

## Anemia ferropénica. Normas de diagnóstico y tratamiento

Comité Nacional de Hematología\*

### INTRODUCCION

La deficiencia de hierro es la causa más frecuente de anemia en el niño, observándose en mayor medida en edad preescolar, especialmente entre los 6 y los 24 meses de edad. Uno de los pocos estudios sobre prevalencia realizados en nuestro país mostró que el 60% de los niños de 9 a 24 meses de edad del Gran Buenos Aires presentaba deficiencia de hierro y 47% estaban anémicos.

El recién nacido normal de término tiene reservas adecuadas de hierro hasta los 4 a 6 meses de edad. Esta reserva proviene fundamentalmente del aporte de hierro materno durante la vida intrauterina y, en menor medida, del originado por la destrucción por envejecimiento de los eritrocitos que se produce durante los tres primeros meses de vida. Como el hierro de la madre es incorporado por el feto durante el tercer trimestre del embarazo, el niño pretérmino nace con menores reservas de hierro y es, en consecuencia, particularmente susceptible a desarrollar anemia ferropénica. Esta disminución de las reservas de hierro al nacimiento se observa también en embarazos gemelares.

A partir de los 4-6 meses de vida el niño depende de la dieta para mantener un balance adecuado de hierro. Por lo tanto, en la mayoría de los casos la anemia ferropénica en el lactante y en la primera infancia está determinada por una dieta insuficiente o mal balanceada. El defecto habitual es la introducción tardía o el rechazo de alimentos ricos en hierro en la dieta del lactante. La incorporación temprana de la leche de vaca (antes de los seis meses de vida) es otro factor causal de importancia.

Es frecuente encontrar que el niño ingiere principalmente leche y carbo-

hidratos. Este tipo de alimentación, aunque pobre en hierro, es generalmente adecuada en calorías, dando como resultado que el paciente esté dentro del peso normal, u ocasionalmente con sobrepeso, para su edad cronológica.

### CAUSAS

La cantidad de hierro en el organismo refleja un balance entre las demandas fisiológicas y la cantidad ingerida. Hay determinados períodos de la vida en los que este balance es negativo y el organismo debe recurrir al hierro de depósito para poder mantener una eritropoyesis adecuada. Por lo tanto, durante dichas etapas una dieta con insuficiente cantidad o baja biodisponibilidad de hierro agrava el riesgo de desarrollar una anemia ferropénica. Estos períodos en la edad pediátrica son fundamentalmente tres:

#### a) *Primer año de vida:*

Los requerimientos por crecimiento son máximos, mientras que la ingesta es relativamente pobre.

#### b) *Adolescencia:*

- *Varones:* Los requerimientos por crecimiento vuelven a ser elevados (aunque no tanto como en el primer año de vida) y la dieta puede no aportar la cantidad necesaria de hierro.

- *Mujeres:* Al igual que los varones, presentan elevados requerimientos por crecimiento, pero además presentan pérdidas menstruales. Como agravante, la dieta, por motivos socioculturales, suele ser marcadamente deficiente en hierro.

#### c) *Embarazo:*

Los requerimientos son elevados, desde 1 mg/kg/día en los primeros meses a 6 mg/kg/día en el tercer trimestre.

#### \* Participantes:

Dres. Hugo Donato,  
Amadeo Rosso,  
Celia Buys, Néstor  
Rossi, Cristina  
Rapetti y Mónica  
Matus.

Las causas de anemia ferropénica se pueden clasificar de acuerdo a su mecanismo de producción:

a) *Por aumento de los requerimientos:*

a<sub>1</sub>. Crecimiento acelerado:

- Primer año de vida.
- Adolescencia.
- Embarazo.
- Prematurez.

a<sub>2</sub>. Aumento de las pérdidas:

- Menstruación.
- Hemorragia visible (por ejemplo: epistaxis a repetición) u oculta (digestiva, renal, etc.).

b) *Por aporte insuficiente:*

- Dieta insuficiente.
- Reservas insuficientes al nacimiento: Prematurez, gemelar, hemorragia intrauterina (fetomaterna, intergemelar), etc.
- Alteraciones de la absorción: síndromes de malabsorción, resecciones de tubo digestivo, etc.

## MÉTODOS DE ESTUDIO

a) *Interrogatorio:*

Prestar especial atención a:

- Tipo de dieta. Déficit en la ingesta de alimentos ricos en hierro. Exceso de carbohidratos y leche.
- Antecedentes de prematurez, embarazos múltiples y déficit de hierro en la madre.
- Antecedentes de patología perinatal.
- Pérdida de sangre: color de heces, epistaxis, disnea, hematuria, hemóptisis, etc.
- Trastornos gastrointestinales: diarrea, esteatorrea, etc.
- Procedencia geográfica: zonas de parasitosis endémicas (uncinariasis).

b) *Examen físico:*

- Detención del desarrollo pondoestatural.
- Palidez cutaneomucosa.
- Esplenomegalia leve (10% de los casos). Si la misma es importante, debe plantearse la posibilidad de otra patología.
- Telangiectasias en piel.

c) *Estudio de laboratorio:*

c<sub>1</sub>. Hemograma:

- Concentración de Hb: disminuida.

- Hematócrito: disminuido.
- Frotis de sangre periférica: hipocromía, microcitosis, policromatofilia o punteado basófilo (eventualmente).
- Reticulocitos: generalmente normales. Si están aumentados, investigar pérdidas por hemorragia o posibilidad de otro diagnóstico.
- Plaquetas: normales. Si están elevadas, investigar pérdidas por hemorragia.
- Leucocitos: normales.
- Índices hematimétricos: volumen corpuscular medio (VCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) disminuidos. Los límites inferiores normales ( $X - 2$  DE) que se deben considerar a distintas edades figuran en la *Tabla 1*:

TABLA 1.

Edad	VCM	CHCM
0-1 m	85	28
1-3 m	77	26
3-6 m	74	25
6 m-2 a	70	23
2-6 a	75	24
6-12 a	77	25
12-18 a	78	25

c<sub>2</sub>. Pruebas que evalúan el hierro del compartimiento funcional:

- Sideremia: disminuida ( $< 60$   $\mu\text{g}/\text{dl}$ ).
- Capacidad total de saturación del hierro (TIBC): aumentada, a menos que coexista proceso infeccioso, inflamatorio o tumoral.
- Porcentaje de saturación: disminuido ( $< 16\%$ ).
- Protoporfirina libre eritrocitaria: aumentada ( $> 70$   $\mu\text{g}/\text{dl}$ ).
- Receptores solubles de transferrina: aumentados ( $> 30$  nMol/l).

c<sub>3</sub>. Pruebas que evalúan el hierro del compartimiento de depósito:

- Ferritina sérica: disminuida ( $< 12$  ng/ml), excepto que coexista proceso infeccioso o inflamatorio.
- Medulograma: hierro de depósito (SRE) ausente.

c<sub>4</sub>. Prueba terapéutica:

- Administrar hierro a dosis terapéuticas y evaluar si hay respuesta reticulocitaria adecuada a los 7-10 días.

**Observación**

Las enunciadas son todas las pruebas disponibles en un laboratorio medianamente equipado. Sin embargo, generalmente no es necesario recurrir a las que evalúan el comportamiento del hierro, ya que con la observación del frotis y los índices hematimétricos se llega a una fuerte presunción diagnóstica de ferropenia y se puede intentar una prueba terapéutica. Si el médico considera conveniente confirmar el diagnóstico mediante las pruebas de laboratorio, las más recomendables son el porcentaje de saturación, la ferritina sérica y la protoporfirina libre eritrocitaria. No se recomienda realizar medulograma con la única finalidad de evaluar las reservas de hierro.

**DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

En la siguiente tabla se enumeran los diagnósticos diferenciales de las anemias hipocrómicas microcíticas:

TABLA 2.

Prueba	Anemia ferropénica	Anemia crónica	Talasemia menor	Anemia sideroblástica
Sideremia	Disminuida	Normal	Normal	Elevada
TIBC	Aumentada	Normal o disminuida	Normal	Normal o disminuida
Saturación	Disminuida	Aumentada	Normal	Aumentada
Ferritina	Disminuida	Aumentada	Normal	Aumentada
Protoporfirina	Aumentada	Normal	Normal	Normal
Hemoglobina A <sub>2</sub>	Normal o disminuida	Normal	Aumentada	Normal
Hemoglobina F	Normal	Normal	Normal o aumentada	Normal
Hemosiderina en MO*	Ausente	Normal o aumentada	Normal	Aumentada
Sideroblastos en MO*	Ausentes	Disminuidos o ausentes	Normales	Aumentados

\* MO: médula ósea.

**TRATAMIENTO****1) Corrección de la causa primaria**

Administración de la dieta adecuada, tratamiento de la parasitosis, defectos de absorción, etc.

**2) Administración de hierro***Vía oral:*

- Dosis (en mg de hierro elemental): 3 a 6 mg/kg/día, divididos en 2 o 3 tomas diarias.
- Preparado de elección: sulfato ferroso.
- Hay varios factores que se deben tener en cuenta sobre el tratamiento con sulfato ferroso: a) debe ser administrado alejado de las comidas, ya que muchos alimentos disminuyen la absorción de hierro (hasta en un 40 a 50%) debido a la formación de complejos poco solubles. Algunas de las sustancias que inhiben la absorción de hierro son calcio, fosfatos, fitatos, fenoles, mientras que entre los que la facilitan se incluyen vitamina C, citratos y ácido clorhídrico; b) al comenzar el tratamiento la absorción es de aproximadamente 13,5% y después de 20-30 días disminuye a 5%; c) la absorción varía con la severidad de la anemia y con la coexistencia con otras enfermedades.
- Tiempo de administración: una vez alcanzados valores normales de hemoglobina y hematócrito, debe continuarse el tratamiento (a igual dosis) durante un tiempo igual al que fue necesario para

alcanzar los valores normales para reponer los depósitos de hierro.

- Complicaciones: intolerancia digestiva, coloración negruzca de dientes (reversible).

*Vía parenteral:*

- Se utilizará en casos de intolerancia digestiva al hierro oral severa, patología digestiva que contraindique la vía oral o presunción firme de tratamiento oral insuficiente o inadecuado.

- Dosis: la dosis total a administrar (para corregir la anemia y reponer los depósitos) se calculará de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Hb teórica}-\text{Hb real}}{100} \times \text{Volemia} \times 3,4 \times 1,5 = \text{mg Fe}$$

3,4: Factor de conversión de g de Hb a mg de Fe.  
1,5: Hierro de depósitos.

- La cantidad total de mg de Fe resultante de esta fórmula, deberá fraccionarse en dosis que no excedan de 1,5 mg/kg/día, a administrarse cada 2 a 3 días.
- Complicaciones: dolor localizado, linfadenopatía regional, hipotensión arterial, shock anafiláctico, cefalea, malestar general, urticaria, fiebre, mialgias, reagudización de artralgias (en artritis reumatoidea).

#### Control del tratamiento:

- Los pacientes con Hb < 7 g/dl en el momento del diagnóstico se controlarán cada 7 días hasta alcanzar ese valor y luego cada 30 días hasta alcanzar valores normales para la edad.
- Los pacientes con Hb  $\square$  7 g/dl se controlarán a los 7-10 días (pico reticulocitario) y luego cada 30 días hasta alcanzar valores normales para la edad.
- Se dará de alta hematológica luego de haber completado un período de tratamiento igual al que se empleó para normalizar la Hb. Siempre se considerará la necesidad de dejar al paciente con dosis profilácticas si se considera necesario de acuerdo a su edad, tipo de dieta o patología de base.

#### Causas de fallo terapéutico:

- Error diagnóstico.
- Incumplimiento del tratamiento.
- Prescripción inadecuada.
- Falta de resolución de la causa primaria.
- Malabsorción oculta.

### 3) Transfusión de sangre

La indicación de transfusión en pacien-

tes con anemia ferropénica es una decisión clínica. No obstante, se tomará en cuenta para ella el límite de Hb de 7 g/dl. Por encima de este valor, no se transfundirá ningún paciente con anemia ferropénica; por debajo del mismo, para decidir una transfusión se considerarán fundamentalmente los siguientes factores:

- Que la anemia sea el resultado de una hemorragia aguda.
- La existencia de factores agravantes (infección, desnutrición, diarrea crónica).
- Coexistencia con insuficiencia respiratoria.
- Hb < 5 g/dl.

#### PROFILAXIS

- Se debe administrar tratamiento profiláctico con hierro en las siguientes situaciones:
  - Pretérminos.
  - Gemelares.
  - Niños de término alimentados con leche de vaca.
  - Pacientes con patologías que impliquen pérdida crónica de sangre.

#### Dosis a utilizar:

- En RN de término: 1 mg/kg/día, comenzando no después del 4º mes y hasta los 12 meses.
- En RN pretérmino: 2 mg/kg/día, comenzando no después del 2º mes y hasta los 12 meses.
- En RN pretérmino de muy bajo peso (750 a 1.500 g): 3 a 4 mg/kg/día, comenzando no después del 1º mes y hasta los 12 meses.
- En RN pretérmino de peso extremadamente bajo (< 750 g): 5 a 6 mg/kg/día, comenzando no después del 1º mes y hasta los 12 meses.
- El contenido de hierro de las distintas leches y alimentos es importante para, de acuerdo a la dieta, poder discriminar cuáles niños van a requerir profilaxis. Las siguientes son tablas orientadoras sobre el contenido de hierro de los principales alimentos.

TABLA 3.

Tipo de leche	Contenido de Fe (mg/l o mg/g)	Porcentaje de absorción (%)	Total de Fe absorbido* (mg/día)
Leche materna	0,3	50	0,12
Leche de vaca	0,8	10	0,08
Fórmula enriquecida (a)	12,8	4	0,4
Fórmula enriquecida (b)	6,8	6	0,3

\*Calculado para una ingesta de 750 ml de leche por día.

TABLA 4.

Alimento	Absorción (%)
Carne vacuna	20
Hígado	15
Pollo	12
Pescado	10
Soja	7
Cereales	3
Espinaca	2
Arroz	1

TABLA 5. *Vademecum de preparados medicinales con hierro*

Droga	Nombre comercial	Forma de presentación	Equivalencia	Vía
Sulfato ferroso	Fer In Sol	Solución x 20 ml	0,6 ml= 15 mg de Fe	Oral
		Jarabe x 120 ml	5 ml= 18 mg de Fe	Oral
	Iberol	Gotas x 45 ml	0,6 ml= 15 mg de Fe	Oral
		Jarabe x 120 ml	5 ml= 26,4 mg de Fe	Oral
	Iberol 500*	Comprimidos x 40	1 c= 105 mg de Fe	Oral
		Siderblut	Solución x 100 ml	1 gota= 1 mg
	Factofer	Comprimidos x 30	1 c= 60 mg de Fe	Oral
		Gotas x 20 ml	0,6 ml= 15 mg de Fe	Oral
	Fefol*	Comprimidos x 30	1 c= 45 mg de Fe	Oral
	Ferricol	Gotas x 30 ml	1 ml= 25 mg de Fe	Oral
	Ferro Folic*	Comprimidos x 20 y 60	1 c= 105 mg de Fe	Oral
	Ferromas	Solución x 20 ml	0,6 ml= 15 mg de Fe	Oral
		Jarabe x 120 ml	5 ml= 18 mg de Fe	Oral
	Ferrometion	Gotas x 45 y 100 ml	1 ml= 125 mg de Fe	Oral
		Comprimidos x 30	1 c= 60 mg de Fe	Oral
	Hemo-Fer	Gotas x 20 ml	1 ml= 25 mg de Fe	Oral
Hemoferrrol	Gotas x 45 ml	1 ml= 25 mg de Fe	Oral	
	Jarabe x 100 ml	5 ml= 26,5 mg de Fe	Oral	
Rubiron*	Grageas x 30	1 g= 80 mg de Fe	Oral	
Sulfato Ferroso Austral	Gotas x 30 ml	1 ml= 25 mg de Fe	Oral	
Sulfato Ferroso Richet*	Gotas x 20 ml	0,6 ml= 15 mg de Fe	Oral	
	Comprimidos x 30 y 60	1 c= 100 mg de Fe	Oral	
Fumarato ferroso	Anemidox Ferrum*	Cápsulas x 20 y 50	1 c= 105 mg de Fe	Oral
	Autrinic compuesto*	Cápsulas x 30	1 c= 115 mg de Fe	Oral
	Ferretab*	Comprimidos x 30 y 60	1 c= 60 mg de Fe	Oral
Hierro gluconato	Kirum	Comprimidos x 30	1 c= 80 mg de Fe	Oral
Hierro protein-succinilato	Ferplex	Solución x 150 ml	5 ml= 13,3 mg de Fe	Oral
Hierro poli-maltosato	Ferranin	Gotas x 15 ml	1 gota= 2,5 mg de Fe	Oral
		Ampollas x 2 ml	1 ml= 50 mg de Fe	IM
		Jarabe x 120 ml	5 ml= 50 mg de Fe	Oral
Hierro sacarato	Ferranin Complex	Grageas	1 g= 100 mg de Fe	Oral
		Ampollas x 5 ml	1 ml= 20 mg de Fe	IV
Ferritina	Ferritina	Sobres x 20	1 sobre= 20 mg de Fe	Oral
Hierro Dextrán	Yectafer	Ampollas de 2 ml x 10	1 ml= 50 mg de Fe	IM
Hierro elemental	Hierroquick*	Comprimidos 40 mg x 20 y 40	1 c= 40 mg de Fe	Oral
		Comprimidos 80 mg x 20 y 40	1 c= 80 mg de Fe	Oral

\*Asociado a ácido fólico, vitamina B12 o ambos.

**BIBLIOGRAFIA**

- McCurdy PR. Oral and parenteral iron therapy. *JAMA* 1965; 191: 859-870.
- Andelman MB, Sered BR. Utilization of dietary iron by term infants. *Am J Dis Child* 1966; 111: 45-55.
- Norby A. Iron absorption studies in iron deficiency. *Scand J Haematol* 1974; 20 (Supl.): S1.
- Rios E, Hunter RE, et al. The absorption of iron as supplements in infant cereal and infant formulas. *Pediatrics* 1975; 55: 686-689.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Iron supplementation for infants. *Pediatrics* 1976; 58: 765-769.
- Saarinen UM, Siimes MA, Dallman PR. Iron absorption in infants: High bioavailability of breast milk iron as indicated by the extrinsic tag method of iron absorption and by the concentration of serum ferritin. *J Pediatr* 1977; 91: 36-39.
- McMillan JA, Oski FA, Lourie G, et al. Iron absorption from human milk, simulated human milk, and proprietary formulas. *Pediatrics* 1977; 60: 896-900.
- Saarinen UM, Siimes MA. Iron absorption from infant formula and the optimal level of iron supplementation. *Acta Paediatr Scand* 1977; 66: 719-725.
- Hallberg L, Bjorn-Rasmussen E, et al. Absorption from iron tablets given with different types of meals. *Scand J Haematol* 1978; 21: 215,222.
- Saarinen UM, Siimes MA. Iron absorption from breast milk, cow's milk, and iron-supplemented formula: an opportunistic use of changes in total body iron determined by hemoglobin, ferritin and body weight in 132 infants. *Pediatr Res* 1979; 13: 143-146.
- Finch CA. Drugs effective in iron deficiency and other hypochromic anemias. En: Goodman LS & Gilman A (eds). *The Pharmacologic Basis of Therapeutics* New York: The Macmillan Company, 1980: 1315-1329.
- Dallman PR, Siimes MA, Stekel A. Iron deficiency in infancy and childhood. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 86-118.
- National Research Council. Recommended dietary allowances. 9<sup>th</sup> ed. Washington, DC: National Academy Press, 1980.
- Garry PJ, Owen GM, Hooper EM et al. Iron absorption from human milk and formula with and without iron supplementation. *Pediatr Res* 1981; 15: 822-828.
- Fomon SJ, Ziegler EE, Nelson SE, et al. Cow milk feeding in infancy: gastrointestinal blood loss and iron nutritional status. *J Pediatr* 1981; 98: 540-545.
- Reeves JD, Yip R. The lack of adverse side effects of oral ferrous sulphate therapy in one year old infants. *J Pediatr* 1985; 75: 352.
- Dallman PR. Progress in the prevention of iron deficiency in infants. *Acta Paediatr Scand* 1990; 365 (Suppl.): S28-S37.
- Calvo EB, Gnazzo N. Prevalence of iron deficiency in children aged 9-24 months from a large urban area of Argentina. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 534-540.
- Pizarro F, Yip R, Dallman PR, et al. Iron status with different infant feeding regimens: Relevance to screening and prevention of iron deficiency. *J Pediatr* 1991; 118: 687-692.
- Dallman PR, Yip R, Oski FA. Iron deficiency and related nutritional anemias. En: Nathan DG, and Oski FA (eds.). *Hematology of infancy and childhood*. Filadelfia: W.B. Saunders Co, 1993: 413-450.
- P.R. *Vademecum Argentina*. Buenos Aires: ECSA, 1998: 38, 447.
- VVR. *Vademecum Vallory* 2000. Buenos Aires: Havas Medi Media, Ediciones Médicas, 2000: 62, 1007.