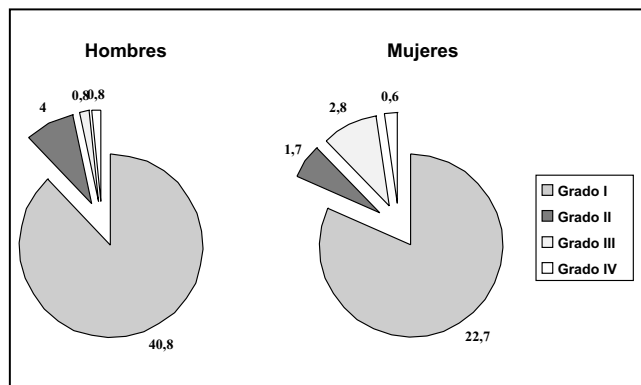


Figura 1. Grados de deficiencia de hierro según criterio SENPE (28). Prevalencia (%) por sexo.

brecarga. Mientras que el número de mujeres superó al de los hombres en los grados II y III de deficiencia.

Los resultados de la aplicación del criterio propuesto por la SENPE (28) para la tipificación de anemia ferropénica en ambos sexos (125 hombres y 176 mujeres) se indican en la figura 1. La prevalencia de personas con los depósitos de hierro deplecionados (Grado I) fue muy alta (40,8% en hombres y 22,7% en mujeres) en comparación a los otros grados de deficiencia (II, III y IV). La prevalencia de anemia moderada (Grado III) fue igual o mayor que la de anemia severa (Grado IV) en hombres y mujeres, respectivamente.

De la totalidad de personas con deficiencia de Grado I, 91 (63,5%), más de la mitad 47 (51,6%) fue donante de sangre, entre los cuales hubo más hombres 35 (38,4%) que mujeres 12 (13,2%). Se detectaron diferencias significativas al 95% para la ferritina sérica en función de la donación de sangre ($p=0,0001$). Las medias de los valores de ferritina en las personas donantes de sangre fueron inferiores a las de los no donantes, tanto en hombres ($n=68$; 61,9 $\mu\text{g/L}$ vs. $n=57$; 134,2 $\mu\text{g/L}$ de ferritina) como en mujeres ($n=22$; 34,7 $\mu\text{g/L}$ vs. $n=154$; 70,7 $\mu\text{g/L}$ de ferritina).

La prevalencia de deficiencia de hierro por grupos de edad se indica en la figura 2. El mayor número de casos con deficiencia de hierro correspondió al grupo de menor edad 47 (42,0%), de los cuales 42 (37,5%) y 3 (2,7%) presentaban deficiencia de hierro de grado I y II respectivamente, y 2 (1,8%) teniendo una anemia moderada. En las personas más mayores

(≥ 70 años) se detectaron menos casos con los depósitos de hierro deplecionados ($n=18$ (25%)) o con una eritropoyesis deficiente ($n=20$ (27,8%)), siendo ligeramente mayor la prevalencia de anemia moderada ($n=2$ (2,8%)).

La estimación de la prevalencia de sobrecarga de hierro, según el criterio definido en instrumentación y reactivos, fue mayor para el grado I en los hombres ($n=7$ (5,6%)) que en las mujeres ($n=1$ (0,6%)) y prácticamente inexistente para el grado II (1 hombre y 0 mujeres).

Otras anemias

En el presente estudio no se detectó ningún hombre con anemia (hemoglobina <130 g/L) y valores de ferritina superiores a 50 $\mu\text{g/L}$, sin embargo, se encontraron 8 mujeres (4,5%) con anemia (hemoglobina <120 g/L) y valores de ferritina mayores a 32 $\mu\text{g/L}$.

En una de las mujeres, el motivo de la extracción fue el control de la anemia después del tratamiento con ácido fólico. Las siete mujeres restantes estaban bajo tratamiento con fármacos por padecer enfermedades como hernia hiato, edema de pulmón, enfermedad cardíaca, enfermedad renal secundaria a la diabetes, enfermedad hepática, hipertensión arterial y reuma. En todos los casos en que se determinó la velocidad de sedimentación globular, ésta estaba acelerada (característico de las anemias y de los procesos inflamatorios). Una de las mujeres padecía artritis reumatoide y además de tener una velocidad de sedimentación globular acelerada, tenía elevados el factor reumatoide y la proteína C reactiva (indicadores de procesos inflamatorios). Los valores de hierro, ferritina, transferrina, saturación de transferrina y albúmina estaban en la mayoría de los casos dentro de los intervalos de referencia respectivos, y en unos pocos estaban alterados tal y como se indica en la tabla III.

La media y desviación estándar de los indicadores del estado nutricional de hierro correspondientes a las siete mujeres con anemia (tabla IV), posiblemente causada por la enfermedad crónica que padecían, fueron significativamente distintos al 95% con respecto al resto de las mujeres, sólo para hierro, saturación de transferrina, hemoglobina y albúmina. La ferritina y la transferrina no mostraron diferencias significativas, sin embargo, la media para la ferritina fue mayor en las mujeres con anemia de la enfermedad crónica con respecto al resto (88,1 $\mu\text{g/L}$ vs. 65,3 $\mu\text{g/L}$) y la transferrina fue menor (28,4 $\mu\text{mol/L}$ vs. 29,5 $\mu\text{mol/L}$).

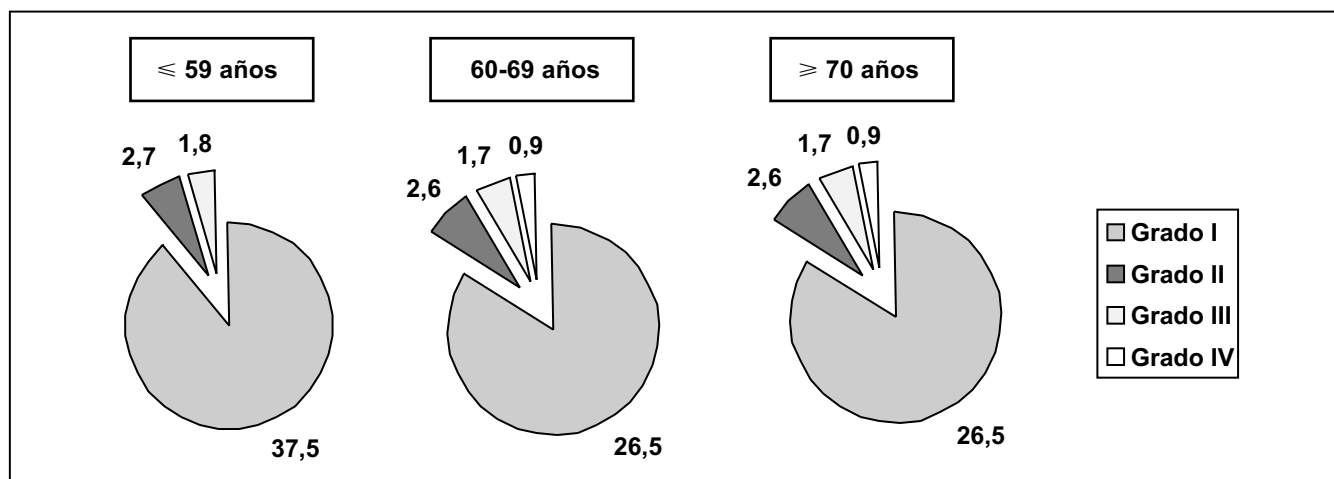


Figura 2. Grados de deficiencia de hierro según criterio SENPE (28). Prevalencia (%) por grupos de edad.

Tabla III. Indicadores del estado nutricional de hierro, albúmina y VSG de las 8 mujeres con anemia (Hb<120 g/L) y Ferritina > 32 µg/L

Indicadores	VR	1	2	3	4	5	6	7	8
Srm-Hierro (II+III); c. sust. (µmol/L)	8,4-24,3	15	11	7	11	13	8	11	6
Srm-Ferritina; c. sust. (µg/L)	10-291	317,6	110,4	107,6	94,4	48,1	57,0	58,9	140,0
TRF(mmol/L)	23-45	34	25	24	30	30	33	33	25
SAT(%)	16-45	21,3	28,6	14,9	18,9	22,0	12,4	17,2	12,2
San-Hemoglobina; c. masa (g/L)	120-160	119	112	119	112	118	113	119	118
Srm-Albúmina; c. sust. (g/L)	35-50	43	43	38	35	35	36	38	30
VSG(mm/h)	1-20	25	108	-	38	31	-	123	-

VR= valores de referencia, TRF = Srm-Transferrina; c. sust., SAT= Saturación de TRF., VSG= San-Eritrosedimentación; long, en **negrita** = valores patológicos.

Tabla IV. Indicadores del estado de hierro \bar{x} (s) en mujeres con anemia de la enfermedad crónica (A) y el resto (B)

Indicadores	Srm-Hierro (II+III); c. sust. (µmol/L)	Srm-Ferritina; c. sust. (µg/L)	TRF (µmol/L)	SAT (%)	San-Hemoglobina; c. masa (g/L)	Srm-Albúmina; c. sust. (g/L)
n (A/B)	7/169	7/169	7/169	7/169	7/164	7/169
Grupo A	9,7(2,7)	88,1(34,3)	28,4(3,9)	18,0(5,8)	116(3,3)	36,5(3,9)
Grupo B	14,9(4,6)	65,3(48,1)	29,5(4,2)	26,5(9,2)	136(9,8)	40,0(4,4)
p	0,003	0,051	0,525	0,017	0,000	0,040

$\bar{X}(s)$ = media (desviación estándar), n = nº casos, p ≤ 0,05= diferencias estadísticamente significativas, TRF = Srm-Transferrina; c. sust., SAT= saturación de TRF, VSG= San-Eritrosedimentación; long.

Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio no pretendieron ser representativos de la población de Cartagena, pero pueden ser de utilidad para estimar la incidencia de alteraciones en el estado nutricional de hierro de personas adultas en las que no se sospecha enfermedad relacionada con su metabolismo, considerando diferentes grupos de edad y sexo.

A efectos de comparación de nuestros resultados con los datos de otros estudios, (véase la tabla V), se debe señalar que la prevalencia de deficiencia de hierro mencionada en ésta se corresponde al grado II de nuestro estudio (4% en hombres y 1,7% en mujeres).

A efectos de comparación de nuestros resultados con los datos de otros estudios, (véase la tabla V), se debe señalar que la prevalencia de deficiencia de hierro mencionada en ésta se corresponde al grado II de nuestro estudio (4% en hombres y 1,7% en mujeres).

Los valores de referencia, indicados en la tabla II, para el grado II (ferritina <20 µg/L y saturación de transferrina <16%) son semejantes a los mencionados en los estudios de otros autores (tabla V) (ferritina <15, 20 o 30 µg/L). De igual modo la prevalencia de anemia moderada (0,8% en hombres y 2,8% en mujeres) y severa (0,8% en hombres y 0,6% en mujeres) citada (figura I), se correspondió con la prevalencia de anemia ferropénica de otros estudios (tabla V).

Se señalan prevalencias de deficiencia de hierro superiores a las de nuestro estudio en las ciudades españolas de Madrid, Betanzos y Sevilla (18,31,32), en algunos países europeos (22,35,37) y en los EE.UU. (23).

En la Comunidad de Madrid (18), el 9,2% de los ancianos de la población estudiada tiene anemia, mientras que en nuestro estudio sólo fue de un 0,6 a un 2,8%, lo que puede ser debido a la combinación de varios factores: a) la mayor edad de la población estudiada en Madrid, con una edad media y desviación estándar de 74,7 (7,5) años, b) en nuestro estudio ninguna de las personas estaba institucionalizada y en el de la Comunidad de Madrid un 32% de los ancianos del estudio vive en una residencia, aunque todos tienen una vida autónoma y c) al estado

de salud, en el estudio de la Comunidad de Madrid, dos terceras partes de los casos con anemia son consecuencia de la enfermedad que padecen, mientras que en el nuestro sólo en siete de las mujeres con anemia la enfermedad crónica fue la posible causa responsable.

En el País Vasco las tasas de anemia ferropénica más elevadas se observan en mujeres en edad fértil y en personas de edad muy avanzada, y además, en la población no institucionalizada se observa una prevalencia de déficit de hierro inferior a la correspondiente a población anciana institucionalizada (34).

En el estudio SENECA (31) realizado en Betanzos se señala una prevalencia de anemia ferropénica superior a la del presente estudio, que se puede relacionar con la mayor edad de la población participante de 70-75 años, puesto que a estas edades son frecuentes las enfermedades crónicas o inflamatorias y los trastornos nutricionales. Pero existen diferencias en el criterio de valoración de la anemia ferropénica que en Betanzos sólo tiene en cuenta los valores de la concentración de hemoglobina (Hb < 130 g/L en hombres y Hb < 120 g/L en mujeres). Si este criterio se aplicase al presente estudio el porcentaje estimado de mujeres con anemia (grados III y IV) sería del 9,4%, muy similar al 9,2% de las mujeres de Betanzos.

La elevada prevalencia de deficiencia de hierro y de anemia ferropénica en la población estudiada en Sevilla (32) tiene como posibles causas: a) la mayor edad de los participantes en el estudio de 65 a 84 años, b) la existencia de signos de desnutrición en un 3,22% de los estudiados (en nuestra población sólo un 1,15% de las personas tuvieron unas concentraciones de albúmina inferiores a 21 g/L) y c) las dietas inadecuadas por falta de ingesta de alimentos que aporten hierro (carne y derivados, huevos y frutos secos) o por ingesta de fruta de forma sólo esporádica (la vitamina C aumenta la absorción de hierro) muestran una mayor prevalencia de deficiencia de hierro, que oscila del 36,6% al 71,43%.

Tabla V. Prevalencia (%) de la deficiencia de hierro. Datos bibliográficos

Estudio	Edad (años)	Deficit de hierro (%)		Anemia ferropénica (%)	
		Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Milman <i>et al.</i> (29) Dinamarca, n = 118	40-49	0		0	
Payette y Gray-Donald (30) Canadá, n = 82	65-89		2		0,9
Dirren <i>et al.</i> (31) Estudio SENECA (España), n = 175	70-75			9,1 ^a 7,8 ^b	9,2 ^a 8,2 ^b
Fernández <i>et al.</i> (32) Sevilla (España), n = 98	65-84	Grado I 43,6 Grado II 25,5			8,51
Calvo <i>et al.</i> (33) Segovia (España), n = 739	18-65				D 0,94
Gilsanz <i>et al.</i> (18) C. Madrid (España), n = 226	65-95				9,2
Aranceta <i>et al.</i> (34) País Vasco (España), n = 564	≥60 A B	0,6 2,3	1,6 0,9	0,1 0,1	0,2 0,9
Marchand <i>et al.</i> (35) Francia, n = 410	H 21-77 M 50-77	3,5			3,7
Brussaard <i>et al.</i> (22) Países Bajos, n = 444	50-79	11	5		0-5
Arija <i>et al.</i> (3) España	18-52 52-65 > 60	0,3		0,4	
			1,1		0,3 0,6
CDC (23) NHANES III (EE.UU.)	50-69 ≥ 70	2 4	5 7	1 2	2 2
Galan <i>et al.</i> (36), n = 4 989 Estudio SUVIMAX (Francia)	PM H 45-60		5,3		0,7
		1,8		0,4	
Doyle <i>et al.</i> (37) Gran Bretaña, n = 1 268	65-74 ≥ 75	6 ^c 9 ^c	7 ^c 12 ^c	11 ^a 30 ^a	6 ^a 21 ^a

A = ancianos no institucionalizados, B = ancianos institucionalizados, D = donantes de sangre

H = hombres, M = mujeres, PM = postmenopáusicas.

^a = Hombres: Hb <130 g/L; Mujeres: Hb <120 g/L. ^b = Hombres: Hb < 126 g/L; Mujeres: Hb < 117 g/L. ^c = Srm-Ferritina; c. sust. < 20 µg/L.

En la mayoría de los países europeos que se indican en la tabla V las prevalencias de deficiencia de hierro son mayores que la hallada en este trabajo con la excepción del estudio realizado en las Islas Feroe en Dinamarca (29) con una prevalencia de deficiencia del 0%, aunque con una elevada incidencia de sobrecarga de hierro. Es importante señalar que los valores de referencia de los indicadores del estado de hierro así como los criterios de valoración de los distintos grados de deficiencia, difieren poco de los considerados en este estudio (tabla II y criterio SENPE) pero en algunos casos pueden explicar en parte las diferencias observadas.

En el estudio realizado en los Países Bajos (22) se toma como criterio de deficiencia de grado II sólo los valores de ferritina inferiores a 20 µg/L, mientras que en el presente estudio además la saturación de la transferrina tuvo que ser inferior a un 16%. Si se prescinde de ésta y sólo se consideran los valores de ferritina, la prevalencia de deficiencia de hierro aumenta a un 8,8% en hombres y a un 10,8% en mujeres. Marchand *et al.* (35) en el estudio realizado en Francia también definen la deficiencia de hierro (grado II) de forma diferente a la utiliza-

da en este estudio (hierro < 10 µmol/L y SAT < 15%) e igual a la aplicada por Doyle *et al.* (37) en Gran Bretaña. En este último, los autores indican que la causa principal es dietética, pues el hierro de la dieta en esta población es mayoritariamente de tipo no hemo (94%).

La prevalencia de deficiencia de hierro y de anemia en el estudio NHANES III (EE.UU) (23) es mayor en el grupo de mayor edad (≥ 70 años) y superior a la nuestra, señalándose como causa principal en este grupo de población la enfermedad crónica o inflamatoria.

Los valores de prevalencia mencionados para población española por Arija *et al.* (3) son algo inferiores a los nuestros. Ellos seleccionan estudios españoles en los que se utilizan magnitudes bioquímicas y criterios de valoración del estado de hierro similares (a. ferritina <12 µg/L+VCM <80 fL, b. ferritina ≤12 µg/L+SAT <16% y c. dos o más magnitudes alteradas: ferritina <12 µg/L, SAT <16% y VCM <80 fL) para permitir su comparación y semejantes al criterio utilizado por nosotros pero con la diferencia en el límite de concentración de ferritina (<20 µg/L) lo que conlleva una mayor incidencia de deficien-

cia de hierro en nuestro estudio. Las personas de edad avanzada padecen con frecuencia enfermedades crónicas o inflamatorias que falsean sobre todo la concentración de ferritina sérica. Para evitar esa fuente de error en el diagnóstico, sólo uno de los estudios considerado por Arija *et al.* (3) determinó la proteína C reactiva y con su inclusión encontró una prevalencia de ferropenia mayor (del 5,2 al 8,6% en hombres y del 4,1 al 5,3% en mujeres).

En el grupo de los hombres con sobrecarga de hierro de grado I, el 4% fue donante de sangre y en el grupo de las mujeres, el único caso que hay, también lo fue. Se trata de personas con valores de ferritina normales y con una transferrinemia baja, que junto a una hipersideremia moderada dan lugar a un aumento de la saturación de transferrina. El aumento de hierro en sangre pudo ser la causa de una sobreoferta de hierro al plasma, como consecuencia de un aumento de la absorción del hierro característico de las personas donantes de sangre, que necesitan aumentar la eritropoyesis (38,39).

En dos de los casos (1,6%) de sobrecarga de hierro de grado I se trató de pacientes de diabetes mellitus. La hemocromatosis puede, en sus fases iniciales, estar enmascarada por la diabetes mellitus, la cardiopatía idiopática, la artritis reumatoide, la artritis degenerativa, la cirrosis alcohólica, el hipotiroidismo y la enfermedad de Addison entre otras, por lo que es importante una detección precoz de la enfermedad mediante indicadores del estado del hierro (15).

El único caso de sobrecarga de hierro de grado II presentó una cirrosis hepática con una ferritina y saturación de transferrina altas, y una hipotransferrinemia. En las hepatopatías disminuye la síntesis de transferrina con lo cual aumentan la saturación de transferrina y la ferritina por una disminución de su captación hepática (20).

En algunos estudios realizados en población europea se detecta una mayor prevalencia de sobrecarga de hierro que en la población objeto de estudio. Así, en los Países Bajos (22) la prevalencia de sobrecarga de hierro de grado I (hierro > 26,9 $\mu\text{mol/L}$ y SAT > 45%) es de un 3 a un 9% en los hombres y de un 3 a un 5% en las mujeres y la prevalencia de sobrecarga de grado II (hierro < 31,3 $\mu\text{mol/L}$, ferritina > 380 $\mu\text{g/L}$ en hombres y > 220 $\mu\text{g/L}$ en mujeres y saturación de transferrina > 60%) es de 0 a un 4% en hombres y de un 0 a un 5% en mujeres debido posiblemente al tipo de hierro presente en la dieta. La ingesta de carne se correlaciona positivamente con la ingesta de hierro hemo de mayor biodisponibilidad en la dieta y que a su vez también se correlaciona de forma positiva con la concentración de ferritina. En las Islas Feroe (Dinamarca) la prevalencia de valores de ferritina altos es elevada, un 17% con contenidos superiores a 300 $\mu\text{g/L}$ de ferritina y un 5,1% con valores mayores a 600 $\mu\text{g/L}$ de ferritina, a causa de una mayor incidencia de enfermedades hepáticas por la elevada ingesta de alcohol, una elevada ingesta de hierro (25 mg/día) o una alta prevalencia del alelo responsable de la hemocromatosis idiopática (29).

En las personas de mayor edad las causas más frecuentes de anemia son la deficiencia de hierro y la anemia de la enfermedad crónica. En esta última, el metabolismo del hierro está alterado de la siguiente forma: el hierro sérico está bajo, la TRF y SAT son bajas o están dentro del intervalo de referencia y la ferritina, por ser un reactante positivo de fase aguda, puede estar elevada a consecuencia de la enfermedad de base. En la mayoría de las personas mayores, la anemia refleja un proceso patológico (40), y su clasificación según el tipo de anemia que

padecen es más difícil que en las personas jóvenes (41). En el presente estudio no se detecta ningún hombre con anemia (hemoglobina < 130 g/L) y valores de ferritina superiores a 50 $\mu\text{g/L}$, sin embargo, se encontraron 8 (4,5%) mujeres con anemia (hemoglobina < 120 g/L) y valores de ferritina superiores a 32 $\mu\text{g/L}$.

Conclusiones

Se detectó una prevalencia elevada de depleción de hierro (Grado I), superior a la de otros estudios de población que consideran valores de ferritina más bajos, aplicables sólo a las personas jóvenes, debido a la elevada incidencia de enfermedades inflamatorias o crónicas en la población de mayor edad, superior en los hombres (40,8%) que en las mujeres (22,7%) y muy alta con respecto a los otros grados de deficiencia (II, III y IV).

La prevalencia de sobrecarga de hierro de grado I fue mayor en los hombres (5,6%) que en las mujeres (0,6%).

Como conclusión general hemos hallado que el estado nutricional en hierro de la mayoría de la población estudiada fue satisfactorio, con una baja prevalencia de sobrecarga de hierro y anemia debida a la deficiencia de hierro o como causa de enfermedades crónicas. Por ello, no aconsejamos en la población adulta y de mayor edad sin indicios o riesgo de deficiencia de hierro la suplementación con este mineral así como tampoco la valoración bioquímica del estado nutricional de hierro como medida rutinaria de prevención.

Los depósitos férricos de los donantes de sangre fueron inferiores a los del resto de la población que ha participado en el presente estudio. Por tanto es aconsejable hacer una valoración de los depósitos férricos a aquellas personas que donan por primera vez y además un seguimiento para establecer la frecuencia de donación y prescribir suplementos de hierro, en caso necesario.

Correspondencia:
Prof. Dra. Rosaura Farré Rovira
Área de Nutrición y Bromatología
Facultad de Farmacia
Avda. Vicente Andrés Estellés s/n.
46100 Burjassot.
Correo electrónico:
rosaura.farre@uv.es

Bibliografía

1. Wood RJ, Suter PM, Russell RM. Mineral requirements of elderly people. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 493-505.
2. Lesourd B, Decarli B, Dirren H. SENeca investigators. Longitudinal changes in iron and protein status of elderly Europeans. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50 (Suppl 2): 16-24.
3. Arija V, Fernández J, Salas J. Carencia de hierro y anemia ferropénica en la población española. *Med Clin* 1997; 109: 425-430.
4. Comité Científico. Comisión de Valores de Referencia. Sociedad Española de Química Clínica (SEQC). Teoría de los valores de referencia. Ed. Masanas Grafiques, Barcelona, 1997.
5. Guyatt GH, Patterson C, Ali M, Singer J, Levine M, Turpie I et al. Diagnoses of iron deficiency anemia in the elderly. *Am J Med* 1990; 88: 205-209.
6. Holyoake TL, Stott DJ, McKay PJ, Hendry A, MacDonald JP, Lucie NP. Use of plasma ferritin concentration to diagnose iron deficiency in elderly patients. *J Clin Pathol* 1993; 46(9): 857-860.
7. Gimferrer E. Interés clínico de la ferritina. Ed. Baxter, Barcelona, 1992.
8. Custer EM, Finch CA, Sobel RE, Zettner A. Population norms for serum ferritin. *J Lab Clin Med* 1995; 126: 88-94.
9. Ahluwalia N, Lammi-Keefe CJ, Bendel RB, Morse EE, Beard JL, Haley NR. Iron deficiency and anemia of chronic disease in elderly women: a discriminant-analysis approach for differentiation. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 590-596.
10. Balaban EP, Sheehan G, Demian SE, Cox JV, Frenkel EP. Evaluation of bone marrow iron stores in anemia associated with chronic disease:

- A comparative study of serum and red cell ferritin. *Am J Haematol* 1993; 42: 177-181.
11. Fairbanks VF, Beutler E^b. Iron deficiency. En: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ. *Williams hematology*. 5th edition, Ed. McGraw-Hill, New York, 1995; 490-510.
 12. de Campos CC. Patología de la deficiencia de hierro. Anemias hipocrómicas. En: López A, Arocha C, Campos C, Parreira A, Paulovsky S, Ruiz G et al. *Enciclopedia Iberoamericana de Hematología*. Ed. Universidad de Salamanca, Salamanca, 1992. Vol 1: 220-236.
 13. Conte G, Larrain C. Anemia por utilización inadecuada de hierro. En: López A, Arocha C, Campos C, Parreira A, Paulovsky S, Ruiz G, San Miguel JF. *Enciclopedia Iberoamericana de Hematología*. Ed. Universidad de Salamanca, Salamanca, 1992; Vol 1: 245-252.
 14. Erslev AJ. Anemia of chronic disease. En: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ. *Williams hematology*. 5th edition, Ed. McGraw-Hill, New York, 1995; 518-524.
 15. Fairbanks VF, Baldus WP. Iron overload. En: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ. *Williams hematology*. 5th edition, Ed. McGraw-Hill, New York, 1995; 529-534.
 16. Gow SM, Turner EI, Glasier A. The clinical biochemistry of menopause and hormone replacement therapy. *Ann Clin Biochem* 1994; 31: 509-528.
 17. Buffone GJ. Transferrin. Beckman monograph ICS-14.
 18. Gilsanz F, Gómez M, Barredo M, Esténoz J, López A, Millán I. Valores de referencia para el diagnóstico de la anemia en el anciano. *Rev Clin Esp* 1996; 196: 289-292.
 19. Balcells A. La clínica y el laboratorio. Ed. Masson-Salvat-Medicina, Barcelona, 1991.
 20. Gimferrer E. El perfil férrico hemático. *Butlletí de Ferrobiologia i Ferropatologia*, 1995; 1: 6-16.
 21. del Cura J, Maside C, Rus A, Ruiz R, Borque L, Dubois H, et al. Evaluation of an improved colorimetric iron. Poster 4th International Congress on Automation and New Technology in the Clinical Laboratory (ANT), Monografía Boehringer Mannheim, Barcelona, 1990.
 22. Brussaard JH, Brants HAM, Bouman M, Löwik MRH. Iron intake and iron status among adults in the Netherlands. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51(Suppl.): 51-58.
 23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations to Prevent and Control Iron Deficiency in the United States. *MMWR* 1998; 47(RR-3): 1-30.
 24. Hastka J, Lasserre JJ, Schwarzbeck A, Hehlman R. Central role of zinc protoporphyrin in staging iron deficiency. *Clin Chem* 1994; 40(5): 768-773.
 25. Johnson MA. Iron: Nutrition monitoring and nutrition status assessment. *J Nutr* 1990; 120: 1.486-1.491.
 26. Uchida T. Change in red blood cell distribution width with iron deficiency. *Clin Lab Haemat* 1989; 11: 117-121.
 27. Vives JL, Aguilar JL. *Manual de técnicas de laboratorio en hematología*. Ed. Masson-Salvat, Barcelona, 1994.
 28. Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE). *Protocolo de evaluación del estado del hierro de una población*. Documento 1-EP-1993. Madrid, 1993.
 29. Milman N, Thomsen H, Mathiassen B. Serum ferritin, iron status and plasma ascorbic acid in 40 to 49 year old males in the Faroe Islands. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50: 559-564.
 30. Payette H, Gray-Donald K. Dietary intake and biochemical indices of nutritional status in an elderly population, with estimates of the precision of the 7-d food record. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 478-488.
 31. Dirren HM, Decarli B, Lesourd B, Schlienger JL, Deslypere JP, Kiepuski A. Nutritional status: haematology and albumin. *Eur J Clin Nutr* 1991; 45(Suppl.3): 43-52.
 32. Fernández L, Sánchez J, Vera J. Hábitos nutricionales y presencia de ferropenia en ancianos de la ciudad de Sevilla (España). *Nutr Clin* 1993; 13(6): 38-44.
 33. Calvo JM, Fisac P, Fisac RM, Olivier C. Evaluación de los depósitos de hierro en donantes de sangre. *Rev Clin Esp* 1996; 196(11): 798.
 34. Aranceta J, Pérez C, Marzana I, Eguileor I, Gondra J, González L, et al. Prevalencia de la anemia ferropénica en el País Vasco. *Aten Primaria* 1998; 22: 353-361.
 35. Marchand C, Bruckert E, Jacob N, Turpin G, Flogietti MJ. Relationship between iron status and diet in 410 hyperlipidemic patients. *Pathol Biol* 1997; 45(4): 299-304.
 36. Galan P, Yoon HC, Preziosi P, Viteri F, Valeix P, Fieux B, et al. Determining factors in the iron status of adult women in the SU.VI.MAX study. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52(6): 383-388.
 37. Doyle W, Crawley H, Robert H, Bates CJ. Iron deficiency in older people: Interactions between food and nutrient intakes with biochemical measures of iron; further analysis of the National Diet and Nutrition Survey of people aged 65 years and over. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 552-559.
 38. Borch-Iohnsen B, Halvorsen R, Stenberg V, Flesland, Mowinckel P. The effect of daily low dose iron supplements in female blood donors with depleted iron stores: comparison with female non donors. *Scand J Clin Invest* 1993; 53: 789-791.
 39. Garry PJ, Koehler KM, Simon TL. Iron stores and iron absorption: effects of repeated blood donations. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 611-620.
 40. Pentimone F, del Corso L, Frustaci G, Gnesi A, Romanelli AM, Sabbatini AR. Clinical evaluation of anemia in the aged. *Minerva Med* 1992; 83(1-2): 35-39.
 41. Bornand A, Magnier G. Anemia in the elderly. *Ann Biol Clin* 1997; 55(4): 305-309.