

Anemia ferropénica

L.C. Blesa Baviera

Pediatra EAP CS Valencia Serrería II. Valencia



Resumen

El déficit de hierro es la deficiencia de micronutrientes más común en el mundo. En primer lugar, se explica el conocimiento actual sobre el metabolismo del hierro en el niño. En la anemia ferropénica, existe un fracaso en la síntesis de hemoglobina por falta de hierro; la ferropenia sin anemia es un paso previo. La infancia presenta un elevado riesgo de ferropenia debido a las altas demandas de hierro por su rápido crecimiento y a la baja disponibilidad del mismo en su alimentación. Las causas pueden ser: disminución de la disponibilidad, aumento de las necesidades y/o aumento de las pérdidas. Clínica derivada del déficit de hierro y de la anemia, con posible repercusión en el desarrollo cerebral del niño. Diagnóstico casual o sugerido, con sucesión de acontecimientos bioquímicos y hematológicos conforme progresa la deficiencia, reflejados en los datos de laboratorio. El tratamiento debe ser etiológico, siempre que sea posible; la suplementación oral constituye un pilar fundamental, al que se añade una ingesta adecuada de alimentos ricos en hierro. Es recomendable una profilaxis con hierro oral en determinados grupos de riesgo y recomendaciones nutricionales para todos los niños.

Abstract

Iron deficiency is the most common micronutrient deficiency worldwide. Firstly this article explains the current knowledge of iron metabolism in the child. Iron deficiency anemia occurs when the body doesn't have enough iron, leading to the decreased production of hemoglobin; iron deficiency without anemia is a previous step. Infants and children are at particular risk of iron deficiency due to high demands for iron during a period of rapid growth and because their diet is often low in available iron. The causes can be: decreasing intake, increased requirements and/or increased losses. The clinic will come derived from iron deficiency and anemia, with possible repercussion in the brain development. Casual or suggested diagnosis, with succession of biochemical and hematological events according the deficiency progresses, reflected in the laboratory data. Treatment should be etiologic whenever possible and it may include taking iron supplements and eating iron-rich foods. It is advisable a prevention with oral iron in certain groups of risk and nutritional recommendations for all children.

Palabras clave: Anemia ferropénica; Ferropenia.

Key words: Iron deficiency anemia; Iron deficiency.

Pediatr Integral 2016; XX (5): 297–307

Introducción

Micronutriente es el término usado para referirnos a los minerales y las vitaminas esenciales obtenidos de la dieta que sostienen las funciones moleculares y celulares normales⁽¹⁾. Importancia capital tiene el hierro (Fe), mineral que es componente esencial de la hemoglobina (Hb), la mioglobina y varias enzimas, como: citocromos, catalasas, peroxidasas, oxidasas e hidroxilasas. Sus principales funciones son: fijar reversiblemente el

oxígeno (O₂) para su transporte o almacenamiento y aceptar y liberar electrones para generar fuentes inmediatas de energía⁽²⁾, pero además, participa en otras reacciones bioquímicas de gran importancia, como las relacionadas con el metabolismo del O₂ y la síntesis de ADN. Por estos motivos, es vital para la supervivencia, la proliferación y la diferenciación celular de diversos tejidos, entre ellos, el tejido nervioso y el sistema inmunitario^(2,3). El déficit de Fe es la carencia de micronutriente más frecuente

en el mundo⁽¹⁾ y la causa más común de anemia.

La ferropenia (FeP) consiste en la deficiencia de los depósitos sistémicos de Fe, con potencial efecto nocivo, especialmente en la infancia. Si esta situación se agrava o se mantiene en el tiempo, se desarrollará anemia ferropénica (AFe), con mayor repercusión clínica. La AFe, la enfermedad hematológica más frecuente de la infancia, es la anemia producida por el fracaso de la función hematopoyética medular en la síntesis de Hb debido a la carencia de Fe⁽⁴⁾.

Recuerdo fisiológico del metabolismo del hierro

El mecanismo principal para la regulación de la homeostasis del Fe es el grado de absorción intestinal. Apenas existe mecanismo específico de excreción. Persisten todavía aspectos no bien conocidos⁽²⁻⁵⁾.

El Fe, como metal de transición, es un excelente catalizador por su capacidad para el intercambio de electrones en condiciones aeróbicas. Estas características hacen de él un elemento imprescindible en funciones celulares esenciales, como: la síntesis de ADN, el transporte de O₂ y la respiración celular. Su capacidad para coexistir en dos formas de oxidación, ferrosa, reducida o divalente (Fe⁺⁺), y férrica, oxidada o trivalente (Fe⁺⁺⁺), le proporciona la mayor parte de sus propiedades, pero al mismo tiempo, cuando su concentración supera la cantidad tolerada por la célula, lo convierte en un tóxico; pues desempeña un papel decisivo en la génesis de especies muy reactivas (radicales libres) a partir de la molécula de O₂⁽⁶⁾, que provocan daño oxidativo de importantes componentes celulares. No es raro, entonces, que se hayan desarrollado mecanismos que permitan mantener un estricto control de los niveles de este mineral. La absorción del Fe está regulada por los enterocitos, y en su gestión intervienen mecanismos complejos en el que tres proteínas tienen un papel relevante: la transferrina (Tf), en relación al transporte; la ferritina (Ft), en relación a la reserva; y el receptor de transferrina (RTf), en relación a la entrada y uso celular. En el organismo, el Fe se transporta y almacena en forma de Fe⁺⁺⁺, mientras que actúa en forma de Fe⁺⁺. En las últimas 2 décadas, se han descubierto nuevas proteínas y nuevas funciones de las ya conocidas que participan en la homeostasis del Fe, que han permitido avanzar hacia una mayor comprensión de su complejo metabolismo.

Ingesta

Una gran variedad de frutos secos, semillas, legumbres, verduras y frutas proporcionan el denominado Fe vegetal o no hemo (90% del ingerido). Las carnes rojas, el hígado y la yema de

huevo, y, en menor medida, los pescados y otras carnes, proporcionan el Fe hemo o animal (10% restante). La leche de vaca (LV) y la de mujer (LM) son relativamente pobres en Fe (0,2-1 mg/l)^(3,5). Las fórmulas adaptadas enriquecidas o fortificadas en Fe (todas las presentes en nuestro país) poseen 5-13 mg/l: 5-8 mg/l las fórmulas de inicio (FI) y 8-13 mg/l las fórmulas de continuación (FC). Las recomendaciones de contenido de Fe elemental de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) de 2005 son de 0,3-1,3 mg/100 Kcal para las FI y de 1-1,7 mg/100 Kcal para las FC, que se trasladan a la normativa europea (y española) de 2006, aunque en las FC se amplía a 0,6-2 mg/100 Kcal^(2,5,7). En una comunicación más reciente del Comité de Nutrición de la ESPGHAN⁽⁸⁾, se recomienda que las fórmulas fortificadas en Fe deben llevar un contenido de 4-8 mg/l para las FI y superior, pero sin determinar de manera óptima, para las FC. Las necesidades de ingesta de Fe durante la infancia se expresan en la tabla I.

Absorción enterocitaria

Alrededor del 10% del Fe presente en los alimentos considerados de forma global. Particularmente, en torno a un 3-8% en forma de complejos férricos (Fe no hemo: ferroso y férrico, este último insoluble a pH > 3), y entre un 10-25% como parte del grupo hemo (Hb y mioglobina), que se absorbe mucho mejor. El Fe de la LM se absorbe 2-3 veces mejor que el contenido en la LV^(7,9).

- Los iones ferrosos presentes en la luz intestinal, o bien los iones férricos reducidos a forma ferrosa tras la actuación de agentes reductores die-

téticos, como el ácido ascórbico, o la acción de una ferrirreductasa presente en el polo apical (luminal) del enterocito, el citocromo B duodenal, se absorben por los enterocitos de las crestas de las microvellosidades, predominantemente a nivel duodenal y en menor medida en el tramo alto yeyunal, mediante la proteína transmembrana transportadora de iones metálicos divalentes (DMT1, *Divalent metal transporter*).

- Otros iones férricos, solubilizados en pH ácido y quelados por mucinas intestinales, también pueden ser absorbidos directamente por el enterocito, aunque con mucha menor eficiencia, a través de un mecanismo en el que interviene una proteína de membrana, la β3-integrina, y una proteína en la cara citoplasmática, la mobilferrina, que se integran en un complejo citoplásmico llamado paraferitina, en el que también participan una reductasa, la flavinmonooxigenasa y la β2-microglobulina, resultando todo ello en la reducción del Fe⁺⁺⁺ absorbido.
- Por otra parte, el Fe hemo tiene un transportador específico en la membrana apical, el HCP1 (*Heme Carrier Protein*), todavía no bien caracterizado; parte de este Fe hemo, ya en el interior enterocitario, liberará su contenido en Fe mediante hemo-oxigenasas^(2,3,5,6) (Fig. 1).
 - Factores que aumentan la absorción: aumento de la ingesta de Fe (hasta un determinado límite), Fe presente en forma ferrosa, sustancias reductoras en la dieta, como la vitamina C, hipoxia tisular, aumento de la eritropoyesis y reducción de las reservas sistémicas de Fe.

Tabla I. Recomendaciones de ingesta media diaria (*Dietary Reference Intakes*) de hierro según la edad

| Edad | 0-6 meses | 7-12 meses | 1-3 años | 4-8 años | 9-13 años | 14-18 años (chicos) | 14-18 años (chicas) |
|------------------------|-----------|------------|----------|----------|-----------|---------------------|---------------------|
| Ingesta media (mg/día) | 0,27* | 11 | 7 | 10 | 8 | 11 | 15 |

Tomada de: Monteagudo E, Ferrer B. *Acta Pediatr Esp.* 2010; 68:248.

*Lactantes alimentados al pecho.

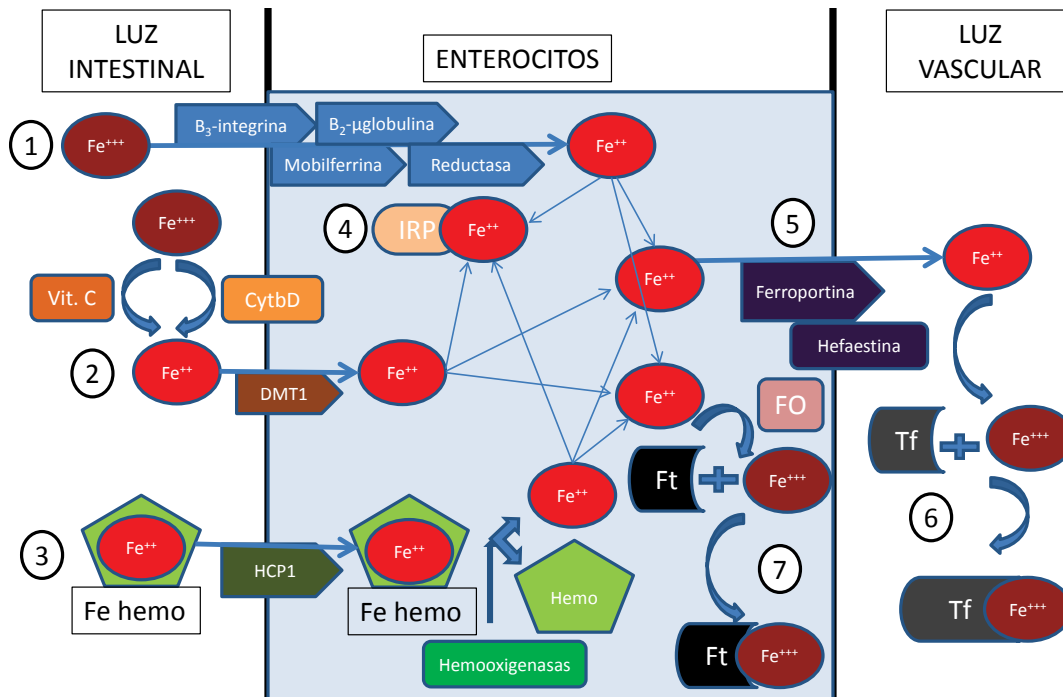


Figura 1. Metabolismo del hierro (Fe) en los enterocitos de las crestas intestinales vellositarias: absorción enterocitaria y paso a sangre.

Se aprecian los mecanismos de absorción desde la luz intestinal de los iones férricos (Fe^{+++}) (1), los iones ferrosos (Fe^{++}) (2) y el hierro hemo (3), así como los tres destinos posibles del Fe^{++} citoplasmático: su integración en las proteínas reguladoras de Fe (4), su paso a sangre mediante la ferroportina (5), con posterior oxidación por la hefaestina y unión con la transferrina en su forma férrica (6), y su almacenamiento tras conversión a Fe^{+++} como ferritina (7). Vit. C: Vitamina C; CytbD: Citocromo b duodenal; DMT1: transportador de metal divalente 1; HCP1: proteína transportadora de Hemo; IRP: proteínas reguladoras de hierro; FO: ferroxidasa; Ft: ferritina; Tf: transferrina.

- Factores que disminuyen la absorción: presencia en la dieta de sustancias que forman sales insolubles con el mismo (fitatos, oxalatos, tanatos, fosfatos, carbonatos, ácidos biliares), de metales divalentes que poseen el mismo mecanismo de absorción (cinc, cobre, cadmio, cobalto, manganeso, plomo), la administración de inhibidores de la acidez gástrica o quelantes y la sobrecarga férrica⁽⁴⁾.

En el citoplasma del enterocito, el Fe ferroso proveniente de cualquiera de las vías anteriores, puede almacenarse, previa oxidación por una ferroxidasa y tras unión en esa forma férrica a la apoferritina, para formar Ft. Otra parte del pool citoplasmático ferroso, según su concentración, se integrará en las proteínas reguladas por el Fe, conocidas como IRP (*Iron-regulatory proteins*) tipos 1 y 2, que actuando como sensores de Fe y según su afinidad por unos *locus* específicos denominados IRE (*Iron-responsive element*), en los extremos proximales o terminales del ARN men-

sajero de diferentes proteínas relacionadas con el metabolismo del Fe, impedirán o favorecerán su traducción (Fig. 1). Este constituye otro de los mecanismos de regulación del metabolismo férrico, conocido como postranscripcional: si hay ferropenia, aumenta la expresión del RTf (y de otras proteínas favorecedoras de su absorción) y disminuye la de la Ft; en situación de exceso de Fe, sucede lo contrario.

En la membrana basolateral de los enterocitos situados en la cripta de las microvellosidades, y como otro mecanismo de regulación intestinal de la captación y destino del Fe, existen RTf1 que permiten la reentrada de hierro tras la unión a su ligando, la Tf. Esta unión está modulada por una proteína dimérica semejante a las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I, la proteína HFE (H por histocompatibilidad y FE por hierro) o de la hemocromatosis. La función de la HFE no está todavía completamente aclarada, pero parece desempeñar un papel clave en el conjunto de mecanismos sensores que condicionan el valor de Fe en el enterocito inmaduro de la cripta y,

por tanto, en la cantidad del mismo que se absorberá cuando este enterocito madure y se sitúe en la cresta⁽⁶⁾. Si la HFE no ejerce su acción, como sucede en la hemocromatosis, se estimulará la absorción enterocitaria de Fe, lo que conducirá a la sobrecarga férrica.

Paso a sangre y transporte plasmático

Además de las dos vías anteriores, otra parte del *pool* citoplasmático ferroso es conducido a la membrana basolateral (o vascular) del enterocito, donde pasa a sangre mediante una proteína transmembrana transportadora, la ferroportina, con posterior conversión de la forma ferrosa a férrica por una proteína ferroxidasa acoplada, análoga a la ceruloplasmina, pero de localización intestinal, la hefaestina (Fig. 1). Existe un inhibidor de la ferroportina, la hepcidina, de origen hepático, que evitaría la salida plasmática del Fe, y constituye el principal regulador sistémico del metabolismo del Fe: se estimula en situaciones de inflamación y sobrecarga de Fe, y se inhibe en situaciones de hipoxia y deficiencia

de Fe. Ya en la luz vascular, y en su forma férrica, se une en su mayor parte a una betaglobulina plasmática, la Tf, que constituye su principal proteína de transporte en sangre. Cada molécula de Tf posee dos sitios activos de unión para el Fe (di-Tf, si une dos átomos de Fe, mono-Tf, si une solo uno, apo-Tf, si ninguno); en condiciones normales, solo están ocupados alrededor de un tercio de los sitios disponibles. Existe una pequeña proporción de Fe unido a la apoferritina, para constituir la Ft sérica, y, en caso de abundancia, a otros componentes plasmáticos (albúmina, compuestos de bajo peso molecular, citrato...). Se han descrito proteínas implicadas en el paso a sangre del Fe hemo enterocitario que no ha sufrido la acción de las hemoxigenasas, pero su papel no está todavía aclarado.

Captación celular

La presencia de un RTf, conocido como tipo 1 (RTf1), en las membranas celulares de todas las células nucleadas, permite la incorporación del Fe al interior celular. El complejo Fe-Tf-RTF1 es internalizado en vesículas ácidas endosómicas, donde el Fe es liberado de la Tf, reducido a Fe⁺⁺ y trasladado por el DMT1 al citoplasma de la célula para su uso⁽⁶⁾. Hay mayor expresión del RTf en aquellas células con requerimientos de Fe más altos, como sucede en los eritroblastos, las células del sistema retículo-endotelial (SRE) y los hepatocitos. En los eritroblastos, el Fe liberado en el citoplasma será utilizado en las mitocondrias para formar hemo, o bien será almacenado en forma de Ft. Existe otro receptor de Tf (RTf2), con diferencias respecto al RTf1 y que se expresa predominantemente en hepatocitos. El hepatocito ejerce su papel regulador en función del nivel de Fe en sangre, en el que intervienen varias proteínas reguladoras, entre las que destacan: la hemojuvelina, la HFE y el RTf2, se piensa que mediante la expresión de hepcidina⁽³⁾. También, se han descrito otros mecanismos de incorporación celular del Fe independientes de la Tf, pero son menos conocidos y menos importantes.

Distribución

- Compartimento funcional o de utilización: a) 0,1-0,2% en plasma:

Fe sérico; b) 65-70% en hematíes y eritroblastos maduros: Fe hemoglobínico (1 g de Hb = 3,5 mg de Fe); c) 5-10% en músculos: Fe mioglobínico; y d) 1-3% en el interior celular: Fe enzimático.

- Compartimento de reserva o de depósito (22-30%): en las células del SRE, principalmente hígado y bazo, y precursores medulares: Fe de depósito, en forma de Ft (glucoproteína esférica soluble, en cuyo interior puede albergar hasta 4.500 átomos de Fe) y hemosiderina (Ft agregada, insoluble, con liberación de Fe mucho más lenta que en el caso de la Ft).

Excreción

Cuantitativamente poco importante, pero cualitativamente constituye la única manera que tiene el organismo de deshacerse del exceso de Fe. En heces, orina y piel, por descamación celular, principalmente de enterocitos, con sus depósitos de Ft (se pueden variar en cierta manera según la regulación postranscripcional previamente referida), también en bilis y sudor. Se calcula en unos 0,3-0,5 mg/día en el niño.

Ciclo endógeno

Los hematíes poseen una vida media aproximada de 120 días, al cabo de los cuales son retirados de la circulación por las células del SRE. Cada día se renuevan alrededor del 1% de los eritrocitos circulantes. El Fe liberado es almacenado en los depósitos férricos del SRE o pasa a plasma donde se une a la transferrina, siendo de estas dos fuentes desde donde se reutiliza por los eritroblastos.

Particularidades en la edad pediátrica

El feto recibe el Fe a través de la placenta de manera activa, incluso en situaciones de carencia materna. Las reservas acumuladas intraútero (80% en el tercer trimestre) y en las primeras semanas de vida, como consecuencia del descenso de las altas cifras de Hb neonatales, cubren los requerimientos del recién nacido sano a término durante los primeros 6 meses. El recién nacido posee aproximadamente 0,5 g

de Fe, mientras que el adulto alrededor de 4-5 g, lo que implica que el crecimiento del niño precisa absorber diariamente una cantidad aproximada de 0,5-0,8 mg/día, que unida a la que precisa para contrarrestar las pequeñas pérdidas producidas por la descamación celular y las hemorragias, hace que las necesidades diarias de absorción de Fe sean de ≈ 0,8-1 mg. Si la absorción estimada es del 10%, la dieta diaria debe aportar unos 10 mg de Fe. En la adolescente fértil, se añaden unas pérdidas menstruales de 0,5-1,5 mg/día.

Epidemiología

La prevalencia pediátrica es mayor en lactantes y en mujeres adolescentes. Las diferencias entre poblaciones dependerán principalmente de condicionantes socioeconómicos relacionados con la alimentación de la mujer gestante y la infancia.

La carencia de Fe es el trastorno nutricional más extendido y común del mundo, afectando a más del 30% de la población mundial^(4,9). Estudios en países desarrollados han mostrado un considerable descenso en las últimas décadas, atribuido a las mejoras nutricionales y a la instauración de programas preventivos⁽¹⁰⁾. En los países subdesarrollados, la frecuencia es 2-4 veces superior⁽²⁾, como consecuencia, sobre todo, de la alimentación deficiente secundaria a la pobreza. Los estudios en Europa varían entre un 9-34% de FeP y un 3-8% de AFe en niños entre 1-2 años, en función de condicionantes socioeconómicos de las poblaciones estudiadas, tales como: edad de introducción de la LV, uso de fórmulas suplementadas en Fe y disponibilidad de alimentos ricos en Fe. Un subestudio del Euro-Growth⁽¹¹⁾ de 2001, referente al estatus férrico determinado a la edad de 12 meses en 533 niños sanos de 10 países europeos, mostró un 7,2% de FeP y un 2,3% de AFe. En España, un estudio de prevalencia de 2002, realizado en Navarra⁽¹²⁾, con una muestra de 94 lactantes, observó un 9,6% de FeP y un 4,3% de AFe. En edades posteriores, la prevalencia es menor, 2-5% de FeP y <1% de AFe, con un repunte en las mujeres adolescentes.

Tabla II. Etiopatogenia

| | |
|-------------------------------------|---|
| Disminución del aporte | <ol style="list-style-type: none"> Origen prenatal: ferropenia, diabetes o preeclampsia materna, embarazo múltiple, recién nacido de bajo peso o prematuridad; dispondrán de menores depósitos adquiridos intraútero Carencia nutritiva: alimentados exclusivamente con LM o fórmula adaptada no enriquecida en Fe de forma prolongada (>4-6 meses), con introducción precoz de la LV, con alimentación basada predominantemente en leche no suplementada y harinas –a menudo asociada a sobrepeso–, con dieta vegetariana o en los casos de baja ingesta; desarrollarán ferropenia una vez agotados los depósitos (periodo crítico 9-24 meses de edad, tras agotar los presentes al nacimiento) Disminución de la absorción: <ul style="list-style-type: none"> Trastornos de la digestión: fibrosis quística, pancreatopatías, hepatopatías Trastornos de la absorción: enfermedad celíaca, alergia gastrointestinal (destacando la producida por las proteínas de la LV), parasitosis intestinal, gastrectomía, enfermedad inflamatoria intestinal crónica, cirugía con disminución de la superficie absorptiva (síndrome de intestino corto), interacción con otros metales (intoxicación por plomo), con medicamentos (antiácidos, inhibidores de la bomba de protones) o con sustancias de la dieta Ferropenia: por sí misma produce atrofia vellositaria intestinal, que agrava el proceso Otros: linfangiectasia intestinal Alteración del transporte o metabolismo del Fe: <ul style="list-style-type: none"> Primaria: raras, como en la atranferrinemia congénita o alteraciones en la síntesis del Hem Secundaria: hipotransferrinemias secundarias a nefrosis, malnutrición o hepatopatía |
| Aumento de las necesidades | <ol style="list-style-type: none"> Crecimiento: periodos críticos los primeros dos años de vida y la adolescencia, donde la aceleración del crecimiento es máxima Infecciones: por derivación del Fe hacia el sistema inmunitario Enfermedades crónicas: por mecanismos varios que pueden incluir la inaccesibilidad de los precursores hematopoyéticos al Fe, la peor respuesta medular a la eritropoyetina, el acortamiento de la vida eritrocitaria y/o las alteraciones en la digestión-absorción Entrenamiento deportivo intenso |
| Aumento de las pérdidas-hemorragias | <ol style="list-style-type: none"> Perinatales: transfusión feto-materna y feto-fetal, hemorragias placentarias, ligadura precoz del cordón umbilical, hemorragia umbilical, exanguinotransfusión o extracciones sanguíneas múltiples Digestivas: por lesiones anatómicas (varices, hernia de hiato, úlceras, infección por <i>Helicobacter pylori</i>, divertículo de Meckel, tumores, pólipos, duplicación, telangiectasias, angiomas, púrpura de Schönlein-Henoch, hemorroides, colitis, ileítis, parásitos), gastritis medicamentosas (AINEs, corticoides), alergias alimentarias o ingesta excesiva de LV Respiratorias: epistaxis, hemoptisis, hemosiderosis pulmonar, síndrome de Goodpasture Urogenitales: hematurias, hemosiderinurias, proteinurias con pérdida de transferrina o meno-metrorragia |

Etiopatogenia

Las causas incluyen un aporte insuficiente, unos requerimientos elevados y/o una pérdida excesiva⁽⁵⁾.

La infancia, especialmente los primeros 2 años, tiene un riesgo elevado de ferropenia, debido fundamentalmente a sus limitadas fuentes dietéticas de Fe y a las necesidades incrementadas del mismo por su crecimiento. La adolescencia es otro periodo de riesgo por su mayor ritmo de crecimiento y, en el caso de las chicas, se añaden las pérdidas menstruales.

Distinguimos tres grupos fundamentales no excluyentes: disminución

del aporte, aumento de las necesidades y aumento de las pérdidas (Tabla II). En todos los casos de AFe y, sobre todo en niños mayores, debe considerarse la pérdida de sangre como causa posible.

Fisiopatología

El déficit de hierro transcurre por tres etapas progresivas: FeP latente, FeP sin anemia (o FeP manifiesta) y AFe.

Se distinguen tres estadios sucesivos, de intensidad sintomática creciente, en el déficit de Fe: 1) *FeP latente*: se inicia el vaciamiento de los depósitos férricos del SRE, primero en

hígado y bazo, y después, en médula ósea, de curso asintomático; 2) *FeP sin anemia*: aumenta el déficit de Fe, evidenciado en su menor disponibilidad sérica, con mayor afectación analítica bioquímica, pero sin afectación del hemograma, y aparición de sintomatología atribuible al déficit de las enzimas tisulares que contienen Fe; y 3) *AFe*: alteraciones hematológicas propias, mayor afectación de las anomalías previas y sintomatología de anemia.

Los síntomas iniciales de la carencia de Fe, relacionados en gran parte con su función en determinadas reacciones enzimáticas, afectan fundamentalmente a las funciones: cerebral, diges-

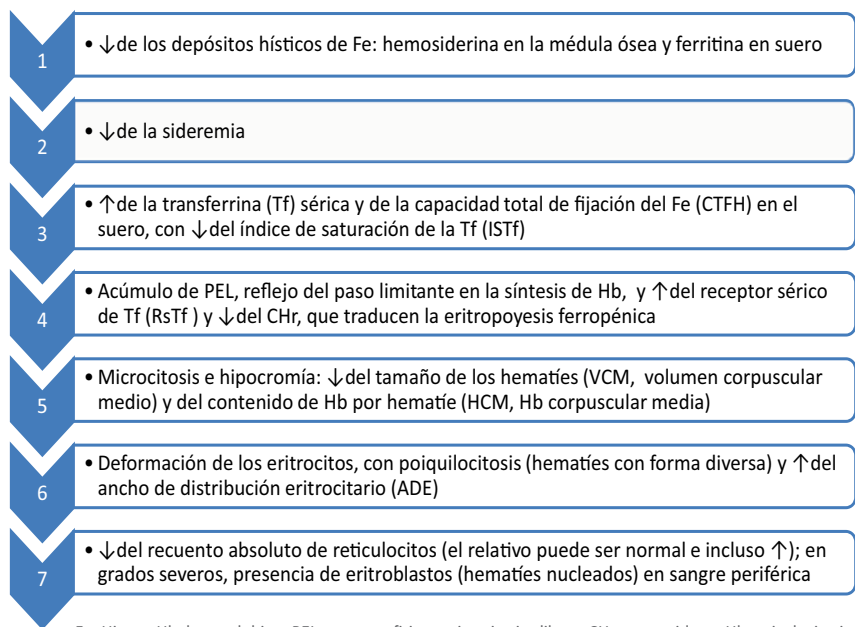


Figura 2. Sucesión de acontecimientos bioquímicos y hematológicos conforme progresa la deficiencia de hierro.

tiva e inmunológica, mejorando todas ellas cuando se corrige la FeP antes de que se corrija la anemia. Varios de los efectos a largo plazo sobre el SNC tendrían relación con alteraciones en el neurometabolismo, en la función de los neurotransmisores y en la mielinización, la sinaptogénesis y la dendritogénesis durante la etapa de desarrollo cerebral, algunos persistentes, incluso tras la corrección de la deficiencia de Fe⁽¹³⁾. Una de las consecuencias, entre otras alteraciones neurobiológicas, sería la disminución en la velocidad de conducción visual y auditiva⁽²⁾. La fisiopatología derivada de la disminución de Hb es común a otras anemias.

Clínica

Secundaria, tanto a la ferropenia como a la anemia, aunque la mayor parte se encuentran asintomáticos⁽⁹⁾. A destacar en la primera infancia, sus efectos sobre la maduración cerebral del niño.

Ferropenia

- Repercusión sobre el sistema nervioso central: irritabilidad, déficit de atención, dificultad de aprendizaje y disminución de rendimiento. Si sucede en épocas tempranas, se produce una alteración en su maduración, con afectación de la función

cognitiva, motora y conductual⁽¹³⁾; dependiendo de la intensidad y duración de la ferropenia y de la edad a la que se produzca, algunos trastornos podrán ser irreversibles, incluso tras la corrección del déficit^(2,5).

- Pica: trastorno de la conducta alimentaria de patogenia desconocida, consistente en la ingestión de sustancias no nutritivas, como tierra (geofagia) o hielo (pagofagia).
- Alteraciones digestivas: anorexia (quizás la más precoz), queilitis angular, glositis, hipoclorhidria y atrofia vellositaria.
- Alteraciones dermatológicas: xerosis, descamación cutánea, pelo ralo y escaso, uñas quebradizas y coiloniquia (en forma de cuchara).
- Alteraciones inmunológicas: afectan a la quimiotaxis, a la función bactericida de los neutrófilos y a otras formas de respuesta inmunitaria. Sigue la controversia sobre si favorece o dificulta ciertas infecciones, pues afecta la función inmunitaria, pero, por otra parte, los patógenos también precisan Fe para su metabolismo, como sucede en el caso de la malaria.
- Alteraciones en la termorregulación: menor respuesta adaptativa al frío.

- Relación con el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, con el síndrome de las piernas inquietas, con alteraciones del sueño y con pausas de apnea.

Anemia

- Palidez: el signo más clásico, pero habitualmente no es visible hasta valores de Hb < 7-8 g/dl.
- Con valores de Hb más bajos (generalmente < 5-6 g/dl): taquicardia, soplo cardíaco sistólico, dilatación cardíaca, irritabilidad, anorexia y letargia.
- Astenia y fatigabilidad excesiva.
- Predisposición al accidente cerebral vascular (*stroke*) en la infancia: la AFe es 10 veces más frecuente en estos niños que en controles, y está presente en más de la mitad de estos niños sin otra enfermedad subyacente.

Diagnóstico

Una analítica sanguínea confirmará el diagnóstico. Puede ser tras sospecha clínica, por sintomatología sugestiva o pertenencia a grupo de riesgo, o hallazgo casual. La determinación de ferritina sérica constituye el parámetro aislado accesible más fiable para valorar los depósitos de Fe⁽¹⁴⁾.

Se produce una sucesión de acontecimientos bioquímicos y hematológicos conforme progresa la deficiencia de Fe, que se inicia con la FeP latente, continúa con la FeP manifiesta, y culmina en la AFe^(4,15) (Fig. 2).

Otros hallazgos presentes en la AFe consisten en:

- Alteraciones de la serie plaquetar, con recuento leucocitario normal: trombocitosis ocasional por probable aumento de la eritropoyetina (similitud con la trombopoyetina); aunque, en ocasiones, puede aparecer trombocitopenia leve.
- Hiperplasia de la médula ósea por hiperplasia eritroide, con normalidad de las series blanca y plaquetar; las tinciones férricas en las células reticulares medulares son negativas, como exponente de la ausencia de depósitos en estas células.

El diagnóstico puede resultar, en ocasiones, complejo debido a la subp-

tima sensibilidad y especificidad de los parámetros evaluados y a la relativa arbitrariedad de los límites de normalidad. El diagnóstico tradicional de FeP se basa en una estrategia costosa, combinando varias determinaciones para aumentar la especificidad, no exenta de error, que incluye un descenso de la sideremia, del índice de saturación de la Tf (ISTf) y de la Ft, y un aumento de la capacidad total de fijación del Fe (CTFH), mientras que el diagnóstico de AFe añade las alteraciones hematológicas. Sin embargo, la valoración de cada uno de estos parámetros debe realizarse cuidadosamente. La sideremia es muy fluctuante, con amplio rango de normalidad que, además, desciende en los procesos infecciosos e inflamato-

rios. Del mismo modo, variará el ISTf, pues este se obtiene del cociente entre la sideremia y la CTFH. La Ft es fiel reflejo de los depósitos de Fe, pero con los inconvenientes de su variabilidad biológica y de su comportamiento como reactante de fase aguda. Recientemente, se han añadido el aumento de las protoporfirinas eritrocitarias libres (PEL) y del receptor sérico de la Tf (RsTf), que no se alteran en los procesos infecciosos o inflamatorios, pero su complejidad técnica y los valores variables entre laboratorios limitan su uso, así como los índices reticulocitarios, especialmente el descenso del contenido en Hb reticulocitaria (CHr), aunque no disponible en todos los contadores celulares⁽¹⁰⁾. El RsTf se origina por escisión proteolítica del receptor específico situado en la superficie de todas las células del organismo a excepción de los eritrocitos maduros, siendo su concentración proporcional a la de este, cuya expresión está en relación directa con los requerimientos de Fe intracelular.

Además de los datos de laboratorio (Tabla III), la existencia de una causa demostrable de carencia de Fe y la respuesta positiva a la feroterapia apoyan claramente el diagnóstico de AFe.

El diagnóstico diferencial de la AFe se debe realizar con otras entidades que cursan con anemia microcítica e hipocrómica, fundamentalmente con el rasgo talasémico, pero también con la intoxicación por plomo, la anemia de las enfermedades crónicas y otras (Tabla IV). Para diferenciar entre AFe y rasgo talasémico, si solo disponemos inicialmente de datos hematológicos del hemograma, son de utilidad varios índices hematológicos que nos permitirán aproximarnos al diagnóstico y seleccionar aquellos pacientes candidatos a pruebas adicionales de laboratorio para confirmar la presencia de talasemia. Los más conocidos y tradicionales en nuestro ámbito son los índices de Mentzer y de England-Frazer, pero hay descritos varios más. Ninguno de ellos es óptimo y la valoración del poder discriminatorio de los diferentes índices es inconsistente, pues varía de unos estudios a otros. En un metaanálisis reciente, la mejor puntuación la obtenía el M/H ratio (% hematíes microcíticos/% hematíes hipocrómicos), pero no validado todavía en población pediátrica⁽¹⁶⁾.

El diagnóstico diferencial de la AFe se debe realizar con otras entidades que cursan con anemia microcítica e hipocrómica, fundamentalmente con el rasgo talasémico, pero también con la intoxicación por plomo, la anemia de las enfermedades crónicas y otras (Tabla IV). Para diferenciar entre AFe y rasgo talasémico, si solo disponemos inicialmente de datos hematológicos del hemograma, son de utilidad varios índices hematológicos que nos permitirán aproximarnos al diagnóstico y seleccionar aquellos pacientes candidatos a pruebas adicionales de laboratorio para confirmar la presencia de talasemia. Los más conocidos y tradicionales en nuestro ámbito son los índices de Mentzer y de England-Frazer, pero hay descritos varios más. Ninguno de ellos es óptimo y la valoración del poder discriminatorio de los diferentes índices es inconsistente, pues varía de unos estudios a otros. En un metaanálisis reciente, la mejor puntuación la obtenía el M/H ratio (% hematíes microcíticos/% hematíes hipocrómicos), pero no validado todavía en población pediátrica⁽¹⁶⁾.

Tratamiento

Cuatro opciones complementarias: etiológico, dietético, farmacológico y sustitutivo, en el que la feroterapia oral a dosis de 3-5 mg/kg/d de Fe elemental ocupa un papel primordial.

Etiológico

Supresión del factor casual conocido o sospechado siempre que sea posible: corrección de los errores nutricionales, eliminación de la lesión anatómica sangrante, etc. En ocasiones, no conseguiremos corregir el déficit si no tratamos inicialmente la causa.

Tabla III. Datos analíticos de anemia ferropénica-ferropenia

| Parámetro | Valor |
|--|---|
| Ferritina sérica | <12-15 µg/L (o ng/mL) ^a (VN = 12-120) |
| Sideremia | <50 µg/dL (VN = 50-150) |
| Índice saturación transferrina | <15% ^b (VN = 15-50) |
| Capacidad saturación transferrina ^c | >400 µg/dL (VN = 200-400) |
| Receptor sérico de transferrina | >2,5-3 mg/L ^d |
| Protoporfirina eritrocitaria libre | >70-80 µg/dL de eritrocitos |
| Hemoglobina (Hb) | <9,5-11,5 g/dL ^e |
| Hematócrito | <32% |
| Volumen corpuscular medio | <75 fL |
| Hemoglobina corpuscular media | <29 pg/hematie |
| Concentración de Hb corpuscular media | <30% (g Hb/dL hematíes) |
| Amplitud de distribución eritrocitaria | >15 |
| Contenido de Hb reticulocitaria | <25 pg |

VN: valores Normales; ^aSegún la OMS <12 µg/L si <5 años y <15 µg/L en >5 años; <30 µg/L si coexistencia de proceso inflamatorio; ^b Para algunos autores <12% si <4 años; ^c Recibe diferentes nomenclaturas: Capacidad Total de Fijación o captación de Hierro (CTFH, o TIBC en inglés), o Capacidad Total de Saturación de la Transferrina; ^d Rango de normalidad según método analítico, todavía no completamente estandarizado; ^e <6 meses: <9,5 g/dL, 6 meses a 2 años: <10,5 g/dL, 2-12 años: <11-11,5 g/dL, 12-18 años mujer: <12 g/dL, 12-18 años varón: <13 g/dL.

Nota: los valores referidos son aproximativos, pues los valores obtenidos deben contrastarse siempre con la edad del paciente y los valores del laboratorio de referencia.

Tabla IV. Diagnóstico diferencial anemias microcíticas

| | VCM | ADE | Ft | ISTf | CTFH | PEL | RsTf | Otros |
|-----------------------------------|-------|-----|-----|------|------|-----|------|--|
| Anemia ferropénica | ↓ | ↑ | ↓ | ↓ | ↑ | ↑ | ↑ | F de M > 13 I de E-F + |
| Enfermedad crónica | N/↓ | N | N/↑ | N/↓ | N/↓ | N | N | VSG y PCR ↑ |
| Enfermedad crónica con ferropenia | ↓ | N/↑ | N/↑ | ↓ | N/↓ | ↑ | N/↑ | RsTf/Ft N/↑ |
| Intoxicación por plomo | ↓ | N | N | N | N | ↑↑ | N | Plumbemia ↑ |
| Anemia sideroblástica | ↓/N/↑ | N/↑ | ↑↑ | ↑ | N | ↑ | N | Sideroblastos en anillo |
| Rasgo beta-talasémico | ↓↓ | N | N | N | N | ↑ | N/↑ | F de M < 12 I de E-F - ↑Hb A ₂ y/o Hb F |

VCM: volumen corpuscular medio; ADE: amplitud de distribución eritrocitaria; Ft: ferritina; ISTf: índice de saturación de transferrina; CTFH: capacidad total de fijación de hierro; PEL: protoporfirinas eritrocitarias libres; RsTf: receptor sérico de transferrina; ↑: elevada; ↓: disminuida; N: normal. F de M: fórmula de Mentzer = VCM (en femtolitros)/recuento de hematíes (en unidades de millón por mm³), si = 12-13: resultado indefinido; I de E-F: índice de England-Frazer = VCM (en femtolitros) - recuento de hematíes (en unidades de millón por mm³) - [5 x Hb (en g/dL)] - 3,4.

Dietético

En cualquier caso, y especialmente si la etiología es nutricional, debe aumentarse el aporte de Fe dietético, fundamentalmente a través del incremento de alimentos de origen animal ricos en Fe. Una dieta rica en Fe consistirá en la ingesta de carne, pescado y/o huevos 1-2 veces al día, el consumo de cereales fortificados en Fe con el desayuno y/o merienda, la toma preferente de frutos cítricos como postre y el condimento con limón, así como limitada a 500 ml de productos lácteos, exenta en café y té, y evitando el exceso de leguminosas y verduras que dificulten la absorción de Fe. En los casos de hipersensibilidad a la proteína de la LV, esta debe suprimirse o sustituirse por una fórmula apropiada.

Farmacológico (Tabla V)

De elección la vía oral. Las sales ferrosas (gluconato, succinato, fumarato y, especialmente, sulfato) se absorben mejor y son más baratas. Salvo situaciones específicas, no se consigue ningún beneficio adicional significativo de administrarlo junto a otros hematínicos (fólico, B₁₂) o zinc, pero sí puede ser recomendable administrarlo con vitamina C (aunque aumenta el

coste) o zumos de frutas ricos en ella. La dosis diaria recomendada de Fe elemental (equivalente al 20% del sulfato ferroso) es de 3-5 mg/kg/d, según gravedad, tolerancia y respuesta, dividida en 1-3 tomas. Los efectos secundarios gastrointestinales (pigmentación gingival o dental, anorexia, náuseas, vómitos, gastritis, epigastralgia, heces oscuras, estreñimiento o diarrea) son relativamente frecuentes. Aunque la administración en ayunas aumenta su absorción, los efectos adversos pueden hacer recomendable administrarlo durante las comidas. Las sales férricas se administran con alimentos y suelen tener mejor sabor; tener presente que por la posible presencia de ovoalbúmina o caseína en su composición pueden estar contraindicados en algunos pacientes alérgicos.

El Fe parenteral, excepcional en Atención Primaria (AP), se reserva exclusivamente para casos de malabsorción-malnutrición severa, de intolerancia oral o de incumplimiento terapéutico, pues la respuesta al mismo no suele ser más rápida y presenta un mayor coste y una mayor toxicidad, a destacar el dolor intenso y la pigmentación permanente en la zona de administración intramuscular, y reac-

ciones alérgicas, hipotensión, vómitos y dolor abdominal en la vía endovenosa, especialmente si la infusión es rápida. En el caso del hierro sacarosa, la dosis total calculada mediante la siguiente fórmula se reparte en dosis (0,15 mL = 3 mg/kg, diluido en infusión intravenosa lenta) cada 1-2 días: Fe (mg) = [peso (kg) x (Hb deseada [g/dL] - Hb inicial [g/dL])] x 2,4 + depósito de Fe (mg); depósito de Fe: Si < 35 kg = 15 mg/kg peso; si > 35 kg = 500 mg.

Si el diagnóstico y el tratamiento son correctos, existirá una mejoría medular rápida, en 24-48 horas, y una mejoría hematológica en sangre periférica, con respuesta reticulocitaria, máxima a los 3-7 días, que propicia un dimorfismo en la población de hematíes (una antigua microcítica e hipocroma, otra nueva de características normales) y un aumento progresivo de la Hb (mínimo de 1 g/dl al mes). La Hb suele normalizarse en 1-2 meses de tratamiento, pero debe continuarse la ferroterapia a las mismas dosis durante 2-3 meses más para rellenar los depósitos. La respuesta es tan evidente que su ausencia debe hacer replantearnos el diagnóstico y/o tratamiento. Las causas de AFe refractaria al tratamiento con Fe son: 1) diagnóstico incorrecto, sobre

Tabla V. Presentaciones comerciales de hierro en monoterapia, vías oral y parenteral

| Compuesto | Nombre Comercial | Presentación | Hierro elemento por unidad |
|---|---|--|-----------------------------------|
| Sales ferrosas (Fe⁺⁺) orales | | | |
| Glicina Sulfato | Ferbisol Ferro Sanol | 50 cápsulas 568 mg | 100 mg |
| | Glutaferro gotas | 25 ml gotas (1 ml = 25 gotas); 170 mg/ml | 1 ml = 30 mg; 1 gota = 1,2 mg |
| Gluconato | Losferron | 30 comprimidos efervescentes 695 mg | 80 mg |
| Lactato | Cromatonbic Ferro | 30 viales bebibles 12 ml, 157 mg/vial | 37,5 mg |
| Sulfato | Fer In Sol | 30 ml gotas (1 ml = 25 gotas) | 1 ml = 25 mg; 1 gota = 1 mg |
| | Fero Gradumet | 30 comprimidos 525 mg | 105 mg |
| | Tardyferon | 30 comprimidos recubiertos 256 mg | 80 mg |
| Sales férricas (Fe⁺⁺⁺) orales | | | |
| Ferrimanitol ovoalbúmina | Ferroprotina | 30 comprimidos solubles 300 mg | 40 mg |
| | | 30 sobres granulado 300 mg | 40 mg |
| | | 15 sobres granulado 600 mg | 80 mg |
| | | 15-30 ampollas bebibles 100 mg/10 ml | 20 mg |
| | Kylor Profer | 30 comprimidos solubles 300 mg | 40 mg |
| | | 30 sobres granulado 300 mg | 40 mg |
| | | 15 sobres granulado 600 mg | 80 mg |
| | Syron | 30 comprimidos solubles 300 mg | 40 mg |
| | | 15 sobres granulado 600 mg | 80 mg |
| | Ferrocolinato | Podertonic niños | 20 sobres bebibles 500 mg/5 ml |
| Podertonic adultos | | 20 sobres bebibles 1 g/10 ml | 112 mg |
| Succinil-caseinato | Ferplex Ferrocure Lactoferrina | 20 viales bebibles 800 mg/15 ml | 40 mg |
| Hierro parenteral | | | |
| Carboximaltosa | Ferinject | 5 viales IV 10 ml | 500 mg |
| | | 5 viales IV 2 ml | 1 ml = 50 mg |
| Dextrano | CosmoFer | 5 ampollas IV o IM 2 ml | 100 mg 1 ml = 50 mg |
| Gluconato | Ferlecit | 1 ampolla IV 5 ml | 62,5 mg 1 ml = 12,5 mg |
| Polimaltosa | Intrafer | 5 ampollas IM 2 ml | 100 mg 1 ml = 50 mg |
| Sacarosa | Feriv FME EFG Normon EFG Venofer | 5 ampollas IV 5 ml | 100 mg 1 ml = 20 mg |

todo con otros tipos de anemia hipocrómica y microcítica; 2) enfermedad intercurrente-concomitante que disminuye su absorción y/o utilización (p. ej., enfermedad celíaca); 3) pérdidas mantenidas de sangre oculta; 4) errores dietéticos persistentes (p. ej., alto consumo de LV); y 5) incorrecta administración del Fe, lo más frecuente (fórmula galénica de Fe poco absorbible, rechazo de la medicación por sus efectos secundarios, infradosificación, etc.).

Hay que evitar los tratamientos inadecuados, pues el aporte de Fe presenta posibles efectos adversos y acarrea unos riesgos⁽²⁾ todavía por determinar: debido a su potencial oxidativo, puede contribuir a la generación de radicales libres; un exceso del aporte puede interferir con la absorción de otros micronutrientes, como el zinc; y en algunos estudios, se ha observado un retraso en los incrementos de peso y/o talla en el niño sano con depósitos adecuados, y aunque este último hecho es controvertido y de escasa magnitud, indican una alerta sobre la ausencia de inocuidad de la ferroterapia.

Sustitutivo

Solo en casos severos hospitalarios con signos de disfunción cardíaca o infección concomitante, mediante transfusión lenta de concentrado de hematíes (+/- furosemida) a dosis de 2-3 ml/kg.

Prevención

Recomendaciones nutricionales para todos y suplementación con Fe en niños de riesgo con antecedentes o condiciones que les hacen propensos al déficit de Fe.

Recomendaciones nutricionales universales, unánimes para todas las sociedades sanitarias^(2,5,8,17): LM exclusiva 4-6 meses, uso de fórmulas lácteas fortificadas en Fe (4-8 mg/l para las FI y superior para las FC, en general >7 mg/l)^(8,18) para los lactantes no amamantados, uso de cereales suplementados con Fe a partir de los 4-6 meses de edad, asegurar ingesta de alimentos ricos en Fe hemo y vitamina C y separada de lácteos a partir de los 6 meses, no usar fórmulas no enriquecidas en Fe y leche de vaca antes del año de

Tabla VI. Grupos de riesgo

| | |
|---|--|
| Grupo perinatal | <ul style="list-style-type: none"> - Prematuros - Pequeños para la edad gestacional - Gestaciones múltiples - Hemorragias útero-placentarias - Hemorragias neonatales - Múltiples extracciones analíticas - Ferropenia materna severa |
| Grupo del lactante | <ul style="list-style-type: none"> - Lactancia materna o fórmula de inicio no enriquecida con Fe exclusivas > 6 meses - Introducción tardía de alimentos con Fe hemo > 6 meses - Introducción precoz de leche de vaca |
| Grupo de mayores de un año a adolescentes | <ul style="list-style-type: none"> - Dietas desequilibradas: hipocalóricas, ingesta excesiva de lácteos, vegetarianas, pica... - Hemorragias intensas o recurrentes, especialmente adolescentes mujeres con pérdidas menstruales abundantes - Actividad deportiva intensa - Situaciones patológicas: infecciones frecuentes, parasitosis, cardiopatías cianógenas - Tratamiento prolongado con corticoides orales o antiinflamatorios |

edad y evitar el exceso de productos lácteos (>500 ml/día) o de alimentos ricos en sustancias que dificulten la absorción de Fe. A nivel obstétrico, es una práctica universal la suplementación con ferrotterapia oral a la mujer gestante, de la que se beneficiará el futuro recién nacido al evitar los estados de ferropenia materna, y es recomendable la ligadura del cordón umbilical tras 2-3 minutos desde el nacimiento⁽¹⁸⁾.

En cuanto a la necesidad de administrar suplementos orales y de hacer cribado sistemático, no hay un claro consenso⁽¹⁷⁾. La suplementación universal con Fe a edades tempranas, además del efecto preventivo frente a la AFe posterior, mostró en algunos estudios ciertos beneficios en el desarrollo cerebral, pero una revisión sistemática reciente⁽¹⁹⁾, realizada para población sin riesgo, no encontró evidencias de dichos beneficios, aunque tampoco observó perjuicios, y los efectos sobre los parámetros hematológicos fueron variables⁽¹⁷⁾. Actualmente, en países desarrollados como el nuestro, solo se recomienda la prevención a los grupos de riesgo⁽¹⁸⁾. Otro aspecto controvertido sería la indicación o no de una analítica de despistaje a una edad determinada. Las recomendaciones de la *US Preventive Services Task Force*⁽²⁰⁾ concluyen que la evidencia actual es insuficiente para recomendar el despistaje universal de AFe

entre los 6-24 meses. Por tanto, solo estaría indicada en grupos de riesgo, tanto para indicar la suplementación como para controlar la duración de la misma. Estas indicaciones podrían no ser las mismas para poblaciones con prevalencias más elevadas de FeP-AFe. Por ejemplo, la Academia Americana de Pediatría recomienda despistaje universal entre los 9-12 meses de edad, con determinación de Hb y evaluación de factores de riesgo⁽¹⁰⁾.

Suplementación de Fe para grupos de riesgo (Tabla VI): para el grupo perinatal se recomienda ferrotterapia oral a dosis de 2-4 mg/kg/d desde el primer-segundo mes en los prematuros (mayor dosis cuanto menor edad gestacional o peso al nacimiento), y desde el cuarto-sexto mes en el resto del grupo, durante, al menos, 3 meses o hasta el año de edad; para el grupo del lactante, dosis de 1 mg/kg/d a partir del cuarto-sexto mes, hasta que se corrijan las situaciones nutricionales adversas. La dosis total diaria no sobrepasará los 15 mg y hay que tener en cuenta lo aportado por la alimentación al calcular la dosis a suplementar, por lo que, en general, no se recomienda suplementar si el lactante toma leche suficientemente fortificada en Fe (>12 mg/l para el prematuro⁽¹⁸⁾). Si toma FI se descontará, en la cantidad de Fe a suplementar, 1,5 mg/kg/d que proporciona la leche.

Función del pediatra de Atención Primaria

El pediatra de AP es el encargado de llevar a cabo las medidas preventivas, tanto de las recomendaciones nutricionales a toda la población como de la suplementación farmacológica en los grupos de riesgo referidos. Deberá estar atento a solicitar un despistaje analítico en todas las condiciones en que pueda existir un compromiso del estatus férrico, realizar un diagnóstico diferencial básico en las anemias microcíticas detectadas y, si se confirma la FeP-AFe, además de diagnosticar y corregir las causas que la han producido, tratarla adecuadamente hasta su normalización. En casos de AFe refractaria, una vez descartadas las causas solucionables desde AP o si presentan otras patologías, se valorará remitir para seguimiento especializado.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

1. Bailey RL, West KP, Black RE. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. *Ann Nutr Metab.* 2015; 66: 22-33.
- 2.*** Monteagudo E, Ferrer B. Deficiencia de hierro en la infancia. *Acta Pediatr Esp.* 2010; 68: 245-51 y 305-11.
3. González García H. Metabolismo del hierro en el niño. *Bol Pediatr Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León.* 2013; 53: 181-6.
4. Madero L, Cruz M. Anemias nutricionales. En: M Cruz. *Tratado de pediatría 10ª ed.* Madrid: Ergon S. A.; 2011: p. 1635-9.
- 5.*** Moráis A, Dalmau J, Comité de Nutrición de la AEP. Importancia de la ferropenia en el niño pequeño: repercusiones y prevención. *An Pediatr.* 2011; 74: 415.e1-10.
6. Guix P, Parera M, Castro JA, et al. Aspectos moleculares de la absorción duodenal de hierro. Papel del gen HFE. *Gastroenterol Hepatol.* 2003; 26: 86-93.
7. Fernández-Palacios L, Ros G, Frontela C. Nutrientes clave en la alimentación complementaria: el hierro en fórmulas y cereales. *Acta Pediatr Esp.* 2015; 73: 269-76.
- 8.*** Domellöf M, Braegger C, Campoy C, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Iron requirements of infants

- and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58: 119-29.
9. Lerner N, Sills R. Anemia ferropénica. En: Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Stanton B, eds. *Nelson tratado de pediatría 19ª ed. esp.* Barcelona: Elsevier España S. L.; 2013: p. 1722-5.
 - 10.** Baker R, Greer F, and the American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics.* 2010; 126: 1040-50.
 11. Male C, Persson LA, Freeman V, et al, and the Euro-Growth Iron Study Group. Prevalence of iron deficiency in 12-month-old infants from 11 European areas and influence of dietary factors on iron status (Euro-Growth study). *Acta Paediatr.* 2001; 90: 492-8.
 12. Durá T, Díaz L. Prevalencia de la deficiencia de hierro en lactantes sanos de 12 meses de edad. *An Esp Paediatr.* 2002; 57: 209-14.
 - 13.** Lozoff B, Beard J, Connor J, et al. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev.* 2006; 64: S34-43.
 14. Peyrin-Biroulet L, Williet N, Cacoub P. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2015; 102: 1585-94.
 15. Mateos ME, de la Cruz J, López E, et al. Revisión de los parámetros hematológicos y bioquímicos para identificar la ferropenia. *An Paediatr.* 2009; 71: 95-102.
 16. Hoffmann JJ, Urrechaga E, Aguirre U. Discriminant indices for distinguishing thalassemia and iron deficiency in patients with microcytic anemia: a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med.* 2015; 53: 1883-94.
 17. Sánchez FJ, Valenzuela D, Campos A. ¿Aportan beneficios el cribado sistemático de anemia ferropénica y los suplementos de hierro en lactantes? *Evid Paediatr.* 2015; 11: 50.
 - 18.** Sánchez FJ y Grupo Previnfad/PAPPS Infancia y Adolescencia. Prevención y cribado de la ferropenia en lactantes. *Rev Paediatr Aten Primaria.* 2012; 14: 75-82.
 - 19.* McDonagh MS, Blazina I, Dana T, et al. Screening and routine supplementation for iron deficiency anemia: a systematic review. *Pediatrics.* 2015; 135: 723-33.
 20. Siu AL, US Preventive Services Task Force. Screening for iron deficiency anemia in young children: USPSTF Recommendation Statement. *Pediatrics.* 2015; 136: 746-52.

Bibliografía recomendada

- Monteagudo E, Ferrer B. Deficiencia de hierro en la infancia. *Acta Paediatr Esp.* 2010; 68: 245-51 y 305-11. Completa revisión sobre la anemia ferropénica.
- Moráis A, Dalmau J, Comité de Nutrición de la AEP. Importancia de la ferropenia en el niño pequeño: repercusiones y prevención. *An Paediatr.* 2011; 74: 415.e1-10. Estudio de las consecuencias y de los aspectos nutricionales y preventivos de la ferropenia.
- Domellöf M, Braegger C, Campoy C, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58: 119-29. Actualización de los conocimientos y recomendaciones referentes a los requerimientos de hierro en la infancia.
- Sánchez FJ y Grupo Previnfad/PAPPS Infancia y Adolescencia. Prevención y cribado de la ferropenia en lactantes. *Rev Paediatr Aten Primaria.* 2012; 14: 75-82. Excelente artículo sobre aspectos preventivos, enfocado al pediatra de Atención Primaria.

Caso clínico

Anamnesis

Lactante varón de 9 meses de edad en seguimiento ambulatorio por su pediatra por falta de medro, que es remitido para estudio hospitalario ante curso desfavorable. Madre VHC, consumidora ocasional de drogas durante el embarazo (cocaína, alcohol). Nacido pequeño para la edad gestacional a las 38 semanas (PN: 2400 g, en percentil 10 de gráfica de referencia; longitud y perímetro craneal al nacer en percentiles 3-10). Lactancia artificial desde el nacimiento, introducción de la alimentación complementaria desde el 5º mes. Alimentación actual: 3 biberones de 120-150 cc de leche de continuación con cereales con gluten, una papilla de pollo con verduras, una papilla de fruta variada y un derivado lácteo o fruta a media mañana. La familia es controlada por la trabajadora social desde el nacimiento por el contexto socioeconómico desfavorable. No vomitador, regurgitador en primeros meses que se resolvió posteriormente; habitualmente, una deposición diaria de consistencia dura. Presenta curvas de peso, talla y perímetro craneal por debajo de percentil 3 de gráficas de referencia desde el nacimiento, con empeoramiento-estancamiento desde los 7 meses. En dicho momento, se apreció una anemia ferropénica, por la que está siendo tratado con hierro oral (Glutaferro®) los dos últimos meses. Negativización de marcadores VHC en su seguimiento.

Exploración física

P: 5,69 Kg (<p3, z-score -4,11). T: 64 cm (<p3, z-score -3,96). Pc: 40 cm. Buen estado general, leve palidez cutánea, nanismo armónico con escaso panículo adiposo, exploración por aparatos sin hallazgos relevantes salvo distensión abdominal marcada.

Exploraciones complementarias

Hemograma: 7.450 leucocitos con fórmula leucocitaria normal. Hb: 9,6 g/dl. Hematócrito: 31%. VCM: 63 fL. ADE: 18,3. HCM: 20 pg/célula. CHCM: 31 g/dl. Plaquetas: 151.000.

Pruebas de coagulación: Normales.

Bioquímica: GOT: 119 U/l (VR 1-48). GPT: 98 U/l (VR 1-33). Hierro: 20 mcg/dl (VR 50-150): transferrina: 258 mg/dl (VR 200-360). Índice de saturación de transferrina: 6,1% (VR 20-50). Ferritina: 17 ng/ml (VR 20-300). Inmunoglobulinas G, A y M: normales. Prealbúmina: 14 mg/dl (VR 20-40), resto de parámetros sin hallazgos relevantes.

Serología celíaca: anticuerpos antitransglutaminasa tisular IgA: 642 U/ml (VR 0-8). Anticuerpos antiendomiso IgA: positivo, titulación 1/640.

Tipaje HLA clase II (DQ) de celiacía: genotipo HLA DQ2.5 cis heterocigoto con DQ2.2, susceptibilidad alta para enfermedad celíaca.



Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

Anemia ferropénica

9. Respecto al metabolismo del hierro, elija la respuesta FALSA:

- El hierro hemo, presente en alimentos de origen animal, tiene una mejor absorción que el hierro vegetal.
- Tanto la leche materna como la leche de vaca son ricas en hierro.
- La absorción predominante se produce a nivel duodenal en su forma ferrosa.
- La proteína de transporte principal es la transferrina.
- Existe un receptor específico de transferrina en las membranas celulares.

10. Todas las siguientes son causas de anemia ferropénica, EXCEPTO:

- El aumento de la absorción enterocitaria de hierro.
- El aumento de las necesidades.
- El aumento de las pérdidas por hemorragias.
- La carencia nutritiva.
- La prematuridad.

11. SON manifestaciones de anemia ferropénica:

- El trastorno de la conducta alimentaria conocido como pica.
- Palidez, astenia y fatigabilidad excesiva.
- Predisposición al accidente cerebral vascular (*stroke*).
- Irritabilidad, déficit de atención, dificultad de aprendizaje y disminución del rendimiento.
- Todas son ciertas.

12. En el diagnóstico de la anemia ferropénica, señale la opción CORRECTA:

- La sideremia, el índice de saturación de la transferrina (ISTf) y la ferritina (Ft) están aumentados.

- La transferrina (Tf) y la capacidad total de fijación del hierro (CTFH) están disminuidas.
- Se produce un acúmulo de protoporfirinas eritrocitarias libres (PEL).
- El contenido de hemoglobina reticulocitaria (CHr) está aumentado.
- El receptor sérico de transferrina (RsTf) está disminuido.

13. En el tratamiento y la prevención de la anemia ferropénica, es CORRECTO que...

- El tratamiento etiológico puede obviarse en la mayoría de las ocasiones.
- El tratamiento farmacológico es primordial, siendo de elección las sales férricas por vía oral.
- Suele ser necesario administrar el hierro de forma parenteral por la intolerancia del hierro oral.
- Las recomendaciones dietéticas universales y la suplementación a los grupos de riesgo constituyen hoy día las dos medidas preventivas más importantes.
- La feroterapia oral es inocua, por lo que debería promoverse la suplementación universal a todos los lactantes.

Caso clínico

14. ¿CUÁL de los siguientes presentes en este lactante, constituye un factor de riesgo para el desarrollo de ferropenia-anemia ferropénica?

- Contexto socioeconómico desfavorable durante el embarazo y la infancia.
- El antecedente de regurgitaciones.
- Madre VHC+.

- Alimentación artificial con fórmula enriquecida en hierro e introducción de carne a partir del 5º-6º mes.
- Todas las anteriores.

15. Referente a las exploraciones del paciente, señale la FALSA:

- Los datos hematológicos son compatibles con anemia microcítica e hipocrómica.
- El hallazgo de distensión abdominal marcada es un dato relevante.
- Presenta algunos datos de ferropenia en la bioquímica.
- Para la valoración de los resultados analíticos no hay que considerar el antecedente de feroterapia previa.
- Los resultados de la serología y los marcadores genéticos de celiaquía son determinantes.

16. En relación al tratamiento de este lactante, es CIERTO que:

- La medida fundamental será establecer una dieta exenta en gluten durante 3 meses, una vez confirmada la fuerte sospecha de enfermedad celíaca.
- Se continuará la feroterapia oral hasta la normalización analítica y repleción de los depósitos, y una vez eliminada la causa que producía la deficiencia de hierro.
- La existencia de una probable causa nutricional de deficiencia de hierro es suficiente para no tener que descartar otras posibles causas.
- La falta de mejoría analítica tras un mes de feroterapia oral, no constituye un dato de alarma.
- Está indicado el tratamiento con hierro parenteral.