

## FERROPENIA EN LACTANTES Y NIÑOS PEQUEÑOS

**Atención Primaria:** Basilia Pérez López, Ana M<sup>a</sup> Lorente García-Mauriño.

**Atención Especializada:** Concepción González, Paloma Malillos González, Carmen Miranda Cid, Enrique Salcedo Lobato.

## INTRODUCCIÓN

La deficiencia de hierro o ferropenia (FP) se define como la disminución del hierro corporal total del organismo y constituye la carencia nutricional más extendida en el mundo. Afecta a amplias poblaciones de niños en los países en desarrollo y, además, presenta una alta prevalencia en los países desarrollados. Su consecuencia más importante es la anemia ferropénica (AF), que es la enfermedad hematológica más frecuente en la infancia.

Según la OMS, se estima que el 24.8% de la población padece anemia, en su mayoría causada por una deficiencia de hierro. Afecta fundamentalmente a lactantes, preescolares, adolescentes, mujeres en edad fértil y mujeres embarazadas, con una frecuencia en países en desarrollo entre 2 y 4 veces superior a la de los países desarrollados. La OMS ha establecido planes para educación nutricional y enriquecer alimentos para lactantes y niños que tengan factores de riesgo.

En nuestro medio la prevalencia de AF en los lactantes es de 2-4,3%, mientras que la deficiencia de hierro sin anemia se sitúa en alrededor de un 9,5%, provocada principalmente por hábitos dietéticos inadecuados.

La ferropenia y la anemia ferropénica resultan de un desequilibrio entre necesidades de hierro y su disponibilidad. En el otro lado del espectro están los cuadros derivados de una sobrecarga férrica, pues un alto nivel de hierro puede ocasionar daño oxidativo y disminuir la absorción de otros cationes divalentes como el zinc o el cobre.

Atendiendo a la intensidad y al nivel de los compartimentos biológicos del hierro, podemos clasificar la ferropenia en:

- Latente (déficit de los depósitos de reserva del organismo)
- Manifiesta (depleción del hierro plasmático circulante)
- Anemia ferropénica (afectación de la hematopoyesis).

## METABOLISMO DEL HIERRO

El hierro es un elemento químico imprescindible para la vida. Se distribuye en el organismo en tres compartimentos teóricos:

1.- **Compartimento funcional:** forma parte de las proteínas transportadoras de oxígeno, como la hemoglobina y la mioglobina. También interviene como cofactor o como grupo prostético en otras enzimas que realizan importantes funciones metabólicas, como la ribonucleótido reductasa (que interviene en la síntesis de DNA) o con enzimas de la cadena respiratoria mitocondrial, entre otras. El 65% del hierro corporal forma parte de la hemoglobina y el 15% está contenido en otras proteínas funcionales: mioglobina en las fibras musculares, citocromos, catalasas y peroxidasas.

2.- **Compartimento de transporte:** es el hierro unido en su mayor parte a la transferrina, que representa entre el 0.1-8.2% del total.

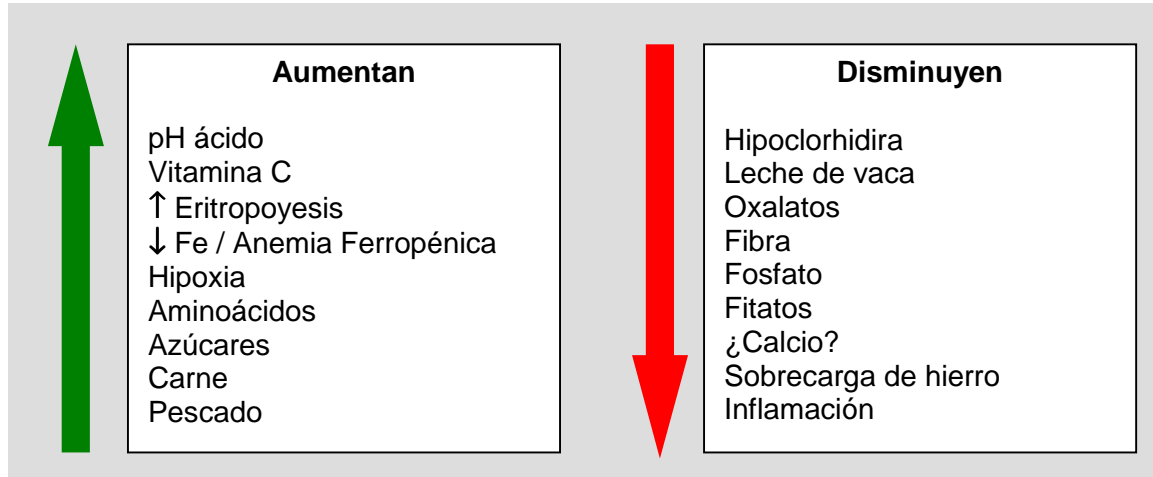
3.- **Compartimento de reserva:** representa el 20-30% del hierro corporal, constituido por compuestos proteicos (ferritina y hemosiderina)

### **Absorción del Hierro:**

Mientras que la excreción es en su mayoría pasiva, la absorción es un proceso muy complejo. El balance del hierro en el organismo se mantiene con unos márgenes muy estrechos entre ingresos y pérdidas. Básicamente, la regulación de la absorción se va a

adecuar a las necesidades del organismo. Sólo se absorbe un pequeño porcentaje del hierro ingerido en la dieta. La cantidad absorbida va a depender de la cantidad y tipo de hierro de los alimentos, del estado de los depósitos corporales, de la actividad eritropoyética y de una serie de factores que facilitan o inhiben su entrada a nivel del duodeno y parte alta del yeyuno (Figura 1).

**Figura 1. Factores que modifican la absorción del hierro**



La proporción del hierro que se absorbe depende de la forma química en que se encuentre en los alimentos. Existen dos formas:

- **Hierro hemo:** se encuentra formando parte de la hemoglobina y mioglobina en la carne y pescado. Sólo representa una pequeña proporción del hierro de los alimentos, tiene un alto porcentaje de absorción, en torno al 25%, gracias a una proteína transportadora.
- **Hierro no hemo:** se encuentra abundantemente en los alimentos, sobre todo de origen vegetal, su absorción es solamente de un 5-10% y depende de factores dietéticos y fisiológicos. El hierro no hemo se encuentra principalmente oxidado, en forma férrica ( $Fe^{3+}$ ). Los iones  $Fe^{3+}$  se absorben con dificultad y necesitan proteínas de la familia de las integrinas.

La mayor parte del  $Fe^{3+}$  precisa transformarse a forma ferrosa ( $Fe^{2+}$ ) en duodeno, por acción de agentes reductores procedentes de la dieta y por la enzima ferrirreductasa. El  $Fe^{2+}$  se absorbe a través de la membrana apical del enterocito al interior celular mediante una proteína transportadora de cationes divalentes (DMT1), que también facilita la absorción de zinc, cobre, manganeso, plomo, cadmio y cobalto (Figura 2).

Dentro del citoplasma del enterocito el hierro se distribuye:

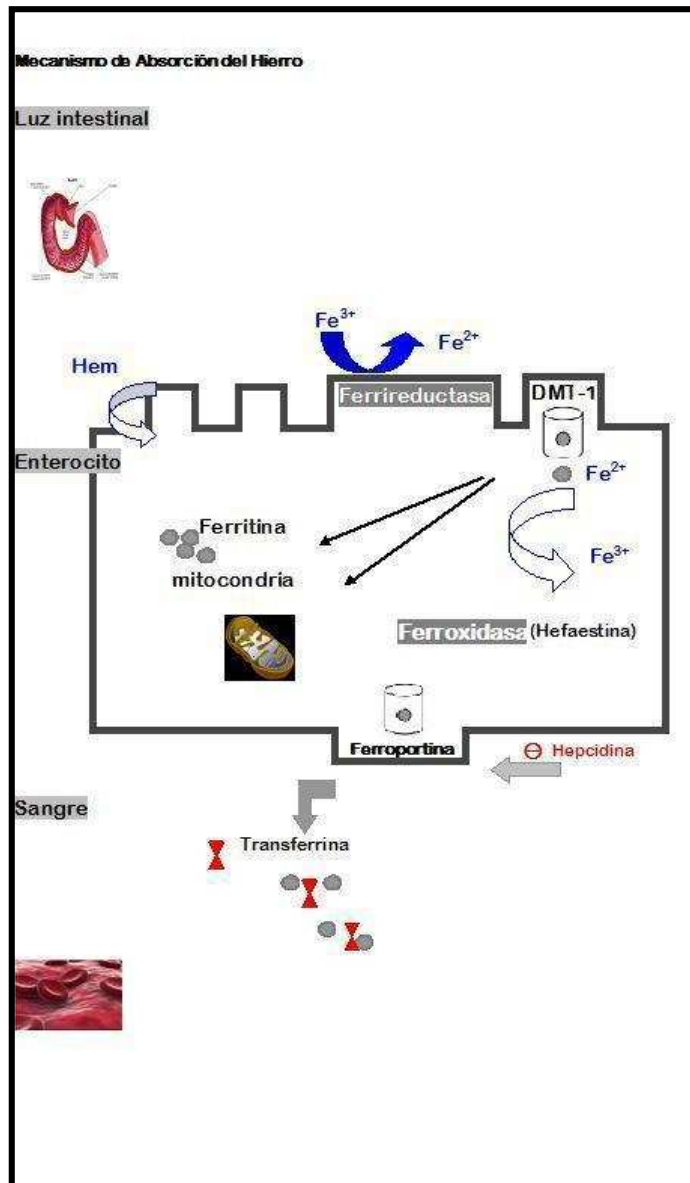
- En las mitocondrias para síntesis enzimática.
- En forma de ferritina

El resto se oxida nuevamente a férrico antes de pasar a la circulación sanguínea. El  $Fe^{3+}$  se traslada por la membrana basal lateral del enterocito con la ayuda de una proteína de membrana, la ferroportina, que facilita su unión a la transferrina para el transporte plasmático. En este punto, la hepcidina (péptido sintetizado en el hígado) inhibe el paso a plasma del hierro cuando se precisa. Ciertos defectos en el gen que codifica la síntesis de hepcidina se relacionan con alguna forma de hemocromatosis.

### Transporte

El hierro en plasma es transportado fundamentalmente por la transferrina (glicoproteína sintetizada en el hígado), que posee dos puntos de unión para el hierro. La transferrina capta el hierro procedente de la absorción intestinal y el liberado por los macrófagos, procedente de la destrucción de los hematíes, y lo pone a disposición de todos los tejidos que lo precisen, principalmente las células eritropoyéticas.

**Figura 2. Mecanismo de absorción del hierro. (Modificada de E. Monteagudo).**



### Captación celular

Todos los tejidos y células de los mamíferos poseen un receptor específico para la transferrina; dependiendo de su expresión en la superficie celular se regula la captación del hierro de acuerdo con las necesidades. La mayor proporción de estos receptores en el organismo se encuentra en los eritroblastos.

### Depósitos

El hierro se deposita intracelularmente asociado a ferritina y hemosiderina, fundamentalmente en el sistema monocito-macrófago del bazo, hígado y médula ósea. La ferritina se encuentra también circulando en el plasma, en equilibrio con el hierro de depósito.

### Excreción

La capacidad de excreción del hierro es limitada, unos 0,3-0,5 mg/día en niños pequeños. Se elimina por las heces, orina y piel, principalmente por descamación celular. En el intestino, parte procede de la descamación celular por pérdida de la ferritina contenida en el enterocito y la otra parte del hierro no absorbido.

## Requerimientos de hierro en menores de 3 años

### 1. Niños menores de 1 año

El feto recibe el Fe a través de la placenta de manera activa; incluso en situación de carencia materna tiene avidez por el hierro. Se va acumulando progresivamente, la mayor parte en el tercer trimestre del embarazo (un 80%), por lo que los niños nacidos prematuramente tienen un contenido total en hierro disminuido. Ciertas condiciones maternas, como una anemia importante, diabetes o hipertensión, también pueden condicionar bajos depósitos al nacimiento. Las reservas acumuladas intraútero y las procedentes de la destrucción de alto número de hematíes en las primeras semanas de vida, cubren aproximadamente los requerimientos del recién nacido sano durante los primeros seis meses.

El recién nacido posee un contenido en hierro aproximado de 75 mg/kg; a los 6 meses baja a 37 mg/kg (Tabla 1). Durante los primeros meses de vida se requiere un aporte aproximado de 35-45 mg. por cada kilogramo de peso ganado, por lo que en este período por el rápido crecimiento es el de mayor riesgo de ferropenia. A estas necesidades hay que sumar las pequeñas pérdidas de Fe producidas por la descamación celular y las hemorragias (Tabla 2).

**Tabla 1. Contenido de hierro corporal (mg/kg) a diferentes edades**

RN	6 meses	12 meses	2 años	8 años
75	37	38	39	39

**Tabla 2. Requerimientos diarios de hierro biodisponible (mg/día)**

	0-6 meses	6 meses -1 año	1-2 años	2-8 años
Crecimiento	0,25	0,53	0,23	0,23
Pérdidas	0,24	0,37	0,46	0,56
Total	0,49	0,90	0,75	0,79

**Tablas 1, 2.** De: E. Monteagudo Montesinos, E. Ferrer Lorente. Deficiencia de hierro en la infancia (I). Concepto, prevalencia y fisiología del metabolismo del hierro. Acta. Pediatr Esp. 2010; 68 (5): 245-251.

En este grupo de edad distinguimos:

#### - Pretérminos

El déficit de hierro se correlaciona inversamente con la edad gestacional. Esta situación carencial se agrava por el rápido crecimiento extrauterino y las frecuentes extracciones a las que son sometidos. Los depósitos de hierro en los pretérminos son muy variables. Los requerimientos de hierro en los prematuros se estiman en 2-4 mg/Kg/día orales.

#### - A término

La leche humana madura y la leche de vaca contienen cantidades bajas de hierro (aproximadamente 0,3-0,4 mg/L), con la diferencia de una mayor biodisponibilidad en la leche humana. Por este motivo, según el tipo de lactancia los requerimientos pueden ser distintos:

1.- **Lactancia materna exclusiva:** se calcula que el niño alimentado a pecho ingiere un promedio de 0,27 mg/día de hierro durante los primeros 6 meses de vida, cuando la ganancia ponderal es adecuada. Esto sería suficiente siempre que las reservas al nacimiento sean suficientes.

2.- **Lactancia artificial:** Según el Codex Alimentario de 1999, en España todas las fórmulas deberían estar fortificadas con no menos de 1 mg de hierro por 100 Kcal. Estas cifras equivaldrían a un aporte aproximado de hierro de 7 mg /L. La ESPGHAN recomienda para las fórmulas lácteas de inicio un contenido de hierro elemental de 0,3-1,3 mg/100 kcal y de 1-1,7 mg/100 kcal para las fórmulas de continuación. En

España la normativa CEE 2006 sigue estas mismas indicaciones, excepto que en la fórmula de continuación se amplía el rango de 0,6 a 2 mg/100 kcal. Hay una tendencia a ajustar el aporte a las necesidades, sin excesos que puedan condicionar la aparición de efectos adversos por sobrecarga de hierro.

Otro aspecto importante en la etapa de lactante es la introducción de la alimentación complementaria. El Comité de Nutrición de la ESPGHAN (2008) recomienda su introducción entre las semanas 17 y 26 de vida; una de las razones principales para esta recomendación es que el retraso en la introducción de alimentos ricos en hierro (cereales fortificados, carnes) puede aumentar el riesgo de ferropenia.

A partir del 6º mes de vida, más del 90% de los requerimientos de hierro deben estar garantizados con la alimentación complementaria. No hay datos que indiquen la conveniencia de retrasar la introducción de ciertos alimentos, como los huevos y el pescado. Se ha demostrado que el enriquecimiento con hierro (sulfato ferroso) de los cereales para la prevención de la ferropenia es similar a la administración farmacológica de sales de hierro a lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva. La recomendación de ingesta dietética para el niño de 7 a 12 meses de edad es de unos 11 mg diarios de hierro.

## 2. Niños de 1 a 3 años de edad

En este grupo de edad la recomendación de ingesta de hierro es de 7 mg al día (Tabla 3), en forma de alimentos con alto contenido del mismo. En el apartado de prevención se comentará más extensamente las opciones posibles, así como una serie de recomendaciones para aumentar la ingesta y la absorción de hierro de la dieta.

**Tabla 3. Recomendaciones de ingesta media de hierro por edades (mg/día)**

0-6 meses	7-12 meses	1-3 años	4-8 años	9-13 años	14-18 años varones	14-18 años mujeres
0,27 <sup>b</sup>	11	7	10	8	11	15

<sup>a</sup> Dietary Reference Intakes for Iron (<http://www.nap.edu>).

<sup>b</sup> Ingesta media considerada adecuada en lactantes alimentados al pecho.

**Tabla 3.** De: E. Monteagudo Montesinos, E. Ferrer Lorente. Deficiencia de hierro en la infancia (I). Concepto, prevalencia y fisiología del metabolismo del hierro. Acta. Pediatr Esp. 2010; 68 (5): 245-251.

## REPERCUSIÓN CLÍNICA DE LA FERROPENIA

Pueden existir signos y síntomas derivados de la carencia del micronutriente y síntomas relacionados con la anemia. La clínica depende del grado de deficiencia y de la rapidez con la que se instaura la anemia. Las situaciones de carencia de hierro y de anemia leve o moderada, pueden cursar con sintomatología escasa o incluso de forma asintomática.

El déficit de hierro se ha asociado con los siguientes signos y síntomas:

- **Síntomas generales:** astenia, anorexia, cefalea, alteraciones en el crecimiento.
- **Alteraciones digestivas:** queilitis angular, glositis, atrofia vellositaria, aclorhidria.
- **Alteraciones en piel y faneras:** palidez, pelo ralo, uñas quebradizas.
- **Pica:** Trastorno de conducta alimentaria, con tendencia a comer ciertas sustancias como tierra (geofagia) o hielo (pagofagia).
- **Síntomas cardiopulmonares:** los derivados de la anemia (taquicardia, palidez, soplo, disnea de esfuerzo).
- **Alteraciones inmunológicas:** detectadas en el laboratorio, entre ellas defectos en la inmunidad celular y la capacidad bactericida de los neutrófilos. Existen controversias sobre si

la ferropenia tiene efecto aumentando o disminuyendo el riesgo en determinadas infecciones, como el HIV o el paludismo.

- **Síntomas neurológicos:** existe una gran controversia sobre la posible repercusión neurológica de la ferropenia. Esta afectación dependería tanto de la gravedad de la restricción como del momento del desarrollo en el que se produzca y de su duración. El contenido de hierro cerebral va aumentando a lo largo de la infancia hasta alcanzar los niveles del adulto tras la pubertad. Está implicado en múltiples procesos del sistema nervioso: síntesis de ATP, neurotransmisión y formación de mielina, siendo esencial para la adecuada neurogénesis y la diferenciación de ciertas regiones cerebrales. La ferropenia parece alterar la síntesis y catabolismo de las monoaminas, dopamina y noradrenalina, implicadas en el control del movimiento, el metabolismo de la serotonina, los ciclos sueño y actividad y las funciones de memoria y aprendizaje.

Los estudios realizados sustentan la hipótesis de que la ferropenia puede causar alteraciones en el desarrollo cognitivo, motor y de la conducta; incluso se ha relacionado también con el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, con el síndrome de las piernas inquietas, espasmos del sollozo, pausas de apnea, desajustes en el patrón del sueño y accidentes cerebrovasculares.

Varios estudios han relacionado la anemia ferropénica en el lactante y niño menor de 2 años con alteraciones en el desarrollo madurativo, peores puntuaciones en los test de función cognitiva y comportamiento, así como con alteraciones sobre la fisiología auditiva y visual. Sin embargo, no está claro el mecanismo fisiopatológico ni si estas alteraciones serían reversibles con la corrección de la anemia.

Una revisión sistemática publicada en 2005 estudió los efectos de la suplementación con hierro sobre el desarrollo psicomotor en niños. En ella se concluyó que la suplementación mejoraba ligera pero significativamente las puntuaciones del desarrollo mental en los niños, sobre todo en aquellos con anemia ferropénica previa. Este efecto se aprecia especialmente en niños mayores de 7 años, pero no hay pruebas de su efecto en menores de 27 meses. No se encontró evidencia suficiente sobre la mejoría del desarrollo motor.

En conclusión, la suplementación con hierro en niños con ferropenia no ha podido demostrar un efecto definitivo sobre el desarrollo psicomotor y otros síntomas neurológicos. Sin embargo distintos estudios orientan a que pueda existir un beneficio clínico relevante, fundamentalmente en pacientes con anemia ferropénica.

## DIAGNÓSTICO

Los síntomas de la ferropenia y de la anemia ferropénica pueden ser bastante inespecíficos e incluso inexistentes, por lo que ante la sospecha clínica o la detección de factores de riesgo es necesario solicitar exámenes complementarios para llegar al diagnóstico.

La causa más frecuente de ferropenia, con o sin anemia, es una ingesta alimentaria insuficiente o incorrecta, lo que podemos sospechar realizando una encuesta dietética adecuada. Sin embargo, también debemos valorar según historia clínica o exploración física si existen datos que nos indiquen la posibilidad de una enfermedad orgánica subyacente responsable de la deficiencia de hierro, lo que implicaría la solicitud de pruebas complementarias orientadas según la sospecha diagnóstica.

En la tabla 4 se enumeran las principales causas de ferropenia clasificadas según su mecanismo de producción.

**Tabla 4. Principales causas de ferropenia y de anemia ferropénica en menores de 3 años**

I. Disminución de aportes	II. Aumento de requerimientos
a) Perinatal <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ferropenia o enfermedad materna</li> <li>• Embarazo múltiple</li> <li>• Prematuridad</li> <li>• RNBP</li> </ul> b) Carencia nutritiva <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lactancia materna exclusiva &gt;6 meses</li> <li>• Fórmulas no fortificadas</li> <li>• Leche vaca entera &lt;12 meses</li> <li>• Dietas desequilibradas</li> <li>• Vegetarianos</li> <li>• Bajo nivel socioeconómico</li> </ul> c) Disminución de absorción GI <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad celíaca</li> <li>• Enteropatía alérgica</li> <li>• Fibrosis quística</li> <li>• Parasitosis intestinal</li> <li>• Fármacos</li> </ul> d) Alteración del transporte o metabolismo del hierro <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atransferrinemia congénita</li> <li>• Hipotransferrinemia</li> </ul>	a) Períodos de crecimiento acelerados en lactantes y niños b) Infecciones c) Enfermedades crónicas
	III. Aumento de pérdidas
	a) Embarazo <ul style="list-style-type: none"> <li>• Transfusión feto materna</li> <li>• Transfusión feto-fetal</li> <li>• Hemorragia útero-placentaria</li> </ul> b) Perinatal <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ligadura precoz del cordón</li> <li>• Exanguinotransfusión</li> <li>• Hemorragia umbilical</li> <li>• Extracciones múltiples</li> </ul> c) Hemorragias en lactante o en el niño <ul style="list-style-type: none"> <li>• Digestivas</li> <li>• Extradigestivas</li> </ul>

### **Pruebas complementarias**

Aparte de investigar la posible etiología de la deficiencia de hierro en caso de que exista sospecha clínica de enfermedad subyacente, las pruebas complementarias están encaminadas a dos objetivos: detectar la presencia de anemia y evaluar el estado del hierro en el organismo. Para ello disponemos de parámetros hematológicos y bioquímicos.

#### **1.- Parámetros hematológicos**

Se define anemia como una cifra de hemoglobina inferior a 2 desviaciones estándar para la edad y el sexo (Tabla 5). Esta consideración es muy importante para un adecuado diagnóstico, pues debemos tener en cuenta situaciones como la "anemia fisiológica del lactante" presente a partir de los 2 meses de vida, con posibles cifras de hemoglobina bajas sin significación patológica.

Para determinar la presencia o no de anemia la prueba imprescindible es el hemograma. El hemograma habitual, además de la cifra de hemoglobina, aporta índices hematimétricos que nos orientan hacia la ferropenia como causa de la anemia (Tablas 6):

- Volumen corpuscular medio (**VCM**). Normal o disminuido en ferropenia. Si está muy disminuido (microcitosis <70 fl) debe hacerse diagnóstico diferencial con la talasemia.
- Hemoglobina corpuscular media (**CHCM**). Puede estar normal o disminuido (hipocromía)
- Amplitud de Distribución de los Eritrocitos (**ADE/RDW**). Es el parámetro hematológico que se altera de manera más precoz en la ferropenia; su sensibilidad aumenta si se asocia con microcitosis. Los valores normales están entre 11,5-14,5%, en anemia ferropénica suele ser >15%.

**TABLA 5. Valores de Hemoglobina (Hb), Hematocrito (Hto), Volumen corpuscular medio (VCM), Hemoglobina corpuscular media (HCM) y nº de hematíes según edad y sexo.**

	Hb (gr/dl)		Hto (%)		VCM (fl)		HCM (pg)		Nº hematíes (1000/ $\mu$ L)	
	Media	-2 DS	Media	- 2DS	Media	-2DS	Media	- 2DS	Media	-2 DS
<b>Nacimiento</b> (s. cordón)	16,5	13,5	51	42	108	98	34	31	4,7	3,9
<b>1 semana</b>	17,5	13,5	54	42	107	88	34	28	5,1	3,9
<b>2 semanas</b>	16,5	12,5	51	39	105	86	34	28	4,9	3,6
<b>1 mes</b>	14	10	43	31	104	85	34	28	4,2	3
<b>2 meses</b>	11,5	9	35	28	96	77	30	26	3,8	2,7
<b>3-6 meses</b>	11,5	9,5	35	29	91	74	30	25	3,8	3,1
<b>6 m-2 años</b>	12	10,5	36	33	78	70	27	23	4,5	3,7
<b>2-6 años</b>	12,5	11,5	37	34	81	75	27	24	4,6	3,9
<b>6-12 años</b>	13,5	11,5	40	35	86	77	29	25	4,6	4
<b>12-18 años</b> Mujer	14	12	41	36	90	78	30	25	4,6	4,1
Varón	14,5	13	43	37	88	78	30	25	4,9	4,5

Tabla 5. De: Dallman PR. Blood-forming tissues. In Rudolph A, ed. Pediatrics, 16th ed. New York: Appleton-Century-Crofts, 1977:1111.

**Tabla 6. Diagnóstico de la Ferropenia. Marcadores hematológicos**

Estado Clínico	Hb (gr/dl)	VCM (fl)	ADE (%)	Reticulocitos (%)
<b>Normal</b>	> 11	70-100	< 15	1-5
<b>Depleción de hierro</b>	Normal	Normal	Normal	Normal
<b>Ferropenia sin anemia</b>	Normal	Normal	Normal	Normal
<b>Anemia Ferropénica</b>	< 11	< 70	> 15	< 1

Hb: hemoglobina, VCM: volumen corpuscular medio, ADE: amplitud de distribución de los hematíes

La anemia ferropénica es generalmente microcítica e hipocrómica. Sin embargo, diversos estudios han determinado que la sensibilidad y especificidad de estos índices son insuficientes para realizar el diagnóstico de anemia ferropénica de forma indudable.

Por este motivo y por la alta frecuencia de la ferropenia como causa de la anemia, en niños menores de 24 meses con anemia leve-moderada una opción considerada razonable para establecer el diagnóstico de anemia ferropénica sería valorar el ascenso de cifras de hemoglobina tras el tratamiento empírico con suplementos de hierro oral durante al menos 4 semanas.



## 2.- **Parámetros bioquímicos:**

La Asociación Americana de Pediatría (AAP) no recomienda otras determinaciones analíticas distintas del hemograma por su baja relación coste-beneficio. Sin embargo, sólo con el hemograma no alcanzaremos a diagnosticar estados de ferropenia sin anemia. Por otro lado, también hay niños con anemia no debida a carencia de hierro. Para una adecuada valoración del metabolismo del hierro disponemos de diversos parámetros; de forma aislada su especificidad es baja, por lo que es conveniente combinar varios, lo que aumenta su coste.

Los parámetros bioquímicos más destacados son los siguientes (Tabla 7):

- **Hierro sérico:** se mide el hierro unido a la transferrina. Está disminuido en ferropenia, pero su valor puede variar según la hora de la extracción, la ingesta y procesos inflamatorios, por lo que su utilidad es escasa.
- **Ferritina sérica.** Es el parámetro disponible de elección. Sus niveles plasmáticos se relacionan con los depósitos de hierro en el organismo, por lo que están disminuidos en caso de ferropenia. El principal inconveniente es que se comporta como un reactante de fase aguda, por lo que aumenta en procesos inflamatorios e infecciosos, especialmente frecuentes en lactantes. Por esto se recomienda solicitar simultáneamente la proteína C reactiva para detectar estos episodios. También debemos tener en consideración que las cifras de ferritina están aumentadas en el recién nacido, bajando progresivamente hasta los 9-12 meses. El punto de corte está en 12-15 mcg/l.
- **Transferrina (TIBC):** se considera como la capacidad de unión del hierro a la transferrina, que está aumentada en ferropenia.
- **Índice de saturación de transferrina:** es el cociente entre sideremia y la transferrina, más fiable para valorar el estado de hierro del organismo. Los valores normales son entre 15-40%, en ferropenia están disminuidos por debajo del 15%.

**Tabla 7. Diagnóstico de la Ferropenia. Marcadores bioquímicos**

Estado Clínico	Ferritina (mcg/L)	Hierro sérico (mcg/dl)	TIBC (mcg/dl)	Saturación de transferrina (%)	RS Tf (nm/L)
<b>Normal</b>	10 ± 6	115 ± 50	330 ± 30	35 ± 15	< 35
<b>Depleción de hierro</b>	< 20	< 115	360-390	< 30	≥ 35
<b>Ferropenia sin anemia</b>	10	< 60	390-410	< 20	≥ 35
<b>Anemia ferropénica</b>	< 10	< 40	≥ 410	< 10	≥ 35

TIBC: capacidad total de fijación de la transferrina, RS Tf: receptor soluble de transferrina.

Existen otros parámetros que han demostrado gran utilidad para el diagnóstico de anemia ferropénica, pero que no están disponibles en la práctica clínica habitual. Los más relevantes son la protoporfirina eritrocitaria libre (PEL), el receptor soluble de transferrina (sTfR) y la concentración de hemoglobina en reticulocitos (CHr), este último con varios estudios en edad pediátrica.

En resumen, como pruebas complementarias generales podrían considerarse el hemograma, ferritina sérica y PCR, ampliándolas si es necesario según sospecha clínica (ver algoritmo diagnóstico).

## CRIBADO DE FERROPENIA

La realización de un cribado universal de ferropenia en lactantes es un tema muy debatido. En el año 2010, la Asociación Americana de Pediatría (AAP) ha recomendado la realización de un despistaje universal de anemia aproximadamente al año de edad, mediante determinación de la concentración de hemoglobina. Dicha recomendación se basa en la alta prevalencia de ferropenia que hay en Estados Unidos entre los 9 -12 meses de edad y la posible relación de ésta con alteraciones de la conducta y del neurodesarrollo, como mencionamos anteriormente.

La U.S. y Canadian Task Force, por el contrario, recomiendan el cribado sólo a grupos de riesgo, puesto que el valor predictivo positivo (VPP) del cribado se incrementa en zonas de prevalencia de anemia superiores al 10%.

Con la evidencia disponible hasta el momento, la prevalencia de anemia ferropénica en los estudios realizados en nuestro país es del 2,7 al 4,1%. Siguiendo las recomendaciones del Grupo Previnfad del 2002 y las de Prematuros del 2005, no consideramos necesario un cribado universal de ferropenia y proponemos realizar un cribado selectivo en los siguientes grupos de riesgo:

### 1.) - Factores de riesgo perinatales:

- Prematuros.
- Recién nacidos de bajo peso para la edad gestacional.
- Gestaciones múltiples.
- Ferropenia materna grave durante la gestación.
- Hemorragias útero-placentarias.
- Hemorragias neonatales o múltiples extracciones sanguíneas.

### 2.) - Factores de riesgo entre el mes y los 12 meses de edad:

- Lactancia materna exclusiva por encima de los 6 meses.
- Alimentación con fórmula no suplementada con hierro (no en España), más allá de los 6 meses.
- Lactantes que después de los 6 meses reciben lactancia materna e ingieren escasas cantidades de alimentos ricos en hierro (menos de 2 veces al día de carne y cereales enriquecidos en hierro).
- Introducción de leche de vaca entera/de soja o de cabra antes de los 12 meses.
- Bajo nivel socioeconómico.

### 3.) - Factores de riesgo a partir del año de edad:

- Alimentación incorrecta (exceso de grasa, carbohidratos y elevado consumo de lácteos: más de 600 ml de leche de vaca al día / ingesta escasa de carne magra, fruta, vegetales verdes y legumbres).
- Diversas enfermedades que producen: malabsorción intestinal, malnutrición, infecciones frecuentes, hemorragias frecuentes o profusas.
- Ingesta de medicamentos que interfieran con la absorción de hierro (consumo prolongado de AINES o corticoides vía oral).
- Riesgo de intoxicación por plomo (poco frecuente en nuestro medio).

## PREVENCIÓN DE LA FERROPENIA

La prevención de la deficiencia de hierro en la infancia requiere un enfoque general con implantación de unas recomendaciones nutricionales para la población (Tabla 8) y un enfoque específico dirigido a niños considerados de riesgo. Existen diferentes formas de realizar una buena prevención de la ferropenia:

- Recomendar el consumo de alimentos ricos en hierro
- Fortificar alimentos de consumo habitual con hierro
- Preparados farmacéuticos

El uso de cada uno de ellos se realizará en función de la situación ante la que nos encontremos.

### **Tabla 8. Consejos para una alimentación rica en hierro**

1. Dieta equilibrada, sin excluir ningún alimento
2. Frecuencia recomendada de los alimentos más ricos en hierro:
  - a. Pescados, mariscos y crustáceos: 4 veces por semana.
  - b. Carnes magras: 4 veces por semana
  - c. Carnes grasas: 3 veces por semana
  - d. Yemas de huevo: 2 veces por semana
3. Moderar el consumo de fibra:
  - a. Guarnición de carnes y pescados: preferentemente alimentos farináceos no integrales, como pastas, arroz y patatas.
  - b. Leguminosas: al menos una vez a la semana.
  - c. No exceder las recomendaciones del consumo de verduras.
4. Postres: preferentemente frutos cítricos. Condimentar con limón.
5. Exenta de alcohol, té y café (por su contenido en taninos)
6. Limitar el consumo de leche de vaca (máximo medio litro diario)

En el caso de los recién nacidos pretérmino y de bajo peso, o con riesgo perinatal grave, se recomienda la administración preventiva de 2-4 mg/kg/día de hierro en forma de preparado farmacéutico hasta el año de vida, máximo 15 mg/día. Se debe realizar un cribado periódico para optimizar la dosis y valorar la duración de la suplementación.

En los lactantes con riesgo de ferropenia una medida recomendable es la introducción a partir de los 4 meses de alimentos ricos en hierro, como cereales fortificados con hierro o purés de verdura con carnes. Debemos evitar la introducción antes de los 12 meses de leche de vaca por la baja disponibilidad de hierro y la posibilidad de microhemorragias digestivas.

En caso de que un lactante menor de 12 meses no realice una ingesta de hierro suficiente mediante la dieta, sobre todo en grupos de riesgo, puede ser recomendable la administración de hierro farmacológico a dosis bajas (1 mg/kg/día) hasta alcanzar una ingesta adecuada.

En niños de riesgo mayores de un año se realizará cribado de ferropenia y se actuará según los resultados de las pruebas complementarias.

En el anexo 1 se indica el contenido de hierro de algunos de los alimentos más habituales clasificados por grupos. No hay que seguir unas indicaciones diferentes a las generales para una dieta sana y equilibrada, en todo caso incidir en el aporte de los alimentos más ricos en hierro dentro de los existentes en cada grupo (ver tabla 4). Se recomienda la ingesta de carne, huevos y/o pescado al menos 4-5 veces por semana, no más de 500 mL de leche al día, tomar cereales fortificados con hierro en el desayuno. También se debe evitar asociación de alimentos ricos en hierro con otros alimentos que contengan quelantes, como son los lácteos y alimentos ricos en fitatos y tanatos.

## **TRATAMIENTO**

### **1.- FERROPENIA**

Existen recomendaciones aceptadas para tratamiento en situaciones de riesgo de ferropenia, como se ha descrito anteriormente. Sin embargo, no hemos encontrado trabajos en la literatura consultada que recomienden explícitamente el tratamiento con hierro en los estados de ferropenia sin anemia, a pesar de la posible implicación de estos en distintas entidades patológicas. Si mediante la valoración de la dieta se detectan conductas de riesgo, parece razonable dar consejos de alimentación para corregir estos errores.

## 2.- ANEMIA FERROPÉNICA

Para realizar un tratamiento adecuado deberemos llegar al diagnóstico etiológico, tratar la enfermedad subyacente si se detecta y suprimir los posibles factores desencadenantes.

La primera recomendación u opción terapéutica será la dietética (Tablas 8 y Anexo 1), establecer una alimentación rica en hierro asociada al consumo de alimentos que favorezcan su absorción, como la vitamina C.

El tratamiento farmacológico se elegirá en función de los siguientes criterios:

- Mayor eficacia.
- Presentación adecuada a la edad.
- Composición apta para pacientes alérgicos a leche y huevo.

El tratamiento farmacológico de elección es mediante la vía oral, utilizando principalmente sales ferrosas, como sulfato, gluconato, succinato y fumarato. Dichas sales, principalmente el sulfato, se absorben mejor y son más baratas que las sales férricas. Sin embargo, tienen peor sabor y deben tomarse en ayunas unos 15-30 minutos antes del desayuno, a ser posible con vitamina C para favorecer su absorción. Las sales férricas se pueden administrar con alimentos y suelen tener mejor palatabilidad.

La dosis diaria de Fe elemental recomendada es de 3-6 mg/Kg/día (1 mg de Fe elemental está contenido en 2,5-3 mg de sulfato ferroso y en 20 mg de proteínsuccinilato).

Debemos tener presente que los compuestos con proteínsuccinilato férrico contienen caseína y los compuestos con ferrimanitol contienen ovoalbúmina, por tanto estarían contraindicados en aquellos pacientes con alergia a proteínas de leche de vaca y huevo respectivamente.

Salvo situaciones específicas, no se ha demostrado ningún beneficio adicional significativo administrando el hierro asociado a otros suplementos hematínicos (ac. Fólico, vit.B12, etc.).

Los efectos secundarios gastrointestinales (pigmentación gingival o dental, anorexia, náuseas, vómitos, gastritis, heces oscuras, estreñimiento o diarrea) son relativamente frecuentes pero menos que en el adulto. Se recomienda el cepillado dental y el lavado de la boca tras la ingesta de hierro para disminuir o evitar el teñido antiestético que se produce en los dientes.

El uso de hierro por vía parenteral tiene unas indicaciones muy restringidas, ya que presenta mayor toxicidad y la respuesta no es más rápida que el tratamiento oral. Se reserva exclusivamente para casos de malabsorción y anemia grave con intolerancia a ferrotterapia oral o falta reiterada de cumplimiento del tratamiento oral. En estudios recientes se ha comprobado que las nuevas presentaciones parenterales de menor peso molecular presentan menos efectos adversos.

Una vez iniciado el tratamiento, en caso de anemia ferropénica al mes se produce un ascenso de la Hb de al menos 1 gr/dl, hacia los dos meses suelen estar corregidos la anemia y los índices eritrocitarios en deficiencias habituales, requiriéndose otros dos o tres meses más para la repleción de los depósitos de reserva. Si la respuesta no es la esperada en un tiempo de 1-2 meses deberemos plantearnos las siguientes cuestiones:

- Revisar el cumplimiento: dosis, administración respecto a las comidas.
- Presencia de factores que disminuyen la absorción.
- Comprobar que se han eliminado otros factores etiológicos.
- Revisar el diagnóstico etiológico.

Las recaídas sucesivas, la resistencia al tratamiento oral, la sospecha de pérdidas hemáticas no identificadas, o la existencia de anemia moderada sin causa nutricional que la justifique son indicaciones de investigación de causa etiológica o de remisión a centro especializado.

La duración del tratamiento será de 3-6 meses en función de la gravedad de la deficiencia, de la tolerancia al hierro y de la respuesta. En definitiva, se administrará hierro 2-3 meses tras la normalización de la anemia y los índices eritrocitarios, que es el tiempo que tardan en repleccionarse los depósitos de reserva. En general se realizará un control analítico entre 3-6 meses de finalizado en tratamiento para comprobar respuesta favorable.

En el anexo 2 se enumeran los principales preparados farmacológicos de hierro disponibles en España.

## **CONCLUSIONES**

- **No hay clara evidencia de que el tratamiento de la ferropenia tenga efectos favorables sobre el desarrollo neurológico, aunque existen datos que orientan a un beneficio clínico si existe anemia ferropénica.**
- **Las pruebas complementarias de elección para el diagnóstico son el hemograma (Hb, VCM, ADE) y la ferritina, junto con PCR.**
- **En nuestro medio no se recomienda cribado de anemia ferropénica a toda la población, sólo está indicado en determinados grupos de riesgo.**
- **Una dieta adecuada con alimentos ricos en hierro juega un papel fundamental en la prevención de la ferropenia, reservando los preparados farmacológicos para situaciones especiales.**
- **El tratamiento de elección de la anemia ferropénica son las sales ferrosas por vía oral, durante al menos 3 meses. Se recomienda analítica de control para comprobar eficacia del tratamiento.**

<b>Anexo 1. Contenido en hierro en mg por cada 100 g de porción comestible de algunos de los principales alimentos</b>		
<b>Grupo</b>	<b>Alimento</b>	<b>Hierro (mg/100 g)</b>
Cereales	Harina de trigo integral	4
	Harina de maíz	2,7
	Harina de trigo	1.2
	Arroz blanco	1.8
Lácteos	Leche de vaca entera	0,1
	Leche de vaca desnatada	0,1
	Leche de cabra	0,1
	Leche de oveja	0,05
	Yogur	0,1
	Queso manchego	0,64-0,90
Huevo	Huevo entero	2,8
	Yema	8
	Clara	0,1-0,2
Carnes	Ternera	3
	Cordero pierna	2.7
	Jamón york	2.7
	Lomo de cerdo	2.5
	Conejo	1
	Pollo	1
	Caballo	7
	Buey	5
Verduras y legumbres	Acelgas	3
	Espinacas	2,4
	Garbanzos	6,8
	Judías	6,2
	Lentejas	8,2
Pescados y mariscos	Atún	1,5
	Besugo	0,8
	Sardina en aceite	2,9
	Calamares	1,7
	Merluza	1,1
	Lenguado	0,9
	Mero	0,9
	Mejillón	7,3
	Gambas	2
	Almejas	1,2
Frutas	Higos	1.5
	Fresa	0.75
	Plátano	0.6
	Mandarina	0.5
	Naranja	0.45
	Ciruela / Melocotón	0.4
	Manzana / Pera	0.4
Frutos secos	Pistacho	7.3
	Almendra	4.4
	Cachuate	2.2
	Nueces	2.1
	Avellana	1.7
OTROS	Copos de Maiz "cornflakes"	6.7
	Donuts	4
	Hígado de pollo	7.2
	Cacao en polvo	12

### Anexo 2. Preparados farmacéuticos para el tratamiento de la deficiencia de hierro

	Compuesto	Preparado comercial	Presentación	Contenido por unidad	Hierro elemental	Precio (euros)	Precio por mg (c)	No indicado
<b>Fe2+</b>	Lactato ferroso	Cromatonbic Ferro®	Viales 30 ml 30 viales	157 mg	30 mg	4,71	0,5	
	Glicina sulfato ferroso	Ferbisol®	Cápsulas (50)	567,65nmg	100 mg	13,57	0,2	
		Ferrosanol®	Cápsulas (50)	567,66 mg	100 mg	13,57	0,2	
		Glutaferro®	Gotas 25 mL	170mg/mL	30 mg	3,12	0,4	
		Fer-In-Sol®	Gotas 30 mL		25 mg	7,40	0,9	
	Gluconato ferroso	Losferron®	Comprimidos efervescentes (30)	695 mg	80 mg	14,33	0,6	
	Sulfato ferroso	Tardyferon®	Grageas (30)	256,3 mg	80 mg	2,87	0,1	Alergia AAS
Ferogradumet®		Comprimidos (30)	325 mg	105 mg	2,89	0,5		
<b>Fe3+</b>	Ferrocianato	Podertonic niños®	Sobres 20 unidades	500 mg	56 mg	5,23	0,5	
	Ferrimanitol ovoalbúmina	Ferroprotina®	Ampollas 10 mL (30)	100 mg	20 mg	6,65	1,1	Alergia huevo
			Sobres grandes 30 unidades	300 mg	40 mg	14,36	1,2	Alergia huevo
		Kilor®	Sobres 30 unidades	300 mg	40 mg	14,36	1,2	Alergia huevo
	Proteinsuccinilato férrico	Ferplex®	Viales 15 mL 30 unidades	800 mg	40 mg	15,66	1,3	Alergia proteínas de vaca
		Lactoferrina®	Viales 15 mL 30 unidades	800 mg	40 mg	14,52	1,2	Alergia proteínas de vaca
Ferrocure®		Viales 15 mL 20 unidades	800 mg	40 mg	12,63	1,6	Alergia proteínas de vaca	
<b>Fe3+ iv</b>	Hierro carboximaltosa (dextriferrón)	Ferinject®	Viales 10 mL 5 unidades	360 mg/mL	50 mg/mL	567,75	23	
	Hidróxido férrico sacarosa	Venofer®	Ampollas 5 mL 5 unidades	20 mg/mL	20 mg/mL	90,29	18	

**Anexo 2.** De: E. Monteagudo Montesinos, E. Ferrer Lorente. Deficiencia de hierro en la infancia (I). Concepto, prevalencia y fisiología del metabolismo del hierro. Acta. Pediatr Esp. 2010; 68 (5): 245-251.





## BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA

- Micronutrient deficiencies. World Health Organization. Disponible en <http://www.who.int/nutrition/topics/ida/en/print.html>
- Tendencias y controversias en la composición de las fórmulas para la alimentación de los lactantes. A. Ballabriga, A. Carrascosa. Nutrición en la infancia y adolescencia. 3ª edición. Tomo 1, pág.174-175. Ed Ergon. ISBN tomo I 84-8473-458-7. Dep Legal M 1527-2006.
- Deficiencia de hierro en la infancia (I). Concepto, prevalencia y fisiología del metabolismo del hierro. E. Monteagudo Montesinos, E. Ferrer Lorente. Acta. Pediatr Esp. 2010; 68 (5): 245-251
- Deficiencia de hierro en la infancia (II). Etiología, diagnóstico, prevención y tratamiento. E. Monteagudo Montesinos, E. Ferrer Lorente. Acta. Pediatr Esp. 2010; 68 (6): 305-311.
- Anemias en la infancia. Anemia ferropénica. J.M. Merino Arribas. Pediatr Integral 2004, VIII (5): 385-403.
- Breast-feeding: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. Carlo Agostoni, Christian Braegger, Tamas Decsi et al. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2009;49:112-125.
- Soy Protein Infant Formulae and Follow-On Formulae: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. Carlo Agostoni, Irene Axelsson, Olivier Goulet et al. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2006;42:352-361.
- Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. ESPGHAN Committee on Nutrition. Berthold Koletzko, Susan Baker, Geoff Cleghorn et al. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2005;41:584-599.
- Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2008;46:99-110.
- Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). Robert D. Baker, Frank R. Greer and the Committee on Nutrition. Pediatrics 2010;126:1040-1050.
- Iron deficiency in infants and young children: Screening, clinical manifestations, and diagnosis. Donald J. Mahoney. Up to date 2010.
- Prevención primaria y detección precoz de la ferropenia. Francisco Javier Sánchez-Ruiz Cabello. PrevInfad (Grupo de trabajo AEPap/PAPPS semFYC). Disponible en: <http://www.aepap.org/previnfad/rec-htp.Actualizado Febrero 2003>.
- Cribado y detección de la ferropenia. Programa de Salud Infantil (PSI)/AEPap. 1ª edición. Enero 2009. Exlibris ediciones, S.L.
- Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. Rebecca J. Stoltzfus, Michele L. Dreyfuss. International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG). ILSI PRESS International Life Sciences Institute. 1126 Sixteenth Street, N. W. Washington, D. C. 20036-4810. ISBN 1-57881-020-5.
- Clinical use of intravenous iron: Administration, efficacy and safety. M Hauerbach, H Ballard. Hematology 2010; 2010:338-347.