

11237

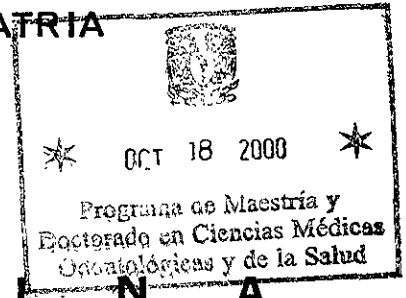


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO UNIDAD DE PEDIATRIA

95

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO EN PEDIATRIA



SECRETARIA DE SALUD HOSPITAL GENERAL DE MEXICO ORGANISMO DESCENTRALIZADO

E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

EDICO PEDIATRA

R E S E N T A:



DRA. DORIS LORDMENDEZ JACOME

DIRECCION DE ENSEÑANZA

TUTOR:

DR. FRANCISCO MEJIA COVARRUBIAS

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO 2000

MEXICO, D. F.

2000

234475



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

Hospital General de México

Unidad de Pediatría

Francisco J. Higuera Ramírez  
Director

Eduardo de Anda Becerril  
Director de Enseñanza

## DEDICATORIAS

### A mis maestros:

Por la dedicación y entrega a los  
paciente enaltece la profesión y  
motiva a las nuevas generaciones.

### A mis padres:

Por estimular, con paciencia y amor,  
a cada uno de sus hijos  
a alcanzar sus metas.

### A mi esposo:

Por su paciente comprensión y apoyo  
Para lograr un suelo anhelado.

### A mis hijos:

### Carla y Carlos Gabriel

Mi premio máximo y mayor  
Inspiración en la batalla de  
La vida.

## INDICE

Introducción.....	1 - 2
Metabolismo .....	3 - 13
Epidemiología.....	14 - 18
Consecuencia de la deficiencia de hierro.....	19 - 23
Cuadro clínico .....	24 - 25
Diagnóstico.....	26 - 36
Tratamiento.....	37 - 42
Prevención.....	43 - 45
Bibliografía.....	46 - 47

## ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO:

### INTRODUCCIÓN

La deficiencia de hierro es la más común de las deficiencias nutricionales en el mundo, que puede conducir a una anemia por deficiencia de hierro (ADH), prevalente en todos los países del mundo, aunque se ha observado una importante disminución en los países industrializados durante las dos últimas décadas, lo que demuestra que el problema puede reducirse considerablemente siempre que exista voluntad política, recursos e infraestructura para promover tales esfuerzos.

A la ADH no debemos considerarla una simple deficiencia, que podemos corregir fácilmente con una terapéutica de hierro, ya que este metal de transición, de amplia utilidad biológica, presenta complejas interacciones con diversos fenómenos bioquímicos biológicos, que repercuten a su vez en diversas funciones, como son: la inmunidad, la regulación de la temperatura, el metabolismo energético, la capacidad física y la función cerebral, y esta involucrado no solo en el transporte de oxígeno a los diferentes tejidos corporales, sino que por ser oligoelemento participante como cofactor para varias enzimas, interviene también en la función y síntesis de la dopamina, serotonina, catecolaminas y posiblemente ácido  $\gamma$  amino butírico y la formación de mielina, por lo que no es raro, que su deficiencia se asocie con pobre rendimiento en el desarrollo del lactante, del coeficiente intelectual y del aprendizaje en preescolares, así como en los logros educacionales de los escolares.

La deficiencia de hierro ocurre en todas las edades, pero existen ciertos grupos considerados de alto riesgo, entre ellos la población pediátrica dado las características de elevada demanda y aporte insuficiente que la convierten en un grupo muy vulnerable.

Al nacimiento, un alto porcentaje de hierro corporal se encuentra concentrado en la Hb, pero también existe una cantidad considerable del mismo en los depósitos del cuerpo, cantidad suficiente para cubrir las demandas durante los primeros 4 meses, en que se observa un rápido incremento de la masa muscular y corporal, dejando exhaustos estos depósitos.

Con esto, el aporte insuficiente de hierro durante la etapa neonatal no es importante para favorecer la deficiencia del metal, por lo que otras causas de deficiencia de Fe deberán ser investigadas, entre las que se incluyen: condiciones relacionadas a la placenta, pérdida gastrointestinal atribuidas a diferentes condiciones como ingestión de leche de vaca, intolerancia a las proteínas de la leche, enfermedad celiaca, divertículo de Meckel, uso de medicamentos, inhibición de la agregación plaquetaria. Esta pérdida también puede ser iatrogénica. Cuando el paciente se encuentra hospitalizado o requiere toma de muestras sanguíneas repetidas para realización de estudios de laboratorio, requiriendo para esto la reposición del volumen sanguíneo con transfusión de concentrados eritrocitarios.

Sin embargo, el aporte insuficiente continúa siendo la causa más importante de la ADF a nivel mundial, siendo más común en países en desarrollo en donde no se tiene acceso a los alimentos ricos en hierro como son las carnes, y la dieta básica consiste en alimentos que además de ser fuente escasa de hierro actúan como inhibidores de su absorción, tales como vegetales, té, Cafés, calcio, fitatos.

La prevalencia de la deficiencia de hierro se ve incrementada durante la pubertad y la adolescencia, etapa en la que se observan un incremento acelerado de la masa corporal, que eleva los requerimientos, y al cambio en los patrones dietéticos, estando estas demandas incrementadas en las niñas después del inicio de la menarca.

La evaluación de laboratorio de las reservas de hierro dispone de una gran variedad de pruebas que miden el hierro de manera directa o indirecta. Siendo la característica hematológica más importante de la anemia por deficiencia de hierro el aspecto microcítico e hipocrómico en el frotis de sangre periférica y la disminución de las reservas de hierro.

El diagnóstico diferencial de una anemia microcítica hipocrómica incluye otras enfermedades como: talasemia, infecciones, inflamación, enfermedad hepática, malignidad.

El tratamiento de la deficiencia de hierro incluye tanto la administración de hierro suplementario que corrija no solo las cifras de hemoglobina si no también permita alcanzar las reservas de hierro corporal así como medidas tendientes a modificar las condiciones subyacentes que dieron origen a la anemia.

Considerando las repercusiones a largo plazo de la deficiencia de hierro, estrategias de prevención, detección y erradicación de la anemia por deficiencia de hierro deberán implementarse. Dentro de las estrategias de prevención se cuenta con la utilización de leches y alimentos infantiles adicionados con hierro no hem, que resultan de, según resultados en países industrializados, de una fácil de administración en las etapas de vida de mayor riesgo, resultan menos costosas y mas efectivas que detectar y tratar la anemia.

Este método de fortificación es bien tolerado por el tracto gastrointestinal y no interfiere con la absorción del hierro y otros elementos como el zinc.

## **METABOLISMO.**

El hierro es uno de los elementos más abundantes de la corteza terrestre, es un metal de transición y su utilidad biológica deriva de su capacidad para presentar diversos estados de oxidación y formar diferentes complejos. Su obtención por los organismos vivos no es fácil dado su insolubilidad en agua, consecuentemente una variedad de mecanismos permite a estos organismos obtener el hierro del medio ambiente regulando su contenido, manteniéndolo en un estado no tóxico ( 1 )

Puede ser considerado un oligoelemento, es decir, necesario en pequeñas cantidades como cofactor, pero su alto contenido en la hemoglobina eleva los requerimientos en el organismo.

El hierro es arbitrariamente dividido en 3 tipos y su metabolismo puede dividirse en 2 ciclos, independientes pero funcionalmente correlacionados: ( 1-3 )

- Hierro funcional
- Hierro de transporte
- Reservas de hierro
- Ciclo exógeno
- ciclo endógeno

### **Hierro funcional:**

El hierro funcional constituye aproximadamente el 75% del hierro corporal, está contenido en diversas proteínas necesarias para el metabolismo oxidativo, es componente de diversas enzimas y cofactor para otras

Lo podemos encontrar en 2 formas: la forma hem y la forma no hem

### *Hierro no hem:*

La mayor parte del hierro dietético se encuentra en forma no hem, pero el porcentaje absorbido depende de la cantidad consumida, el estado nutricional del hierro del individuo y de la presencia de inhibidores o estimuladores de la absorción del hierro. El hierro no hem debe ser entregado a la mucosa intestinal en forma iónica, lo que se logra por la interacción con numerosos componentes de la dieta que inhiben o estimulan la absorción. Dentro de los principales inhibidores de la absorción del hierro no hem están el calcio, determinadas proteínas, fitatos, el manganeso y algunos polifenoles, principalmente los tanatos, contenidos en grandes concentraciones en tes, cafés, cacao y algunos vegetales.

Los principales estimuladores de la absorción de hierro son el ácido ascórbico, otros varios ácidos orgánicos y la proteína tisular animal. El ácido ascórbico es un potente estimulador de la absorción y esta es mayor con alimentos sin carne, pescado o productos avícolas que con comidas que contienen estos alimentos.

Cuando en una misma comida existen diferentes alimentos con hierro, este, con algunas excepciones se mezcla durante los procesos digestivos y alcanza el sistema de transporte de las células de la mucosa en una forma homogénea. Algunos compuestos del hierro no hem en la dieta son sólo parcialmente solubles o están parcialmente disociados, y por tanto no entran por completo en el pool ( fondo común) de hierro que llega al sistema de transporte de las células mucosas. Las sales insolubles de hierro, el hierro metálico en forma de



partículas grandes. el hierro de contaminación (el de la tierra o procedente de los utensilios) no forma parte de este pool

Cuando un alimento posee hierro de una biodisponibilidad específica, el porcentaje absorbido es inversamente proporcional con el contenido del alimento, es decir, si el contenido de hierro en la dieta es alto su absorción disminuye, sobre todo en aquellos individuos en que el hierro de reserva es suficiente. ejem. La absorción media aritmética de una dosis de 10 mg de hierro ferroso administrado sin alimento después de 5 hrs. de ayuno fue de 7.6% de la dosis en lactantes suficientes de hierro y 19.95 en los que presentaban insuficiencia de hierro. ( 1-3 )

### Hierro hem.

Esta forma orgánica o animal, es absorbido junto con un complejo porfirínico de modo distinto al hierro inorgánico, con mayor lentitud, siguiendo una fase química de preparación gástrica, al margen de la regulación iónica de ácido clorhídrico ( tal vez absorción directa), o a través de una disociación lenta e incompleta ( enzimas de desdoblamiento del hem), cuyo objeto es asimismo la reducción a sales ferrosas y liberación del hierro de los compuestos hemínicos ( 3 )

Sólo un inhibidor y un estimulador del hierro hem han sido identificados hasta la fecha. El inhibidor es el calcio, que también inhibe al hierro no hem, pero a diferencia de este, su inhibición no ocurre en la luz intestinal ni en el lugar de entrada del hierro hem al eritrocito. sino en el transporte intracelular del hierro. El único estimulador de la absorción del hierro total es la carne, con concentraciones de hierro hem en los diferentes tipos de carne de 2.4, 1.9, 0.7 y 0.9 mg/100 g de carne de las cuales 78, 56.45 y 26% respectivamente, correspondían a la forma hem. ( 1-3 )

Como parte de la hemoglobina, el hem, es necesario en el transporte de oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos, y como componente de la mioglobina, es necesario para almacenar el oxígeno que será utilizado durante la contracción muscular. El hierro es también componente de enzimas como los citocromos, catalasas y peroxidasas y de otras que no lo contienen como proteínas hierro-sulfuro y metaloflavoproteínas implicadas en el metabolismo oxidativo. las ribonucleotido-reductasa fundamental en el la síntesis de ADN, también es cofactor para la tirosin-hidroxilasa, enzima que limita el ritmo de biosíntesis de las catecolaminas ( 1-3 )

## Hierro de transporte

El hierro de transporte, se encuentra principalmente en la forma de transferrina, constituye menos del 1% del hierro corporal total

### Transferrina

Proteína presente en el plasma y el líquido extravascular encargada de transportar al hierro. Está constituida por una cadena simple de 679 aminoácidos, con un peso molecular de 78kD. Posee dos campos de acción con un alto grado de homología interna. Cada lugar se une a un átomo de hierro férrico, dado que su afinidad con este elemento es muy alta, a un pH de 7.4, en presencia de bicarbonato. Pero en condiciones normales menos de la mitad de los sitios de unión están saturados. En ausencia de hierro, la transferrina puede fijar otros minerales, como cobre, cobalto, manganeso y aluminio y servir de agente transportador de cromo, manganeso y zinc.

La transferrina es sintetizada en hígado principalmente y en la glándula mamaria, su vida media en la circulación es de 8 días aproximadamente.

El gen de la transferrina está localizado en el cromosoma 3q21, y un pseudo gen, que no funciona se encuentra en el gen 3. La familia de genes de la transferrina, que incluye la lactoferrina y la ovotransferrina de los pollos, parece derivar de un antecesor común, posiblemente derivado a su vez de un gen precursor por duplicación interna.

Gran parte del hierro unido a transferrina es entregado a las células eritropoyéticas de la médula ósea e incorporado al hem. El hierro unido a la transferrina circulante consiste principalmente en hierro procedente de la destrucción de eritrocitos viejos y hierro recién absorbido por las células de la mucosa intestinal. Cuando estas fuentes son insuficientes, el hierro se obtiene a partir de los depósitos corporales.

Hasta fechas recientes, se ha considerado que el control de la síntesis de la transferrina dependía de un complejo sistema de regulación transcripcional que implicaba no solamente al hierro sino también al desarrollo y a los factores específicos de los tejidos. Los niveles de transferrina plasmática aumentan en la deficiencia de hierro y decrecen en las sobrecargas, sin embargo, este último cambio no va asociado con una reducción en los niveles de mRNA en el hígado. Se propone que los mismos factores reguladores de hierro que interactúan con la ferritina y el mRNA va también unido a un elemento de respuesta del hierro sobre el mRNA-transferrina, aunque el aumento de la unión al factor regulador del hierro conduce a un aumento en la translación del mRNA-transferrina, más bien que a un descenso asociado con la unión al factor regulador del hierro de la ferritina. Estos cambios son también de diferente magnitud, 2 veces en el caso de la transferrina y hasta 50 veces para la ferritina. Así, el control pos-transcripcional por el mecanismo de unión elemento de

respuesta al hierro y factor regulador del hierro es importante para las tres proteínas que regulan el metabolismo del hierro. ( 1-3 )

### Receptores de transferrina

El receptor de transferrina es un polipéptido de 760 aminoácidos con un peso molecular de 90000, los carbohidratos representan el 5% de su peso.

Funcionalmente se encuentra constituido por 2 cadenas unidas por puentes disulfuro. cada cadena tiene un dominio citoplásmico y un segmento extracelular.

Control de la síntesis de receptores de transferrina.

La transferrina posee receptores específicos para la unión al hierro, localizados en a superficie de todas LA células del organismo. Constituido cada receptor por una molécula dimerica de subunidades con un peso molecular de 90kD unidos por un anillo disulfuro. Cada subunidad tiene un lugar de unión La molécula atraviesa la membrana plasmática de la célula incluyéndose en el citoplasma y tiene un extremo plasmático.

La concentración de receptores circulantes está en relación con el grado de eritropoyesis y está aumentado en las deficiencias de hierro, cuando la célula percibe la necesidad de hierro adicional, se aumenta la síntesis de receptores de transferrina. lo que permite a la célula competir de forma mas eficaz por el hierro. La liberación del hierro por la transferrina se produce principalmente en el interior de la célula.

La placenta es rica en receptores de transferrina y puede competir con éxito por el hierro con la médula eritropoyética de la embarazada, de estos receptores el hierro pasa al feto.

El hierro juega varios papeles en el proceso metabólico celular. Es requerido para la síntesis de ribonucleótido reductasa que se requiere para la síntesis de DNA y la división celular. Por lo tanto, la disponibilidad de hierro puede influir la tasa de proliferación celular en tanto la presencia de receptores de transferrina es mayor en las células proliferativas, semejando a una retroalimentación, pues si el hierro es abundante pocos receptores se expresaran.

La síntesis del receptor de transferrina está también controlada por otra interacción similar de la proteína o factor regulador del hierro. La región 3' no transcrita del receptor mRNA de la transferrina contiene 5 factores receptores de hierro. Con niveles adecuados de hierro dentro de la célula, el factor receptor del hierro no se une al factor regulador del hierro y el receptor de transferrina mRNA es rápidamente degradado resultando una escasa translación de la proteína.. En ausencia de hierro reactivo dentro de la célula, la conformación del elemento de respuesta al hierro unido a proteína es alterada, la proteína se une a los factores reguladores del hierro y la degradación del mRNA es inhibida, conduciendo a un aumento de la velocidad de la síntesis del receptor. Así, un mecanismo similar, bloquea la translación si el factor regulador del hierro está en la extremidad 5' del mRNA de la transferrina si el factor regulador del hierro está en la región 3 donde están presentes las secuencias que influyen en la estabilidad del mRNA (1-3)

## Hierro de almacenamiento

El hierro se almacena en los tejidos en 2 formas relacionadas entre sí.

- 1) ferritina, una forma móvil y soluble, y
- 2) hemosiderina, una forma de agregación insoluble

### Ferritina

La protección de los efectos dañinos del hierro es en gran medida acompañada por el proceso de secuestro del elemento. Siendo la Ferritina la proteína mejor caracterizada para esta función y está presente en todas las células.

La molécula de ferritina consiste en una multisubunidad proteica, la Apoferritina que engloba un núcleo hueco de hierro que puede contener hasta 4500 átomos. Consta de 24 subunidades de 2 tipos: H y L.

Un aspecto importante de esta estructura cuaternaria es la presencia de canales con un cuádruple eje de simetría que pasa a través del caparazón. Estos canales pueden funcionar permitiendo el paso de hierro y otras moléculas necesarias para conservar y movilizar la entrada y salida del metal a la cavidad central.

La incorporación del hierro ferroso soluble al interior del caparazón es más rápida que la forma férrica. La forma ferrosa atraviesa el canal, se piensa, que asociada con residuos presentes en la superficie de la subunidad que le facilitarían la oxidación a la forma férrica, forma en la cual se almacena en el interior de la molécula de apoferritina, pudiendo ser acomodados aproximadamente 4500 átomos de hierro.

La ferritina de los tejidos humanos poseen de las 2 unidades en diferentes proporciones. Las isoferritinas ricas en H son más ácidas (pH de 4.5 – 5) y se hallan en corazón, glóbulos rojos, linfocitos y monocitos. Las isoferritinas ricas en L son más básicas (pH de 5 – 5.7) y predominan en hígado, bazo, placenta y granulocitos. Las subunidades de ferritina tienen 5 hélices y un asa interhelicoidal. La función principal de la ferritina es facilitar un depósito soluble intracelular de hierro, que puede ser utilizado para la síntesis de proteínas y enzimas que lo contienen. Este proceso implica una unión inicial de los lugares dentro de los canales en la cubierta y la formación de un núcleo de hierro. La diferencia en la velocidad de captación de hierro entre apoferritinas es distinta, siendo mayor en las unidades ricas en H.

El gen de la ferritina H se halla en el cromosoma 11q13 y el gen de la ferritina L, en el cromosoma 19q13. Cada gen tiene exones codificados para las cuatro mayores regiones helicoidales, pero también se han descrito pseudogenes en diferentes cromosomas.

La función de depósito de hierro parece ser desempeñado por las ferritinas ricas en subunidades L que está presente en el hígado o en el bazo. Observándose en las sobrecargas de hierro incremento de las subunidades L y en las deficiencias de hierro aumento de las subunidades H.

Pequeñas cantidades de ferritina circulan en el plasma y sus concentraciones plasmáticas están relacionadas con los depósitos de hierro en el organismo.

La ferritina está sujeta a un control transcripcional y hay considerables cambios en los niveles de mRNA con la diferenciación celular. La regulación de la captación de hierro y el depósito dentro de las células parece ser post transcripcional. Estudios han demostrado que la administración de hierro causa una rápida síntesis de la proteína ferritina, pero sin síntesis de nuevo RNAm

La extremidad N<sup>o</sup> terminal de la región no transcrita de todos los mRNA conocidos de la ferritina contiene una secuencia de cerca de 30 proteínas de unión que es esencial para la regulación de la translación de ferritina a través del hierro, esta estructura recibe el nombre de elemento de respuesta al hierro, es reconocido como factor regulador del hierro. En ausencia de hierro, esta proteína se une al factor y directa y selectivamente inhibe la translación del mRNA de la ferritina in Vitro. Cuando la célula tiene suficiente hierro, hay una alteración en la estructura de la proteína de unión que impide su unión al factor regulador del hierro y entonces se produce su translación.

El hierro en la ferritina, principalmente en forma ferrica, no puede interactuar con componentes celulares. Cuando es necesario para la síntesis de las enzimas que contienen hierro y para cubrir las necesidades de hierro de otras células, el hierro puede pasar a su estado ferroso y atravesar los poros de la molécula de apoferritina

El destino del hierro que compone el núcleo de la ferritina no es conocido y la relación entre la degradación de la ferritina y la formación de hemosiderina es poco clara, aunque se acepta que la ferritina es degradada a través de la captación por los lisosomas y se transforma luego en hemosiderina. ( 1-3 )

### Hemosiderina

Las moléculas de ferritina del citoplasma a veces en forma de racimos se unen a los lisosomas y son fagocitados por ellos. La hemosiderina es una mezcla mal definida de proteínas, lípidos y hierro y consiste en una ferritina degradada con una membrana lisosómica. Su hierro es menos disponible que el de la ferritina porque tiene que atravesar la membrana del lisosoma antes de alcanzar el citosol. ( 1-3 )

## **SÍNTESIS Y CATABOLISMO DEL HIERRO.**

La vía principal del metabolismo del hierro comprende la síntesis del heme y su degradación. Y en el hombre este heme está ampliamente presente en la hemoglobina, aunque cantidades significativas también se hallan en la mioglobina del músculo cardíaco y cantidades, también pequeñas, en el citocromo de todas las células. No heme es un proceso enzimático mediado por la heme-oxigenasa que está localizada en el retículo endoplásmico. Esta enzima es una proteína monomérica con un peso molecular aproximado de 33kDa, y existe en forma de 2 isoenzimas. Su actividad es estimulada por la administración de heme así como también por otros agentes. El hierro vuelve rápidamente al plasma además de ser incorporado a la ferritina en los fagocitos que degradan al heme.

### **CICLO EXÓGENO**

Comprende desde el ingreso por la absorción intestinal y etapas distributivas, hasta la incorporación hemopoyética. ( 1-3 )

#### Absorción del hierro

La absorción de hierro se produce predominantemente en el duodeno y el yeyuno proximal, depende de 3 factores:

- 1) el tipo de hierro presente en la dieta,
- 2) de la biodisponibilidad del hierro, y
- 3) los requerimientos de hierro.

Para una adecuada absorción se requiere una preparación en el estómago cuyos mecanismos varían según sea hierro hem o no hem.

El hierro en forma no hem o férrico es poco soluble en un medio alcalino como el del duodeno por lo que su absorción se dificultaría, siendo necesario transformarse a una forma más soluble, cambiando su valencia transformarse a la forma ferrosa.

Esto se logra gracias a la acción del jugo gástrico y más concretamente del ácido clorhídrico, cuya acción es importante pero no obligada, ya que las modificaciones de este permiten también la absorción del hierro aunque en menor cuantía

Existen otras sustancias facilitadoras de la solubilidad y reducción del hierro favoreciendo la absorción por mecanismos parecidos al ácido clorhídrico gástrico, tales como, proteínas, aminoácidos ( cisteína, lisina, histidina, grupos SH libres), presentes en el estómago durante la digestión, la vitamina C ( que impide la oxidación del hierro en el intestino), lactosa, fructuosa, etc ( 3 )

La acción del ácido clorhídrico ha sido interpretada últimamente de otro modo. Según ello, facilita el enlace de hierro con ciertas sustancias ( ácido ascórbico, ácido succínico, fructuosa, aminoácidos), dando quelatos

que fijan sólidamente el metal, que permanece estable en el medio alcalino duodenal facilitando su absorción. En este sentido la vitamina C sería, además de reductor, un agente quelante. (1-3)

Una vez solubilizado el hierro está en condiciones de ser absorbido a través de la mucosa intestinal, para lo cual la célula intestinal está diferenciada en 2 polos, uno "intestinal" orientado a la luz de la cavidad, puerta de entrada del metal, y otro polo "vascular" o paso a la sangre, con lo que se constituyen 2 etapas de la absorción. (1-3)

El hierro penetra en el interior de la mucosa duodenal a través del polo intestinal de la célula, donde se une a una molécula proteica aceptora de hierro denominada "apoferritina", de naturaleza globulínica ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) constituyendo el complejo "ferritina" donde el hierro vuelve a la forma ferrica trivalente (1-3)

La apoferritina se encuentra siempre disponible en la célula duodenal, se produce en cantidades proporcionadas a las necesidades de la absorción, donde a medida que se produce se almacena en corpúsculos intramucosos formando un pool lábil. Una vez que el epitelio duodenal recibe información de las necesidades del organismo, la respuesta será absorción o rechazo del hierro alimenticio, que se presenta en 3 días aproximadamente ( tiempo que dura la renovación de la descamación del epitelio duodenal)

Los mecanismos fisiológicos de control de la absorción son varios, pueden ser modificados por varios factores endógenos, tales como, motilidad intestinal, la vascularización de la mucosa y exógenos como: hipoxia, el manitol, el alcohol y la carencia de vitamina B6 que incrementan la absorción del metal o los que bloquean su absorción como son, ácidos biliares, fosfatos, carbonatos, fitatos, ciertos metales como, cadmio, cobre, zinc y manganeso. (1-3)

El hierro permanece en el interior de la célula duodenal en forma de ferritina, que al ser requerido, mediante una reacción de reducción, se desdobra en apoferritina y hierro ferroso, pasa al plasma a través del polo vascular, la apoferritina se libera del hierro y regresa al polo duodenal en busca de nuevo hierro, en tanto que el hierro ferroso permanece en el plasma donde se une a la transferrina nuevamente en forma ferrica o sérica cuyo destino serán: 2/3 del total se incorpora a la hemoglobina o se utiliza en la hemopoyesis y el tercio restante va a los depósitos fijos (hígado, bazo, médula ósea), donde se almacena, hasta que es requerido nuevamente. Una pequeñísima parte, pero funcionalmente muy importante pasa a participar en el metabolismo intracelular. Y otra pequeña parte se excreta.

El papel específico del hierro es la formación de hemoglobina en el entroblasto medular para que este puede convertirse en una célula madura apta para el transporte de oxígeno.

En esta fase de hemoglobinización ( utilización del hierro), en la que el hierro es no solo constituyente, sino promotor de la hemopoyesis, implica la transferencia de hierro a la célula medular en 3 etapas sucesivas:

- Captación del hierro del plasma por parte de la membrana

- Entrada del hierro en el interior de la célula
- Incorporación a la molécula de globina o hemoglobinización propiamente dicha

La captación del hierro por la superficie del eritroblasto puede hacerse, bien directamente de plasma o de las células del sistema retículo endotelial. Para el primer caso el hierro llega a la médula ósea a través de la transferrina en forma de complejo Fe-ferritina unido a la membrana del eritroblasto por simple adsorción y después viene la fijación, que tienen lugar mediante receptores específicos ubicados en sitios especiales de la membrana, variando su número en relación con el grado de madurez de la membrana.

A continuación viene la separación del hierro y la transferrina, al unirse el hierro a una molécula proteica intermedia por medio de la cual ingresa a la célula como micela de hidróxido férrico.

La penetración del hierro también puede ser por medio de un mecanismo semejante a la pinocitosis (ROFEOCITOSIS), mecanismos de invaginación de la ferritina con parte del protoplasma de la célula reticular, estas partículas se enlazan a la membrana del eritroblasto se produce la invaginación en el interior de la célula con la formación de una vacuola que emigra a uno de los polos liberando a la ferritina en el protoplasma. Una vez que el hierro se encuentra en el interior de la célula, llega a la mitocondrias y ribosomas, lugar este en donde se realiza la síntesis de la hemoglobina, para lo cual se requiere de varias sustancias, DNAmensajero, RNA soluble, enzimas específicas, ATP, ión Mg

La hemoglobina esta formada por un grupo prostético o Hem, es el complejo metálico que da color a la pigmento, se sintetiza en la mitocondria y constituye el 4% del peso de la molécula de hemoglobina. Esta constituida por una molécula de hierro unida a 4 anillos porfirínicos de protoporfirina IX (tipo III). La reacción consiste principalmente en la incorporación de hierro a la molécula de protoporfirina y formar el grupo Hem. ( 1-3 )

El grupo Hem se une a una molécula de globina, que se sintetiza en los ribosomas del eritroblasto y constituye el 96% del peso de la molécula.

La globina está estructurada por 4 cadenas de aminoácidos dispuestos en 2 pares, denominadas cadenas  $\alpha$  y cadenas  $\beta$ , constituyendo una estructura cuaternaria, es decir 4 moléculas de globina se unen entre si y cada una de ellas con un Hem..

Con la hemoglobinización del eritroblasto basófilo, el protoplasma es acidófilo y el núcleo picnótico, pasando a células más madura o eritroblasto policromatófilo y finalmente ortocromático. Cuanto más madura es la célula menos actividad hemoglobinizante tiene, el reticulocitos tiene aún escasa de síntesis de hemoglobina (50-100 veces menos que el eritroblasto) debido a que posee restos de mitocondrias y ribosomas.

Por cada 10 mg de hierro se forman 10 ml de hematias. Los 15 g de hemoglobina que corresponden a 100 ml de sangre contienen 0.055 g de hierro. La síntesis diaria de 7 g de hemoglobina requiere de 25 mg de hierro. ( 1-3 )



## **CICLO ENDOGENO DEL HIERRO (REUTILIZACIÓN).**

Pasando 120 días el eritrocito caduco es retirado de la circulación y destruido por los macrófagos del sistema reticuloendotelial.

La hemoglobina degradada es fijada por las haptoglobinas, el anillo porfirínico da lugar a las bilirrubinas, el hierro se libera y en parte es oxidado nuevamente a la forma férrica pasando a los depósitos como ferritina o hemosiderina. Otra fracción es reutilizada en la hemopoiesis medular previa unión a la transferrina, configurándose el ciclo endógeno.

Cada gramo de hemoglobina produce por este mecanismo 3.4 mg de hierro, de este modo al cantidad diaria de hierro obtenida de ésta manera es de 21 mg ( 1-3)

### Excreción de hierro ( 1-3 )

La excreción es escasa y se realiza por 3 vías principalmente:

- en la materia fecal, del hierro de los alimentos que no fue absorbido y por la descamación de las células del tubo digestivo
- de las vías urinarias, y
- de las células epiteliales en el sudor.

Los cambios en las cantidades de los depósitos de hierro presentes en el organismo causan solamente variaciones limitadas en la excreción de hierro, que van de 0.5 mg/día en al deficiencia de hierro a 1.5 mg/día en personas con sobrecarga de hierro. En los niños las pérdidas gastrointestinales son de 0.3 a 5 mg/día pueden estar incrementadas secundarias a infestación por parásitos, en las mujeres las pérdidas menstruales incrementan las pérdidas totales a 15-32 mg

Por vía intestinal las pérdidas constituyen las 2/3 partes del total del hierro excretado no incluye la eliminación del hierro no absorbido que es aproximadamente 80-90% del hierro ingerido, esta excreción se refiere a la producida por la descamación de las células de la mucosa duodenal dentro de un mecanismo fisiológico activo, es decir, es un hierro que fue previamente absorbido. Dicha cantidad se evalúa alrededor de 0.3-0.56 mg/día en adultos varones en niños es de 0.1 mg/día. En las mujeres es el doble de los varones

Con la descamación se incluye el hierro acarreado de los leucocitos, hemáticos y macrófagos de la submucosa duodenal y de la pared intestinal así como las pérdidas por la bilis

Por orina se eliminan cantidades de 0.05 a 0.1 mg/día.

A través de la piel las pérdidas son principalmente a través de sudor las que se calculan de 0.5 a 1 mg/día. pero también se pierde por faneras uñas, pelos descamación de epidermis en cantidades menores de 0.15 mg/día.

Las pérdidas normales. ocurren en cantidades pequeñas y constantes. a través de tracto digestivo, urinario o piel, se incrementan en periodos de diarrea o con la administración de leche de vaca entera En niños normales estas pérdidas se calculan en aproximadamente 20µg por kilo por día ( 3-4 )

## EPIDEMIOLOGIA DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO

La deficiencia de hierro es la más común, a nivel mundial, de las deficiencias producidas por un solo nutriente. Se ha estimado que aproximadamente 1 millón de personas en el mundo se encuentran afectadas ( 1- 10)

Los grupos más vulnerables son los lactantes, los niños y las mujeres. La forma más grave de la deficiencia de hierro es la anemia, cuya prevalencia varía en las diferentes regiones del mundo y aún cuando es más elevada en los países en desarrollo, también se puede observar en los países industrializados. ( 4 )

### REQUERIMIENTOS.- ( 4-6)

Los *requerimientos de hierro* son expresados como la cantidad de hierro que necesita el organismo para sus funciones metabólicas, que pueden no ser cubiertos durante la infancia por dificultades en el suministro de hierro alimentario suficiente y sobre todo por la poca biodisponibilidad del elemento., factor clave en su absorción ( 1- 6 )

En el recién nacido de término sano la hemoglobina fetal es degradada, los valores de hemoglobina descienden y el hierro procedente de los hematíes se almacena y es adecuado para las necesidades metabólicas y síntesis de nueva hemoglobina, en consecuencia la necesidad de hierro oxigenado baja y el déficit de hierro es poco común en los primeros 4 meses de vida. En los prematuros el crecimiento es más rápido que los niños a término, por lo cual la depleción puede aparecer más tempranamente y con ello el *riesgo de desarrollar anemia por deficiencia está presente desde los 2-3 meses de vida.*

Se han considerado 2 métodos para estimar los requerimientos de hierro en el neonato y el lactante. la determinación de sus parámetros hematológicos y la ingesta en la dieta para evaluar su adecuación o hacer cálculos teóricos acerca de la cantidad necesaria para sintetizar nuevos tejidos y masa de hemoglobina durante el crecimiento ( 4 )

Para cubrir las necesidades para la síntesis de hemoglobina y de los tejidos en crecimiento así como las pérdidas normales los requerimientos se han estimado en el orden de 0.7 a 1 mg/k/día o de 15 mg/día. ( 4 -5 ).

A partir del año de edad la velocidad de crecimiento disminuye y con esto los requerimientos, del año a los 12 años los requerimientos se estiman en 1mg/k, de los 13-16 años de 2.4 mg en las niñas y 1.8 en los niños, y desciende a 0.9 mg en los adultos, en la mujer, durante el ciclo menstrual 2.8 mg, en el embarazo 0.8 mg en la primera mitad y 3 mg en la segunda mitad y 2.4 mg en el amamantamiento. ( 6 )

Estos requerimientos son iguales tanto en niñas como en niños hasta alcanzar la adolescencia, período durante el cuál los requerimientos se incrementan sobre todo en las niñas. ( 4 )

#### Causas de deficiencia de hierro -

La deficiencia de hierro en la infancia se debe generalmente a una absorción inadecuada del hierro de la dieta combinado con un rápido crecimiento o también cuando las pérdidas están incrementadas ( 4-5 )

La leche materna es una fuente de hierro relativamente pobre, cuyos contenidos varían de 0.5 a .1 mg/dl, sin embargo, es muy fácilmente absorbido y usado mucho mejor que el hierro contenido en las formula infantiles, por lo cual la alimentación al seno materno exclusivamente rara vez es riesgo de causar deficiencia de hierro en los primeros 6 meses de vida. (4- 7 )

La suplementación con hierro inmediatamente al nacer no previene la anemia fisiológica que presentan los niños sanos que nacen prematuramente, pero si se proporciona esta suplementación en el periodo postnatal a razón de 2mg/kg/día, la incidencia de anemia por deficiencia de hierro después de los 2 meses de edad en niños de pretermino se reduce de manera importante si ellos reciben alimentación al seno materno o formulas infantiles fortificadas..( 4-7 )

Otras causas de deficiencia de hierro en el neonato son la rápida velocidad de crecimiento, las pérdidas sanguíneas por diferentes causas , como pueden ser: condiciones relacionadas a la placenta como hemorragia feto materna, transfusión de gemelo a gemelo, placenta previa, placenta abrupta, laceraciones o desgarros de la placenta o vasos sanguíneos umbilicales y ligadura de cordón umbilical inadecuado ( 4-7 )

Las pérdidas intestinales también han sido asociadas con una variedad de condiciones en la infancia, que incluyen ingestión de leche de vaca, intolerancia a las proteínas de la leche de vaca, enfermedades celíaca, divertículo de Meckel., el uso de medicamentos que inhiben la agregación plaquetaria, infestación por parásitos intestinales y algunas condiciones raras como telangiectasias hereditarias o duplicación intestinal ( 1 -5 )

Las pérdidas sanguíneas en la infancia pueden ser iatrogénicas. Niños críticamente enfermos que reciben cuidados en una unidad de terapia intensiva con muestras sanguíneas frecuentes constituyen también un riesgo alto de favorecer una deficiencia de hierro. ( 4-9 )

Se ha estimado que aproximadamente 1 mg de hierro se pierde con la remoción de 2ml de sangre, y los niños que poseen 70 mg/kg de hierro corporal total. La pérdidas sanguíneas secundarias a flebotomía son reemplazadas con transfusión de concentrado eritrocitario, lo que elevaría los valores de ferritina sérica . Sin embargo, la absorción de hierro de la dieta en estos niños no está influida por el número de células rojas transfundidas o por el nivel de ferritina sérica, lo que sugiere que hay poca regulación del hierro en estos niños ( 5 )

La mayor prevalencia de anemia por deficiencia de hierro ocurre durante la lactancia y la adolescencia porque el incremento en el hierro de la hemoglobina por unidad de peso es mayor en estas edades. ( 4, 9-10 ) Durante el periodo de la lactancia la leche materna o la leche para lactantes constituyen usualmente el único alimento. Tanto la leche humana como la leche de vaca contienen cantidades bajas de hierro, 0.2 a 0.4 mg/L pero, la biodisponibilidad del hierro es mayor en el hierro de la leche materna que en la de vaca, por lo cuál la deficiencia de hierro es poco frecuente en lactantes alimentados al seno materno hasta los 6 meses de vida.

Al iniciar la ablactación el aporte de hierro suele ser bajo o marginal en la mayor parte de los países en vías de desarrollo. La carne, fuente de hierro de alta biodisponibilidad ( hierro hem) rara vez es consumida o solamente constituyen una pequeña parte de la dieta. Los cereales y las legumbres, alimentos básicos, contienen cantidades modestas de hierro así como la leche de vaca rica en calcio y fósforo, inhibidores de hierro, además que puede ocasionar pequeños sangrados a nivel intestinal por intolerancia a la leche. Las reservas de hierro pueden estar depletadas, lo que aunado a un aporte insuficiente por la dieta, pobre en carnes, y rica en fibras, vegetales y otros inhibidores, incrementan el riesgo de desarrollar una anemia por deficiencia de hierro. ( 8- 10 )

Estos patrones alimentarios explican la elevada prevalencia de la deficiencia de hierro y anemia en los países en desarrollo, pero también influyen la poca disponibilidad de suplementos de hierro, de alimentos enriquecidos con hierro, el nivel de atención sanitaria y la frecuencia de infecciones y parásitos gastrointestinales ( 4- 10 )

Durante la adolescencia se produce una aceleración en el crecimiento, aumentando los requerimientos para la formación de hemoglobina además que el incremento de la masa muscular y por lo tanto de la mioglobina, en las niñas las pérdidas se pueden incrementar con la aparición de la menarca, y con los cambios de los patrones alimenticios, como es la ingesta de dietas vegetarianas mal balanceadas y la disminución del aporte alimenticio para control de peso (4, 8 )

Se ha sugerido que los vegetarianos tienen un riesgo mayor de desarrollar deficiencia de hierro, ya que la absorción del hierro hem es influida por muchos inhibidores presentes en la dieta en tanto que el hierro hem es más fácil de absorber. Alimentos de la dieta diaria como son los huevos y los vegetales contienen hierro no hem; en tanto que las carnes rojas y el pescado contienen hierro hem ( 11 )

Aunque los vegetarianos tienden a presentar concentraciones séricas de vitamina B12 menores y reducción de las reservas de hierro, varios estudios muestran que la concentración de hemoglobina en los vegetarianos es similar a las de los no vegetarianos, en tanto otros refieren que en los vegetarianos, sobre todo en las mujeres, las concentraciones de ferritina sérica son menores y por lo tanto las reservas de hierro están disminuidas ( 8 11)

En niños que consumen una dieta macrobiótica, comúnmente manifiestan deficiencia de hierro en comparación con niños que ingieren una dieta lacto vegetariana o vegetariana más balanceada. ( 11 )

Observándose en estos últimos que los valores hematológicos no tuvieron diferencias significativas

Hay una gran variedad de plantas comestibles que aportan hierro a los vegetarianos entre los que se encuentran , frijoles negros, granos, cereales fortificados, nueces, y frutas secas (dátiles, higos,

Pasas y ciruelas). Algunas frutas como la sandía las fresas y el jugo de naranja Las frutas y vegetales son fuentes importantes de hierro además de vitamina C y otros facilitadores de la absorción del hierro. ( 8- 11 )

La deficiencia de hierro puede precipitarse por algún factor que no está relacionado con la pobre ingesta de hierro o alteraciones en la absorción o ambos. Los niños con talasemia frecuentemente están anémicos. También el aumento de pérdidas de sangre causadas por parásitos, como el anquilostoma, la intolerancia a la leche de vaca o la administración de leche de vaca fresca a los lactantes pueden producir anemia. Algunas enfermedades gastrointestinales, como la enfermedad celíaca o la enfermedad de Crohn se asocian con una deficiencia de hierro, debido principalmente al daño producido en la mucosa intestinal.. (4-8 )

En los países industrializados la anemia por deficiencia de hierro ha descendido considerablemente durante las 2 últimas décadas, lo que demuestra que tan pronto como se han reconocido la deficiencia de hierro como problema nutricional, pueden tomarse medidas para reducir el problema considerablemente, mejorando las prácticas en la alimentación, tales como, uso de leches y papilas de cereales enriquecidos con hierro, así como una cierta recuperación de la lactancia materna.

Desde hace muchos años es sabida la relación entre diversas infecciones y anemia, siendo muy variados los mecanismos fisiopatológicos que explican dicha anemia En la infestación por anquilostoma o uncinaria existe pérdida oculta de sangre y anemia ferropénica

El ataque por *Micoplasma pneumoniae* y los virus Epstein-Barr y citomegálico producen una anemia hemolítica mediada por mecanismos inmunitarios y el *Vibrio Cholerae* produce anemia hemolítica por mecanismos no inmunes. El paludismo también produce anemia hemolítica por lisis intravascular eritrocítica., y la depresión de médula ósea puede ser secundaria a tuberculosis o hepatitis viral. ( 4- 8 )

Gran parte de las investigaciones sobre las causas posibles de la anemia en enfermedades crónicas se ha orientado a 3 áreas:

1. Mayor destrucción eritrocítica
2. Disminución del hierro sérico y trastornos de su liberación en los sitios de almacenamiento, y
3. Reacción ineficaz de la médula ósea, secundaria a una disminución relativa en la producción de eritropoyetina.

La disminución de la vida de los eritrocitos en las enfermedades crónicas se encuentra acortados en un 20-30%, pero no necesariamente secundaria a hemólisis intravascular, probablemente por la participación de los macrófagos que fagocitan a eritrocitos dañados o sensibilizados. De hecho, los macrófagos estimulados por las infecciones son más eficaces para eliminar eritrocitos, que los que no están activados.

Los complejos antígeno- anticuerpo, toxinas bacterianas, bacterias o virus, o la fiebre, en algunas formas pueden contribuir al daño o la sensibilización de la membrana eritrocítica durante estados inflamatorios.

A pesar del incremento de las reservas de hierro reticulo endoteliales la hipoferrremia es importante en la patogenia de la anemia. de estos casos, observándose una impresionante supresión de hierro advertida en las primeras 24 horas de la infección, que además es proporcional a la intensidad de la enfermedad. Esta hipoferrremia obedece a varias causas En principio disminuye la absorción de hierro en el intestino, porque hay un trastorno en la liberación del mineral desde las células de la mucosa intestinal a la corriente sanguínea. Posteriormente, los macrófagos ligan hierro excesivamente, y evitan su liberación a la médula ósea para eritropoyesis En circunstancias normales, el hierro es liberado fácilmente en el plasma, pero durante la inflamación se produce aumento de la apoferritina que se une al hierro intracelular., en estas condiciones, el organismo se ve en la necesidad de utilizar la ferritina, pero cantidades mayores de ferritina inhiben la enzima catalasa lo que, junto con las reacciones bioquímicas que suceden en la inflamación, ocasiona la acumulación de peróxido de hidrógeno y la conversión de la ferritina en hemosiderina., que retiene hierro, por lo tanto la eritropoyesis es limitada por factores como la disponibilidad de hierro y e eritropoyetina. (1-8 )

En circunstancias normales la médula ósea aumenta su producción de eritrocitos varios tantos en casos de anemia, pero durante procesos inflamatorios la médula reacciona de manera ineficaz, probablemente a una baja producción de eritropoyetina, aunque se desconoce la causa de esta- disminución.

Las citocinas son los mediadores que intervienen en la activación de los macrófagos, la hipoferrremia y la ineficacia de la médula ósea particularmente, la IL-1 Y EL Factor de necrosis tumoral que de alguna manera inhiben directamente la eritropoyesis al parecer inhiben la producción de eritropoyetina. (1—8)

## CONSECUENCIAS DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO.

La anemia por deficiencia de hierro debe ser entendida como una enfermedad sistémica que afecta a varios órganos y sistemas, posiblemente de un modo permanente

En los niños, una anemia severa por deficiencia de hierro ha sido asociado a un aumento de la mortalidad y de la susceptibilidad de las infecciones. (4)

### RESPUESTA A LA INFECCIÓN, INFLAMACIÓN Y TRAUMATISMO.

Estos cambios agudos se manifiestan en una rápida caída de la concentración del hierro sérico y el correspondiente aumento de la concentración de ferritina sérica. La causa se describe como un "bloqueo retículo endotelial" que reduce la liberación de hierro de las células fagocitarias que rompen la hemoglobina, reduciendo con ello la concentración del hierro sérico y causando una acumulación intracelular del hierro de la ferritina. Aun cuando existen pruebas de que la interleucina 1 es un mediador primario de las respuestas de fase aguda, aumentando directamente la síntesis de apoferritina, pero es probable que los efectos directos sobre la eritropoyesis, así como también sobre el aporte de hierro a la médula ósea, sean las causas de la anemia que acompaña a los procesos de infecciones crónicas o inflamación.

En una situación de deficiencia de hierro, habrá una concentración baja de hierro plasmático y la célula en desarrollo tendrá un número aumentado de receptores de transferrina y bajos niveles de síntesis de apoferritina. A medida que la disponibilidad en hierro aumenta, la síntesis de los receptores disminuirá y la apoferritina aumentará.

Si la célula absorbente es deficiente en hierro, el hierro disponible será transportado a través del borde en cepillo de la membrana desde la luz del intestino, implicando tal vez a las integrinas, y será entregado al transportador intracelular, que puede ser una proteína, tal vez, la mobilferrina. Dentro de las células, las concentraciones de apoferritina serán bajas y el hierro será intercambiado con la membrana baso-lateral y entrará en el líquido extravascular para ser rápidamente extraído por la transferrina.

Si los depósitos de hierro corporal son adecuados y el recambio plasmático es normal, la transferrina a través de la membrana baso-lateral puede ser reducida por una falta de demanda y la proteína transportadora quedará saturada rápidamente y el hierro será captado por la apoferritina dentro de la célula.

Si los depósitos de hierro corporal son adecuados y el recambio plasmático es normal, la transferrina a través de la membrana baso-lateral puede ser reducida por una falta de demanda y la proteína transportadora quedará saturada rápidamente y el hierro será captado por la apoferritina dentro de la célula.



#### DEFICIENCIA DE HIERRO E INFECCIÓN -

Enfermedades crónicas, infecciones graves o inflamaciones son causa bien conocida de anemia e incluso infecciones leves pueden producir anemia, disminución de la concentración de hierro sérico y aumento de la concentración de ferritina sérica. La interleucina-1, una proteína liberada por los fagocitos mononucleares en respuesta a una invasión microbiana, estimula la síntesis de ciertas proteínas de " fase aguda ", incluida la ferritina. Debido al aumento de la cantidad de ferritina sérica que resulta de ello, ésta ya no sirve como índice de los depósitos corporales de hierro. ( 12 )

Los depósitos de hierro generalmente aumentan algo con la infección, pues el sistema retículo endotelial retiene una mayor proporción de hierro procedente de los eritrocitos envejecidos, con la consiguiente disminución de la saturación de transferrina. Si el proceso inflamatorio persiste durante varias semanas, al falta de disponibilidad de hierro para la síntesis del hemo producirá un aumento de la concentración de la protoporfirina en los eritrocitos. Cuando existen otras pruebas de insuficiencia de hierro y la ferritina sérica no está disminuida, se debe sospechar inflamación o infección. ( 12 )

Algunos investigadores sostienen que la deficiencia de hierro es benéfica para la inmunidad, mientras otros opinan que la deficiencia de hierro disminuye la competencia inmunológica. Por lo cual deben considerarse las siguientes situaciones:

- la relación entre el hierro y la respuesta inmune invitro.
- La prueba de que la administración de hierro puede favorecer la infección.
- El hierro puede proteger contra la infección.

En los humanos se han documentado 2 tipos de anomalías del sistema inmune en relación con la deficiencia de hierro:

- Una respuesta alterada de los linfocitos T
- Disminución de la actividad bactericida de los neutrófilos

#### *Actividad de los linfocitos T (4)*

Para la actividad de la ribonucleótido-reductasa, una etapa obligatoria en la síntesis de ADN, se requiere un continuo aporte de hierro. Esta Enzima en ausencia de hierro y oxígeno tiene una vida media de 10 minutos. El hierro parece tener una fuerte influencia reguladora en la producción de ADN. Su síntesis en los linfocitos T, en respuesta a estimulantes o mitógenos es el origen de su transformación plástica y de la producción de linfocinas, que son importantes para la regulación del sistema inmune.

#### *Función de los neutrófilos (4)*

Los neutrófilos facilitan una importante defensa del organismo frente a la invasión bacteriana, dado que deficiencias en el número de neutrófilos o en su función van asociadas con una mortalidad producida por infecciones bacterianas

Existe la aceptación general de que el número de neutrófilos y la capacidad para englobar bacterias por fagocitosis son normales o casi normales en los pacientes con deficiencia de hierro. El defecto principal en la deficiencia de hierro está en relación con la capacidad para dar muerte a cierto tipo de bacterias, una vez que ha sido fagocitada actividad bactericida implica un notable aumento en el consumo de oxígeno, que es conocido como "estallido respiratorio", que resulta de la actividad de la NADPH-oxidasa, que a su vez produce anión superóxido ( $O_2^-$ ) y peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ). Estos Compuestos son utilizados como material inicial para la producción de halógenos oxidados y radicales hidroxilo, que son más efectivos para producir la muerte bacteriana. La producción de los halógenos oxidados a partir del  $H_2O_2$  es catalizada por hierro heme de la mieloperoxidasa que se halla localizada en los gránulos azurófilos de los neutrófilos. La producción del radical hidroxilo a partir de  $O_2$  es catalizada por el hierro, que es cedido por la lactoferrina, una proteína de unión del hierro presente en altas concentraciones en los gránulos específicos de los neutrófilos (4,12)

#### DEFICIENCIA DE HIERRO Y RESPUESTA INMUNE. (4.13)

La inmunidad humoral, se ha considerado normal en los pacientes con deficiencia de hierro, sobre la base de las concentraciones de IgG, IgA, e IgM y de la producción de anticuerpos en respuesta a los antígenos dependientes e independientes de las células T.

Resulta difícil establecer una asociación entre deficiencia de hierro y alteraciones de la respuesta inmune, particularmente a nivel de alteraciones de la resistencia a las infecciones ya que resulta difícil excluir el papel que desempeñan otras deficiencias nutricionales, aún más si se estableciera una asociación el siguiente problema sería establecer la causa y el efecto, ya que no solamente el déficit de hierro puede inducir la infección, sino que la infección puede inducir una deficiencia de hierro, al alterar su absorción.

Por otro lado las proteínas de unión del hierro, transferrina y lactoferrina, ejercen un efecto protector en defensa de las infecciones, al retener el hierro de los microorganismos invasores, que lo requieren para su proliferación. Esta propiedad puede perderse con la saturación de las proteínas de unión del hierro cuando hay exceso de este, y puede aumentar cuando disminuye la saturación de hierro por deficiencia de hierro, pero esta propiedad es contrarrestada por trastornos de la inmunidad celular y humoral. Complica a su vez el análisis del papel de la deficiencia de hierro en el proceso infeccioso. (4,13)

#### Proliferación bacteriana y virulencia. (4)

Las bacterias requieren de hierro para su crecimiento y el incremento de la disponibilidad de hierro aumenta la virulencia bacteriana, captando el elemento por los sideróforos, o cofactores bacterianos de transporte de hierro, cuya afinidad por el hierro es semejante a la de la transferrina. La bacteria dispone de menos hierro cuando la concentración es baja, lo que, consiguientemente, hace descender la saturación de transferrina. La transferrina no saturada puede competir por el hierro disponible y contribuir a la inhibición del crecimiento bacteriano y con esto disminuir la virulencia.

Existe controversia respecto al efecto protector de la deficiencia de hierro en la infección, con reporte de la disminución de la incidencia de enfermedades respiratorias y diarreicas por un lado y por otro no se han observado diferencias significativas entre niños con aporte de hierro y sin aporte de hierro y la incidencia de infecciones.

#### Relación entre estatus del hierro y capacidad física.

En los humanos se puede establecer una relación entre la concentración de hemoglobina y el nivel de la máxima capacidad de trabajo.

La mayor parte de las enzimas mitocondriales involucradas en la producción oxidativa de ATP contienen hierro, en los citocromos a, b y c el hierro se encuentra en forma heme. La deficiencia de proteínas hierro sulfuradas puede limitar la velocidad de oxidación en la cadena de transporte de los electrones. así, la velocidad de la producción de ATP queda disminuida en proporción a la disminución de la velocidad de oxidación.

Debido a la necesidad de un aporte suficiente de oxígeno para el mantenimiento de las funciones físicas, la reducción de la capacidad de transporte del oxígeno inducida por la anemia crónica debe ser compensada por mecanismos de adaptación. Entre estos mecanismos, son importantes los niveles en reposo y de ejercicio submáximo y están bien documentadas elevaciones en el gasto cardíaco, el descenso de la resistencia periférica con la redirección del flujo sanguíneo y cambios en la curva de disociación del oxígeno de la hemoglobina maximizando la liberación de oxígeno cuando la presión de oxígeno es baja. La elevación del gasto cardíaco en una determinada carga de ejercicio, al tiempo que también se incrementa la liberación de oxígeno de los tejidos periféricos. por medio de este mecanismo se puede compensar una moderada reducción en la capacidad de transporte de oxígeno resultante de una anemia crónica moderada, manteniendo una adecuada oxigenación de los tejidos. Pero, cuando se requiere una capacidad aeróbica máxima o casi máxima en el trabajo y la productividad. El mantenimiento de un adecuado estado nutritivo del hierro a lo largo de la vida parece estar a favor de poder alcanzar una capacidad óptima de trabajo físico. Así mismo, el tratamiento de la deficiencia de hierro produce un aumento significativo de la capacidad de trabajo y del rendimiento.

#### Influencia de la deficiencia de hierro sobre la capacidad cognitiva en lactantes. (4-13)

Estudios en lactantes y en niños han apoyado la asociación entre una anemia por deficiencia de hierro y los trastornos de la conducta y del desarrollo cognitivo. La anemia por deficiencia de hierro durante los dos primeros años de vida se han relacionado con cambios en la conducta y retraso en el desarrollo psicomotor. Estos efectos parecen persistir tras varios meses de terapéutica con hierro, a pesar de la completa corrección del estado de deficiencia, pero aún existe duda si estos estados son reversibles con

la corrección de la deficiencia

La disponibilidad de hierro, en los humanos, llega a ser un factor limitante para la síntesis de la hemoglobina, al propio tiempo que la concentración empieza a decrecer, junto con otras proteínas hísticas con hierro, precediendo a la anemia, ya sea en semanas o en meses. La anemia sobreviene tras un considerable descenso de la concentración de hierro de las proteínas hísticas. Un déficit moderado de hierro puede no causar la suficiente depleción de los tejidos como para que quede reflejado en la conducta, posiblemente porque las pruebas de desarrollo psicológico disponibles para los lactantes son demasiado burdas para identificar deficiencias más sutiles.

Estudio realizado en Chile halló que en el examen de la escala mental, la comprensión del lenguaje que no implicaba una demostración visual, eran menores en los lactantes anémicos que en los controles. El desarrollo del lenguaje era más evidente por la vocalización de palabras bisílabas, imitación de palabras con significado como mamá, papá, y pronunciación de palabras con significado y sonido parecidos a los de sus ropas o juguetes. En la escala psicomotora, el equilibrio en la posición erecta y caminando (sentarse y levantarse) eran logrados con menos facilidad por los lactantes anémicos que por los controles.

Lamentablemente estos estudios solos realizaron seguimiento a 2-3 meses por lo que no permiten clasificar si los efectos adversos de la anemia por deficiencia de hierro sobre la conducta persistían más allá de la primera infancia. Los bajos niveles mentales y motores de las puntuaciones entre la mayoría de los lactantes anémicos por deficiencia de hierro, tal vez habrían respondido a un ciclo terapéutico más amplio, por lo que se han realizado estudios con un seguimiento de niños de 5 años de edad que tuvieron anemia en la lactancia, por deficiencia de hierro, registraron puntuaciones bajas en muchos tests en comparación con niños cuyas hemoglobinas durante la lactancia estuvo elevada, persistiendo estas desventajas después del control estadístico de los factores de confusión. Estos test proporciona información predictiva sobre el rendimiento cognitivo futuro pero su predictibilidad de la función motora es deficiente.

A pesar de la consistencias de estos hallazgos, debe demostrarse aún que la disminución en la capacidad cognitiva sea causado por una anemia por deficiencia de hierro.

## CUADRO CLINICO

La anemia es de instalación lenta y progresiva por lo que no se puede precisar con exactitud el momento de su inicio

Se ha demostrado que individuos con cifras de hemoglobina iguales o menores de 5 – 9 g/dl, en reposo, absorben y liberan CO<sub>2</sub> de manera semejante a personas con niveles normales, explicado por un aumento significativo en la ventilación, la frecuencia respiratoria, el gasto cardiaco/minuto, la velocidad de circulación y la *modificación de la curva de disociación de O<sub>2</sub> de la hemoglobina*, pero, *durante el ejercicio intenso* la absorción de O<sub>2</sub> disminuye.

A nivel cardiovascular se reporta incremento del gasto cardiaco en presencia de cifras de hemoglobina baja sin aumento de la presión arterial, porque las resistencias vasculares periféricas disminuyen de manera proporcional al incremento del gasto cardíaco, tal vez por disminución de la viscosidad de la sangre secundaria a una concentración menor de eritrocitos. También se reporta ingurgitación yugular, hepatomegalia dolorosa y edema.

Los mecanismos de descompensación en la oxigenación de los tejidos varían a medida que la deficiencia se torna más grave y evoluciona a la anemia, apareciendo en un principio solo con el ejercicio intenso, después durante el reposo y finalmente alteraciones del corazón. Por esto debe valorarse en el paciente anémico la palidez, las manifestaciones de hipoxia tisular y las alteraciones cardiovasculares y respiratorias.

La búsqueda de la palidez debe circunscribirse a ciertas zonas como son la conjuntiva palpebral (comparada con una escala fotográfica de color), lechos ungueales, y pliegues de palmas de las manos.

La hipoxia da lugar a los siguientes síntomas: sofocos, acufenos, parestesias, calambres, irritabilidad, apatía y astenia. Una manifestación de hipoxia en el niño que tiene particular interés es la lipotimia, descrita por el niño por interrogatorio directo en condiciones óptimas de confianza, ya que es una señal de alarma en cuanto a la gravedad de la anemia y la necesidad de posible administración de glóbulos rojos.

Las repercusiones a nivel cardiovascular y respiratorio dan lugar a disnea de esfuerzos, taquicardia, polipnea, cardiomegalia y soplos, y en casos graves pueden observarse trastornos del ritmo e insuficiencia cardíaca.

Las manifestaciones están en relación con la intensidad en el descenso de la hemoglobina, cuando es de 5 g/dl o menos se pueden observar edemas de miembros inferiores, hepatomegalia. Cuando se observa esplenomegalia, se puede demostrar la asociación con algún proceso infeccioso o de otra patología como hipertensión portal. Por otro lado, la anemia por deficiencia de hierro grave se acompaña de hiperplasia de la médula ósea, que se puede manifestar radiológicamente por alteraciones de cráneo.

Manifestaciones en otros niveles, tal vez menos frecuentes, aplanamiento y depresión del centro de la uña, glositis y estomatitis

Las alteraciones hematológicas despiertan gran interés, pero también es importante mencionar la repercusión en otras áreas como serían tubo digestivo, talla, capacidad para el trabajo físico y desarrollo mental

En lo que respecta al tubo digestivo se han descrito glositis, estomatitis y alteraciones de la mucosa del esófago, gastritis, generalmente superficial en ocasiones con atrofia de las vellosidades intestinales e hipoclorhidria, que a su vez agrava el problema nutricional. Con pérdidas de proteínas e hipoalbuminemia, sangre oculta en heces y presencia de precipitinas en leche.

En un estudio para relacionar la deficiencia de hierro y la talla se observó en los niños deficientes el 315 tenía talla inferior a la percentila 10 y 5 % superior a la percentila 90 En relación al rendimiento en el trabajo, se ha observado la relación entre la deficiencia de hierro y los ingresos económicos por productividad laboral, y que al administrarse tratamiento de hierro durante 60 días dando lugar a un incremento en las cifras de hemoglobina, mejoría en la prueba de esfuerzo y rendimiento en el trabajo que repercutió en sus ingresos económicos El estudio del desarrollo mental y motor con escalas adecuadas ( Bayley), en niños deficientes de hierro, reportados como anormales y que no corrigieron con la aplicación de hierro durante 1 semana, a los 3 meses de tratamiento se habían corregido los índices en 36% de los niños( corregido anemia y deficiencia) y en los que padecen las formas más graves o prolongadas, se corrige solo la anemia pero no la deficiencia, pueden persistir las alteraciones mentales y motoras, con lo que se puede deducir que la corrección de la anemia es importante pero no a tal vez que estos procesos tienen una evolución más larga, dependiendo del momento de su instalación, de la gravedad o cronicidad.

A nivel neurológico, se requieren de grandes cantidades de hierro a nivel cerebral para la actividad de enzimas como la hidroxilasa de tiroxina, hidroxilasa de triptófano y la mono amino oxidasa que participan en el metabolismo de las aminas neurotransmisoras, funciones que se ven alteradas por la presencia de una deficiencia de hierro manifestadas como defectos de la atención, dificultad en el aprendizaje y en la solución de problemas en todas las edades, así como también irritabilidad, inquietud y algunas actividades antisociales

Existen entidades poco frecuentes cuya etiología se asocia a la anemia por deficiencia de hierro, tales como la hipertensión intracraneana benigna o pseudotumor cerebral, que se caracteriza por cefalea, papiledema, vómito, paresia del VI par ocasional e incremento de la presión del líquido cefalorraquídeo sin cambios citoquímicos Diversos factores se involucran en su etiología: desequilibrio hormonal, obstrucción venosa de cráneo, infecciones, el uso de esteroides, contraceptivos orales, tetraciclinas, vitamina A y varias formas de anemia, entre ellas la deficiencia de hierro. La anemia severa es conocida como causa de edema cerebral, entre ellas la anemia perniciosa, la megaloblástica y la anemia por deficiencia de hierro, AUNQUE EL mecanismo de incremento de la presión intracraneana y papiledema no es conocido, parece ser que el papiledema resulta de la anoxia cerebral y del nervio óptico secundaria a la anemia. La anoxia es responsable de un incremento de la permeabilidad capilar y dar lugar al edema cerebral. Las causas de la anemia pueden ser las causas más frecuentemente referidas como el aporte insuficiente de hierro, pero las más observadas han sido las pérdidas sanguíneas a través de tracto gastrointestinal. El tratamiento de la

anemia por deficiencia de hierro causa resolución casi inmediata de la sintomatología por incremento de la presión del líquido cefalorraquídeo. (12)

### **DIAGNOSTICO DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO. (,12,13,14 )**

La razón principal para identificar a los niños con anemia por deficiencia de hierro es la creciente demostración de su asociación con trastornos del desarrollo psicomotor, cuya reversibilidad se encuentra aun en entredicho, sugiriéndose que es parcial mientras que otros indican que es completa con el tratamiento de hierro. Esto demuestra que solo la deficiencia de hierro con anemia se asocia a las alteraciones psicomotoras, y que las formas menores de deficiencia o de reducción de las reservas de hierro no lo son, por lo tanto la detección de una anemia es el punto de partida para la identificación de los lactantes con riesgo de tener deficiencia de hierro.

Los principales puntos para llegar al diagnostico de la anemia por déficit de hierro son :

- Cuando indicar o iniciar una investigación.
- Como hacer la investigación Cuales pruebas realizar.
- Como interpretar los resultados.

Quando iniciar la investigación: para esto contamos con varios antecedentes que pueden servir de base como son:

- **la edad** del niño, 2 etapas son particularmente peligrosas para el desarrollo de deficiencia de hierro que si no es corregida puede llevar a una anemia y son a: a partir de los 4 meses de vida, es bien sabido que al nacimiento hay un ligero incremento del hierro corporal total los cuales se mantienen durante los primeros 4 meses de vida. En tanto la hemoglobina cae de 18g/dl a 14g/dl aproximadamente durante las primeras 2 semanas, el hierro liberado pasa a las reservas para ser reusado posteriormente cuando la hemoglobina empieza a incrementar con el crecimiento, alrededor de los 4 y 12 meses se requiere de una fuente externa de hierro, que de no ser provista, la deficiencia de hierro puede ocurrir y desarrollar una anemia generalmente después del 1er. Año de vida. La otra edad critica es durante la adolescencia, durante la cual se observa un incremento de la masa muscular y de la mioglobina, subsecuente a esto, los requerimientos de hierro se incrementan, siendo mayores para las niñas después de la menarca También resultan de importancia los antecedentes sobre la edad gestacional, ya que la depleción de las reservas de hierro ocurre mas tempranamente en los prematuros que en los niños de término

anemia por deficiencia de hierro causa resolución casi inmediata de la sintomatología por incremento de la presión del líquido cefalorraquídeo (12)

### **DIAGNOSTICO DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO. (,12,13,14 )**

La razón principal para identificar a los niños con anemia por deficiencia de hierro es la creciente demostración de su asociación con trastornos del desarrollo psicomotor. cuya reversibilidad se encuentra aun en entredicho, sugiriéndose que es parcial mientras que otros indican que es completa con el tratamiento de hierro. Esto demuestra que solo la deficiencia de hierro con anemia se asocia a las alteraciones psicomotoras, y que las formas menores de deficiencia o de reducción de las reservas de hierro no lo son, por lo tanto la detección de una anemia es el punto de partida para la identificación de los lactantes con riesgo de tener deficiencia de hierro

Los principales puntos para llegar al diagnostico de la anemia por déficit de hierro son :

- Cuando indicar o iniciar una investigación.
- Como hacer la investigación: Cuales pruebas realizar.
- Como interpretar los resultados.

Cuando iniciar la investigación: para esto contamos con varios antecedentes que pueden servir de base como son,

- la edad del niño. 2 etapas son particularmente peligrosas para el desarrollo de deficiencia de hierro que si no es corregida puede llevar a una anemia y son a: a partir de los 4 meses de vida. es bien sabido que al nacimiento hay un ligero incremento del hierro corporal total los cuales se mantienen durante los primeros 4 meses de vida. En tanto la hemoglobina cae de 18g/dl a 14g/dl aproximadamente durante las primeras 2 semanas, el hierro liberado pasa a las reservas para ser reusado posteriormente cuando la hemoglobina empieza a incrementar con el crecimiento, alrededor de los 4 y 12 meses se requiere de una fuente externa de hierro, que de no ser provista, la deficiencia de hierro puede ocurrir y desarrollar una anemia generalmente después del 1er Año de vida La otra edad crítica es durante la adolescencia, durante la cual se observa un incremento de la masa muscular y de la mioglobina, subsecuente a esto, los requerimientos de hierro se incrementan, siendo mayores para las niñas después de la menarca También resultan de importancia los antecedentes sobre la edad gestacional, ya que la depleción de las reservas de hierro ocurre mas tempranamente en los prematuros que en los niños de término



- **Historia alimenticia** los niños de término que han sido alimentados al seno materno exclusivamente mas allá de los 6 meses de edad tienen un riesgo incrementado. no así cuando continua el seno materno pero se proporcionan otros alimentos que son aprovechados para *introducir hierro*

También son riesgo aquellos niños o aquellos que han sido alimentados con leche de vaca o fórmulas no adicionadas con hierro antes del año de e edad, condiciones estas de que pueden significar un aporte insuficiente o a un incremento en las pérdidas intestinales que agotan las reservas de hierro hacia los 6 meses de edad. de tal maneta que la anemia puede presentarse a los 9 meses aproximadamente si no existe una corrección del aporte, resultando esta la edad ideal para la búsqueda de una anemia por déficit de hierro, pudiendo prevenirse tanto la anemia como sus repercusiones a nivel cognitivo y motor..

El riesgo de la anemia por deficiencia de hierro disminuye hacia los 18 meses de edad debido por un lado a que disminuye la velocidad de crecimiento y el aporte de hierro vía oral va incrementando al incorporarse a la dieta familiar.

Muchos adolescentes, particularmente mujeres, tratan de controlar el peso e inadvertidamente limitan su ingesta de hierro, o porque voluntariamente pasan temporadas de vegetarianismo, que aun cuando la dieta vegetariana constituye una fuente adecuada de hierro cuando es bien balanceada, pero de no ser así. puede haber ingesta de alimentos que inhiben la absorción de hierro.

- **Otros factores**

Niños de países en desarrollo , o de zonas marginadas, de nivel socio económico bajo en e cuál la accesibilidad a alimentos que constituyen una fuente rica de hierro es mínima o nula. constituyendo su dieta leche, o café o te. La educación a la salud es difícil

Los niños que practican deportes, particularmente el atletismo, tiene pérdidas incrementadas a través de tracto urinario y de intestino, consutuyendo otro grupo de riesgo, particularmente si son niñas.

**Como hacer la investigación:**

Las etapas del estado de hierro son conceptos de gran utilidad y permite varias mediciones en cada una de ellas.

**HIERRO SUFICIENTE:** Las reservas de hierro y la entropoyesis son normales.

**DEPLECIÓN DE HIERRO:** La eritropoyesis es normal y las reservas de hierro están reducidas ( ferritina sérica  $< 12\mu\text{g/l}$  \* ) indican una reducción de hierro en la médula ósea, hígado y otras partes del sistema reticuloendotelial

\* el punto de corte para considerar a la ferritina como normal/anormal depende del método usado.

**ERITROPOYESIS DEFICIENTE DE HIERRO:** Se caracteriza por.

1. Alteraciones bioquímicas: protoporfirina eritrocítica  $> 99\text{mmol/mol}$  de hemoglobina.  
Receptores séricos de transferrina elevados.
2. - alteraciones morfológicas: microcitosis expresada en volumen corpuscular medio  $d < 80 \text{ fl.}$  el cuál puede variar con la edad; hipocromia, anisocitosis,.
3. - Hierro de transporte reducido: saturación de transferrina menor de 10%

**ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO:** hemoglobina por debajo de  $11 \text{ g/dl.}$

Hay sugerencias de que la concentración de hemoglobina por si sola puede ser usada en las poblaciones como diagnóstico de deficiencia de hierro. La distribución de la hemoglobina es determinante para esto Si esta desviada hacia la izquierda en niños o mujeres se sospecha de deficiencia de hierro, si esta desviación a la izquierda se observa en hombres e pueden considerar otros factores como : malaria o parasitosis

No hay evidencia de que la depleción de hierro o la eritropoyesis deficiente de hierro por si solas tengan algún efecto clínico, en tanto que la anemia por deficiencia de hierro es asociada con alteración pero con el plomo ambiental es inmunológicas, intestinales y función mental.

Se ha definido a la deficiencia de hierro como la presencia de 2 o mas mediciones anormales de los siguientes parámetros: valores de hemoglobina en  $\text{g/dl.}$ , saturación de transferrina en %, ferritina sérica en  $\mu\text{g/l.}$  y volumen corpuscular medio en  $\text{fl.}$

#### HEMOGLOBINA E INDICES ERITROCITARIOS

Con los métodos actuales de contadores electrónicos se puede contar con histogramas de la distribución de los eritrocitos utilizando sumas de tamaño y variaciones del tamaño como el volumen corpuscular medio y la distribución de las células rojas

Típicamente en la anemia por deficiencia de hierro la Hemoglobina y el volumen corpuscular medio están reducidos, la distribución de las células rojas esta incrementada la distribución de hemoglobina celular esta incrementada y el histograma presenta una desviación hacia la izquierda con una gran proporción de células en la zona microcítica hipocromica

Durante la respuesta al tratamiento se observan dobles picos en los histogramas de los volúmenes de células rojas y en la hemoglobina eritrocitaria y el histograma muestra más células en la zona normocítica normocrómica

Otras investigaciones: La protoporfirina eritrocítica ha sido usada como escrutinio y es un indicador de una investigación terapéutica de hierro. En la deficiencia de hierro el zinc llena el bolsillo de hierro en la molécula de protoporfirina.

La determinación de protoporfirina de zinc puede ser determinada con pequeñas cantidades de sangre (< 3 20µl) y es fácil de realizar con métodos automatizados, puede permanecer anormal por una semana si la terapia con hierro inició antes de la prueba, pero también es anormal en las anemias de la inflamación y el la intoxicación con plomo.

La ferritina sérica puede ser determinada en pequeñas muestras de sangre. Se eleva durante infecciones agudas, enfermedades crónicas y enfermedad hepática, pero la deficiencia de hierro es la única causa de una baja concentración.

La concentración de receptores de transferrina sérica refleja el número de receptores sobre eritrocitos inmaduros y en muchas ocasiones también refleja el porcentaje de eritropoyesis de la médula ósea. La deficiencia de hierro resulta en un incremento desproporcionado. Su elevación es un indicador temprano y sensible de la deficiencia de hierro funcional. Una gran ventaja es que permanece normal en muchas alteraciones crónicas si la deficiencia de hierro no está presente, sin embargo se eleva en la talasemia, situaciones en las cuales la deficiencia de hierro está ausente.

### Interpretación

Ciertas causas hereditarias de microcitosis, inflamación y enfermedades crónicas, ocasionalmente intoxicación con plomo puede dificultar la interpretación.

**MICROCITOSIS.** Aparte de la talasemia, otras causas hereditarias de microcitosis son raras. Muchas son asociadas con sobrecarga de hierro a nivel tisular, pero puede haber algunas alteraciones que modifiquen la absorción del hierro.

Los eritrocitos en la anemia por deficiencia de hierro y la talasemia tienen índices similares. El grado de anisocitosis y por lo tanto la distribución de estos es usualmente mayor en la anemia por deficiencia de hierro, particularmente en relación con el grado de microcitosis.

Varios promedios matemáticos han sido sugeridos para ayudar a la diferenciación. Usando citometría, la proporción de células hipocrómicas en la deficiencia de hierro es mayor que la proporción de células microcíticas en la deficiencia de hierro, en tanto que en la talasemia ocurre lo contrario, en donde puede haber un incremento de macrocitosis hipocromica

**INFLAMACIÓN** - La anemia de la infección y de las enfermedades crónicas es generalmente normocítica y normocrómica, pero puede haber hipocromia microcítica en la tercera parte de los casos. Después de una infección leve varias determinaciones pueden moverse en el mismo sentido de una deficiencia de hierro, pero la ferritina se eleva y los receptores de transferrina séricos permanecen normales. Por otro lado, infecciones tropicales como la malaria no interfiere con el uso de protoporfirina eritrocítica y ferritina en el diagnóstico de deficiencia de hierro.

En enfermedades crónicas tales como artritis reumatoide la interpretación es difícil. Mediciones sugieren deficiencia de hierro pueden ser por actividad de citocinas. Los receptores de transferrina sérica pueden elevarse en varios pacientes sugiriendo una eritropoyesis deficiente de hierro. Que puede responder a la aplicación de hierro intravenoso.

#### **INTOXICACIÓN POR PLOMO.**

La anemia es clásicamente normocítica y normocrómica, pero la deficiencia de hierro frecuentemente se encuentra presente.

Hay evidencia muy variable sobre la relación de una deficiencia de hierro con un riesgo incrementado de intoxicación por plomo. Hace algunos años la anemia con pica sugería una investigación de ambos desordenes, pero con el plomo ambiental disminuido el diagnóstico es menos común. Si hay duda niveles de plomo en sangre deben ser determinados y la respuesta al hierro se notará.

si el paciente tiene el antecedente de ser prematuro la deficiencia de hierro puede aparecer mas precozmente, incluso a los 2 meses de edad, debido a que sus reservas son menores al nacimiento y su velocidad de crecimiento es más rápida. Por lo tanto la investigación de una anemia por deficiencia de hierro es recomendada a los 3 meses de edad en niños prematuros, con comprobaciones cada 3-4 meses de edad hasta el año de edad, sino ha sido alimentado con formulas adicionadas con hierro.

La anemia solo debe ser investigada en forma sistemática en aquellos pacientes en los que tiene buena salud y la han tenido durante las 2 últimas previas, ya que en pacientes con procesos infecciosos, aun banales, puede haber falsos positivos, resultando las infecciones la causa mas frecuente de anemia en el niño pequeño

La anemia moderada en estos casos, suele corregirse al curar la infección, por lo que en estos casos la investigación deberá realizarse posterior a la curación de las infecciones.

#### **Evaluación de reservas de hierro**

La evaluación de laboratorio de las reservas de hierro dispone de una gran variedad de pruebas que miden el hierro de manera directa o indirecta.

**Las mediciones directas** incluyen la aspiración de médula ósea y biopsia con tinción con azul de Prusia de la hemisiderina una manera semicuantitativa de contar el hierro de reserva en macrófagos. Los estudios de

médula proveen también información acerca del hierro suplementario de los precursores eritroides para determinar la morfología y proporción de sideroblastos de médula, que provee información adicional sobre la morfología de la hematopoyesis en general. El análisis directo de hierro medular contenido en aspirados o biopsias tiene la desventaja de ser invasivo y riesgosos.

Las pruebas indirectas tiene la ventaja de ser menos invasivas y fáciles de realizar en sangre periférica. Desafortunadamente, en algunos casos, tiene menos sensibilidad o especificidad o ambos. Las pruebas indirectas incluyen ferritina sérica, protoporfirina eritrocítica, capacidad de unión del hierro total, (concentración de transferrina), hierro plasmático y saturación de transferrina. Todas estas pruebas tienen la desventaja de ser afectadas por otros factores, tales como infecciones concurrentes, inflamación o enfermedad hepática. La concentración de ferritina sérica es uno de los más útiles en la evaluación de la deficiencia de hierro. Los niveles de ferritina disminuyen con los depósitos de hierro, valores disminuidos se encuentran también en la deficiencia de vitamina C e hipotiroidismo. La concentración de transferrina es otro índice que evalúa las reservas de hierro corporal total, pero es menos sensible que la ferritina sérica porque es afectada por otras condiciones en mayor grado que los niveles de la ferritina sérica. Por otro lado, una elevación de la protoporfirina eritrocítica (mayor de  $2.5 \mu\text{g/g}$  de hemoglobina) denota producción de hemoglobina disminuida reflejada en el suministro a precursores eritrocíticos sobre el tiempo, está elevada en deficiencia de hierro, deficiencia de vitamina C, infección, inflamación e intoxicación crónica de plomo.

Una disminución de hierro plasmático y la saturación de transferrina incrementada (la tasa de hierro plasmático entre la capacidad de unión del hierro total) se encuentran en la deficiencia de hierro. Estas pruebas son indicadores de suministro de hierro recuente a los tejidos.

La deficiencia de hierro es la más común causa de anemia en el mundo. Los eritrocitos deficientes tienen la característica de ser hipocromicos, microcíticos en el frotis de sangre periférica. El diagnóstico diferencial de una anemia hipocromica microcítica incluye deficiencia de hierro, talasemia, infección, inflamación, enfermedad hepática, malignidad u otra deficiencia nutricional. La deficiencia de hierro es la única alteración hipocromica microcítica con disminución de las reservas de hierro determinada por pruebas directas. Cuando no coexisten enfermedades, las pruebas indirectas conducen al diagnóstico de deficiencia de hierro. Cuando coexisten otras alteraciones, tales como infección o inflamación, las pruebas indirectas disponibles son poco confiables. En algunos de estos casos, el diagnóstico puede hacerse después de una prueba terapéutica se ha administrado.

#### EXAMENES DE LABORATORIO.

La determinación de la hemoglobina es un examen útil para la detección selectiva de las anemias por deficiencia de hierro. La determinación de hematocrito por micro método puede ser más fácil en la consulta externa y es la segunda posibilidad inmediatamente después de la hemoglobina. En los niños normales, el hematocrito es igual a la concentración de hemoglobina, en g/l, multiplicada por 0.29. Sin embargo, cuando

hay deficiencia de hierro, el hematocrito no sigue estrictamente la concentración de hemoglobina y puede ser normal mientras la hemoglobina está ligeramente baja.

La concentración de hemoglobina y el hematocrito cambian con la edad, pero permanecen constantes en los límites de la edad en la anemia por deficiencia de hierro es más frecuente. Cabe recordar que entre los 6 meses y los 4 años de edad, los límites inferiores son de 110g/l para la hemoglobina y 32% para hematocrito.

La mayoría de las anemias observadas en programas de prevención primaria son anemias leves. Si la anemia es moderada o grave (hb menor de 100g/l) es poco probable que se deba solo a una deficiencia del aporte de hierro pudiendo estar agregadas otras causas como pérdidas sanguíneas.

Como la anemia carencial es frecuente en los niños y por ser tan fácil de corregir, muchas veces una prueba terapéutica constituye una alternativa atractiva para repetir la hemoglobina y el hematocrito por venopunción realizando exámenes complementarios tales como ferritina sérica o protoporfirinas eritrocitarias.

Se pueden calcular 2 índices globulares: el volumen corpuscular medio (VCM) y la concentración corpuscular media de hemoglobina (CCMH) que son los primeros en reflejar anomalía en casos de deficiencia de hierro. Al igual que la hemoglobina y el hematocrito, estos 2 índices aumentan con la edad. Por lo tanto son menores en el niño en relación con los de los adultos. En niños el volumen corpuscular medio es menor que en los adultos, y entre los 2 y 10 años de edad el límite inferior del índice es de 70 $\mu$ l (femtolitros) más la edad en años y el límite superior se puede calcular al agregar 0.6  $\mu$ l por el año a 84 $\mu$ l que exceda del primer año de vida, hasta alcanzar el límite superior de 96 $\mu$ l de adultos. Los eritrocitos en niños anémicos pueden ser pequeños, grandes o normales, y en cada categoría de tamaño, la anchura de distribución eritrocítica (RDW), que es el coeficiente de variación de la distribución volumétrica, aporta datos sobre la variabilidad del tamaño celular y es de utilidad para buscar poblaciones anormales de glóbulos rojos.

En las deficiencias de hierro existe microcitosis y se debe a una síntesis insuficiente de hemoglobina que ocasiona además hipocromia (células con una región más grande de palidez central), formas en blanco de tiro o diana y en casos graves, formas totalmente irregulares.

Existen otras causas de microcitosis como son la talasemia menor o las hemoglobinosis E.

### PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN.

La anemia por falta de hierro constituye la fase final de la fisiopatología de la deficiencia de dicho mineral. En primer lugar, al agotarse las reservas de éste, disminuye la concentración de ferritina sérica y aumenta el diámetro de distribución eritrocítica. En siguiente término hay disminución de la concentración de hierro sérico. Por último, la ferropenia comienza a afectar la eritropoyesis, hace que disminuya el volumen corpuscular medio y aumente la protoporfirina eritrocítica libre del cual surgirá la anemia.

Las pruebas disponibles incluyen son la *Ferritina sérica*, la  *saturación de transferrina* (hierro sérico / capacidad total de unión al hierro) y las *protoporfirinas eritrocíticas*.

En la práctica, rara vez es útil realizar más de una de estas pruebas para evaluar una anemia leve. La elección va a depender de las posibilidades del laboratorio, de los costos de los exámenes y del diagnóstico diferencial presuncional. Los 3 dan datos engañosos en casos de infección.

La *ferritina sérica* es el método más confiable, pues solo disminuye en caso de deficiencia de hierro. Puede ser normal a pesar de una deficiencia indiscutible en casos de infección reciente o de un estado inflamatorio, ya que la ferritina sérica aumenta en casos de infección o de inflamación. Tiene la ventaja de que requiere de cantidades pequeñas de suero o plasma obtenida incluso de una extracción capilar, y la desventaja es que la obtención de resultados requiere más tiempo que en el caso de otras pruebas de laboratorio.

Las *protoporfirinas eritrocitarias* elevadas significan una producción de hemoglobina reducida, pero esta puede ser secundaria además de deficiencia de hierro, a una infección o a una intoxicación por plomo, tiene también la ventaja de poder realizarse con muestras de extracción capilar, pero el método no está estandarizado.

El *coeficiente de saturación* (relación del hierro sérico con la capacidad total de fijación de la transferrina) Es el método más ampliamente disponible, pero requiere cantidades mayores de sangre lo que implica una extracción venosa, los resultados varían según el momento del día, la naturaleza de las comidas precedentes y otros factores. El hierro sérico está disminuido y la capacidad total de saturación aumenta en casos de deficiencia de hierro, pero este aumento no es constante y su ausencia no excluye el diagnóstico. Una disminución de hierro sérico y de una capacidad de saturación de la transferrina son característicos de una deficiencia de hierro o de una infección recurrente o concurrente.

Una nueva y prometedora prueba para la valoración del estado de hierro es la medida de los receptores séricos de transferrina, su concentración en la circulación, está disminuida en todos los casos en los que la producción globular está reducida, con la excepción de los casos de deficiencia de hierro con aumento de dicha producción y en las anemias hemolíticas. Se sugiere, que una hemoglobina baja un descenso de la ferritina sérica y una elevación de los receptores séricos de transferrina confirmaría una anemia por deficiencia de hierro, en tanto la disminución de la ferritina sérica y una elevación de los receptores séricos de transferrina nos hablaría de deficiencia de hierro pero sin anemia. Pero aun no existe suficiente experiencia sobre la utilidad de esta prueba sola o en combinación con otros índices.

Los valores de ferritina sérica menor de 10 µg/l, saturación de transferrina menor de 12% protoporfirina eritrocitaria mayor de 80 µg/100ml de glóbulos rojos, son compatibles con una deficiencia de hierro.

Un punto esencial en la evaluación inicial en busca de cualquier grado de anemia es la revisión del frotis de sangre periférica, para identificar posibles causas.

Los lactantes con gran peligro de deficiencia de hierro deben estudiarse a los 6 meses de edad. Esto incluye a los peso bajo al nacer, antecedentes de hemorragia perinatal, disminución de hemoglobina al nacer, un ritmo

especialmente acelerado de crecimiento en los primeros 6 meses de vida, antecedentes de infecciones frecuentes y datos de falta de hierro en la dieta ( por ejemplo la introducción temprana de leche de vaca en la dieta)

En la consulta ambulatoria tiende a considerar a la anemia como una anemia por deficiencia de hierro, sobre todo cuando las zonas sean consideradas de elevada prevalencia de deficiencia de hierro. La reducción de la frecuencia de anemia por deficiencia de hierro incrementa la frecuencia de anemias debidas a otras causas, como pueden ser las infecciones o las inflamaciones.

La anemia leve . microcítica o no, se define como la concentración de hemoglobina menor de 11 g/dl en un preescolar. las cifras aumentan lentamente en la etapa escolar y en la adolescencia hasta llegar a la cifra baja dentro de los límites de 112 g/dl para las mujeres adultas y 14 para los varones. En los primeros 5 años de vida ,la microcitosis se define como VCM menor de 72  $\mu$ l con un incremento lento con el paso del tiempo, hasta llegar a los límites bajos normales del adulto de 80 $\mu$ l

La causa de la anemia en los años preescolares puede ser difícil de identificar en el diagnóstico diferencial, con gran frecuencia se desconoce el origen de la anemia y pudiera llamarse *Anemia estadística*, es decir, la que por definición surge cuando la hemoglobina disminuye más allá de 2 desviaciones estándar desde la media.

A muchos niños entre los 9 y 15 meses de edad se les investiga anemia de manera sistemática, sugiriéndose un enfoque seriado para evaluar la anemia leve en niños de este grupo de edad:

- **Riesgo:** Identificar a lactantes con gran peligro de anemia a los 6 meses de edad y a los lactantes sanos entre los 9 y 15 meses de edad.
- **Antecedentes** . de dieta, infecciones recientes, pérdidas sanguíneas manifiestas, ictericia, anemia o transfusiones, antecedentes familiares de anemia, ictericia, calculopatías, vesiculosas tempranas o transfusiones.
- **Exámenes de laboratorio:**  
**Biometría completa: si los resultados indican.**  
Hemoglobina menor de 11.0 g/dl o VCM (volumen corpuscular medio ) de 72 $\mu$ l ala que se agrega:  
Frotis de sangre periférica normal( de ser posible practicarlo) y ausencia de infecciones, entonces iniciar tratamiento con hierro
- **Administrar** 3 mg de hierro elemental/kg de peso / día, una vez por la mañana con jugo que contenga vitamina C, como el de manzana.
- **Repetir** biometría hemática completa, frotis sanguíneo y reticulocitos en término de un mes  
Si la hemoglobina aumenta mas de 0.5 a 1.0 g/dl, completar 2 meses de feroterapia
- Si no hay mejoría con el hierro después de 1 mes de tratamiento se hace



Estudios para valorar hierro: ferritina sérica, protoporfirina eritrocítica libre (FEP), capacidad de unión con hierro y hierro.

Electroforesis de hemoglobina (incluidas formas A<sub>2</sub> y F)

Velocidad de entrosedimentación, análisis de orina y búsqueda de sangre oculta en heces (prueba de guayaco)

Revisión de frotis de sangre periférica

Biometría hemática completa de la madre y el padre.

- Si la hemoglobina es menor de 10 0g/dl, hay antecedentes poco comunes o el niño tiene menos de 6 o mas de 18 meses de vida. se hará en primer término la valoración del inciso , como si no hubiera mejoría después de un tratamiento con hierro

## Métodos de laboratorio en el diagnóstico de deficiencia de hierro y cifras límites en niños

Método	Edad en años	Cifras límites
<b>Bioquímico</b>		
Hierro sérico	1-2	<30µg/dl (5.4 µmol/l)
	3-5	<30µg/dl
Capacidad total de unión con hierro	1-2	<480µg/dl (86.0 µmol/L)
	3-5	<470 µg/dl(84.2 µmol/L)
Saturación de transferrina	1-2	<8%
	3-5	<9%
Protoporfirina eritrocítica	1-5	>35µg/dl de sangre completa(0.62 µmol/L), >90 µg/dl de eritrocitos (1.6 µmol/L) >3.0 µg/g de hemoglobina o >90 µmol/mol de hem.
Ferritina sérica	1-5	8 - 12 µg/L
<b>Hematológicas</b>		
Hemoglobina	1-2	NHANES II * <10.7 g/dl    AAP* < 11.0 g/dl
	3-5	<10.9 g/dl    < 11.0 g/dl
Hematócrito	1-2	< 32%    < 33%
	3-5	< 32%    < 34%
Volumen corpuscular medio	1-2	< 67 µm <sup>3</sup> < 70 µm <sup>3</sup>
	3-5	< 73 µm <sup>3</sup> < 73 µm <sup>3</sup>
Hemoglobina corpuscular media	1-2	< 22 pg
	3-5	<25 pg
Concentración de hemoglobina corpuscular media	1-2	< 32 g/dl
	3-5	< 32 g/dl
Anchura de distribución eritrocítica	1-5	> 14.5%

\* National Health and nutrition examination survey y American Academy of Pediatrics

Ω no se incluye en el NHANES II y AAP

## TRATAMIENTO. ( 5,12,13)

El tratamiento de la deficiencia de hierro incluye tanto la administración de hierro suplementario y cambios en las condiciones subyacentes que dieron origen a la anemia ( por ejemplo , cambios en la dieta.

Como ya se ha indicado, una de las principales causa de la deficiencia de hierro y dela anemia, es un aporte insuficiente del elemento, por lo que parte fundamental del tratamiento deberá dirigirse a orientar sobre la conveniencia de una dieta balanceada que incluya alimentos con un contenido importante de hierro .

A continuación mencionamos algunos de estos alimentos y su contenido en hierro:

---

### ALIMENTOS CON UN CONTENIDO MENOR DE 1 MG DE HIERRO POR 100 G DE ALIMENTO

Pan integral	Miel de abeja
Aguacate	Lechuga
Habas verdes	Jitomate
Guayaba	Lima

---

---

### ALIMENTOS CON UN CONTENIDO DE HIERRO DE 1-5 MG DE HIERRO POR 100 G DE ALIMENTO.

Arroz	Durazno	Col.	Papa	Pollo	Atún
Avena	Fresa	Acelgas	Camote amarillo	Gallina	Pescado seco
Maiz	Naranja	Cayote	Camote	Guajolote	Camarón
Sopas de pasta	Limón	Ejote	Yuca	Carne de cerdo	Mojarra
Tortilla	Mango	Elote	Chiles verdes	Carne de res	Pulpo
Pan blanco	Mamey	Chicharo		Carne de carnero	Sardina
Pan dulce	Melón	Tomate		Chicharrón	
Huevo	Pera	Zanahoria		Higado de res	
Piloncillo	Plátano	Rábano		Jamón	
	Zapote negro	Nopales		Lengua	
		Nabos		Menudo de res	

---

---

ALIMENTOS QUE CONTIENEN DE 5-10 MG DE HIERRO /100 G DE ALIMENTO

pinole	alubias	berros	miñón de res	jaiba cocida
pan tostado	frijol	calabacitas	carne seca de res	
pan negro	garbanzo	chile mora seco	hígado de cerdo	
	Haba secas	espinacas	queso Chihuahua	
	Lentejas	quelite	queso de cabra.	
	Harina de soya	verdolaga		
		chirimoya		

---

---

ALIMENTOS QUE CONTIENEN DE 10-1115 MG DE HIERRO /100 G DE ALIMENTO

ajonjolí chiles secos: ancho  
guajillo  
piquín

---

# ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

---

## ALIMENTOS QUE CONTIENEN MAS DE 15 MG DE HIERRO POR 100 G DE ALIMENTO

moronga      coco de aceite    pan de caja enriquecido    chiles secos    cascabel  
chipotle  
mulato  
pastilla

---

La suplementación de hierro dispone de 2 vías de administración:

- La oral
- La parenteral

### SUPLEMENTACIÓN ORAL

El sulfato ferroso es la forma más frecuentemente recomendada en el tratamiento de la deficiencia de hierro, aunque algunos efectos adversos a la droga, como son las molestias gastrointestinales, la hacen inaceptable para los pacientes.

La capacidad de absorción del hierro por el duodeno es saturada con 25 mg de hierro elemental en forma iónica.

Dosis bajas de sulfato ferroso, como una tableta de 325 mg ( que contiene 65 mg de hierro elemental) con estomago vacío por la noche disminuye las dificultades gastrointestinales.

El gluconato ferroso, equivalente en costo al sulfato ferroso, contiene 50 mg de hierro elemental por tableta. Esta forma de reemplazo produce pocos problemas y es también considerado en el tratamiento de la deficiencia de hierro

Aun con una administración puntual del hierro vía oral el adecuado reemplazo requiere de varios meses y se sugiere la suplementación con ácido ascórbico para aumentar la absorción

Actualmente se cuenta con complejos de hierro polisacáridos, forma de reemplazo diferente de las sales de hierro. Estos complejos permanecen en solución por encima de un ph amplio. Es una forma bien tolerada por los pacientes en ocasiones mejor que las sales proporcionando 150 mg de hierro elemental por tableta.

Dosis En niños la administración de hierro en casos de deficiencia es de 50-100 mg/día o 10-20 mg/día profilaxis

Efectos adversos: 1-2 de 10 pacientes refiere reacciones adversas a la administración vía oral de hierro. Se presentan principalmente a nivel gastrointestinal en forma de pirosis, constipación, evacuaciones disminuidas de consistencia, sabor metálico que en algunos pacientes puede ser de origen psicológico.

En estos casos se sugiere disminuir la frecuencia de administración o cambiar de forma de presentación.

Intoxicación aguda con hierro administrado vía oral: Puede ocurrir por la administración accidental de dosis elevadas de hierro. Se presentan manifestaciones tempranas caracterizadas por hematemesis, melena, hipotensión, taquicardia, cianosis, pudiendo llevar a coma o muerte.

El tratamiento consiste en vaciar el estómago, incluso de manera manual, pero si la ingesta fue mayor de 60 mg/kg de peso, el tratamiento debe ser intrahospitalario para realizar lavado gástrico preferentemente con una solución de bicarbonato de sodio (4 mg, pero previo a esto debe introducirse en el estómago una solución de desferrioxamina 5-10 g o solución de bicarbonato a 60 ml., y después dar medidas de soporte para manejo de choque.

#### SUPLEMENTACIÓN PARENTERAL

Ocasionalmente es necesario administrar hierro por vía parenteral, las indicaciones son: mala absorción intestinal, intolerancia al hierro vía oral, necesidad de cantidades mayores a lo que puede administrarse vía oral, poca cooperación del paciente y ocasionalmente incapacidad del paciente para seguir las instrucciones o para contribuir con un seguimiento.

Sin embargo esta vía de administración está llena de peligros por lo que su indicación debe ser cuidadosamente valorada.

Preparaciones.

**QUÍMICA:** el hierro dextran es en este momento el único compuesto disponible comercialmente. Es una solución coloidal en la cual el complejo hierro dextran se encuentra en forma de micro esferas, +ácida con pH de 6 estable, oscura que contiene 50 mg de hierro elemental/ml.

**METABOLISMO.** Después de su aplicación intramuscular el hierro dextran es absorbido muy lentamente, requiere aproximadamente 72 h para que el 50% de una dosis sea removida del sitio de aplicación. La concentración plasmática máxima de miles de microgramos de hierro por decilitro son encontrados 10 días después de la inyección IM. La concentración plasmática disminuye lentamente alcanzando valores normales después de 3-4 semanas. Es aclarado del plasma por los macrófagos y finalmente usado para la síntesis de hemoglobina. La movilización del sitio de administración es lenta e incompleta, 20-30% de la dosis puede permanecer en el sitio de inyección 1 mes después. Además la incorporación de hierro administrado por esta vía, al interior de la Hemoglobina es más lenta que los coloides hidroxilados férricos simples.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** El hierro dextran es frecuentemente administrado a dosis de 100 mg por kilo de peso IM o IV. La velocidad de administración IV no debe exceder 1 ml/min. Si se presentan

reacciones adversas. se suspende la administración y se toman medidas. Se debe tener preparada una jeringa con epinefrina para los casos de anafilaxia.

Para estimar la cantidad de hierro necesario, hay que recordar que 1 ml de células rojas contiene alrededor de 1 mg de hierro, para lo cual existen varias formulas pudiendo recomendarse la siguiente:

$$Dfe (g) = ( DH \times wk \times 65 \times 0.0034 )$$

Donde:

Dfe déficit de hierro en hemoglobina total

Dh déficit de hemoglobina en sangre total (gr/dl)

WKg peso corporal en kilos

65 son los mililitros de sangre total por cada kilo de peso

0.34 es 0.34% de hierro contenido en hemoglobina

**EFFECTOS ADVERSOS:** La administración IM de hierro dextran causa un grado moderado de dolor en el sitio de aplicación y una mancha oscura en el mismo sitio de aplicación que puede permanecer por mucho tiempo. La técnica Z y otras técnicas recomendadas solo reducen la coloración de la piel pero no la eliminación

La aplicación IV puede producir tromboflebitis. Esto ocurre cuando el hierro dextran es diluido en solución glucosada al 5%

La frecuencia de los efectos sistémicos, tales como, artralgias y fiebre pueden presentarse en un tercio de los pacientes

Otras reacciones menos frecuentes incluyen: hipotensión, bradicardia, mialgias, cefalcas, dolor abdominal, nauseas y vómito, linfadenopatías, urticaria.

Pero la más peligrosa de las reacciones es la anafilaxia, la que ocurre en menos del 1% de los pacientes tratados.

#### RESPUESTA AL TRATAMIENTO:

Si la terapia es adecuada, la corrección de la anemia por deficiencia de hierro, se logra. Desaparece la cefalca, la fatiga, la prica, las parestesias en pocos días.

La respuesta a la suplementación es rápida, detectándose reticulocitosis a los 3-5 días después del inicio de su administración alcanzando su máximo a los 8 o 10 días.. El hematocrito se incrementa poco después que la reticulocitosis, es decir, después de las 2 semanas. El tratamiento ha sido recomendado por 3-4 meses para permitir alcanzar las reservas de hierro .

#### PRONOSTICO

Cuando LA causa de la deficiencia de hierro es una enfermedad benigna, el pronóstico es bueno.

Con frecuencia la terapia de reemplazo es suspendida cuando se corrige la anemia, pero las reservas de hierro no han sido cubiertas, por lo que el riesgo de recurrencia esta latente. Por esta razón se recomienda que la terapia oral sea continuada por 12 meses después que la anemia ha sido corregida.

Cuando existe sangrado recurrente y no hay evidencia de corrección quirúrgica como en el caso de hernia hiatal, menorragia, telangiectasias hemorrágicas hereditarias, la terapia oral se continua por tiempo indefinido. En algunos casos hay un aparente fracaso de la terapia, pero esta puede ser resultado de la administración de formas insolubles o de cantidades muy pequeñas de hierro.

#### OTRAS ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS.

##### TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA.

La transfusión de células rojas solo esta indicada cuando el paciente se encuentra descompensado y se requiere de y una elevación de la hemoglobina, por ejemplo en pacientes cardiopatas o pulmonares, coexistentes con una anemia.

En casos de deficiencia de hierro con sangrado agudo , la terapia transfusional está indicada



## PREVENCIÓN DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO

### ESCRUTINIO.

El escrutinio es una forma de prevención secundaria, detección y tratamiento de las alteraciones de manera temprana, antes de que serios problemas ocurran.

En la edad pico de las incidencias elevadas, varios niños han permanecido anémicos por varios meses. No existe una edad ideal para realizar un escrutinio. Todos los niños de grupos de riesgo deben ser estudiados si la prevalencia de la anemia por deficiencia de hierro es elevada en dichas regiones, si viven en zonas marginadas, si son alimentados al seno materno exclusivamente hasta los 10 meses de edad y lactantes en quienes la leche de vaca ha sido su principal bebida antes de los 12 meses de edad.

### ESTRATEGIAS GENERALES

#### AL NACIMIENTO.

Al nacer el recién nacido, está bien sobrecargado de hierro, aún si la madre ha tenido anemia por deficiencia de hierro, el neonato mantiene su equilibrio normal, lo que significa que las concentraciones de hierro sérico y en los tejidos son altas como lo indican las cifras de hemoglobina y ferritina séricas altas y bajas de transferrina y receptores de transferrina, pero el riesgo de una deficiencia de hierro más tardía está latente.

#### PERIODO DE AMAMANTAMIENTO (12)

La concentración de hierro de la leche humana durante las primeras semanas de la lactancia es de aproximadamente 0.5 mg/dl y de 0.35 mg/dl a continuación, en tanto las concentraciones de hierro del calostro y de la leche de transición son superiores.

Las concentraciones de hierro de la leche humana no parecen estar en relación con el estado nutricional del hierro de la madre y se ven escasamente afectados por los suplementos de hierro de su dieta.

La lactoferrina es similar a la transferrina en cuanto a su estructura química, sin embargo fija hierro más estrechamente. Aproximadamente el 30% del hierro de la leche materna se encuentra en la transferrina y solo del 1-4% de la lactoferrina está saturada de hierro.

Se ha observado una gran biodisponibilidad del hierro que se encuentra en forma natural en la leche humana. La alta absorción de la leche humana se explica probablemente sobre todo por la pequeña cantidad de hierro presente por el bajo contenido de sustancias que inhiben su absorción. Además la

lactoferrina es resistente a la digestión gástrica y duodenal, por lo que durante el proceso de digestión, el hierro puede liberarse de otros componentes de la leche humana y unirse después a la lactoferrina. Durante este período es difícil que una deficiencia de hierro pueda ocurrir.

La concentración de hierro en la leche materna es más baja que en los alimentos, tiende a decrecer durante la lactancia. La concentración media disminuye de 0.6 mg/l en la segunda semana a 0.3 mg/l a los 6 meses de lactancia y en ocasiones puede llegar hasta 0.2 mg/l. La importancia está en que el hierro de la leche materna es absorbido del 50 al 100%. La suplementación sistemática en los niños alimentados al seno materno puede no ser necesaria antes de los 6 meses de edad. La introducción de alimentos sólidos puede alterar la biodisponibilidad del hierro de la leche materna. La alimentación exclusiva al seno materno va siempre asociada con concentraciones de hemoglobina que son más altas que en los lactantes alimentados con fórmulas suplementadas con hierro y alimentos sólidos. Por esto, la alimentación exclusiva al seno materno prolongada hasta los 6 meses es un método fisiológico para prevenir la deficiencia de hierro en los niños sanos.

Los riesgos potenciales de tal alimentación, si se prolonga más allá de los 9-12 meses de edad, no quedan claros, aunque se han reportado crecimiento lento en longitud que se puede recuperar al introducir alimentación complementaria, probablemente secundario al aporte proteico insuficiente de la leche materna.

#### PREVENCIÓN DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO EN NIÑOS DE BAJO PESO AL NACER

La anemia del prematuro se caracteriza por una progresiva caída en la concentración de hemoglobina, un bajo recuento reticulocitario y una hipoplasia centroe de la médula ósea. En los neonatos de pretérmino la concentración de hemoglobina es más baja y la regulación de la eritropoyesis, en particular hasta las 6-10 semanas de edad, cuya duración e intensidad depende del peso al nacer, por lo que es indicado aporte suplementario de hierro, vitamina E, ácido fólico y otras vitaminas.

A pesar de los desarrollos recientes todos los niños de muy bajo peso al nacer requieren de hierro medicinal, dado que la prevención de la anemia del prematuro no puede ser compensada sólo por aporte nutricional. Y esta prevención debe continuarse durante todo el primer año de la vida. La dosis óptima de hierro no ha sido determinada pero varía de 2-4 mg/kg/día y 18 mg/día.

#### LECHES ARTIFICIALES PARA LACTANTES (12)

Las leches artificiales a base de leches reforzadas con hierro o a base de proteínas de soya aislada resultan eficaces en la prevención de la deficiencia de hierro en los lactantes.

Las concentraciones de ácido ascórbico similares a las utilizadas en las leches artificiales para lactantes estimulan la absorción del hierro de la leche, y es probable que la presencia combinada de hierro y ácido ascórbico de las leches artificiales enriquecidas con hierro contribuyan a su eficiencia para cubrir las

necesidades del lactante., proporcionando de 12-15 mg de hierro y 50 mg de ácido ascórbico por litro, siendo la absorción media geométrica de 4-5%

Muchos lactantes no toman leche artificial en la última parte de su primer año de vida y dado que los alimentos para lactantes no reforzados con hierro que se utilizan mas a menudo proporcionan poco hierro, sería deseable contar con una variedad de alimentos reforzados con hierro.

*Como norma, se sugiere que los alimentos reforzados con hierro deberían permitir una absorción de aproximadamente 0.2 mg de hierro.*

Los cereales para lactantes se encuentran entre los principales artículos adicionados con hierro

El nivel de refuerzo de hierro de los cereales es de 45 mg/100g de cereal seco, o de unos 7mg/100g de alimento listo para su consumo

#### PREVENCIÓN DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES.

Es difícil definir los valores corrientes de prevalencia de anemia por deficiencia de hierro en los niños pre escolares, escolares y prepúberes, pero los datos sugieren que la prevalencia aumenta en la pubertad y es de 2 a 3 veces mayor en las niñas que en los niños.

Se ha calculado que los requerimientos de hierro aumentan en 2.5 veces en los niños durante el periodo de crecimiento rápido. El aumento individual puede ser variable dado que las necesidades en la proporción del volumen sanguíneo y de la masa muscular debidos al grado y tipo de ejercicio que se practique y al aumento individual en la concentración de hemoglobina producida por el desarrollo púbera

*La ingesta de hierro es probablemente menor debido al tipo de dieta.*

Se sugiere poner énfasis en los programas de alimentación, a la adición de hierro en los alimentos o como suplementación. El ácido ascórbico y el hierro hemo de la carne son ejemplos de compuestos que estimulan la absorción de hierro de los alimentos. Sin embargo, el calcio en forma de leche o queso tiene un efecto dosis- dependiente inhibitorio sobre la absorción de hierro, reduciendo la absorción tanto del hierro hemo como del no hemo en un 50 % aproximadamente. Recomendándose el uso habitual de agua en vez de leche como bebida habitual en las comidas para mejorar la absorción del hierro que se aporta durante la comida. En tanto los niveles de calcio recomendables pueden ser mantenidos utilizando productos lácteos en los desayunos.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ernest Beutler  
Williams. *Hematology*. Cap. 34 *Iron metabolism*. International editores Fifth edition.  
Mc Graw-Hill.
- 2.- Stamatoyannopoulos. *The molecular basis of blood diseases*. Second edition W B Saunders  
Company 1994
- 3.- Andres Olive Badosa. *Ferropenia y anemia feropriva de los niños*. Editorial Jims Barcelona .la  
editon 1977.
- 4.- Anales Nestle *Deficiencia de hierro en la infancia* ,53(1),1995
- 5.- Patrick G Gallog,MD, Richard A. Ehrenkranz,MD. *Clinics in permatology*.1995;22(3),671-692
- 6.- Dorantes Mesa, SamuelDr .*Diagnóstico de los problemas hematológicos en pediatría* Ediciones  
Médicas del Hospital Infantil de México Federico Gómez.2ª. Edición 1997.
- 7.- Frank A. Oski,MD, *Iron deficiency in infancy and childhood*. *The New England Journal of Medicine*  
jul 115,1993,329(3)190-3.
- 8.- N Caballo Roig, P García, M Valdemoro *Prevalencia de anemia en niños y adolescentes de Madrid*  
*Anales españoles de pediatria*.1993,39(3)219-222.
- 9 - SG Wharf, TE Fox, SJ Fairweather-Tait *Factor affecting iron stores in infants 4-18 months of  
age*. *European Clinical Nutrition*,1997,51,504-509
- 10 *Winston J Craig*. *Iron status of vegetarians*. *Am J Clin Nutr*, 1994,59(suppl), 1233S-1237S

- 11.- Oya Tual, MD. Ronald Jacobson,MD. Recurrent benign intracranial hypertension due to iron deficiency anemia The American Journal of Pediatric hematology/oncology 16(3),266-270
- 12.- Samuel J. Fomon Nutrition del lactante. 1995 primera edición en español de la primera edición en inglés. Editorial Mosby
- 13 - Nathan G David, Oskun Stuart. Hematology of infancy and childhood Chapter 11 disorders of iron metabolism and sideroblastic anemia. Fifth edition 1998 W.B Saunders Company