

Efecto de la suplementación de vitamina C y hierro polimaltosado sobre la hemoglobina in *Rattus norvegicus*.

Effect of vitamin C and polymaltose iron supplementation on hemoglobin in Rattus norvegicus.

Lucero Lisbet Quiroz-Alvarado ^{1,a}, Mariella Amanda Ramos-Valdiviezo ^{1,a}, Sheyla Estefany Rodríguez-Esquivel ^{1,a}, Ana Rosa Rodríguez-Luis ^{1,a}, Omar Christopher Rodríguez-Polo ^{1,a}, Luis Fernando Romero-Nolasco ^{1,a}, Ana Luisa Ruiz-Miñano ^{1,a}, Jesús Daniel Salas-Anticona ^{1,a}, William Martín Gil-Reyes ^{1,b}.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto de la suplementación de vitamina C y hierro polimaltosado sobre la hemoglobina en *Rattus norvegicus*. **Métodos:** Estudio experimental, que consistió en la suplementación dietética a 20 ratas Holtzman macho, aleatoriamente, distribuidos en 4 grupos. El Grupo 0 (Control) recibió al igual que los otros grupos, 30 gramos de alimentación balanceada diaria y agua ad libitum, el Grupo 1 (Experimental 1) se les administró con vitamina C (200mg/kg), el Grupo 2 (Experimental 2) recibió suplementación de polimaltosado con hidróxido de hierro (III) 10mg/kg, y el Grupo 3 (Experimental 3) el cual se administró con ambos factores de estudio. En los 30 días de suplementación se proporcionó a cada rata un ambiente individual aclimatado previamente. Durante este tiempo, se realizó dos extracciones de sangre para el análisis de hematocrito. Al término del experimento, las 20 ratas fueron donadas al Bioterio de Medicina de la UNT. **Resultados:** Se halló un incremento en los niveles de hemoglobina en los grupos experimentales, siendo el más significativo el Grupo 3. Los datos recogidos fueron analizados por diferencia de la media en relación al valor crítico de Dunnet, y la prueba T de Student permitió conocer la relación muestral. **Conclusión:** Los niveles de hemoglobina se elevaron por aumento en la capacidad de absorción del hierro no hemítico a través de la de vitamina C y el nivel nutricional por el polimaltosado.

Palabras Clave: Suplementos dietéticos, ácido ascórbico, hierro, hemoglobina. (Fuente: DeCS BIREME).

SUMMARY

Objective: To determine the effect of vitamin C and polymaltose iron supplementation on hemoglobin in *Rattus norvegicus*. **Methods:** Experimental study, which consisted of dietary supplementation to 20 male Holtzman rats, randomly distributed into 4 groups. Group 0 (Control) received, like the other groups, 30 grams of daily balanced food and water ad libitum, Group 1 (Experimental 1) were administered with vitamin C (200mg/kg), Group 2 (Experimental 2) received supplementation of polymaltosate with iron hydroxide (III) 10mg/kg, and Group 3 (Experimental 3) which was administered with both study factors. In the 30 days of supplementation, each rat was provided with an individual previously acclimatized environment. During this time, two blood samples were taken for hematocrit analysis. At the end of the experiment, the 20 rats were donated to the UNT Medicine Laboratory. **Results:** An increase in hemoglobin levels was found in the experimental groups, Group 3 being the most significant. The collected data were analyzed by mean difference in relation to Dunnet's critical value, and the Student's T test allowed to know the relationship sample. **Conclusion:** Hemoglobin levels rise due to an increase in the absorption capacity of non-hemetic iron through vitamin C and the nutritional level through polymaltosate.

Key words: Dietary supplements, ascorbic acid, iron, hemoglobin. (Source: MeSH).

¹ Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo. La Libertad, Perú.

^a Estudiante del Tercer año de Medicina Humana de la UNT.

^b Médico Cirujano, Magister en Gestión de los Servicios de Salud.

Correspondencia: Lucero Lisbet Quiroz Alvarado.

✉ T511801220@unitru.edu.pe

Recibido: 05/07/2023

Aceptado: 04/12/2023

Citar como: Quiroz-Alvarado L, Ramos-Valdiviezo M, Rodríguez-Esquivel S, Rodríguez-Luis A, Rodríguez-Polo O, Romero-Nolasco L, Ruiz-Miñano A, Salas-Anticona J, Gil-Reyes W. Efecto de la suplementación de vitamina C y hierro polimaltosado sobre la hemoglobina en *Rattus norvegicus*. Rev méd Trujillo.2023;18(4):067-72.

doi: <https://doi.org/10.17268/rmt.2023.v18i4.5784>



© 2023. Publicado por Facultad de Medicina, UNT. Este es un artículo de libre acceso. Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0.

INTRODUCCIÓN

La vitamina C es una vitamina hidrosoluble y la más lábil, por su alteración con el oxígeno, iones metálicos, aumento del pH, calor y luz. No es sintetizada en el ser humano debido a la ausencia de la enzima L-gluconolactona oxidasa, que cataliza el último paso de la glucosa a vitamina C, por lo cual debe ser incorporada en la dieta [1,2]. La vitamina C actúa como un agente reductor que tiene como forma reducida y activa al ácido ascórbico, el cual se oxida a ácido deshidroascórbico durante la transferencia de equivalentes de reducción. El ácido ascórbico se transporta a nivel intracelular por transportadores de vitamina C dependientes de sodio (SVCTs). Mientras que el ácido deshidroascórbico se traslada por transportadores de glucosa (GLUT) y a nivel intracelular sufre una reversión espontánea a su forma reducida por acción del glutatión [1,3].

La vitamina C participa en varios procesos como en la síntesis de colágeno, carnitina, noradrenalina, adrenalina y hormonas peptídicas, transcripción de genes, regulación de la traducción y eliminación de tirosina, protección contra especies reactivas de oxígeno (ROS). Además, debido a su bajo peso molecular facilita la absorción de hierro a nivel intestinal y gástrico, logrando un mejor traslado a los sitios de depósito [3,4,5].

El hierro es un ion metálico inorgánico, necesario para la formación de hemoglobina e implementación de procesos tisulares oxidativos [6]. El polimaltosado de hidróxido de hierro III, complejo multinuclear hidrosoluble contiene 50mg de hierro elemental por cada mililitro, el cual llega hasta la mucosa duodenal, donde el complejo libera la cantidad necesaria de hierro férrico que es transportada al enterocito donde se libera para unirse a transferrina para llevar el hierro a lugares de almacenamiento (hígado y sistema retículo-endotelial) [7,8].

El tratamiento de elección de la anemia ferropénica se realiza con sales de hierro ferrosas, no obstante, éstas poseen una baja biodisponibilidad por la formación de complejos de hidróxido de hierro férrico insolubles impidiendo su absorción por los enterocitos. Esto dificulta su administración vía oral. Por otro lado, el polimaltosado de hidróxido de hierro III, posee una muy buena biodisponibilidad en tratamientos vía oral, debido a que, la polimaltosa actúa como un protector del metal, siendo liberado más lento respecto a las sales ferrosas, para evitar efectos colaterales gastrointestinales y permitiendo ser administrado junto a los alimentos [9,10].

Yasa B et al. (2011) realizaron un estudio para evaluar la eficacia, tolerabilidad y aceptabilidad del polimaltosado de hidróxido de hierro III en comparación con el sulfato ferroso; en una investigación de duración de 4 meses, con 103 niños mayores de 6 meses con anemia ferropénica asignados a grupos aleatorios para administración de polimaltosado de hidróxido de hierro III y sulfato ferroso 2 veces al día (5mg/kg). La eficacia entre ambos grupos fue comparable, sin embargo, polimaltosado de hidróxido de hierro III provocó menos efectos colaterales gastrointestinales y una mejor tasa de aceptabilidad [11].

Lozano L. (2018) realizó un estudio en la universidad Nacional Mayor de San Marcos en el cual se determinó el efecto de una mezcla de minerales y vitaminas sobre la capacidad antioxidante y anemia inducida en ratas y cambios bioquímicos e histológicos donde, luego de 21 días de administración de las sustancias se concluyó que el sulfato

ferroso generó mayores alteraciones en la morfología celular, especialmente en hígado [12].

Li N et al. (2020) elaboraron un estudio con el objetivo de comprobar la equivalencia y la seguridad entre el consumo de suplementos de hierro por vía oral más vitamina C y el consumo de solo suplementos de hierro por vía oral en pacientes con anemia. Para ello los pacientes recibieron aleatoriamente una tableta oral de hierro de 100 mg más 200 mg de vitamina C o una tableta de hierro de 100 mg sola cada 8 horas al día durante 3 meses. Se obtuvo como resultados que el consumo de solo suplementos orales de hierro fue equivalente a los suplementos orales de hierro más vitamina C [13].

Por lo expuesto, la presente investigación tiene como finalidad determinar el efecto de la suplementación de vitamina C y hierro polimaltosado sobre la hemoglobina en *Rattus norvegicus*. De este modo, determinaremos si se puede emplear como tratamiento para incrementar o estabilizar los niveles de hemoglobina, en pacientes con disminución de la misma o que presenten patologías que produzcan dicho efecto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Estudio experimental y de régimen de investigación libre.

Población de estudio: En este estudio se trabajó con individuos macho del género *Rattus*, especie *norvegicus* y cepa Holtzman, con una edad promedio de 5 meses, con un peso [230 - 333] g. Las ratas se obtuvieron del Bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, Perú. Mismos que fueron criados y cuidados bajo la guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Ratón establecido por el Instituto Nacional de Salud (INS)-Ministerio de Salud (MINSA). Se seleccionaron ejemplares que no presentaron defectos físicos ni genéticos. La cepa antes mencionada fue seleccionada ya que suele ser de las más estandarizadas en la experimentación [14].

Procedimiento: Para la recolección de los niveles de hemoglobina al inicio y final del presente estudio, se confeccionó una tabla, donde se registraron los datos. Se adquirió hierro polimaltosado de la marca Anemius® en forma de solución oral (50mg/ml) [16]. La concentración de hierro sérico se incrementa levemente en las primeras 6 horas, llegando a su concentración máxima luego de 24 horas. Se conservó fuera del calor, luz y humedad a temperatura no mayor de 30°C [15]. Se adquirió vitamina C de la marca Sunvit Life® en forma de pastillas (1000mg), estas fueron pulverizadas, diluidas y homogeneizadas por un sonicador de la marca Branson® modelo CPX8800H-E / CPX-952-838R en el laboratorio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo a una concentración de 200mg/ml [16]. La vitamina C fue conservada fuera del calor, luz y en refrigeración (5°C) [17].

Toma de muestra sanguínea: El estudio de Diehl (2001), evidenció diferencias notables en valores de patología clínica y resultados de experimentación, dado por el sitio de extracción en las muestras de sangre. Además, dicho autor consideró que la toma de muestra más útil es la punción en la vena lateral de la cola del espécimen, dado que se somete a situaciones menos estresantes y minimiza efectos secundarios, evitando variables extrañas durante la experimentación [18].

Medición de los niveles de hemoglobina: Las concentraciones de hemoglobina en ratas, puede encontrarse entre los siguientes valores: 11.4–19.2 g/dl, pero este parámetro varía dependiendo de la cepa de rata, sexo, edad y salud. En los humanos, el hematocrito es de aproximadamente tres veces superior al valor de Hb, con una media de 40,5-53,9%. Gramo [19]. Para la obtención de los valores de hemoglobina en ratas se tomó como referencia la siguiente fórmula que emplea el hematocrito para su cálculo [20]:

$$Hb \text{ estimada} = \frac{(\text{Hematocrito} - 5.62)}{2.60}$$

Margen de error entre vena safena y cola: La recolección de sangre se puede realizar a través de una variedad de métodos, pero difiriendo en el tipo de restricción requerida, la invasividad del procedimiento y la necesidad de anestesia general.

La punción de la vena safena es el método más idóneo para la recolección de sangre en grandes cantidades. Se puede realizar sin anestesia, pero ello implica que la persona encargada del procedimiento tenga un buen dominio de la técnica.

La extracción a partir de la vena de la cola es usada para la toma de pequeñas muestras de sangre. La ventaja del uso de la cola es que ésta no posee pelo y resulta fácil la sujeción y punción.

Investigadores concluyen que la extracción de la vena safena es de difícil realización y aconsejan la extracción a partir de la cola, ya que al no haber uso de anestésicos, se genera una situación de estrés para el animal que podrían alterar significativamente algunos parámetros hematológicos y bioquímicos de la muestra [21,22].

Centrifugación: La Centrifuga de Hematocrito con rotor se usa para determinar fracciones de volumen de eritrocitos en sangre y también para la separación de microorganismos en sangre y soluciones.

Con una aceleración centrífuga máxima de 16 060 x fuerza centrífuga relativa (g), esta centrifuga de hematocrito tarda menos de siete minutos en alcanzar la densidad máxima de glóbulos rojos o en proporcionar plasma libre de células para análisis posteriores. Dependiendo del equipo, puede centrifugar un total de 24 tubos capilares por cada ciclo [19].

Prueba de hematocrito: En esta prueba, los glóbulos rojos se separan del resto de la sangre para poder medirlos. El nivel de hematocrito (HCT) le indica si tiene una cantidad normal de glóbulos rojos, demasiados o muy pocos. Para medir el nivel de HCT, su muestra de sangre se centrifuga a alta velocidad para separar los glóbulos rojos [23].

Para la determinación de hematocrito se empleó el método tradicional del “microhematocrito”, debido a los bajos costos y a la sencillez del mismo. Para el cual se extrajo sangre de la cola del ratón en tubos capilares, los cuales se llenaron aproximadamente en 70%-80%. Luego se ocluyó un extremo con plastilina, para posteriormente centrifugarlo a 12 000 r.p.m. por un tiempo de 10 minutos. Después de obtener el tubo capilar centrifugado, se requirió una tabla para la medición de micro hematocrito. El uso de ésta, consistió en hacer coincidir el límite superior del plasma sanguíneo en el límite superior de la tabla y el nivel inferior del paquete globular con el límite inferior de la escala, finalmente se lee el nivel superior alcanzado por el paquete globular para obtener el porcentaje hematocrito [24,25].

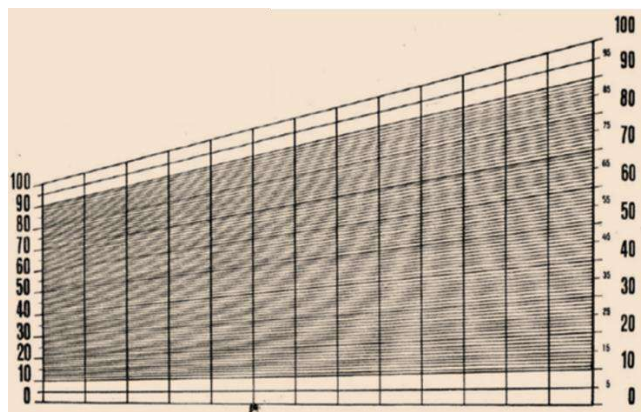


Figura 1. Ábaco para la lectura de microhematocrito [26].

Valores normales de Hemoglobina: A continuación, se presentan los parámetros normales en de hematíes, hemoglobina y hematocrito en ratas (Tabla 1):

PARÁMETRO	UNIDAD	MINIMO -MAXIMO
Hematíes	10 ⁶ /ul	6,89 – 9,34
Hemoglobina	g/dl	10,00 – 16,90
Hematocrito	%	34 – 50

Administración de suplementos a ratas Holtzman.

Hierro polimaltosado: La administración por vía oral requirió una dosis individual para cada espécimen, la cual estuvo en proporción al peso corporal de cada rata en gramos (gr). Dicho valor se dividió entre cinco mil, lo cual generó una medida equivalente a la de mililitros (ml), cuya cantidad se midió a través de una jeringa de 1ml suministrándose con una cánula a cada rata, garantizando la ingesta de la dosis necesaria [28].

Vitamina C: Se administró vitamina C de la marca Sunvit Life ® con nombre comercial “Vit C”, por vía oral, y al igual que el polimaltosado de hidróxido de hierro de la marca Anemius ®, se indicó una cantidad del suplemento en relación al peso de la rata en gramos (gr) dividido entre mil, dicha cantidad se plasmó en mililitros (ml) a través de una jeringa de 1ml asociado a una cánula, lo que permitió la ingesta de la dosis requerida. Se observó poca aceptación por parte de la rata debido a la acidez de la vitamina [28].

Contenido nutricional de la dieta estándar: Maíz amarillo, torta de soya, harina integral de soya, aceite vegetal, subproductos de trigo, carbonato de calcio, fosfato dicálcico, cloruro de sodio y colina 60%, vitaminas, minerales, secuestrante de micotoxinas, antioxidantes y antifúngicos. Cuyo análisis nutricional, menciona: Proteína Cruda 17.0 % (min), E. Digestible 2.9 Mcal/KG (min), Fibra Cruda 7.0 % (min), Humedad 13.0% (máx.) [29].

Cuidado de los animales de experimentación: En el presente estudio, 20 ratas Holtzman macho entre 230-333 gr de peso y 5 meses promedio de edad fueron asignadas aleatoriamente en cuatro grupos que constaban de cinco ratas cada uno. Dichos animales, fueron alojados en jaulas individuales, las cuales fueron adaptadas de cajas que estaban hechas de material plástico. Además, siguieron una alimentación estricta con una dieta estándar de 30 gr de comida libre de harina de pescado, aditivos, drogas, hormonas, antibióticos, pesticidas y contaminantes patógenos y, un recambio de agua diario previamente lavado y desinfectado, lo cual se encontraba bajo un ambiente controlado (22±2 °C, 30-50% de humedad, ciclos de luz y oscuridad de 12 horas, 15 a 20 recambios de aire/ hora), se realizó un cambio de viruta cada 6 días para evitar enfermedades respiratorias; siguiendo las recomendaciones

de la guía del manejo y cuidado de animales de laboratorio [29].

Análisis de datos e interpretación de la información: Los resultados obtenidos de los niveles de hemoglobina se denotan como error estándar de la media, donde se presentan 5 ratas por cada grupo. En este sentido, se calculó la media de los 4 grupos establecidos, se utilizó el Análisis de Varianza y finalmente, se aplicó el método de Dunnet. Con respecto al nivel de significancia, se tomó como $p < 0.05$, indicando que se aprobaría la hipótesis alternativa (H1) que manifiesta: “El efecto combinado de la suplementación de vitamina C y hierro polimaltosado incrementa los niveles de hemoglobina en ratas Holtzman macho (*Rattus norvegicus*)”. Valor crítico de Dunnet: $td\sqrt{2MSw/n}$

Donde:

- $td = 3.29$; valor que se encuentra en la Tabla de Dunnett para un nivel alfa de 0.05, 4 grupos y 5 ratas por muestra de cada grupo determinado.
- $MSw = SCT/19$; los cuadrados medios del «dentro del grupo» en la tabla de salida de ANOVA.
- $n = 20$; tamaño de las muestras del grupo.

Luego, el valor crítico de Dunnet obtenido fue evaluado con la diferencia entre G1, G2 y G3, con el objetivo de evidenciar la mayor variación tras la suplementación de vitamina C y hierro polimaltosado.

Posteriormente, para el análisis de datos por grupo de experimentación, el método estadístico utilizado fue la Prueba T de Student para muestras relacionadas, con la cual se evaluó la significancia de la diferencia entre las medias de la medición inicial y final de hemoglobina. Se consideró estadísticamente significativo un $p < 0.05$.

Consideraciones éticas: Para la ejecución del presente trabajo de investigación se solicitó la aprobación del comité de investigación de la Facultad de Medicina de la UNT y para la investigación biomédica con animales se siguieron los Principios rectores internacionales establecido por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con el Consejo Internacional para la Ciencia de Animales de Laboratorio (ICLAS) promulgado en 2012, con la seguridad de establecer un manejo responsable y concientizado de los animales, y que la información recolectada será utilizada únicamente para fines científicos y educativos [30].

RESULTADOS

De las 20 ratas pertenecientes a la muestra, se calculó la diferencia de hemoglobina (Hb) inicial y final y, la media de dichas cantidades de los grupos control y experimental. Posterior a ello, se comparó la diferencia de la media del grupo control y cada grupo experimental, con respecto al valor crítico de Dunnet (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados obtenidos mediante el valor crítico de Dunnet.

GRUPO	RATA	Hb Inicial	Hb Final	Diferencia de Hb	Media	Diferencia con respecto a G0	Valor crítico de Dunnet
G0	G0-1	13,99	14,76	14,76	0,23	0,00	
	G0-2	13,99	14,38	14,38			
	G0-3	14,76	14,76	14,76			
	G0-4	14,37	14,38	14,37			
	G0-5	14,76	14,76	14,76			
G1	G1-1	14,76	15,53	15,53	0,92	0,69	
	G1-2	14,76	15,96	15,92			
	G1-3	14,37	15,15	15,15			
	G1-4	13,22	14,38	14,38			
	G1-5	14,76	15,53	15,53			
G2	G2-1	14,38	15,92	15,92	1,46	1,23	0,79
	G2-2	14,76	15,92	15,92			
	G2-3	13,61	15,53	15,53			
	G2-4	14,76	16,30	16,30			
	G2-5	15,15	16,30	16,30			
G3	G3-1	14,76	16,69	16,68	1,92	1,69	
	G3-2	13,99	15,53	15,53			
	G3-3	13,61	15,92	15,92			
	G3-4	13,61	15,53	15,53			
	G3-5	14,38	16,30	16,30			

En este sentido, se evidencia que, si bien la suplementación únicamente con hierro polimaltosado se obtuvieron resultados significativos, con una diferencia de 0.442, con respecto al valor crítico de Dunnet; el grupo que fue suplementado con vitamina C, en conjunto a dicho compuesto de hierro, obtuvo un mayor incremento de sus niveles de hemoglobina, lo cual fue sustentado estadísticamente al obtener una diferencia de 0.903, en relación al valor crítico establecido.

Para el análisis de datos por grupo de experimentación, el método estadístico utilizado fue la Prueba T de Student para muestras relacionadas, los cuales contaron con cinco ratas cada uno, además se trabajó en un nivel de confianza del 95% y el valor crítico obtenido fue de 2.131. En el caso del primer grupo o G0, la media de la diferencia entre la medición inicial y final fue de 0.231, sin embargo, no se encontró una diferencia significativa en el p-valor (0.104). En el grupo de experimentación G1, la media de la diferencia entre la medición inicial y final fue de 0.923, se obtuvo el estadístico T (9.797) y un p-valor (0.000304) que resultó estadísticamente significativo. De igual forma, en el grupo de experimentación G2, también se encontró una diferencia significativa en el p-valor (0.000264) y la media de la diferencia entre la medición inicial y final fue de 1.462. En cuanto al grupo de experimentación G3, la media de la diferencia entre la medición inicial y final aumentó respecto a G1 y G2, siendo de 1.923 y el p-valor obtenido (0.000046) también resultó estadísticamente significativo. De esta forma, los resultados obtenidos a partir de la medición de hemoglobina inicial y final, el cálculo de las medias y el p-valor obtenido < 0.05 , permiten demostrar que el aumento en los niveles de hemoglobina de los tres grupos de experimentación (G1, G2 y G3) resultó ser estadísticamente significativo (Tabla 3).

Tabla 3. Resultados obtenidos mediante la prueba T-Student para muestras relacionadas.

GRUPOS	Promedio de la medición de Hb inicial	Promedio de la medición de Hb final	Estadístico T	Desviación estándar	p-valor
G0	14,38	14,61	1,50	0,34	0,104
G1	14,38	15,30	9,80	0,21	0,000
G2	14,53	15,99	10,16	0,32	0,000
G3	14,07	15,99	15,81	0,27	0,000

DISCUSIÓN

La hemoglobina desempeña un papel crucial en el transporte de oxígeno a través de la sangre, y la deficiencia de hierro puede resultar en anemia, una condición que afecta negativamente la salud y el bienestar [30]. Debido a ello, nuestra investigación se centró en evaluar los efectos de la administración de vitamina C y hierro polimaltosado en los niveles de hemoglobina en ratas.

Los resultados de este estudio mostraron que la administración simultánea de vitamina C y hierro polimaltosado produjo un aumento significativo en los niveles de hemoglobina en los grupos experimentales en comparación con el grupo control. Sin embargo, es importante destacar que su administración individual en los grupos experimentales G1 y G2, si bien las diferencias fueron estadísticamente significativas, mostraron un aumento menor en los niveles de hemoglobina en comparación con G3. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que la combinación de ambos suplementos puede tener un efecto sinérgico en la mejora de los niveles de hemoglobina.

Al grupo que se administró solo vitamina C respecto al grupo control tuvo una cierta varianza de 0.692 en los niveles de hemoglobina, lo cual explica la respuesta favorable del organismo a la función de la vitamina C respecto al hierro. En cuanto al grupo administrado con polimaltosado de hidróxido de hierro III, respecto al grupo control, se obtuvo una varianza de 1.231 respecto a la hemoglobina, esto explica que en una dieta donde hay suplemento de hierro, existe aumento significativo de hemoglobina.

Se sugiere que la eficacia de la acción de ambos compuestos en los niveles de hemoglobina depende del estado inicial de vitamina C. Es decir, en muestras cuyos niveles de hemoglobina son bajos se necesitarán una mayor cantidad de vitamina C para obtener resultados positivos de su acción absorbiva con el hierro, mientras que si la muestra presenta niveles normales de hemoglobina bastarán dosis más bajas de vitamina C para la mejora de los niveles de hierro [32]. Obteniéndose cifras ligeramente mayores o iguales de hemoglobina en comparación con la muestra a la que solo se administró hierro [13,32,33]. Además, se indica que la diferencia media en el nivel de hemoglobina tuvo un cambio dentro del margen de equivalencia de ± 1 g/dL, que es el umbral para el cambio clínicamente significativo recomendado por los hematólogos [13]. Lo cual se contrasta con el nivel de la diferencia media de los niveles de hemoglobina obtenidos en el grupo 3, de nuestro estudio. Concluyendo así que la administración de la vitamina C en conjunto con el hierro polimaltosado incrementaron la hemoglobina en mayor nivel que los otros grupos experimentales.

CONCLUSIONES

En el presente estudio podemos concluir que: Se registraron los niveles de hemoglobina en ratas Holtzman macho del grupo control y experimental, lo que proporcionó una base sólida para evaluar los efectos de la suplementación de vitamina C y hierro polimaltosado en los niveles de hemoglobina.

La vitamina C tiene la capacidad de duplicar o triplicar la absorción del hierro no hemo, debido a que permite reducir el ion férrico a ferroso. Este último, tiende a formar menos complejos insolubles lo que permite aumentar su biodisponibilidad, de tal manera que la suplementación con vitamina C al grupo experimental número uno evidenció un aumento en los niveles de hemoglobina con una diferencia

respecto a la media comparado con el grupo control de: 0.692 g/dl.

La suplementación con hierro polimaltosado en el grupo experimental número dos mostró un aumento en los niveles de hemoglobina con una diferencia respecto a la media comparado con el grupo control de: 1.231 g/dl. Estos resultados indican que la administración de este suplemento contribuye al aumento de los niveles de hemoglobina.

Si bien la suplementación independiente tanto de hierro polimaltosado o vitamina C, se demostró que aumentan los niveles de hemoglobina. El grupo que fue suplementado tanto con vitamina C y hierro polimaltosado, obtuvo un mayor incremento de sus niveles de hemoglobina, demostrando así el efecto de la vitamina al aumentar la biodisponibilidad del hierro para la síntesis de hemoglobina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Castillo-Velarde Edwin Rolando. Vitamina C en la salud y en la enfermedad. Rev. Fac. Med. Hum. [Internet]. 2019 Oct [citado 2023 abril 19]; 19(4): 95-100. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312019000400014&lng=es. doi: 10.25176/RFMH.v19i4.2351
- [2] Baynes J, Dominiczak M. Bioquímica Médica. 5 ed. Elsevier; Barcelona-España; 2019
- [3] Doseděl M, Jirkovský E, Macáková K, Krčmová LK, Javorská L, Pourová J, et al. Vitamin C—Sources, Physiological Role, Kinetics, Deficiency, Use, Toxicity, and Determination. *Nutrients*. 13 de febrero de 2021;13(2):615. doi: 10.3390/nu13020615
- [4] Mangas CC, Torres OMH. Métodos analíticos para la determinación de vitamina C [Internet]. Universidad La Laguna; 2021 [citado 19 de abril de 2023]. Disponible en: <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/24595/Metodos%20analiticos%20para%20la%20determinacion%20de%20vitamina%20C.pdf>
- [5] Mendoza-Corvis FA. Degradación de la vitamina C en un producto de mango (*Mangifera indica* L.) y lactosuero. *Corpoica Cienc Tecnol Agropecu*. 27 de diciembre de 2016;18(1):125. doi: 10.21930/rcta.vol18_num1_art:563
- [6] Rodríguez R. *Vademécum Académico de Medicamentos* [Internet]. 6ta ed. España: McGraw Hill Medical; 2012 [citado 19 de abril de 2023]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90375396>
- [7] Medicina India [Internet]. [citado 30 de junio de 2023]. Hidróxido de hierro III polimaltosa (IPC) + ácido fólico + vitamina C Farmacología y detalles de uso. Disponible en: <https://www.medicinaindia.org/pharmacology-for-generic/2466/iron-iii-hydroxide-polymaltose-ipc-folic-acid-vitamin-c>
- [8] Med Informatica [Internet]. [citado 1 de mayo de 2023]. TRANSFERRINA. Disponible en: https://www.med-informatica.net/lab-clinico/analisis/f_z/TRANSFERRINA.html
- [9] Catenaccio V, Speranza N, Giachetto G. *Boletín Farmacológico*. 2014 [citado 1 de mayo de 2023]. Prevención de anemia en menores de 2 años: Importancia de considerar las diferentes presentaciones comerciales de hierro disponibles en nuestro medio. Disponible en: https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=view&id=150&Itemid=65
- [10] Fuente G. *IntraMed*. 2007 [citado 1 de mayo de 2023]. Seguridad y eficacia del complejo de hidróxido de hierro (III) y polimaltosa. Disponible en: [https://www.intramed.net/49712/Seguridad-y-eficacia-del-complejo-de-hidroxido-de-hierro-\(III\)-y-polimaltosa](https://www.intramed.net/49712/Seguridad-y-eficacia-del-complejo-de-hidroxido-de-hierro-(III)-y-polimaltosa)
- [11] Yasa B, Agaoglu L, Unuvar E. Efficacy, Tolerability, and Acceptability of Iron Hydroxide Polymaltose Complex versus Ferrous Sulfate: A Randomized Trial in Pediatric Patients with Iron Deficiency Anemia. *Int J Pediatr*. 2011;524520. doi: 10.1155/2011/524520
- [12] Lozano L, Asesor V. Efecto de una mezcla de minerales y vitaminas sobre la capacidad antioxidante y la anemia inducida en ratas [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019 [citado 19 de abril de 2023]. Disponible en:

- https://www.researchgate.net/publication/356282803_Efecto_de_una_mezcla_de_minerales_y_vitaminas_sobre_la_capacidad_antioxidante_y_la_anemia_inducida_en_ratas
- [13] The Efficacy and Safety of Vitamin C for Iron Supplementation in Adult Patients With Iron Deficiency Anemia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open* [Internet]. 2020 [citado 19 de abril de 2023]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2772395>. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.23644.
- [14] Ortiz-Alva E, Román-Vargas M. EFECTO DEL DECÓCTO DE HOJAS DE Rosmarinus officinalis L. EN LOS NIVELES HEMATOLÓGICOS DE Rattus norvegicus var. albina UN MODELO EXPERIMENTAL DE ANEMIA FERROPÉNICA. *Sagasteguiana*. 2013;1(1):57-66.
- [15] P Geisser. Laboratorios Bagó | Productos Éticos. 2007 [citado 23 de mayo de 2023]. Laboratorios Bagó | Productos Éticos. Disponible en: <http://www.bago.com.ar>
- [16] Serra HM, Cafaro TA. Ácido ascórbico: desde la química hasta su crucial función protectora en ojo. *Acta Bioquímica Clínica Latinoam*. diciembre de 2007;41(4):525-32.
- [17] Reyes YC, González RS, Capdesuñer AS. Importancia del consumo de hierro y vitamina C para la prevención de anemia ferropénica. *MEDISAN* [Internet]. 2009 [citado 23 de mayo de 2023];13(6). Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368448456013>
- [18] Diehl KH, Hull R, Morton D, Pfister R, Rabemampianina Y, Smith D, et al. A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes. *J Appl Toxicol*. 2001;21(1):15-23. doi: 10.1002/jat.727
- [19] Kalstein. ¿Qué es una centrifuga para hematocritos? [Internet]. Kalstein. 2021 [citado 27 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.kalstein.cl/que-es-una-centrifuga-para-hematocritos/>
- [20] Leal Quintero MA. Determinación de valores hematológicos y bioquímicos en ratas Wistar macho del bioterio accesorio de la Universidad Industrial de Santander [Internet]. [Bucaramanga, Colombia]: Universidad de Santander; 2020 [citado 19 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.udes.edu.co/handle/001/5119>
- [21] Obtención de sangre e inyección intravenosa en roedores por la vía de la vena safena [Internet]. [citado 30 de junio de 2023]. Disponible en: http://www.oc.lm.ehu.es/anatomiapat/intranet/Protocolos/Tecnicas/Pi_ncharSafena.pdf
- [22] Annelise Hem, Adrian J Smith. Saphenous vein puncture for blood sampling of the mouse, rat, hamster, gerbil, guinea pig, ferret and mink. 1998;32(4):364-8. doi: 10.1258/002367798780599866
- [23] Martin L. Niveles altos o bajos de hematocrito, ¿qué significa? [Internet]. 40d. C. [citado 30 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/es/niveles-de-hematocrito>
- [24] Flores-Torres J, Echeverría-Ortega M, Arria-Bohorquez M, Hidalgo G, Albano-Ramos C, Sanz R, et al. Diferencias entre la hemoglobina observada y estimada por hematocrito y su importancia en el diagnóstico de anemia en población costera venezolana: análisis del segundo estudio nacional de crecimiento y desarrollo humano (SENACREDH). *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2011;28(1):47-53.
- [25] Caridad LGA, Blanco D, Peña A, Ronda M, González BO, Arteaga ME, et al. Valores hematológicos y bioquímicos de las ratas Sprague Dawley producidas en CENPALAB, Cnp: SPRD. *REDVET Rev Electrónica Vet*. 2011;12(11):1-10.
- [26] Urbina FE. Trabajo Académico de Laboratorio Clínico y de Radiología del Policlínico CENTURY de la Empresa Minera CENTURY MINING PERÚ S.A.C. del periodo julio 2016 - julio 2017 [Tesis de posgrado]. Perú: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2019. Disponible en: <https://repositorio.unsa.edu.pe/server/api/core/bitstreams/c230259c-6d78-44bd-ba15-aea7b591ebf9/content>
- [27] Míguez Santiyán MP, Pedrera Zamorano JD, Martín LM, Soler Rodríguez F. Parámetros sanguíneos en ratas Wistar macho: I. valores hematológicos. *Acta Vet (Beogr)*. 1989;3(3):23-8.
- [28] Guija-Poma E, Troncoso-Corzo L, Palomino-Paz F, Guija-Guerra H, Oliveira-Bardales G, Ponce-Pardo J, et al. Estudio histopatológico de los efectos de la administración de hierro hemo y sulfato ferroso con vitamina C en cerebro e hígado de rata. *Horiz Méd Lima*. abril de 2019;19(2):12-8. doi: 10.24265/horizmed.2019.v19n2.03
- [29] Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Ratón [Internet]. [citado 30 de junio de 2023]. Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/962_INS68.pdf
- [30] International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals. *Andrologia*. 24 de abril de 2009;18(5):553-4. doi: 10.1111/j.1439-0272.1986.tb01827.x
- [31] Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Weil PA. *Bioquímica Ilustrada*. 31 ed. McGraw Hill Medical; 2018.
- [32] Skolmowska D, Głabska D. Effectiveness of Dietary Intervention with Iron and Vitamin C Administered Separately in Improving Iron Status in Young Women. *Int J Environ Res Public Health*. 20 de septiembre de 2022;19(19):11877. doi: 10.3390/ijerph191911877
- [33] Hunt JR, Gallagher SK, Johnson LK. Effect of ascorbic acid on apparent iron absorption by women with low iron stores. *Am J Clin Nutr*. junio de 1994;59(6):1381-5. doi: 10.1093/ajcn/59.6.1381