

5° Congreso Argentino de Pediatría General Ambulatoria
Buenos Aires, 17 al 20 de Noviembre de 2010

Mesa Redonda

ADENOPATIAS Y ANEMIAS

Viernes 19 de Noviembre – 16.00 a 17.30 hs

ANEMIAS

Dr. Hugo Donato



Hospital del Niño
San Justo
Buenos Aires

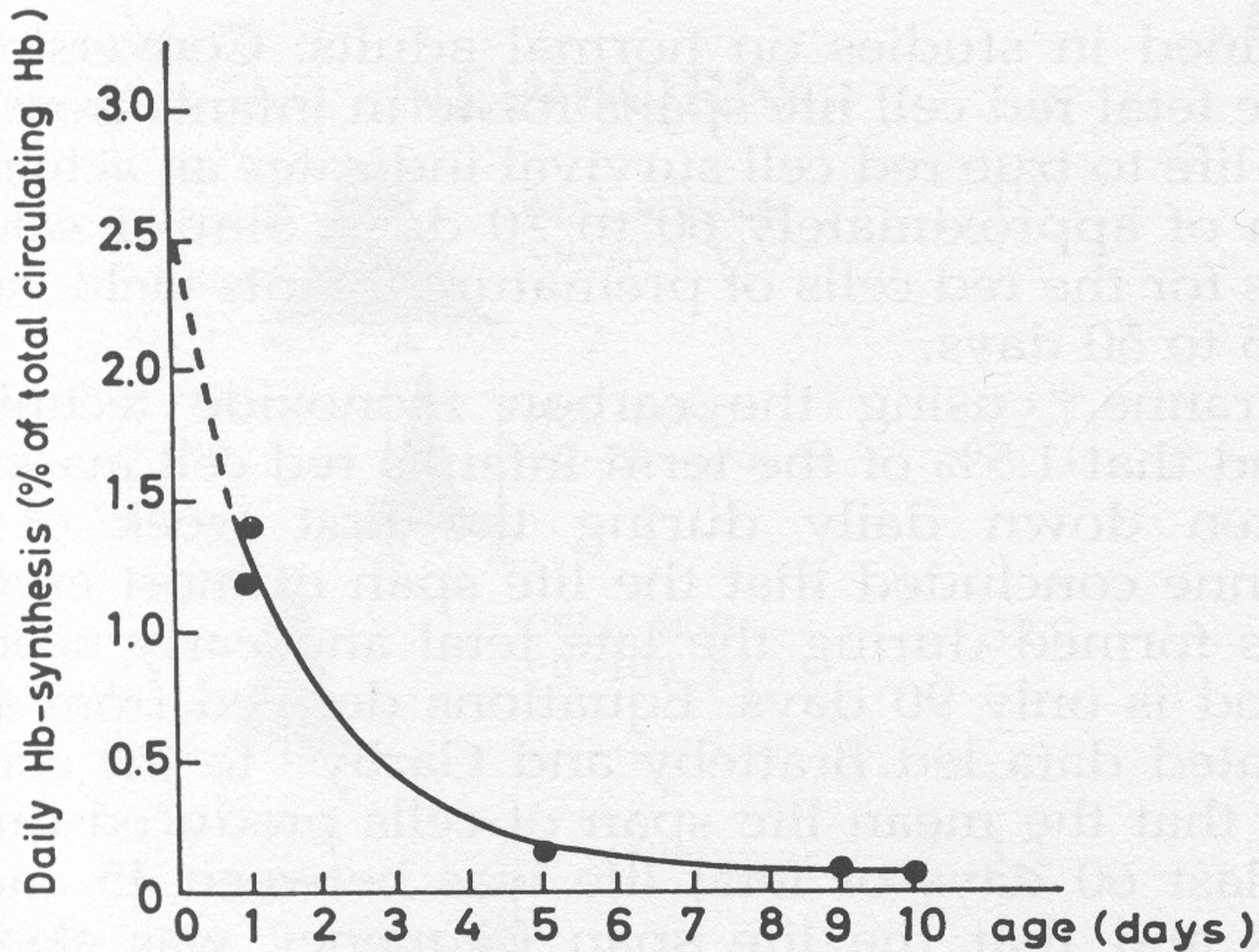
Consultorios de
Hematología Infantil
Buenos Aires



**VALORES NORMALES EN
SANGRE DE CORDON**
Recien nacido de término

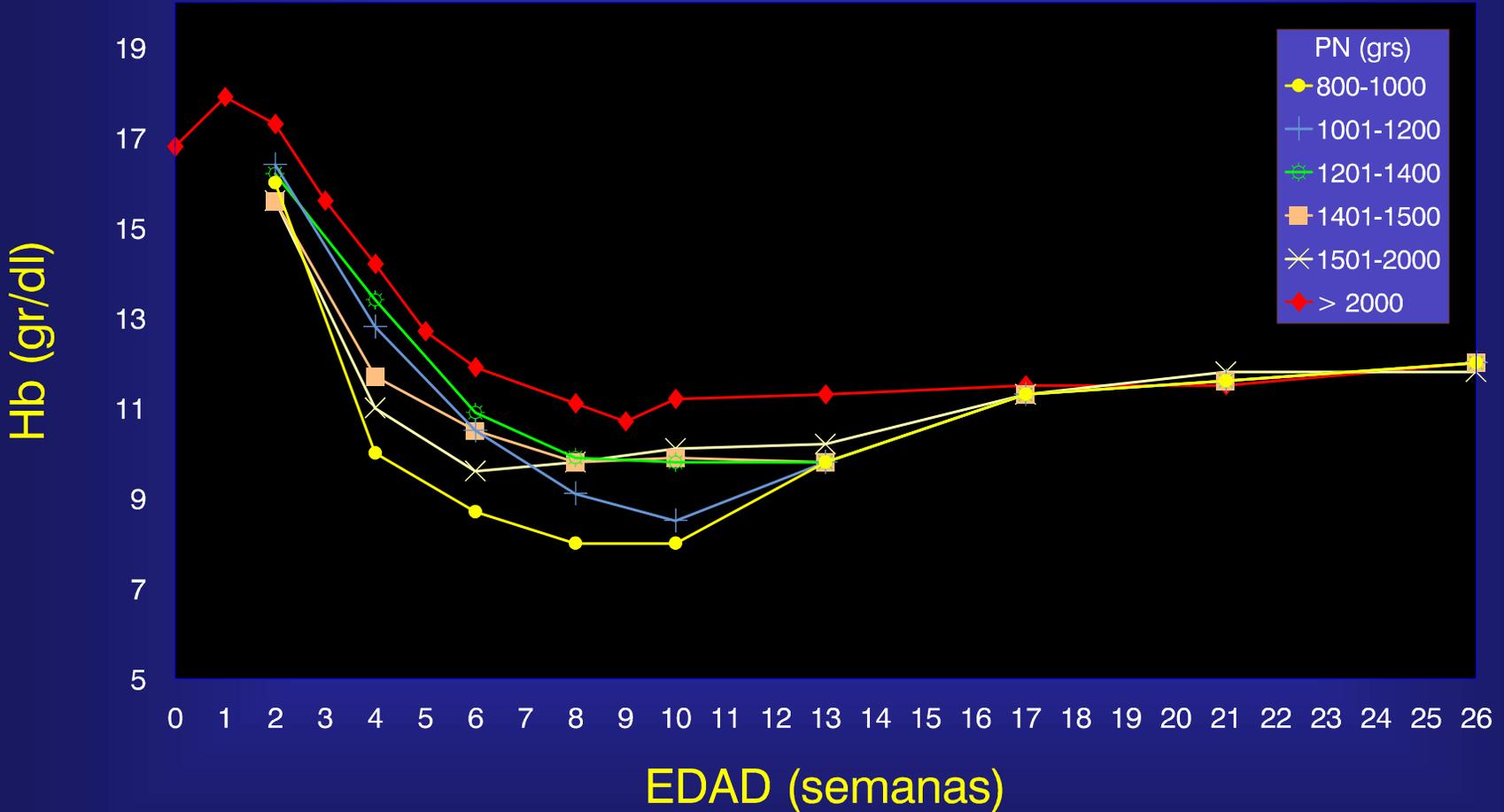
Hemoglobina (gr/dl): $16,8 \pm 1,1$

Hematocrito (%): $53 \pm 0,4$



VALORES NORMALES DE HEMOGLOBINA

Según Peso al nacimiento



Valores promedio normales de hemoglobina (g/dl) en los primeros meses de vida de acuerdo a peso de nacimiento

Edad	< 1000 g	1001 - 1500 g	1501 - 2000 g	> 2000 g
2 semanas	16,0 (13,6)	16,3 (11,3)	14,8 (11,8)	16,6 (13,4)
1 mes	10,0 (6,8)	10,9 (8,7)	11,5 (8,2)	13,9 (10,0)
2 meses	8,0 (7,1)	8,8 (7,1)	9,4 (8,0)	11,2 (9,4)
3 meses	8,9 (7,9)	9,8 (8,9)	10,2 (9,3)	11,5 (9,5)

Los valores entre paréntesis corresponden al intervalo normal de hemoglobina en los primeros meses de vida de acuerdo a peso de nacimiento (medidas en g/dl)





↑ Tensión de O₂ respirada (nacimiento)

Destrucción normal de los hematíes (envejecimiento)

↑ Hb circulante

Inhibición de la secreción de eritropoyetina

Estimulación de la síntesis de eritropoyetina

↑ 2-3 DPG
↓ Hb F

↓ Hb circulante

Hipoxia tisular

Desviación a la derecha de la curva de disociación

↑ Extracción tisular de O₂

↓ Tensión venosa central de O₂

↑ Liberación de O₂ por la Hb

No hipoxia tisular

↑ Frecuencia cardíaca

**VALORES
NORMALES
DURANTE LA
INFANCIA**

Los valores que deben ser considerados como normales durante la infancia varían de acuerdo a la edad, ya que están influenciados por distintas variables.

Esta situación es particularmente importante en el período neonatal.

*Los principales factores a evaluar
son:*

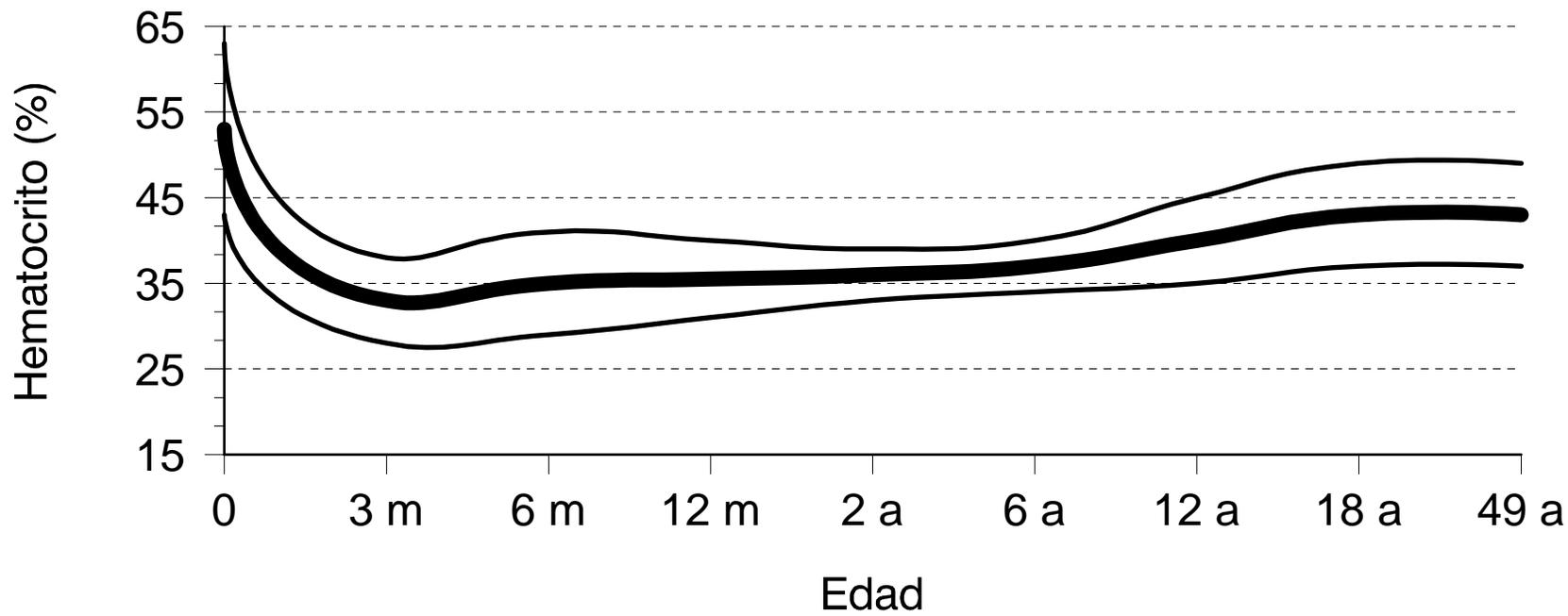
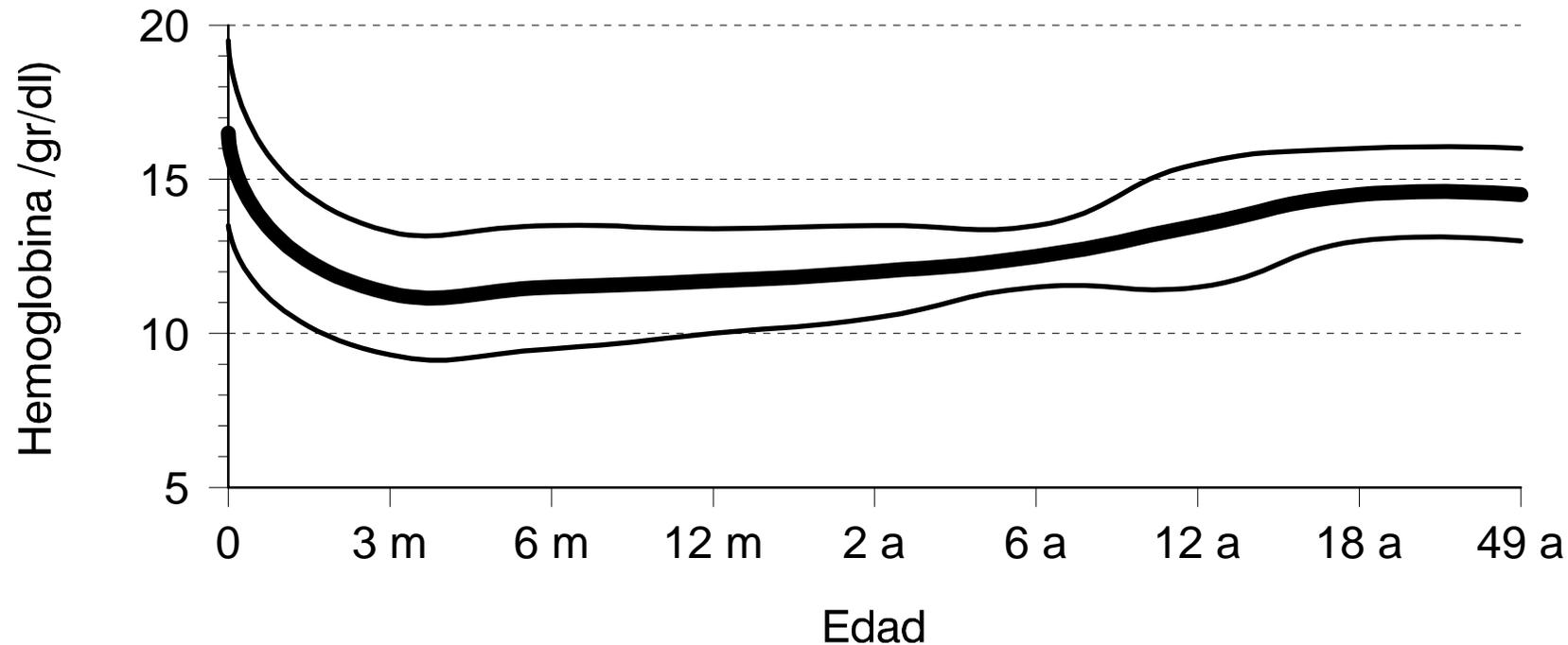
- **Edad gestacional**
- **Edad cronológica**
- **Método de extracción**
- **Momento de ligadura del
cordón**
- **Medio ambiente**

EDAD GESTACIONAL
EDAD CRONOLÓGICA

Valores promedio normales de hemoglobina (gr/dl) en los primeros meses de vida de acuerdo a peso de nacimiento.

<i>Edad</i>	<i>< 1.000 gr</i>	<i>1.001-1.500 gr</i>	<i>1.501-2.000 gr</i>	<i>> 2.000 gr</i>
<i>2 semanas</i>	16,0 (13,6)	16,3 (11,3)	14,8 (11,8)	16,6 (13,4)
<i>1 mes</i>	10,0 (6,8)	10,9 (8,7)	11,5 (8,2)	13,9 (10,0)
<i>2 meses</i>	8,0 (7,1)	8,8 (7,1)	9,4 (8,0)	11,2 (9,4)
<i>3 meses</i>	8,9 (7,9)	9,8 (8,9)	10,2 (9,3)	11,5 (9,5)

Los valores entre paréntesis expresan el límite inferior normal (media - 2DS)



Valores normales de hemoglobina y hematocrito durante la infancia.

Edad	Hb (gr/dl)	Hto (%)
3 meses	11,5 (9,5)	35 (28)
6 meses	11,5 (9,5)	35 (29)
12 meses	11,7 (10,0)	36 (31)
2 años	12,0 (10,5)	36 (33)
6 años	12,5 (11,5)	37 (34)
12 años	13,5 (11,5)	40 (35)
18 años - femenino	14,0 (12,0)	41 (36)
18 años - masculino	14,5 (13,0)	43 (37)

Los valores entre paréntesis expresan el límite inferior normal (media - 2DS)

***METODO DE
EXTRACCION***

Los valores en muestras de sangre capilar son siempre superiores a los de sangre venosa.

En la primera semana de vida esta situación es mucho mas importante: los valores capilares son 15% (5-25%) mayores que los venosos. Posteriormente esta diferencia se estabiliza en 2,5%.

Esta diferencia es mayor cuanto mas pretérmino es el niño, y también en neonatos críticamente enfermos.

***MOMENTO DE
LIGADURA DEL
CORDON UMBILICAL***

Tabla 1.7 – Efecto del tiempo de ligadura del cordón sobre hemoglobina y hematocrito en los primeros días de vida.

AUTOR	PRECOZ		TARDIA		Tiempo de vida al estudio
	Hb (g/dl)	Hto (%)	Hb (g/dl)	Hto (%)	
Philips, 1941	15,6		19,3		20-30 hs
Marsh, 1948	17,4		20,8		3 días
Colozzi, 1954	14,7		17,3		72 hs
Lanzkowsky, 1960	18,1		19,7		72-96 hs
	11,1		11,1		3 meses
Linderkamp, 1992		48		50	Nacimiento
		47		63	2 hs
		43		59	24 hs
		44		59	5 días
Nelle, 1993		48		58	2 hs
		44		56	24 hs
		44		54	5 días
Kinmond, 1993		50,9		56,4	Variable

MEDIO AMBIENTE

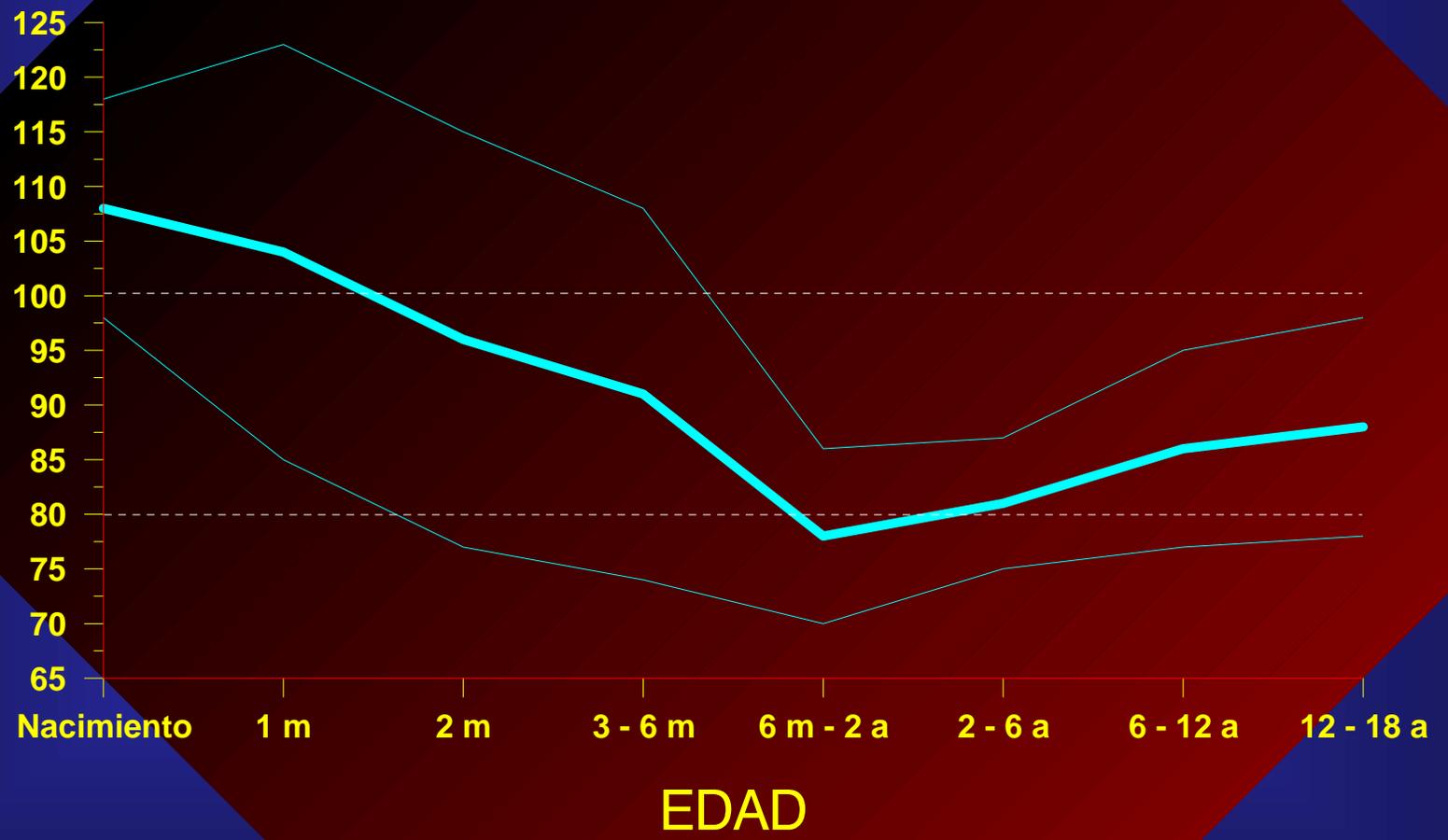
Ajuste de hemoglobina por altitud geográfica según la OMS.

Altitud (msnm)	Hemoglobina (g/dl)
< 1000	0
1000	0,1
1500	0,4
2000	0,7
2500	1,2
3000	1,8
3500	2,6
4000	3,4
4500	4,4
5000	5,5
5500	6,7

Com

V

VCM (u3)



EDAD	VCM	CHCM
Nacimiento	108 (98)	33 (30)
1 m	104 (85)	33 (29)
2 m	96 (77)	33 (29)
3 - 6 m	91 (74)	33 (30)
6 m - 2 a	78 (70)	33 (30)
2 - 6 a	81 (75)	34 (31)
6 - 12 a	86 (77)	34 (31)
12 - 18 a	88 (78)	34 (31)

Tabla 2.2 - Clasificación morfológica de las anemias

◆MICROCITICAS

- ▶ Ferropenia
- ▶ Talasemias
- ▶ Inflamación
- ▶ Intoxicación plúmbica

◆MACROCITICAS

- ▶ Megaloblásticas (deficiencia de fólico o B12)
- ▶ No megaloblásticas (insuficiencias medulares, etc)

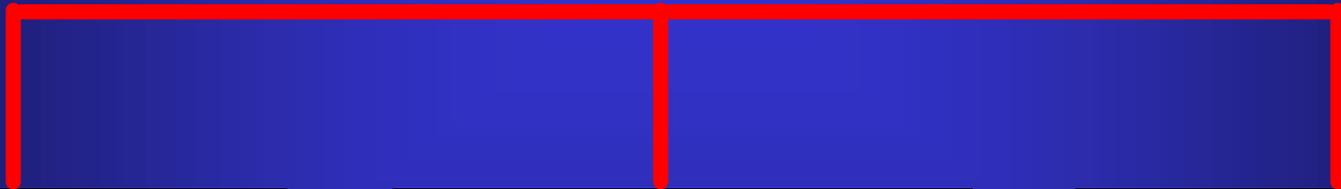
◆NORMOCITICAS

- ▶ Anemias hemolíticas congénitas
- ▶ Anemias hemolíticas adquiridas
- ▶ Hemorragia aguda
- ▶ Hiperesplenismo

ANEMIA



VCM
Frotis



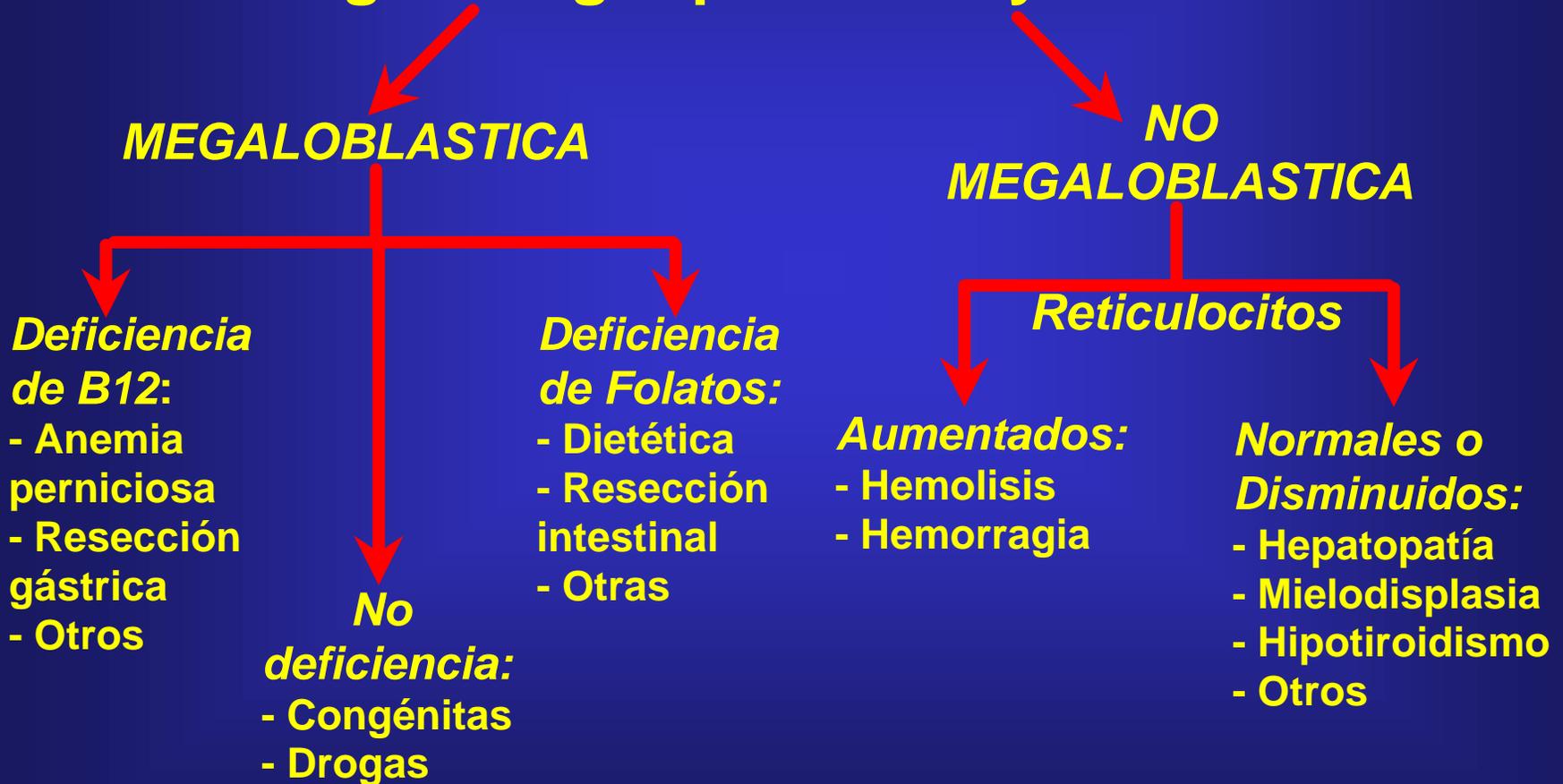
VCM > 100
Macroscítica

VCM 80 - 100
Normocítica

VCM < 80
Microscítica

MACROCITICAS

Morfología sangre periférica y médula ósea



NORMOCITICAS, NORMOCROMICAS

Reticulocitos

Aumentados:

- Hemolisis
- Post-hemorragia

**Normales o
Disminuidos**

**Búsqueda de
enfermedad
sistémica**

Ferremia

+

**Enfermedad renal,
endocrina, hepática**

-

PMO:

- Infiltración
- Insuficiencia medular
- Mielodisplasia
- Otros

**Normal o
Aumentada**

**Disminuida:
- AEC**

A microscopic view of numerous red blood cells, which are biconcave discs, appearing as bright orange-red circles against a dark background. The cells are densely packed and vary in focus, with some in sharp focus and others blurred in the foreground and background.

ANEMIA

FERROPENICA

El hierro es un nutriente esencial para todos los organismos vivientes (a excepción de ciertas bacterias).

Juega un papel esencial en muchos procesos metabólicos, incluidos el transporte de oxígeno, el metabolismo oxidativo y el crecimiento celular.

- Los antiguos egipcios, chinos, griegos, romanos y árabes le atribuían propiedades terapéuticas (*los griegos lo administraban a sus soldados heridos para mejorar la debilidad muscular*)
- Alquimistas y médicos del siglo XVI prescribían hierro para uso medicinal (*se les daba a las mujeres jóvenes para tratar la "Clorosis"*)
- Algunas fuentes de agua con alto contenido de hierro era famosas en la era romana por sus propiedades curativas

Recién en la década de 1930, luego de la publicación y difusión de los estudios de Helen Makay en niños de los suburbios de Londres, se aceptó que la anemia hipocrómica microcítica era consecuencia de la deficiencia de hierro en la alimentación

- ✓ La deficiencia de hierro es la carencia mas común de un nutriente aislado, afectando a casi un billón de personas en el mundo*
- ✓ La Organización Mundial de la Salud ha establecido como uno de sus máximos objetivos la reducción o eliminación de la misma

**Second Report on the World Nutrition Situation. Ginebra, Suiza, 1993.*

**Quienes están mas
expuestos a sufrir
deficiencia de
hierro ?**



**Contenido
en la dieta**

Biodisponibilidad

***Estado nutricional
de Hierro***

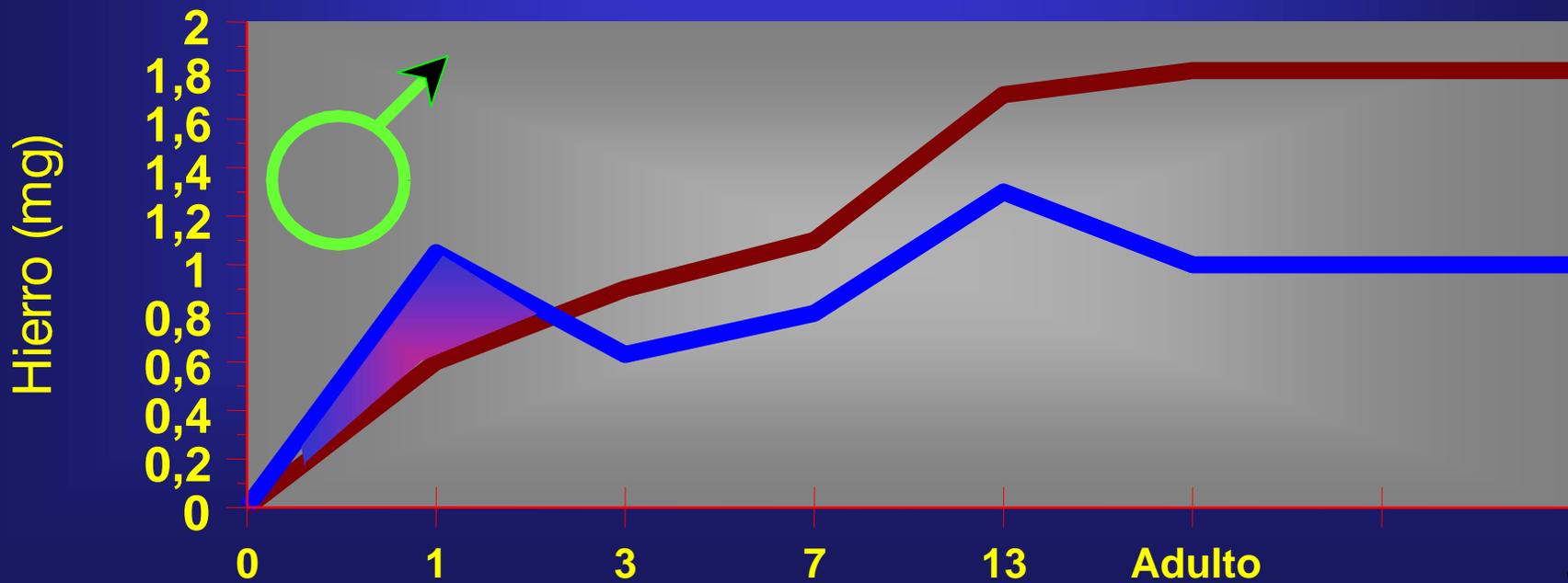
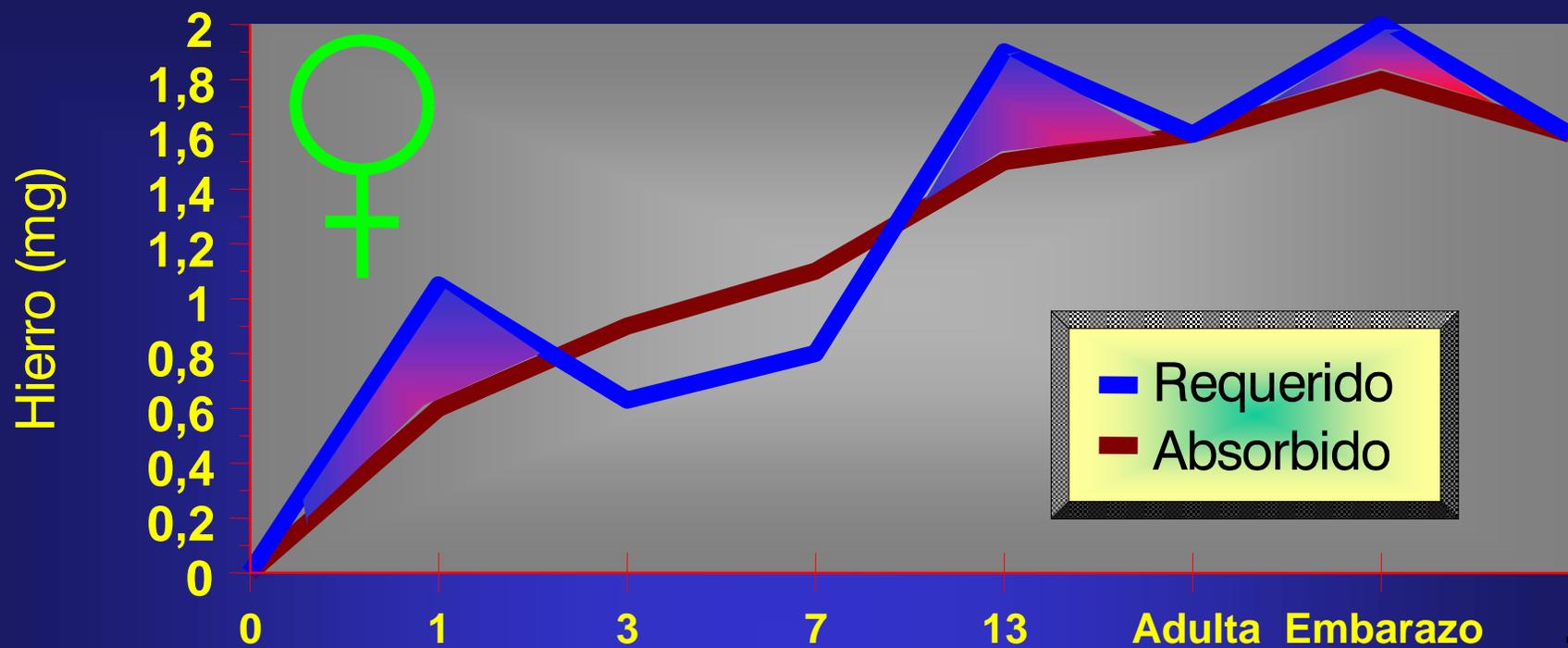
Pérdidas

**Requerimientos
para crecimiento**



VARIACION DE LA INGESTA Y LOS REQUERIMIENTOS DE HIERRO DE ACUERDO A LA EDAD

EDAD (años)	REQUERIMIENTOS DE HIERRO (mg)				HIERRO DIETETICO (mg)*
	PERDIDA	CRECIMIENTO	MENS-TRUACION	TOTAL	
1	0,25	0,8	0	1,05	6
3	0,33	0,3	0	0,63	9
7	0,5	0,3	0	0,80	11
13 (M)	0,8	0,5	0	1,30	17
13 (F)	0,8	0,5	0,6	1,90	15
Adulto (M)	1	0	0	1,00	18
Adulto (F)	1	0	0,6	1,60	16
Embarazada	1	0,5	0	1,50	15



**Cual es la situación
actual de la
carencia de hierro
en nuestro país ?**

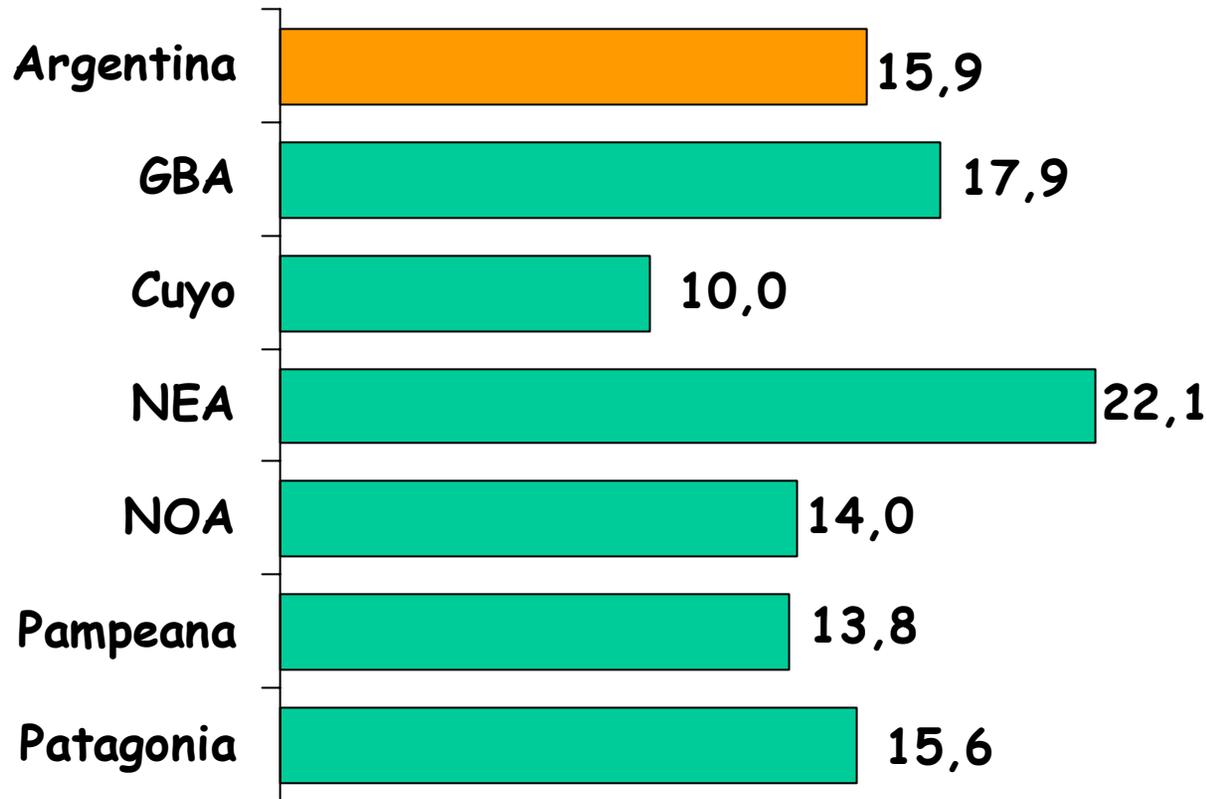


Encuesta Nacional de Nutrición y Salud



Dirección Nacional de Salud Materno Infantil
Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación

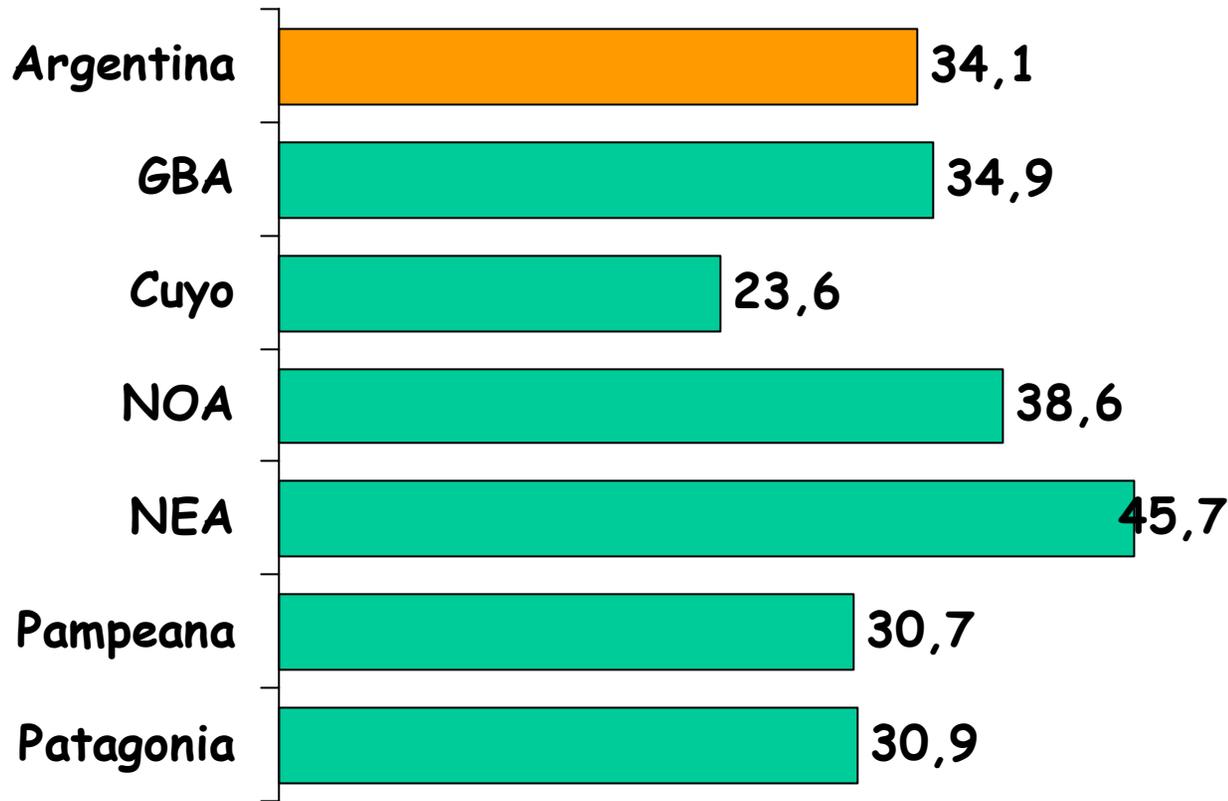
Prevalencia de anemia* en niñas/os de 6 meses a 5 años



Región	Población (miles)
GBA	1.100
Cuyo	207
NEA	319
NOA	404
Pampeana	946
Patagonia	183

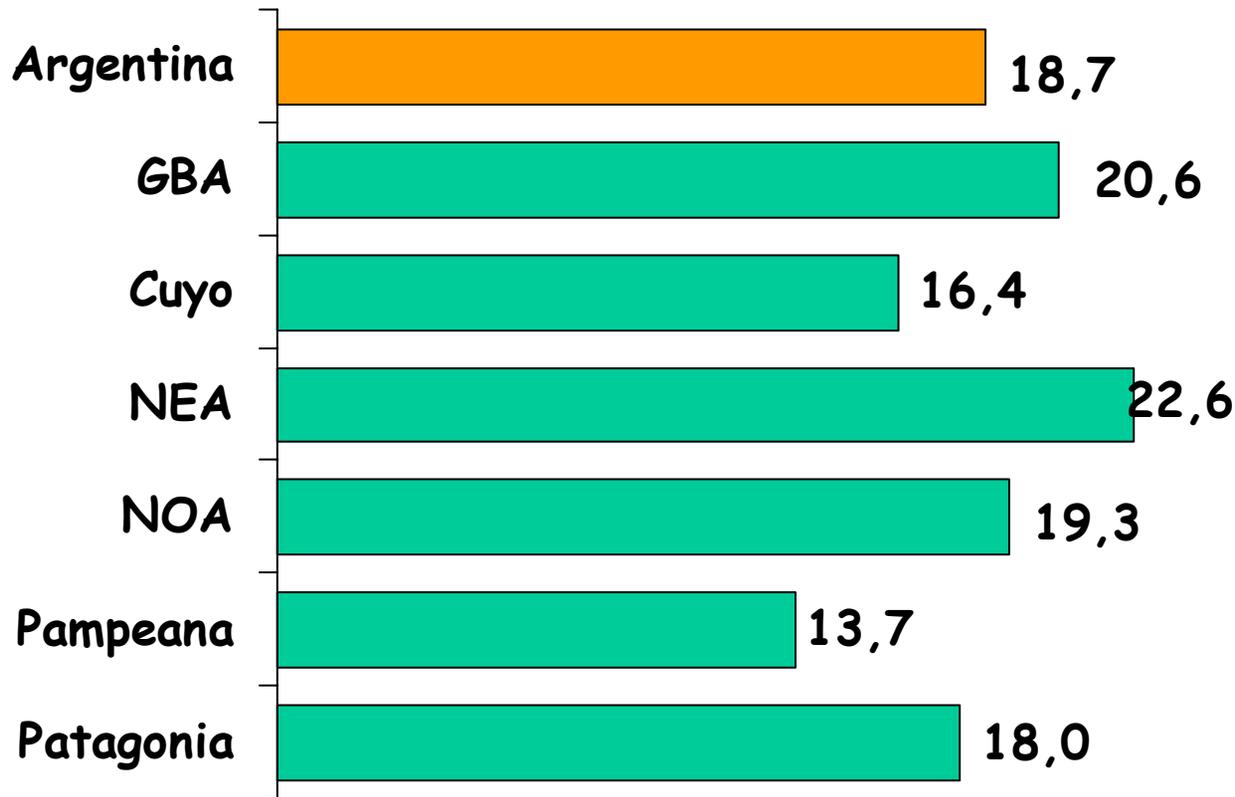
* Hemoglobina < 11 g/dL niños 6 meses a 4.9 años; < 11.5 g/dL niños de 5 a 5.9 años (WHO/UNICEF/UNU)

Prevalencia de anemia en niñas/os de 6 a 23 meses*



* Hemoglobina < 11 g/dL (WHO/UNICEF/UNU)

Prevalencia de anemia en mujeres de 10 a 49 años según región



Región	Población (miles)
Argentina	9.282
GBA	3.699
Cuyo	610
NEA	724
NOA	1.022
Pampeana	2.866
Patagonia	361

* Hemoglobina < 11 g/dL (WHO/UNICEF/UNU)

CONCLUSIONES:

“Aunque la disponibilidad aparente de hierro y el consumo de carne sean comparativamente altos en Argentina con respecto a otros países, los estudios poblacionales demuestran que la ingesta de hierro total, hierro hemo y hierro biodisponible son bajas, especialmente en los grupos biológicos con mayores necesidades: lactantes, mujeres embarazadas y en edad fértil.

La incidencia de anemia es alta: 1 de cada 2 o 3 lactantes, 1 de cada 2 mujeres gestantes y 1 de cada 5 mujeres en edad fértil.”

Metabolismo del Hierro



Ingesta y Absorción

**Cantidad de
Fe ingerida**



**Composición
de la dieta**



**CANTIDAD DE
Fe ABSORBIDA**



**Regulación de la absorción
por la mucosa intestinal**

Forma química
(hemo o no-hemo)

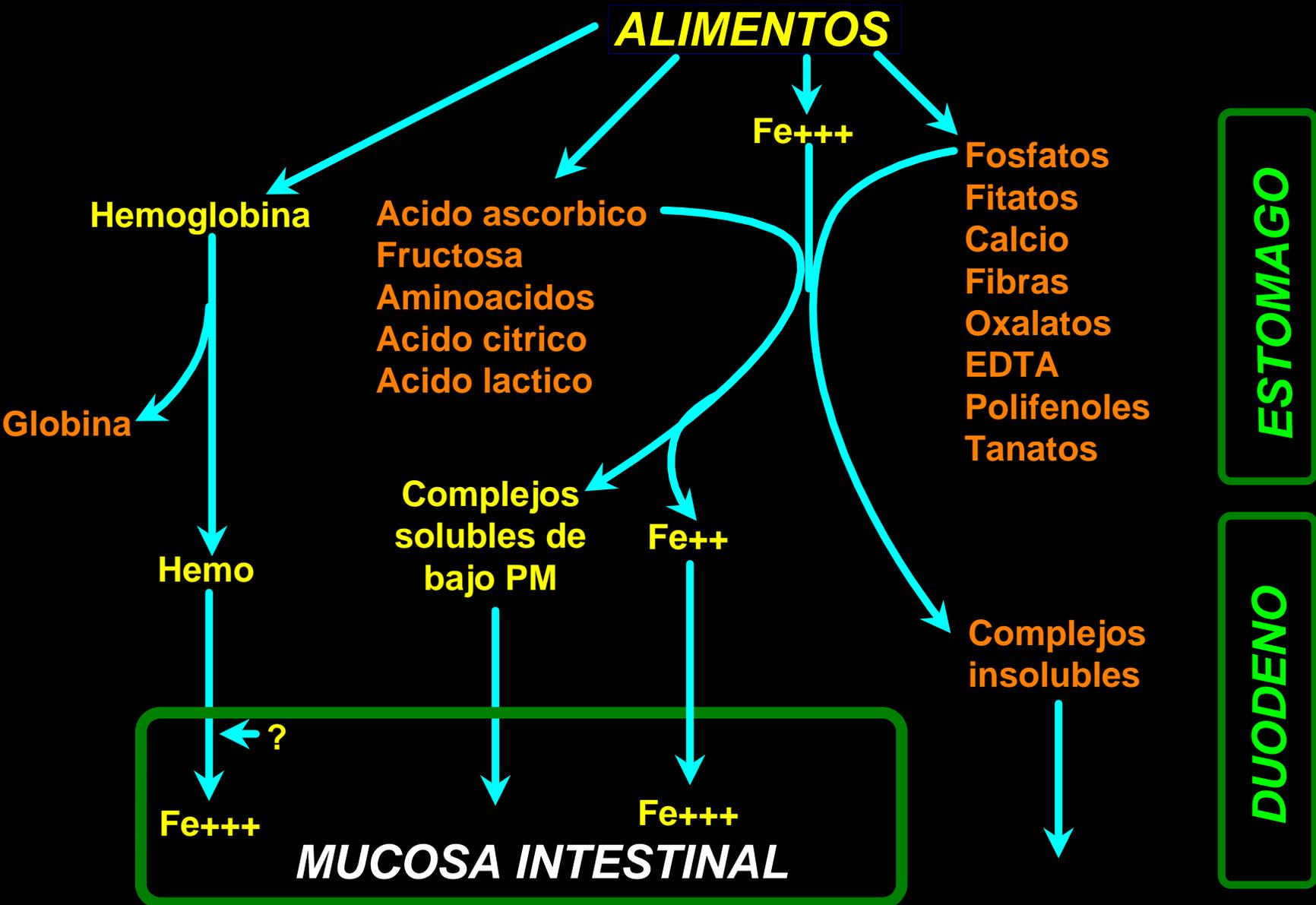


BIODISPONIBILIDAD
(Cantidad de hierro que es absorbido por el organismo)



Otros componentes alimentarios
(facilitadores o inhibidores de la absorción)

ABSORCION INTESTINAL DEL HIERRO



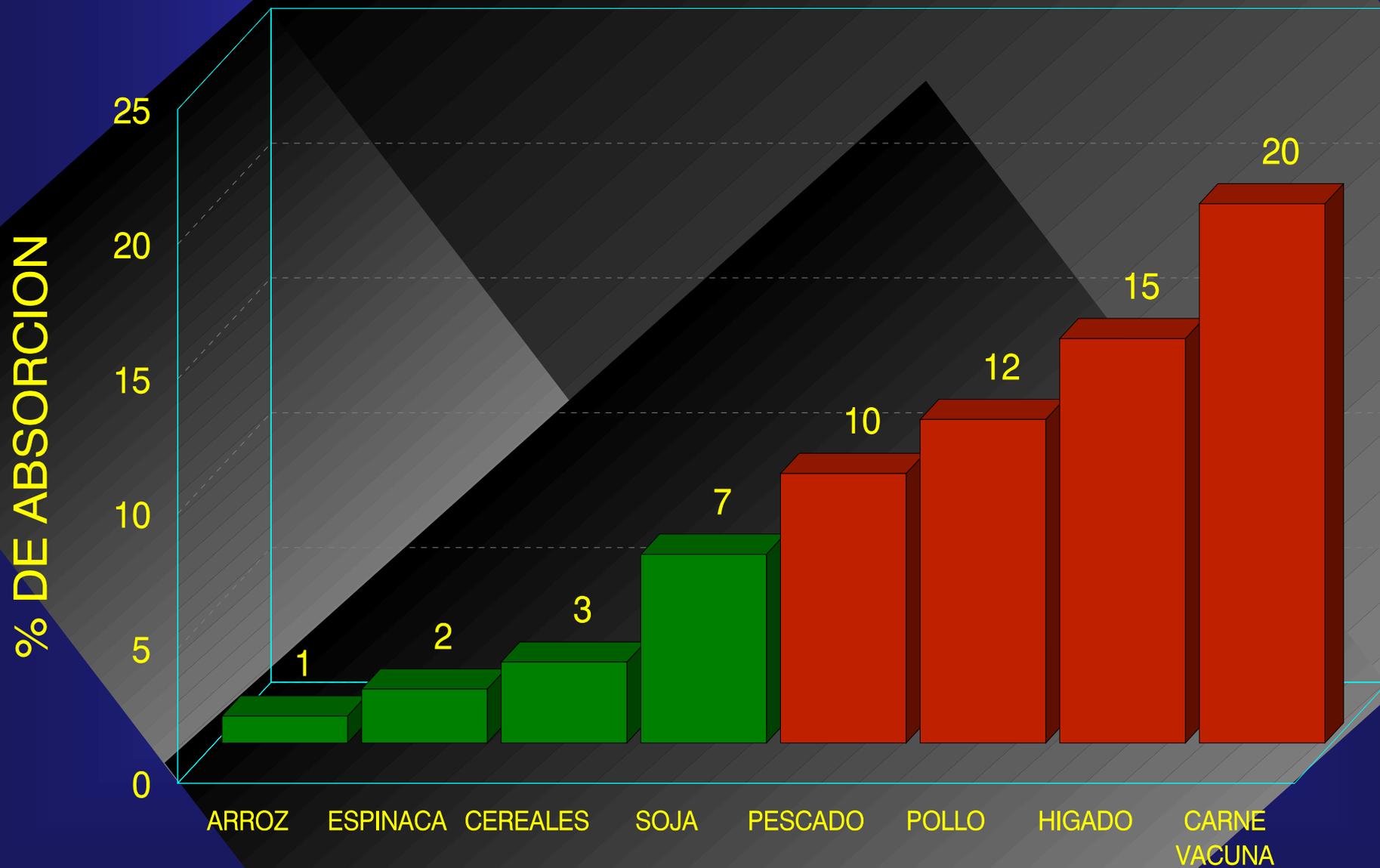
	HEMO	NO-HEMO
Proporción de la dieta	10 %	90 %
Absorción	5 - 35 %	2 - 20 %
Proporción en alimentos de origen animal	40 %	60 %
Proporción en alimentos de origen vegetal	0 %	100 %

El Hierro Hemo puede proveer hasta un tercio del total de hierro dietético absorbido

*Cuales son los
alimentos que
aportan mas
hierro ?*

ABSORCION

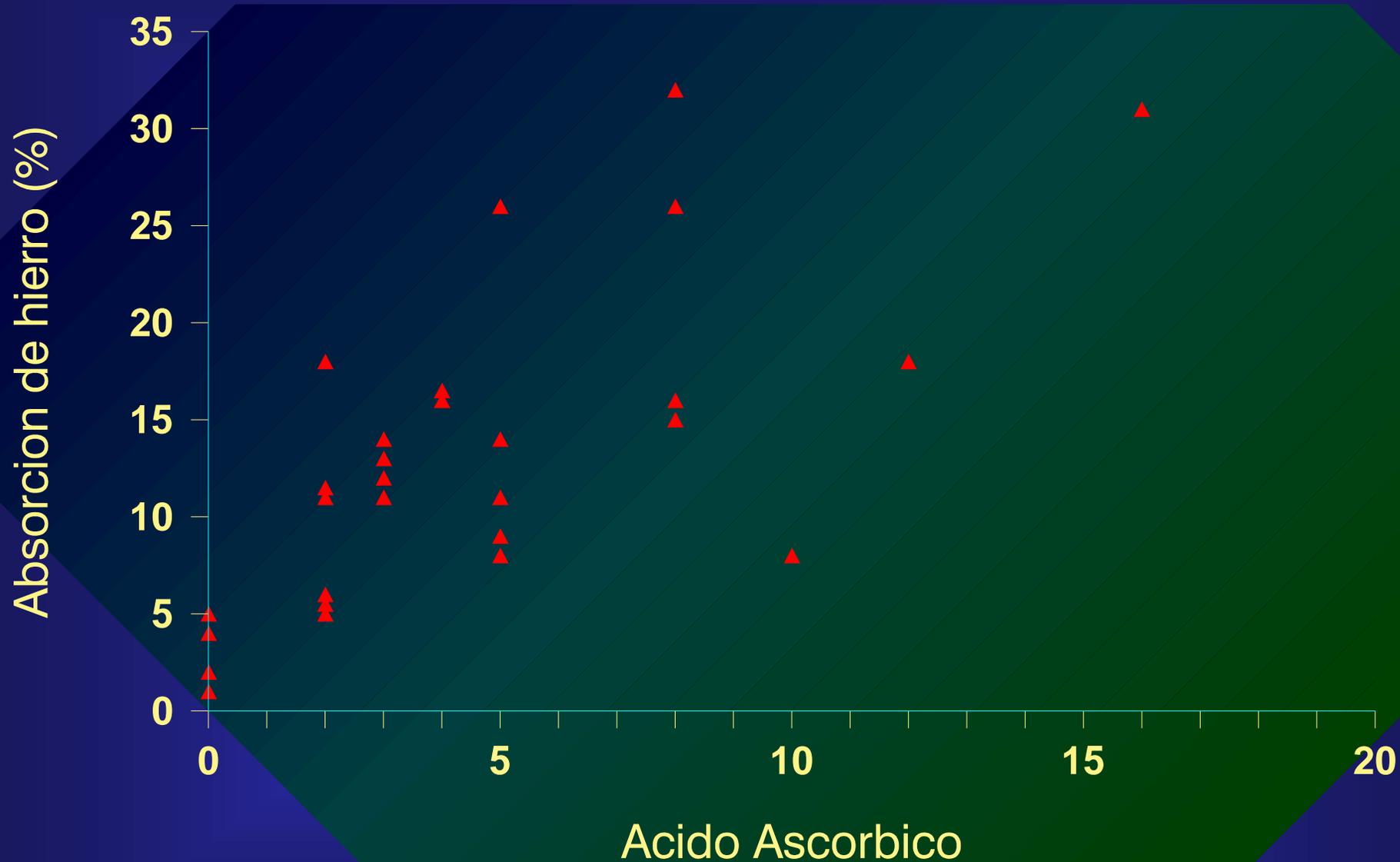
S



Algunos alimentos vegetales que son importantes fuentes de proteínas se han estudiado detalladamente. En el caso de la soja, su procesamiento es importante:

-Harina integral, harina texturizada y aislados de proteína de soja *son marcadamente inhibidores.*

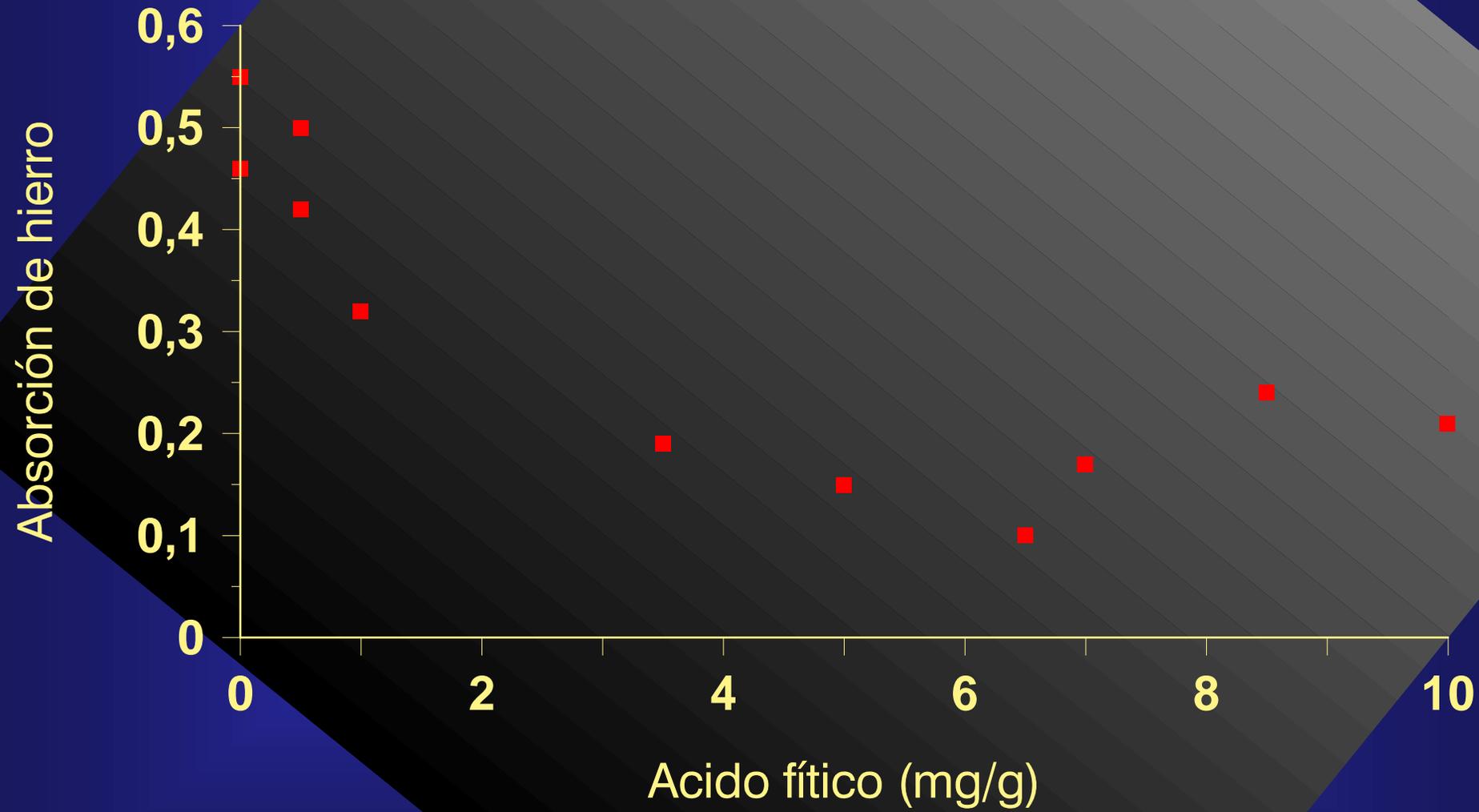
- Los alimentos fermentados (silken tofu, sufu, natto, etc.), de amplio uso en países asiáticos, *brindan mayor biodisponibilidad*



Modificado de Lynch

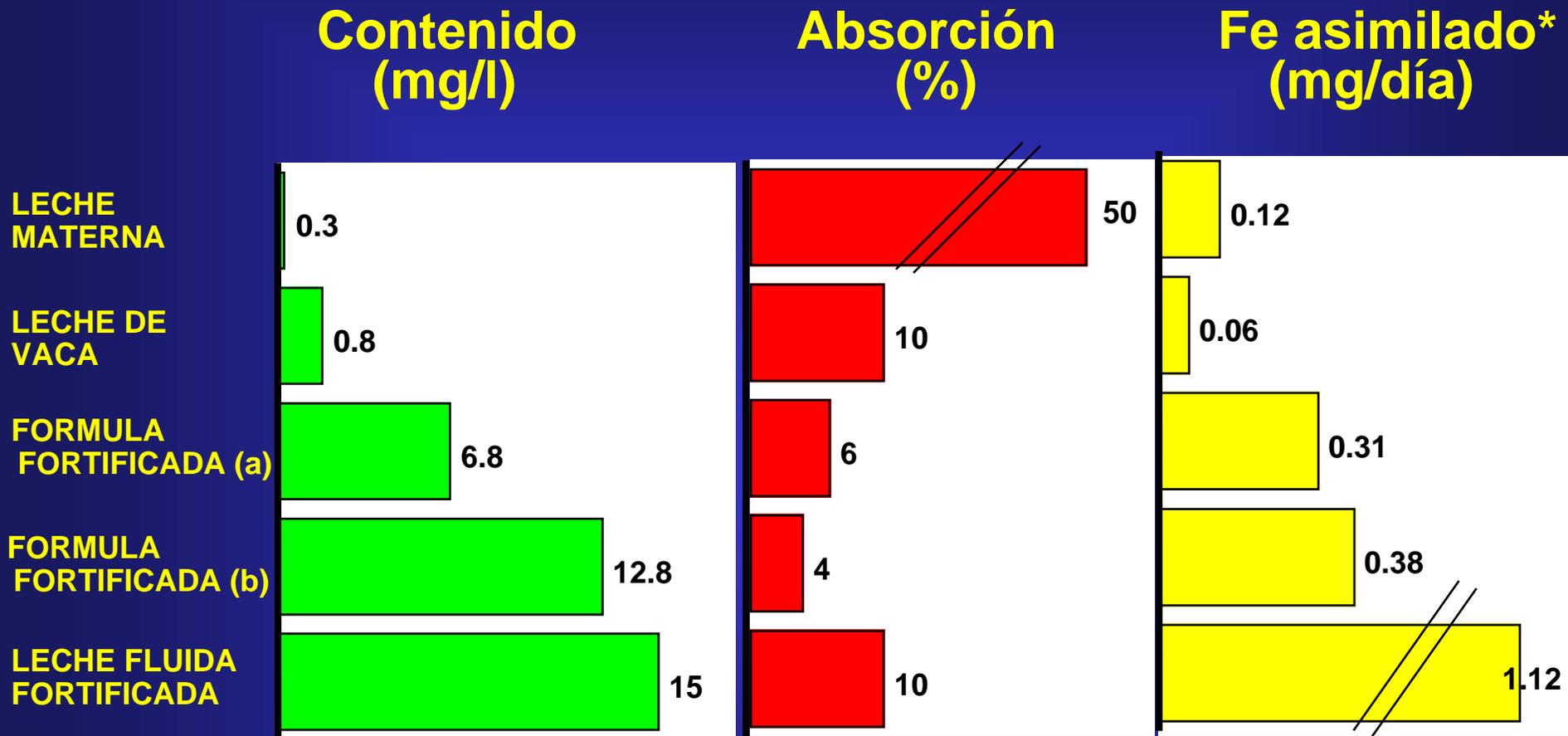
Relación entre la
de fitato en c

Concentración
de soja



Modificado de Hurrell y

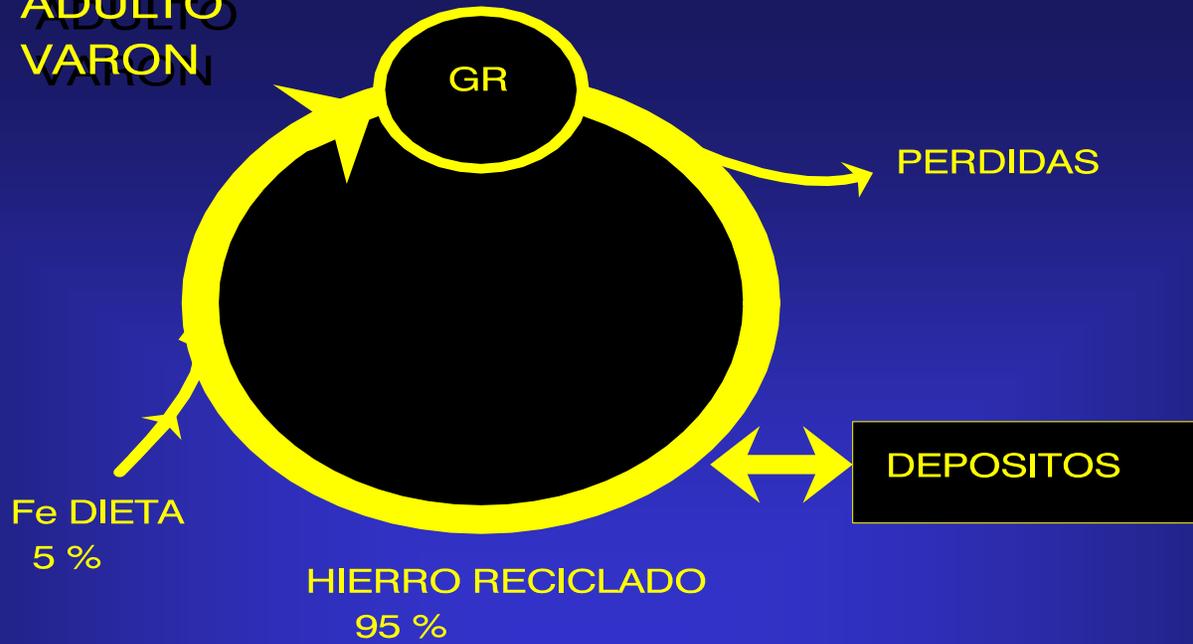
BIODISPONIBILIDAD DEL HIERRO EN DISTINTAS LECHES^(a)



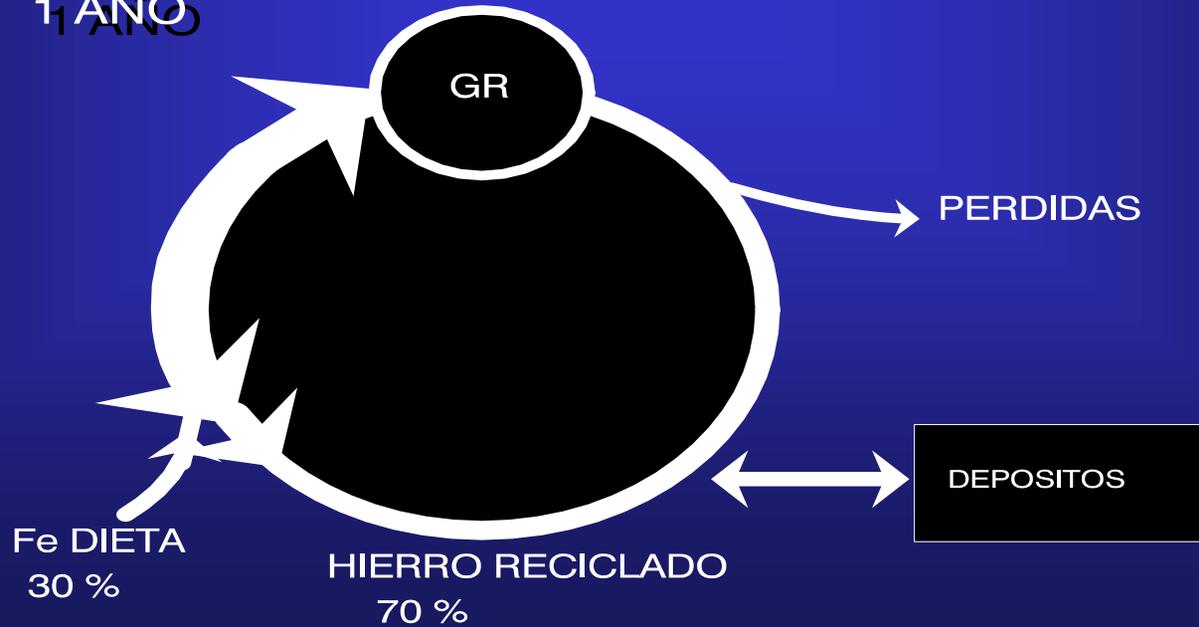
**Calculado para una ingesta de leche de 750 ml/día*

(a) Variable según el estado de hierro del individuo

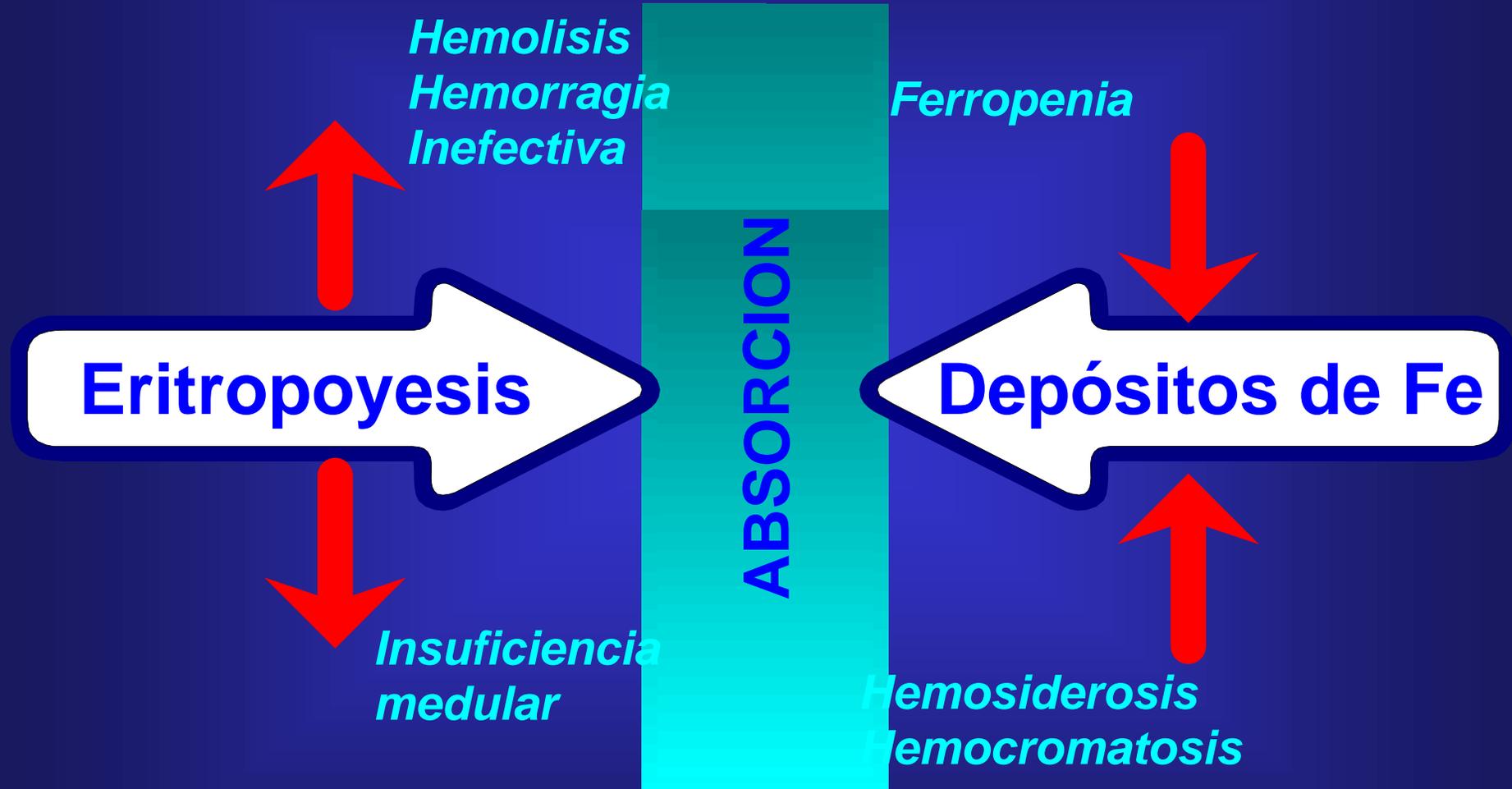
ADULTO
VARON



LACTANTE
1 AÑO



REGULACION DE LA ABSORCION DE HIERRO POR LA MUCOSA INTESTINAL



La Hefcidina es el principal mecanismo regulador de la absorción de Fe

Transporte

**Aporta Fe soluble
bajo condiciones
fisiológicas**

**Facilita el transporte
de Fe al interior de
la célula**

TRANSFERRINA

**Previene de la toxicidad
por radicales libres
mediada por Fe**

**Protege al Fe
de la filtración
glomerular**

Almacenamiento
y
Distribución

Los compuestos de hierro en el organismo pueden ser agrupados en dos categorías:

- **Con funciones metabólicas:**
 - **Hemoglobina**
 - **Mioglobina**
 - **Citocromos**
 - **Metaloflavoproteínas y proteínas hierro-sulfuro**
- **De depósito:**
 - **Ferritina**
 - **Hemosiderina**

Fe₊₊₊

Apoferritina

Ferritina

*Degradación
por proteínas
lisosomales**

Hemosiderina

**Cuando el contenido promedio de Fe en la ferritina se aproxima a 4000 átomos por molécula*

HIERRO CORPORAL TOTAL

(mg/kg)

80
60
40
20
0

100
80
60
40
20
0

Nacimiento

4 meses

12 meses

Adulto

EDAD (meses)

Depósitos

Mioglobina y Enzimas

Hemoglobina

24

6

70

12

12

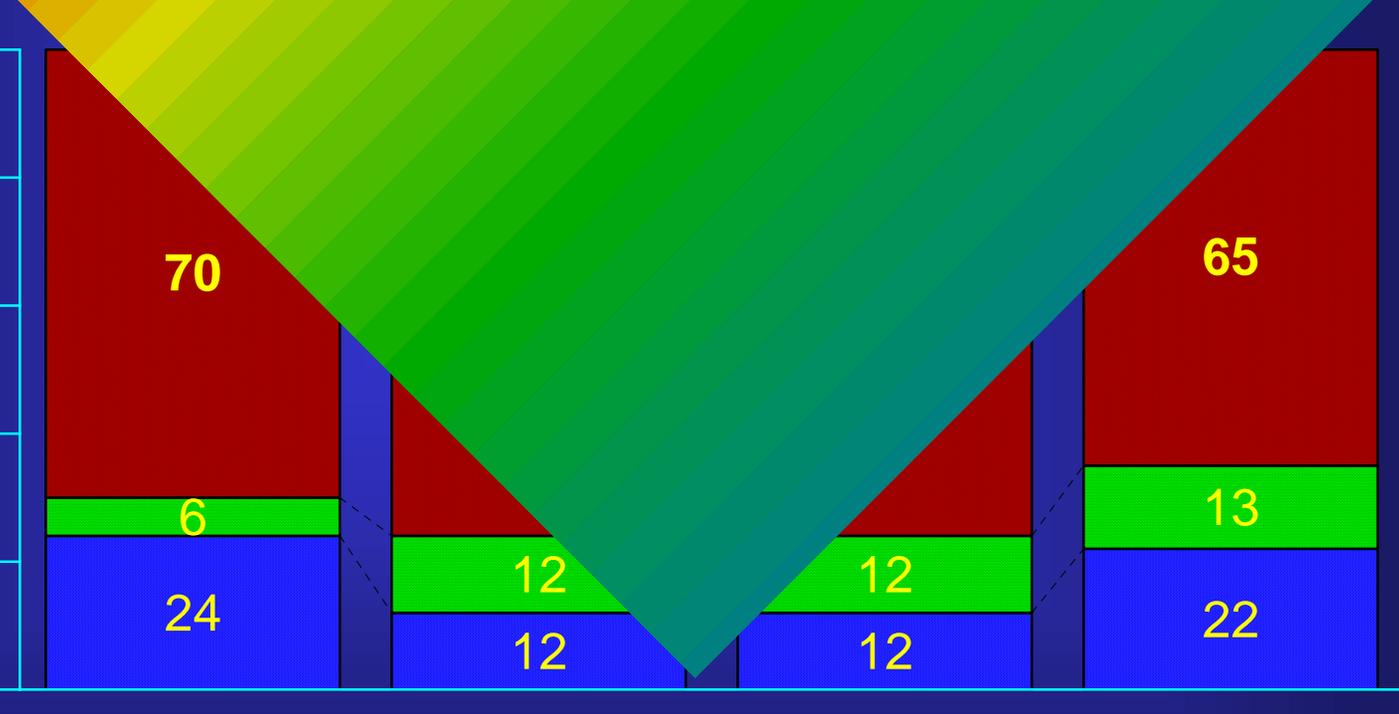
12

12

22

13

65



Pérdidas
y
Excreción

Las pérdidas son mínimas y están limitadas

a:

-Descamación celular:

-Materia fecal

-Orina

-Piel

-Menstruación

En consecuencia, el mecanismo primario para mantener la homeostasia del Fe es la regulación de su absorción.

Causas de Ferropenia



- ▶ **1. Absorción insuficiente:**
 - *Ingesta insuficiente por la dieta*
 - *Síndrome de malabsorción*
 - *Resección intestinal*

- ▶ **2. Depósitos disminuidos:**
 - *Prematuros*
 - *Gemelares*
 - *Transfusión feto-materna o gemelo-gemelar crónica*

- ▶ **3. Aumento de los requerimientos:**
 - ***Crecimiento acelerado:***
 - ***Lactantes***
 - ***Adolescentes***
 - ***Embarazo***
 - ***Lactancia***

- ▶ **4. Pérdidas aumentadas:**
 - ***Hemorragias perinatales***
 - ***Hemorragias digestivas***
 - ***Pérdidas menstruales excesivas***
 - ***Epistaxis reiteradas***
 - ***Pérdidas de sangre por otros órganos***

La ferropenia es una enfermedad sistémica que afecta a múltiples órganos, pudiendo producir:

- **Síntomas generales (fatiga, decaimiento, etc.)**
- **Anemia**
- **Trastornos del crecimiento?**
- **Trastornos neuro/psicológicos (cognitivos, etc.)**
- **Alteración de tejidos epiteliales (uñas, lengua, etc.)**
- **Alteraciones del tubo digestivo**
- **Alteración inmunológica?**
- **Hábito de pica**
- **Esplenomegalia**
- **Alteraciones esqueléticas**
- **Mayor predisposición a ACV isquémico?**
- **Espasmo de sollozo?**

Métodos de Estudio



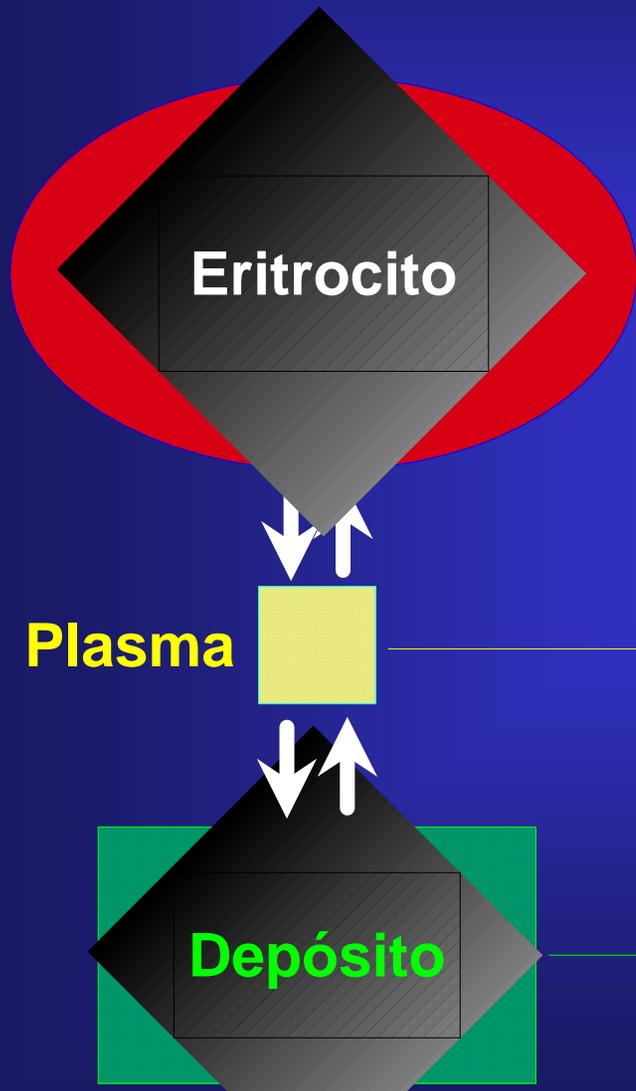
METODOS DE ESTUDIO

- ▶ Hemograma
- ▶ Ferremia, Capacidad total de saturación (TIBC) y Porcentaje de saturación
- ▶ Ferritina sérica
- ▶ Protoporfirina libre eritrocitaria
- ▶ Hemosiderina en médula ósea
- ▶ Receptores solubles de Transferrina
- ▶ Prueba terapéutica

PRUEBAS DE LABORATORIO

COMPARTIMIENTO

PRUEBA



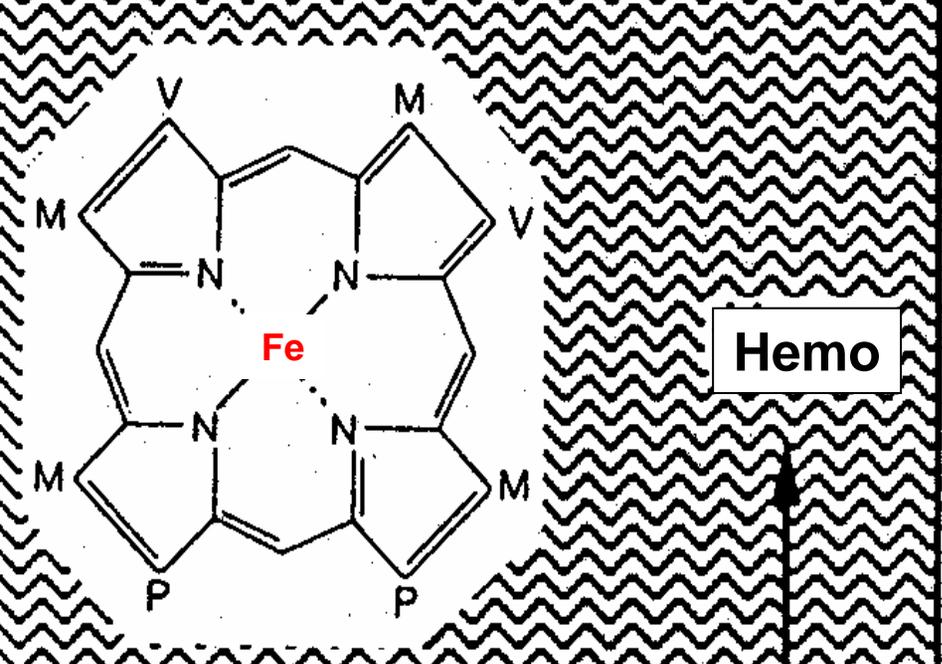
- Hemoglobina, Hematocrito
- Indices hematimétricos
- Protoporfirina libre eritrocitaria
- Receptores solubles de Transferrina

- Ferremia
- Capacidad total de saturación
- Porcentaje de saturación

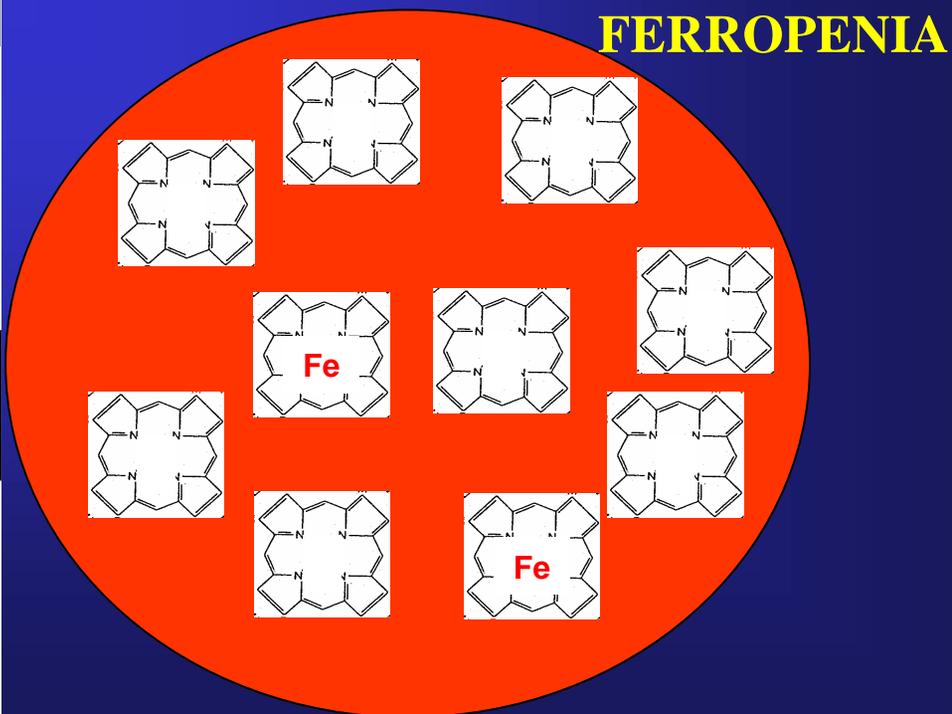
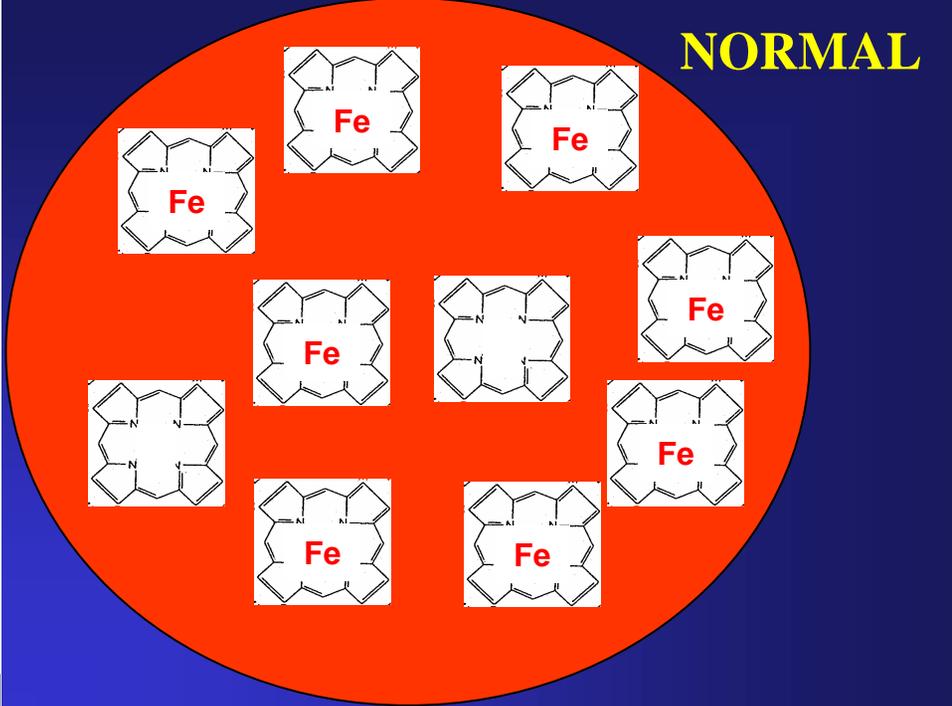
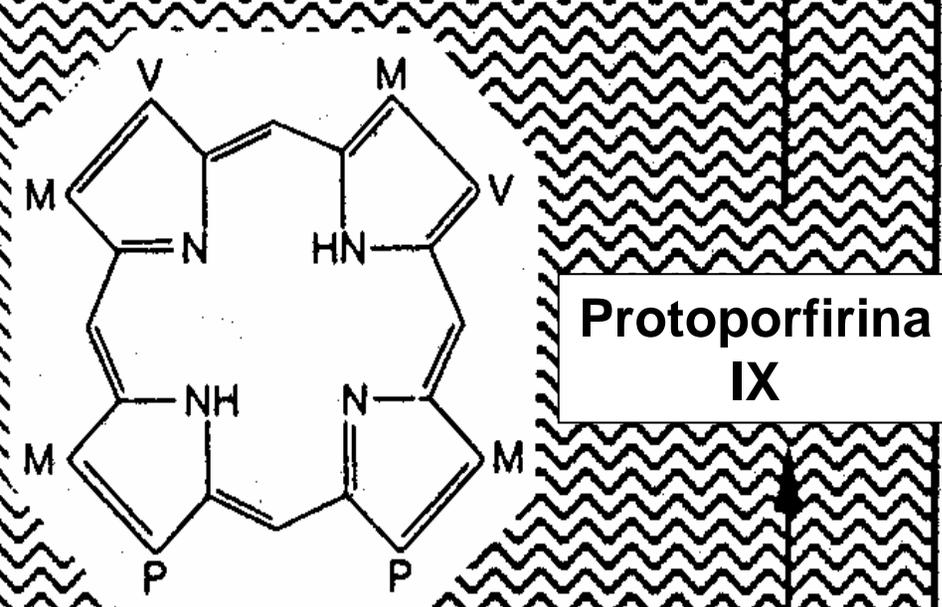
- Ferritina sérica
- Hemosiderina y sideroblastos

HEMOGRAMA

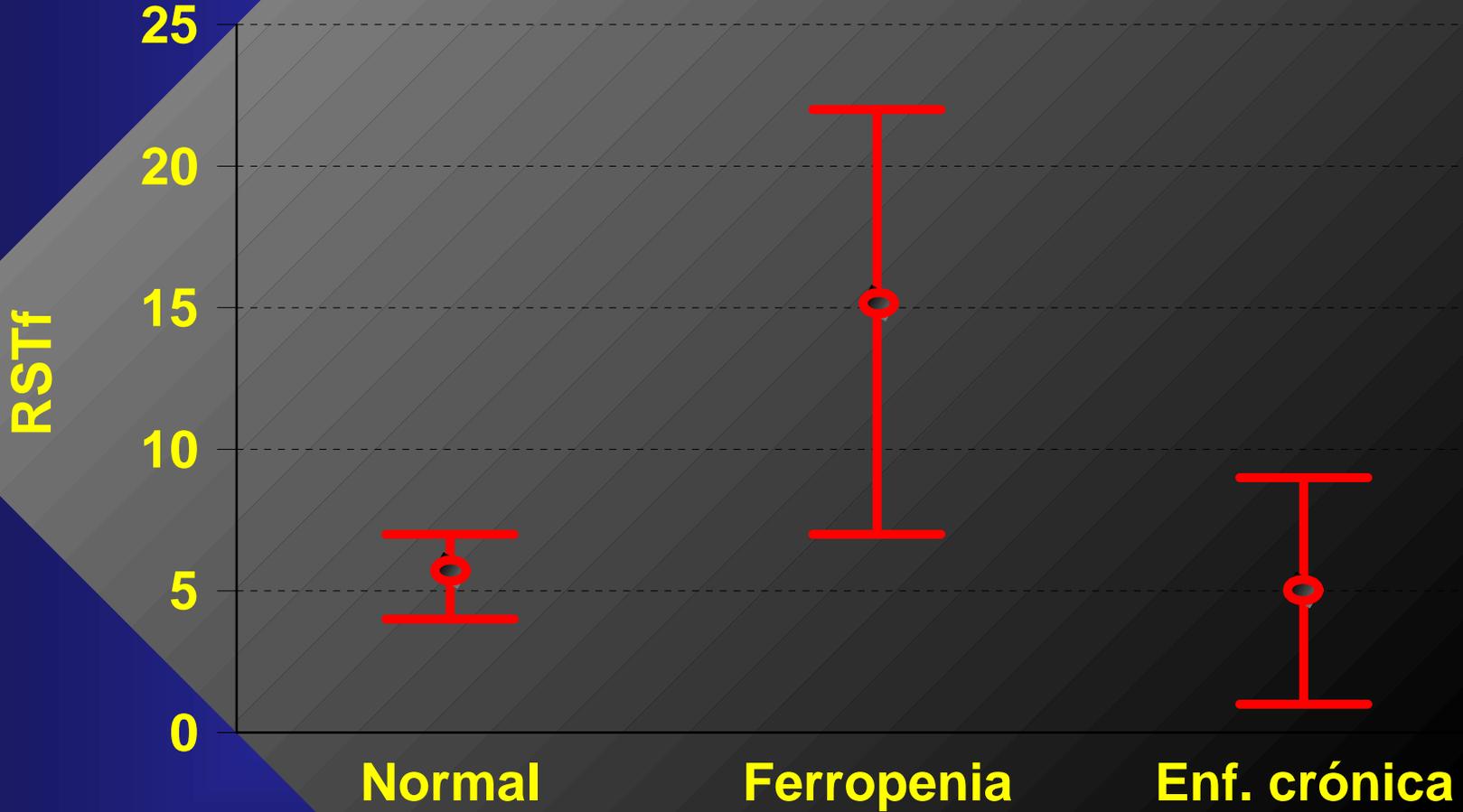
- ◆ Hematocrito/Hemoglobina: *Disminuidos*
- ◆ Morfología eritrocitaria: *Microcitosis, Hipocromía.*
- ◆ Índices hematimétricos:
 - ✓ VCM *disminuido*
 - ✓ HbCM *disminuida*
 - ✓ CHCM *disminuida*
- ◆ Reticulocitos: *Normales o aumentados*
- ◆ Plaquetas: *Normales o aumentadas*



Ferroquelatasa +Fe

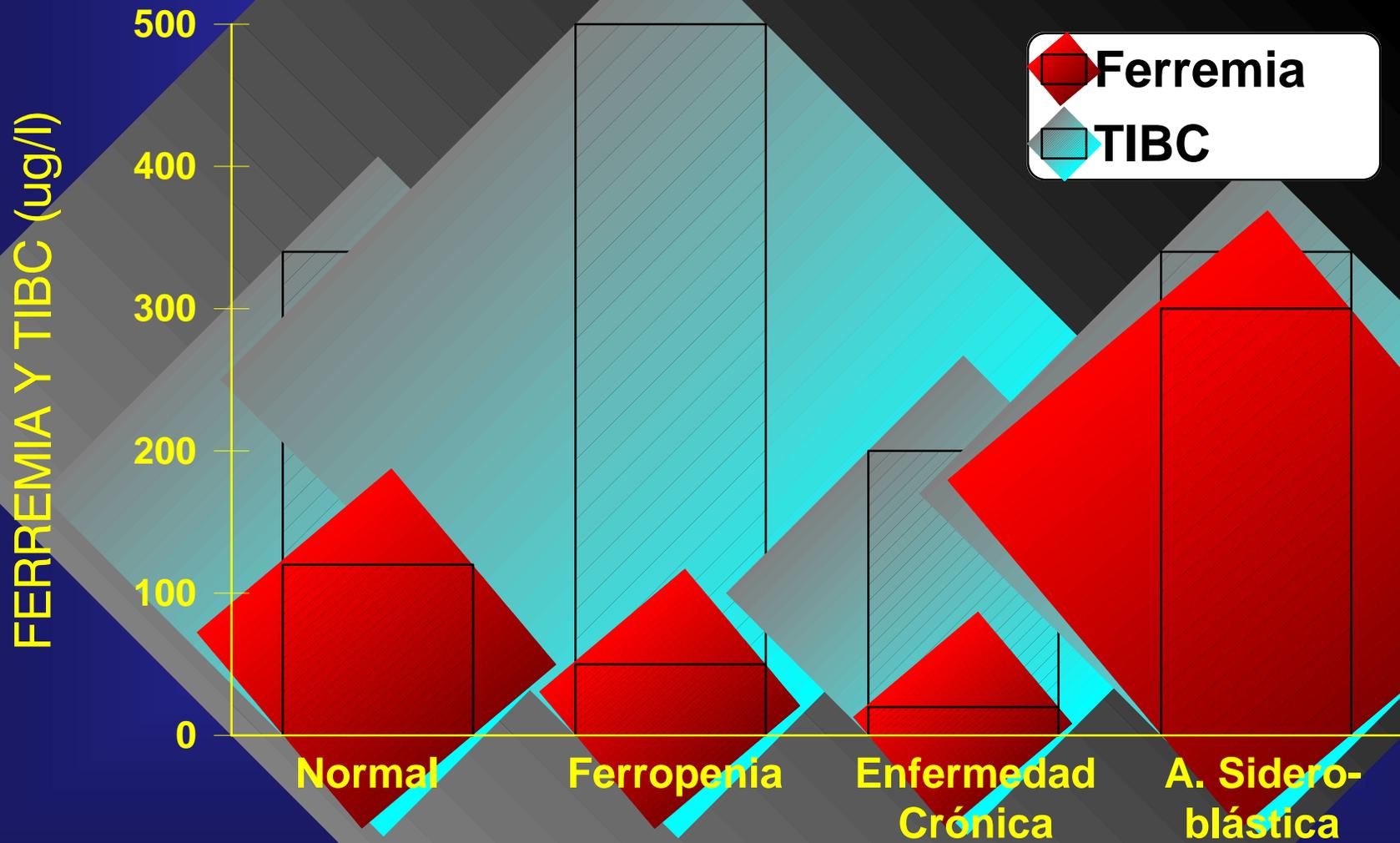


Receptores de β -endorfina en patologías



Ferguson et al, 1992

Ferremia, TIBC y Ferritina en



VALORES NORMALES DE FERREMIAS Y SATURACION DE O₂ ANTES DE LA TRANSFERENCIA Y DESPUES DE LA TRANSFERENCIA

EDAD (meses)	FERREMIA (ug/dl)	SATURACION (%)
0,5	120 (63)	68 (30)
1	125 (58)	63 (35)
2	87 (15)	34 (21)
4	84 (18)	27 (7)
6	77 (28)	23 (10)
9	84 (34)	25 (10)
12	78 (35)	23 (10)

Los valores entre paréntesis expresan el limite inferior normal (X - 2 DS)

PRUEBAS CONFIRMATORIAS PARA DEFICIENCIA DE HIERRO

VALORES DE CORTE RECOMENDADOS*

Edad (años)	Ferremia (ug/L)	Saturación de Transferrina (%)
2 - 4	< 60	< 12
5 - 10	< 60	< 14
11 - 14	< 60	< 16
> 15	< 60	< 16

*National Academy of Medicine, FA, 1995

HIERRO DE DEPOSITO

① FERRITINA SERICA

- ▣ Altamente sensible y específica
- ▣ Requiere poco volumen de muestra
- ▣ *Valores falsamente elevados en infección e inflamación*

① HEMOSIDERINA

- ▣ *Determinación no cuantitativa (criterio del observador)*
- ▣ *Requiere PAMO*

PRUEBAS CONFIRMATORIAS PARA DEFICIENCIA DE HIERRO

VALORES DE CORTE RECOMENDADOS*

Edad (años)	Ferritina sérica (ng/ml)
0,5 - 4	< 10
5 - 10	< 10
11 - 14	< 10
> 15	< 12

*Na

CONDICIONES QUE PUEDEN INFLUENCIAR EL RESULTADO DE LAS PRUEBAS

PRUEBA	Elevación	Disminución
Ferremia	Extracción tarde Ingesta de alimentos con Fe Ingesta de suplemento de Fe	Infección/Inflamación
Transferrina	Anticonceptivos	Infección/Inflamación
Ferritina	Infección/Inflamación Hepatopatía	Hipotiroidismo Deficiencia de vit.C
PLE	Intoxicación plúmbica Anemia hemolítica Infección/Inflamación Protoporfiria	

Prueba terapéutica:

**Sulfato ferroso
(3 - 6 mg/kg/día)**

5 - 10 días

→ Pico reticulocitario

30 días

**→ Aumento de Hb no
menor a 1 gr/dl**

Diagnóstico Diferencial



Diagnóstico diferencial de anemias microcíticas hipocrómicas

ESTUDIO	Anemia ferropénica	Beta talasemia heterocigota	Anemia de la inflamación	Alfa talasemia	Anemia sideroblástica
Ferremia	D	N	N	N	A
Capacidad total de saturación	A	N	N/D	N	N/D
Porcentaje de saturación	D	N	N/D	N	A
Ferritina sérica	D	N	A	N	A
Protoporfirina libre eritrocitaria	A	N	N	N	N
Hemoglobina A ₂	N/D	A	N	N	N
Hemoglobina F	N	N/A	N	N	N
Hemosiderina en medula ósea	D	N	N/A	N	A
Prueba terapéutica	+	-	-	-	-

N: Normal; D: Disminuido; A: Aumentado |

Estadíos de la Enfermedad por Deficiencia de Hierro



DEFICIENCIA DE HEMOGLOBINA Y DEPLECIÓN DE HIERRO

ESTUDIO	ESTADIO I	ESTADIO II	ESTADIO III
	<i>Depleción de depósitos</i>	<i>Depleción de Fe circulante</i>	<i>Síntesis de Hb disminuida</i>
Hemoglobina	N	N	↓
VCM	N	N	↓
% Saturación	N	↓	↓
Ferritina	↓	↓	↓
PLE	N	N	↑
Hemosiderina	↓	↓	↓

Tratamiento



El tratamiento debe ser integral, por lo que debe dirigirse a tres objetivos:

- a. Tratar la causa primaria
- b. Corregir la anemia**
- c. Almacenar hierro en depósitos

Tratamiento de la causa primaria

- **Administración de la dieta adecuada**
- **Tratamiento de las parasitosis (uncinariasis)**
- **Control del reflujo gastroesofágico**
- **Manejo del síndrome de malabsorción**
- **Control de pérdidas (epistaxis, hipermenorrea)**
- **Tratamiento de H. Piloni en adolescentes?**

TRATAMIENTO CON HIERRO

Vía Oral

Es la vía de elección porque:

- ✓ Es segura
- ✓ Es tan efectiva como la vía parenteral
- ✓ Es barata

DOSIS:

3 a 6 mg/Kg/día

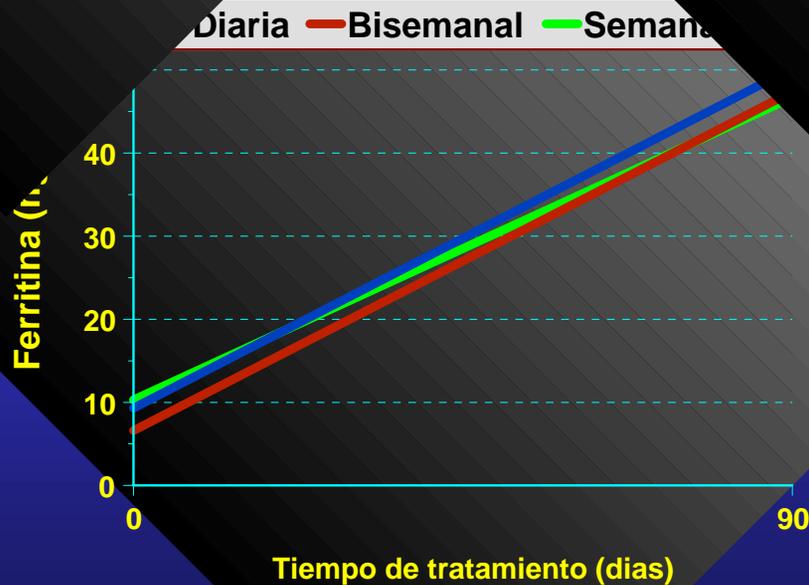
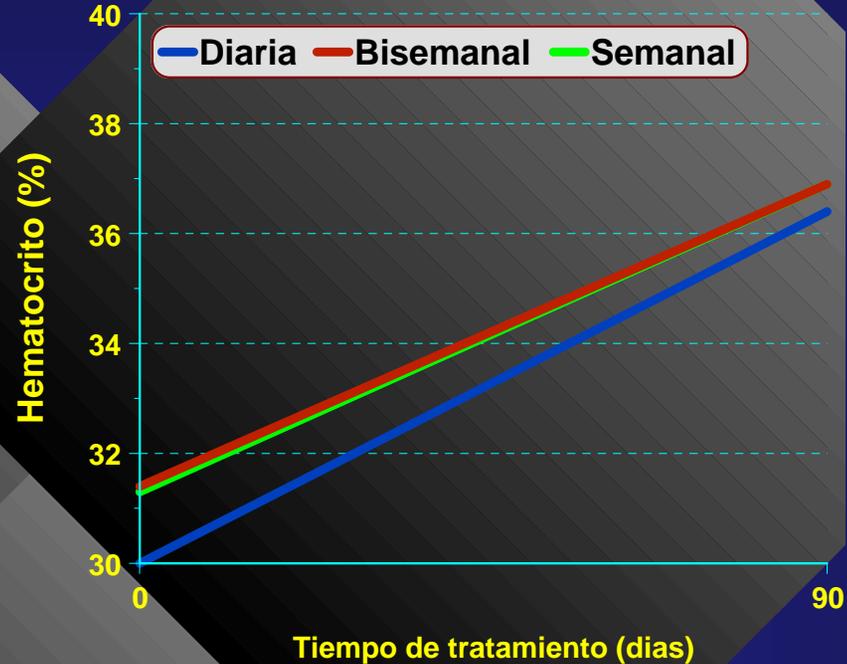
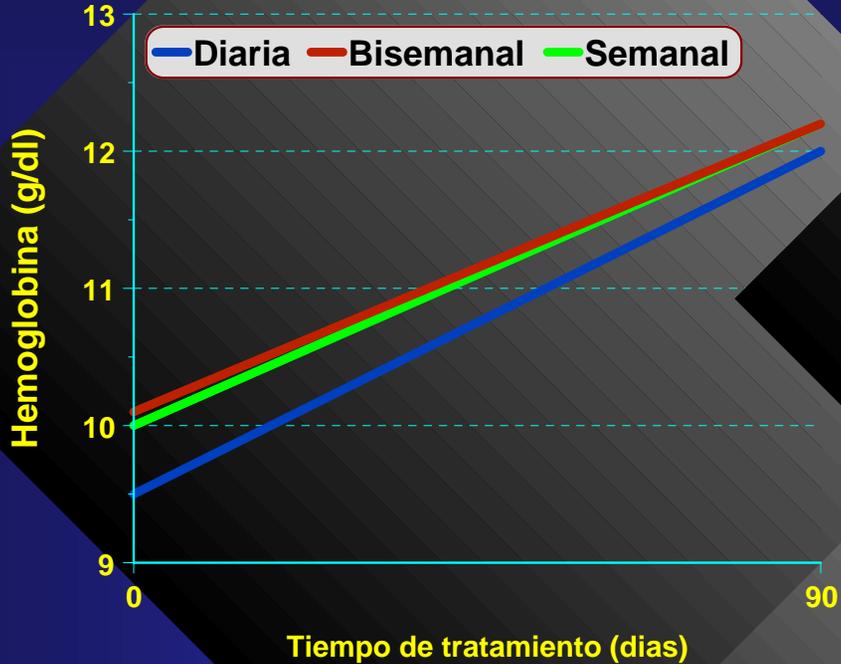
*(calculada en base a
hierro elemental)*

Dividido en 1 - 3 dosis diarias

¿ Dosis semanal ?

*La administración semanal parece ser útil para obtener ascenso de hemoglobina, pero no para normalizar los depósitos**

***Yurdakok K et al, 2004**



Vía Oral

- ✓ Debe administrarse alejado de las comidas (1/2 hora antes o 2 hs después)
- ✓ Al comienzo del tratamiento la absorción es de 13,5%, y después de 20-30 días disminuye
- ✓ La absorción varía con la severidad y con la coexistencia con otras patologías

PREPARADOS :

Sulfato Ferroso*

Hierro Polimaltosa

Gluconato Ferroso

Succinato Ferroso

Fumarato Ferroso

Proteinsuccinilato

Hierro Carbonilo

**"El sulfato ferroso sigue siendo el standard contra el cual se mide la eficacia de una multitud de otros compuestos" (Dallman P, Yip R, Oski FA: Iron deficiency and related disorders. En Nathan DG & Oski FA: Hematology of Infancy and Childhood, 1993)*

Estudios comparativos HPM vs SF en niños

Autor (Revista)	n	Resultados	Tolerancia	Conclusion
Schmidt BJ et al <i>F Med (Br)</i> 1985	HPM: 12 SF: 10	Incremento de Hb: NS (HPM:1,08 vs SF: 1,85) Incremento de FS: Mayor con SF	Similar	Efecto similar sobre todos los parámetros (?)
Ozsoylu S, Ozbeck N <i>Exp Hematol</i> 1991	HPM: SF:	Mejor respuesta con SF para todos los parámetros	Similar	El SF es de elección
Borbolla JT et al <i>Rev Mex Pediatr</i> 2000	HPM: 15 SF: 15	Respuesta similar para todos los parámetros	Similar	El HPM es de elección (?)
Arvas A, Gur E <i>Turk J Pediatr</i> 2000	HPM: 59 SF:64	Mejor respuesta con SF para todos los parámetros	Similar	El SF es de elección
Kavakli K et al <i>Pediatr Hematol Oncol</i> 2004	HPM: 33 SF: 39	Incremento de Hb mayor con SF	Similar*	El SF es de elección

*Comparación con SF oxidativa

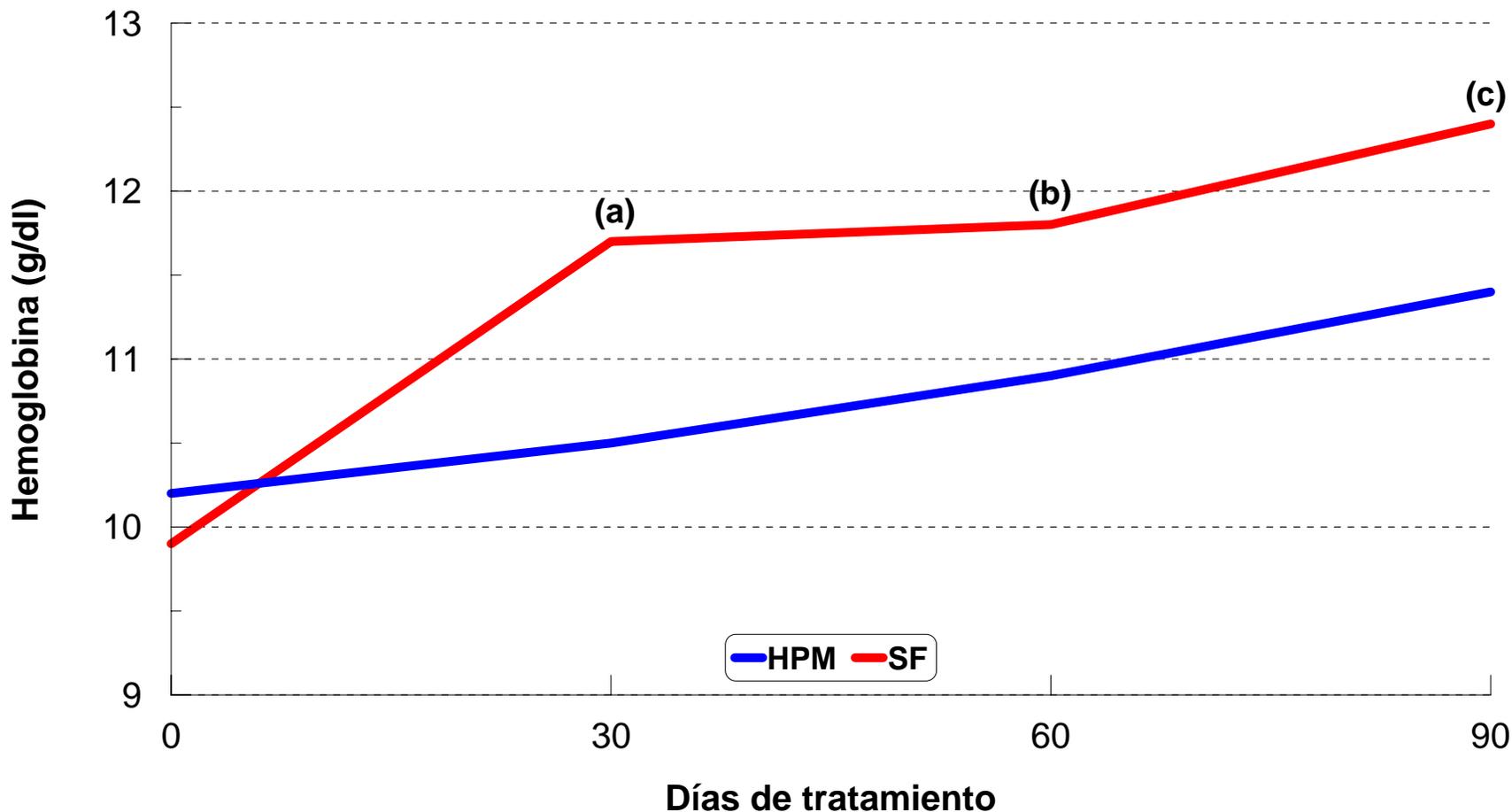
“En pediatría aun se necesitan estudios aleatorizados adecuadamente realizados”

Toblli J, Brignoli R. Iron(III)-hydroxide polymaltose complex in iron deficiency anemia. Arzneimittel-Forschung (Drug Research) 2007; 57(6a): 431.

Artículo original

Comparación entre hierro polimaltosa y sulfato ferroso para el tratamiento de la anemia ferropénica: estudio prospectivo aleatorizado*Iron polymaltose versus ferrous sulfate for the treatment of iron deficiency anemia: A prospective randomized study**Dres. Hugo Donato*, María C. Rapetti*, Lorena Morán* y Marcela Cavo****✓ Población estudiada (n)*:****HPM: 23****SF: 36****✓ Estratificación por grupos etarios: 6-12, 13-24 y 25-48 meses****✓ Dosis: 5 mg/kg/día****✓ Variables evaluadas: hemoglobina, hematocrito, ferremia, capacidad total de saturación, % de saturación, ferritina, efectos adversos, adherencia al tratamiento****✓ Controles a días: 0, 30, 60 y 90****Estudio detenido luego de analizar resultados del 2° corte*

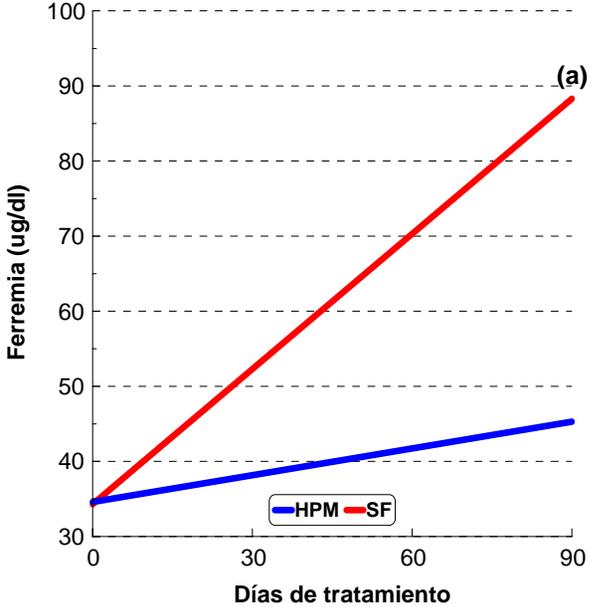
Figura 1. Valores promedio de hemoglobina durante el periodo de estudio



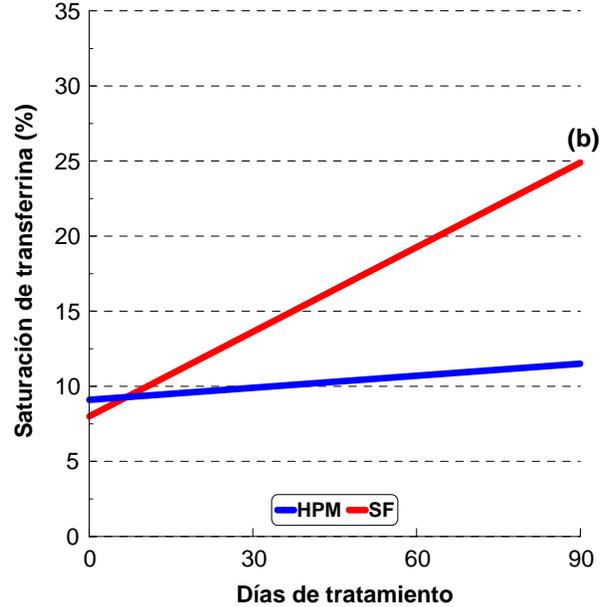
	Día 0	Día 30	Día 60	Día 90
HPM	10,1 ± 0,9	10,5 ± 0,7	10,9 ± 0,8	11,4 ± 0,7
SF	9,9 ± 1,5	11,7 ± 1,2	11,8 ± 1,0	12,4 ± 1,0

Los niveles de hemoglobina fueron significativamente mayores en el grupo SF que en el HPM durante todo el tratamiento: (a) $p= 0,004$; (b) $p= 0,050$; (c) $p= 0,007$

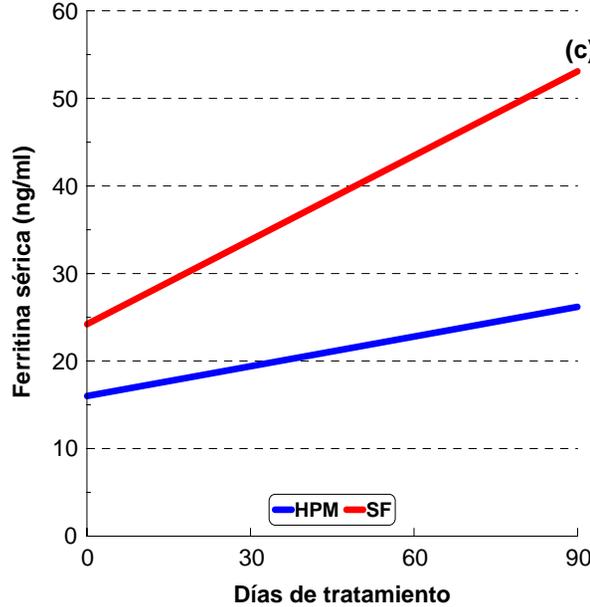
Figura 3. Valores promedio de ferremia, saturación de transferrina y ferritina durante el periodo de estudio



	Día 0	Día 90
HPM	34,6 ± 11,8	45,3 ± 17,5
SF	34,3 ± 11,0	88,3 ± 37,7



	Día 0	Día 90
HPM	9,1 ± 2,9	11,5 ± 4,2
SF	8,0 ± 3,4	24,9 ± 11,8



	Día 0	Día 90
HPM	15,9 ± 16,4	26,2 ± 22,7
SF	24,2 ± 27,2	53,1 ± 36,5

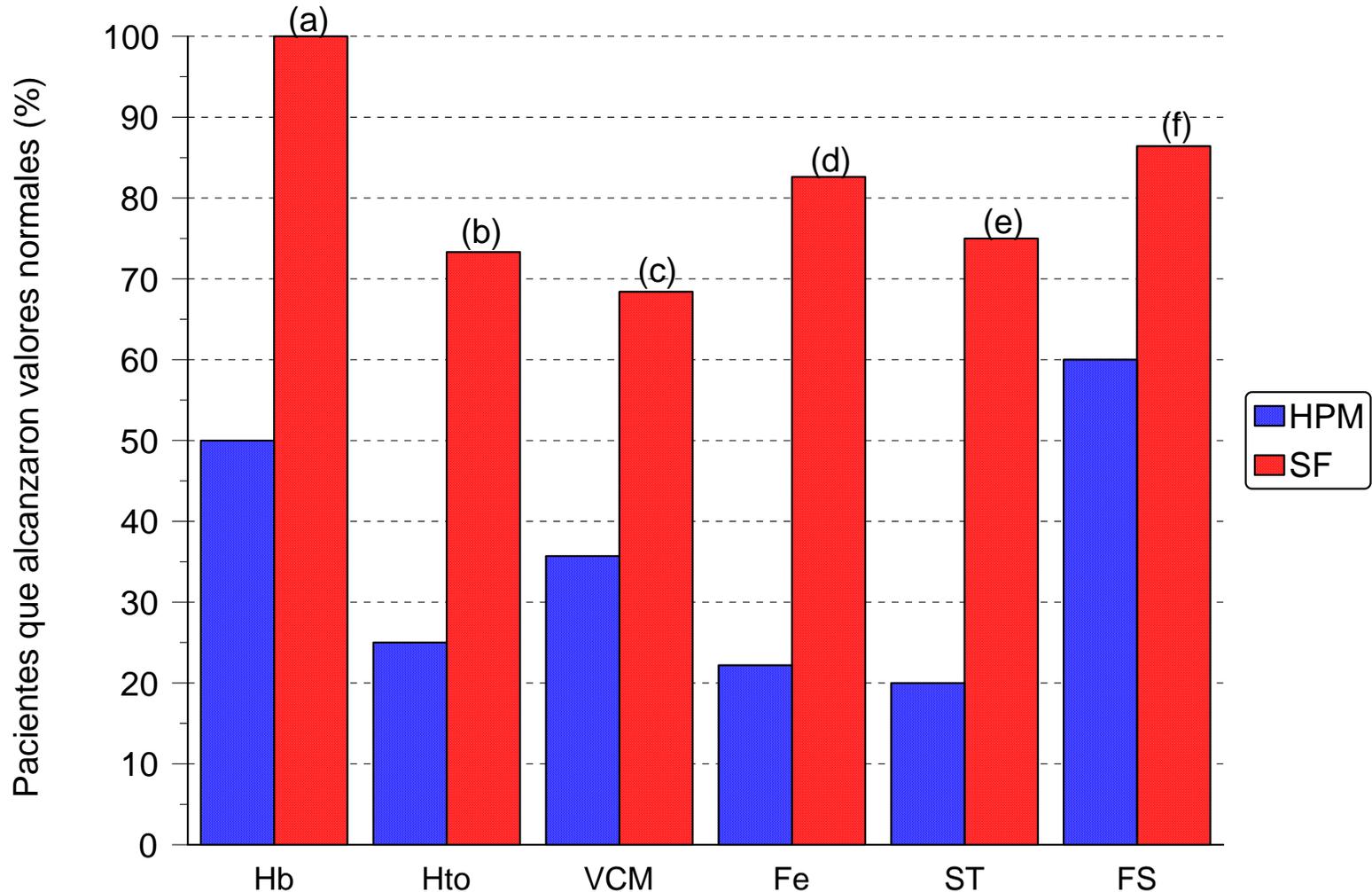
Los niveles de las tres determinaciones fueron significativamente mayores en el grupo SF que en el HPM al día 90: (a) $p= 0,002$; (b) $p= 0,004$; (c) $p= 0,031$

Tabla 2. Incrementos alcanzados a partir del valor inicial para todas las variables evaluadas.

Determinación	Periodo	Grupo HPM	Grupo SF	p
Hemoglobina (g/dl)	Días 0-30	0,6	2,1	0,001
	Días 0-90	1,3	2,6	0,050
Hematocrito (%)	Días 0-30	1,6	5,6	0,003
	Días 0-90	2,4	6,2	0,028
VCM (fl)	Días 0-30	0,1	4,3	0,045
	Días 0-90	0,7	5,0	0,101
Ferremia (µg/dl)	Días 0-90	10,8	51,6	0,005
ST (%)	Días 0-90	2,2	16,5	0,002
FS (ng/ml)	Días 0-90	6,7	29,4	0,018

VCM: volumen corpuscular medio; ST: saturación de transferrina; FS: ferritina sérica

Figura 4. Comparación del porcentaje de pacientes que alcanzaron valores normales en ambos grupos.



Hb: Hemoglobina Hto: Hematocrito VCM: Volumen corpuscular medio
Fe: Ferremia ST: Saturación de transferrina FS: Ferritina sérica

La diferencia entre ambos grupos fue significativa para Hb, Hto, VCM, Fe y ST:

(a) $p= 0,000$; (b) $p= 0,004$; (c) $p= 0,050$; (d) $p= 0,002$; (e) $p= 0,006$; (f) $p= 0,165$

CONCLUSION

Ambos preparados produjeron incrementos de las variables evaluadas, pero el SF sigue siendo de elección debido a que:

- **Produce incrementos más precoces y de mayor intensidad que el HPM para todos los parámetros estudiados**
- **Permite la normalización de valores en mayor cantidad de pacientes**
- **Presenta similar tolerabilidad digestiva y grado de adherencia al tratamiento que el HPM**

El uso de HPM debe quedar limitado a aquellos casos en los cuales no se pueda administrar SF por distintas razones

Walters T et al. Tolerance and acceptability in infants of iron polymaltose complex. Ars Medicinae 2005; 9:428.

- **Estudio dirigido a evaluar grado de aceptación de HPM y SF**
- **Los resultados mostraron**
 - **Mejor aceptación al HPM**
 - **Similar frecuencia de efectos adversos digestivos**
- **Observaciones:**
 - **¿Con que justificación se administró hierro a dosis terapéuticas elevadas (5 mg/kg/día) a niños sanos no anémicos? La dosis profiláctica universalmente aceptada es 1 mg/kg/día**
 - **No es la práctica habitual administrar esa dosis de hierro en una sola toma diaria, ya que su tolerabilidad es dosis-dependiente**
 - **No evalúa en su verdadera importancia el hecho de que las manifestaciones de intolerancia digestiva se presentaran con frecuencia igualmente baja en ambos grupos**

Via Oral

Efectos Adversos

- **Coloración negruzca de dientes (reversible con la suspensión del tratamiento)**
- **Intolerancia digestiva (constipación, nauseas, diarrea, vómitos, dolor abdominal)**

Son más frecuentes en los adultos

Vía Parenteral

Indicaciones

- **Intolerancia digestiva severa al hierro oral**
- **Pérdida crónica de sangre**
- **Patología digestiva que contraindique la vía oral (síndromes de malabsorción, etc.)**
- **Requerimiento de nutrición parenteral total**
- **Presunción firme de tratamiento oral insuficiente o inadecuado**

VIA PARENTERAL

Cálculo de dosis

$$\text{A) } \frac{\text{Hb(t)} - \text{Hb(r)}}{100} \times 3,4 \times 1,5 \times \text{volemia} = \text{total de Fe (mg)}$$

3,4 : convierte gr de Hb en mg de Fe

1,5 : Fe para restituir depósitos

DOSIS DIARIA MAXIMA: 1,5 mg de Fe/Kg de peso

PICO RETICULOCITARIO: 5° al 7° día

RITMO DE ASCENSO DE LA Hb: 0,20 - 0,25 gr/día

Via Parenteral

Preparados

Hierro Sorbitol (IM)*

Hierro Sacarato (IV)

Hierro Gluconato (IV)

Hierro Dextrano bajo peso molecular (IV)

**Por via IM, el 65 % se absorbe en 72 hs.*

Aproximadamente el 25 % permanece en el sitio de inyección por no menos de 1 mes.

EFECTOS ADVERSOS

LOCALES :

- **Dolor local**
- **Linfadenopatía regional**

SISTEMICOS:

- **Hipotensión arterial**
- **Shock anafiláctico**
- **Cefalea**
- **Malestar general**
- **Urticaria**
- **Fiebre**
- **Linfadenopatías**
- **Mialgias**
- **Reagudización de artralgias en Artritis reumatoidea**

Control del Tratamiento y Alta Hematologica

- Los pacientes con Hb <8 g/dL al diagnóstico se controlarán cada 7 días hasta alcanzar dicho valor, y luego cada 30 días hasta alcanzar valores normales para la edad
- Los pacientes con Hb ≥ 8 g/dL al diagnóstico se controlarán cada 30 días hasta alcanzar valores normales para la edad

Control del Tratamiento y Alta Hematologica

- El tratamiento se considera efectivo cuando el ascenso de Hb obtenido a los 30 días de tratamiento es ≥ 1 g/dL
- Una vez alcanzados valores normales de Hb y Hto, debe continuarse el tratamiento durante un tiempo igual al que fue necesario para alcanzar normalización, con el fin de reponer los depósitos de hierro

Control del Tratamiento y Alta Hematologica

- Considerar la necesidad de dejar al paciente con dosis profilácticas si se cree necesario de acuerdo a su edad, tipo de dieta o patología de base**
- Se recomienda realizar un hemograma de control a los 3 meses de suspendido el tratamiento, para detectar posibles recaídas**

CAUSAS DE FALLO TERAPEUTICO

- **Error diagnóstico**
- **Incumplimiento del tratamiento**
- **Prescripción inadecuada**
- **Falta de resolución de la causa**
- **Pérdida oculta**
- **Malabsorción oculta**
- **Enfermedad coexistente**

INDICACIONES DE TRANSFUSION

La indicación de transfusión en pacientes con anemia ferropénica es una decisión clínica que se debe adoptar dentro del siguiente contexto:

- **Con Hb > 7 gr/dl:** No transfundir excepto en situaciones clínicas determinadas (ej.: para corregir hipoxemia en insuficiencia respiratoria).
- **Con Hb < 7 gr/dl: Transfundir:**
 - ✓ Para corregir descompensación hemodinámica por hemorragia aguda
 - ✓ Si hay factores agravantes (infección, desnutrición, diarrea crónica)
 - ✓ Si coexiste con insuficiencia respiratoria
 - ✓ Si la Hb es < 5 gr/dl

Profilaxis



*La prevención comprende
cuatro aspectos:*

- a) Suplementación con hierro medicinal**
- b) Introducción de alimentos con alta biodisponibilidad de hierro**
- c) Ingesta de alimentos fortificados con hierro**
- d) Incremento del hierro de depósito al nacimiento**

La prevención comprende cuatro aspectos:

- a) Suplementación con hierro medicinal**
- b) Introducción de alimentos con alta biodisponibilidad de hierro**
- c) Ingesta de alimentos fortificados con hierro**
- d) Incremento del hierro de depósito al nacimiento**

SUPLEMENTACION CON HIERRO MEDICINAL: INDICACIONES

- ✓ **Pretérminos**
- ✓ **Gemelares**
- ✓ **Niños de término alimentados a leche de vaca**
- ✓ **Niños de término alimentados a pecho (si no comienzan alimentos sólidos ricos en Fe antes de los 6 meses de edad)**
- ✓ **Pacientes con patologías que impliquen pérdida crónica de sangre**
- ✓ **Pacientes con patologías digestivas que dificulten la absorción del hierro**

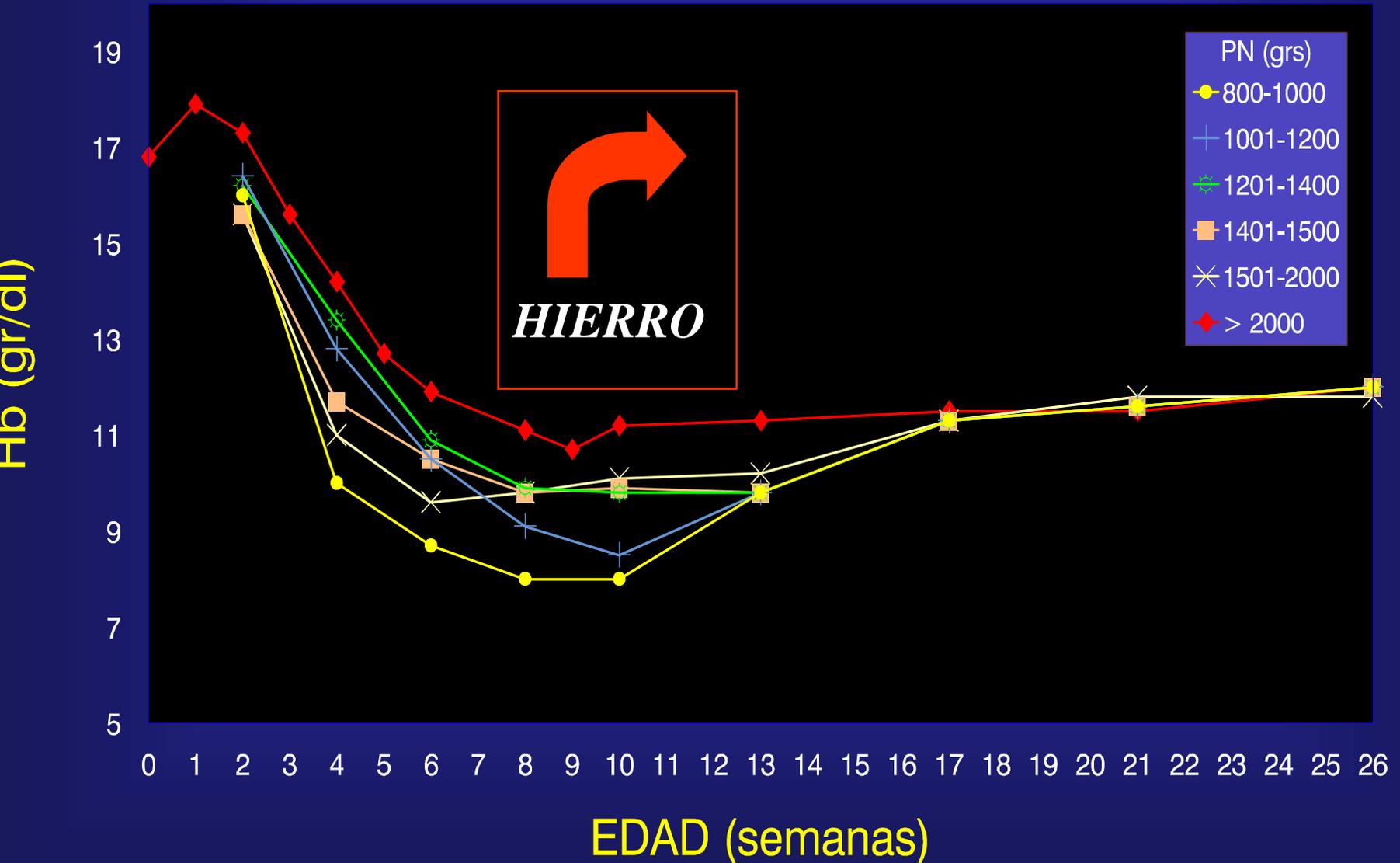
SUPLEMENTACION CON HIERRO MEDICINAL: DOSIS

- *RN de término (> 2500 gr): 1 mg/kg/día, comenzando antes del 4^o mes.*
- *RN pretérmino (1501-2500 gr): 2 mg/kg/día, comenzando antes del 2^o mes.*
- *RN pretérmino de muy bajo peso (750-1500 gr): 3 a 4 mg/kg/día, comenzando antes del 1^o mes.*
- *RN pretérmino de peso extremadamente bajo (<750 gr): 5 a 6 mg/kg/día, comenzando antes del 1^o mes.*

Todos deben recibirlo hasta los 18 meses

VALORES NORMALES DE HEMOGLOBINA

Según Peso al nacimiento



La prevención comprende cuatro aspectos:

medicinal

- b) Introducción de alimentos con alta biodisponibilidad de hierro**
- c) Ingesta de alimentos fortificados con hierro**
- d) Incremento del hierro de depósito al nacimiento**

Introducción de alimentos con alta biodisponibilidad de hierro

La introducción de alimentos sólidos a partir de los 6 meses debe contemplar el consumo de alimentos con hierro de alta biodisponibilidad

La prevención comprende cuatro aspectos:

medicinal

- b) Introducción de alimentos con alta biodisponibilidad de hierro*
- c) Ingesta de alimentos fortificados con hierro**
- d) Incremento del hierro de depósito al nacimiento*

FORTIFICACION DE ALIMENTOS CON HIERRO: VEHICULOS POTENCIALES

- ▶ **Leche (en polvo o fluída)**
- ▶ **Cereales**
- ▶ **Pan/Galletitas**

La fortificación de otros alimentos (cereales, harinas, legumbres) es sencilla y efectiva si los mismos constituyen una porción constante de la dieta.

Su utilidad en poblaciones de bajo nivel socioeconómico no ha sido claramente establecida. La absorción del hierro contenido en los mismos es baja debido a que el resto de la dieta es pobre en carne o alimentos ricos en sustancias facilitadoras de la absorción

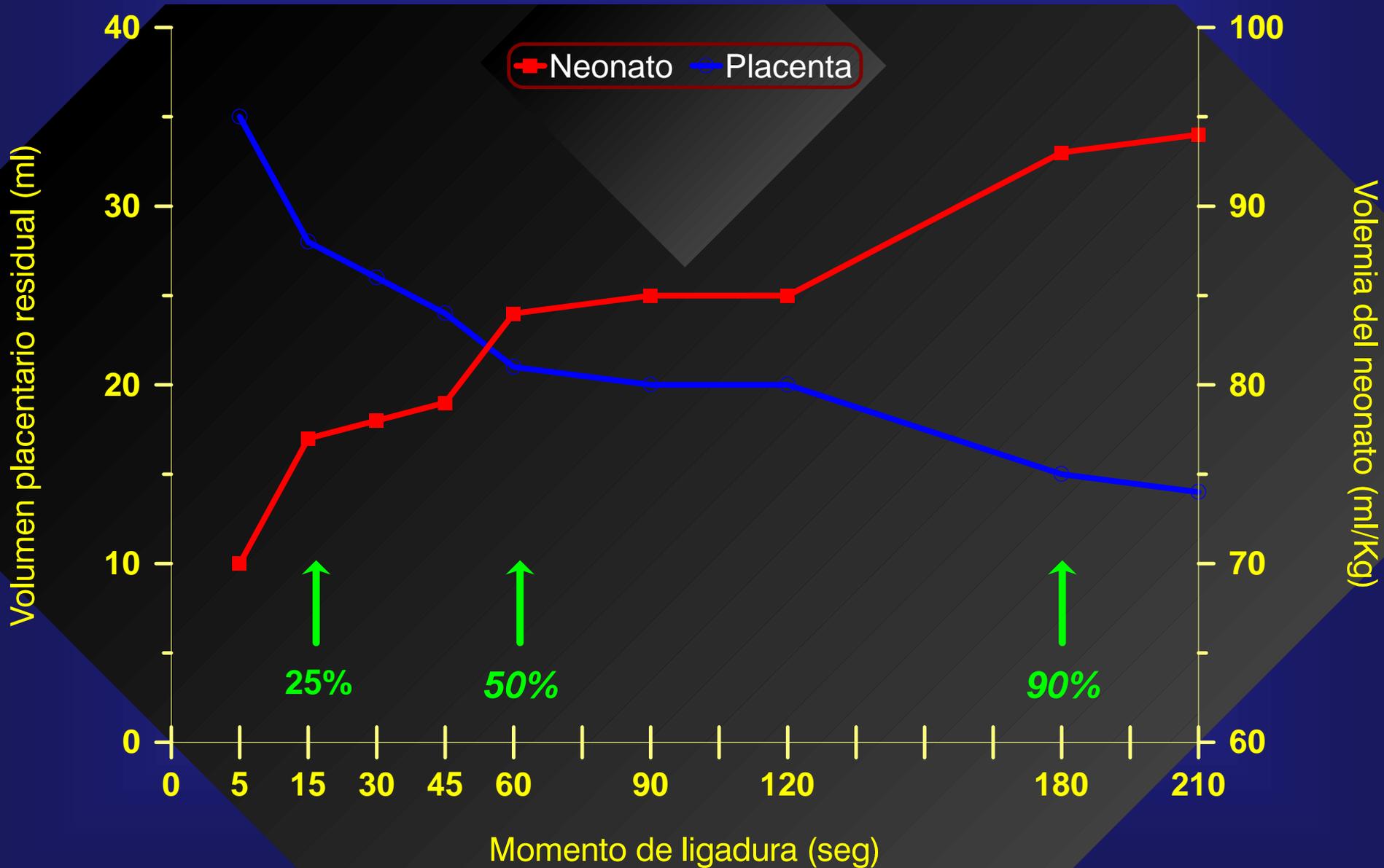
**Se debe tener en cuenta que la
ingesta indiscriminada de
alimentos fortificados por niños
no carenciados de hierro conlleva
el riesgo potencial de
desencadenar enfermedad por
sobrecarga de hierro
(Hemocromatosis)**

La prevención comprende cuatro aspectos:

medicinal

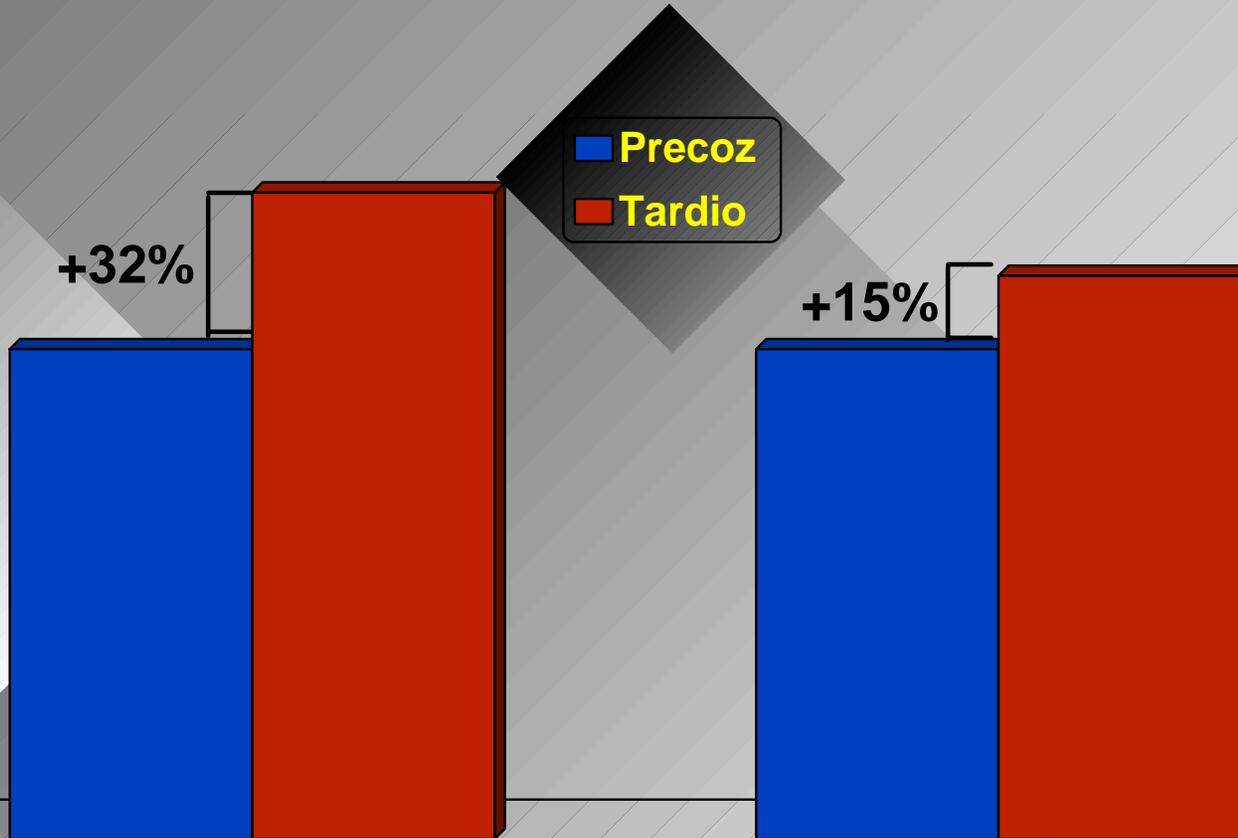
- b) Introducción de alimentos con alta biodisponibilidad de hierro*
- c) Ingesta de alimentos fortificados con hierro*
- d) Incremento del hierro de depósito al nacimiento**

Incremento del hierro de depósito al nacimiento



INCREMENTO

VARIA Y

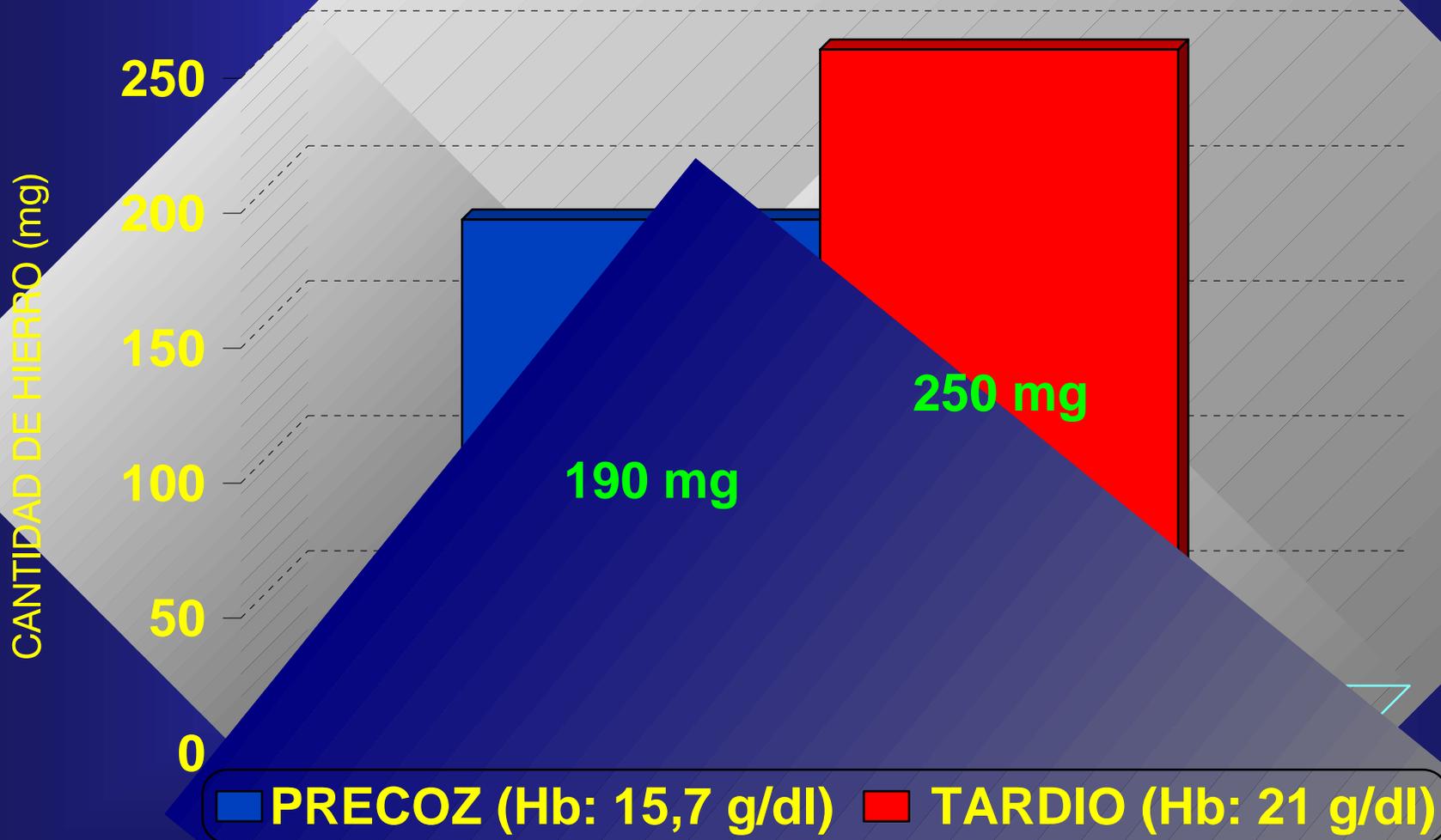


Masa eritrocitaria

Hematocrito

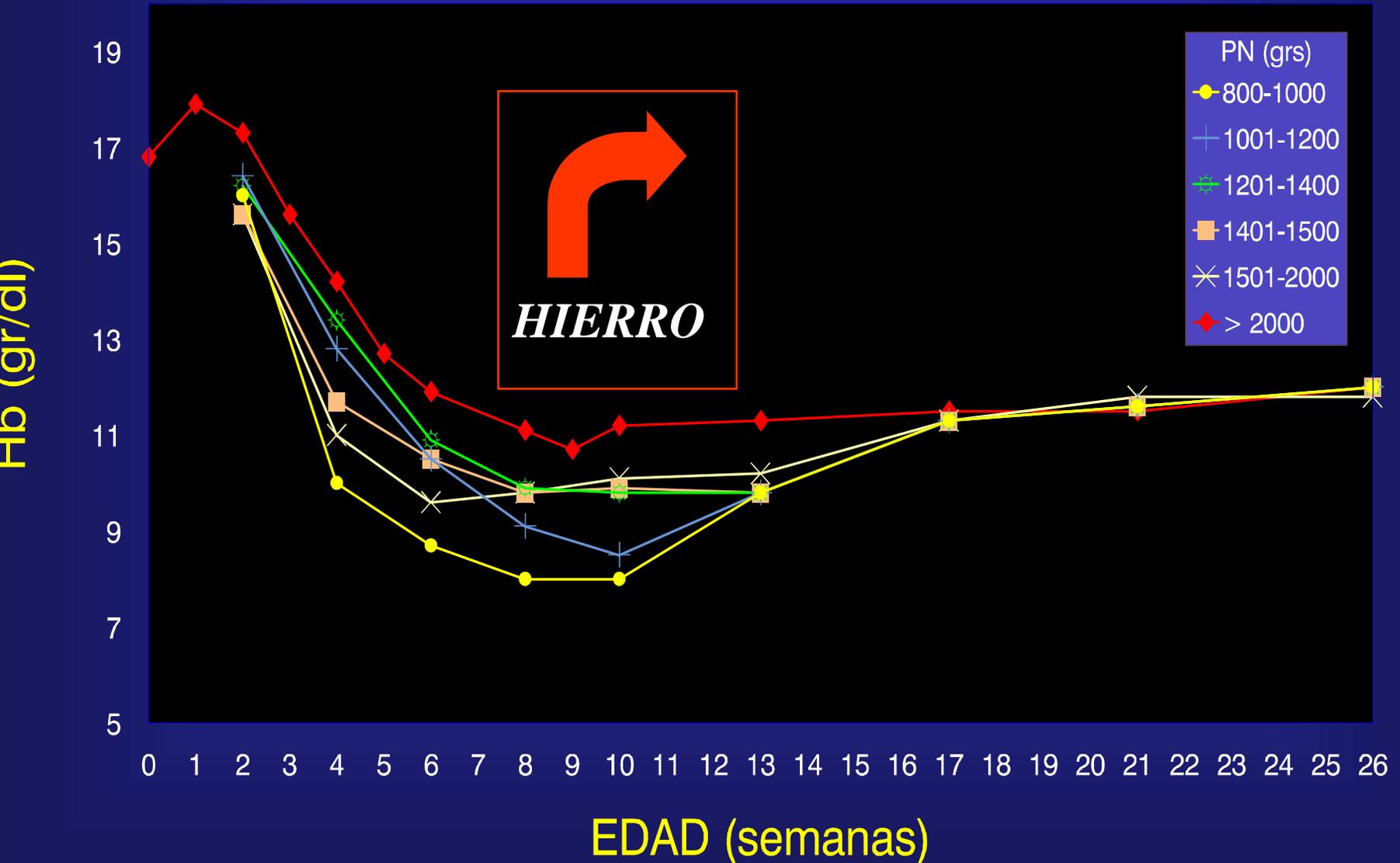
INFLUENCIA DEL MOMENTO DEL CLAMPEO SOBRE LA CANTIDAD DE HIERRO HEMOGLOBINICO

Segun valores a las 2 hs de vida



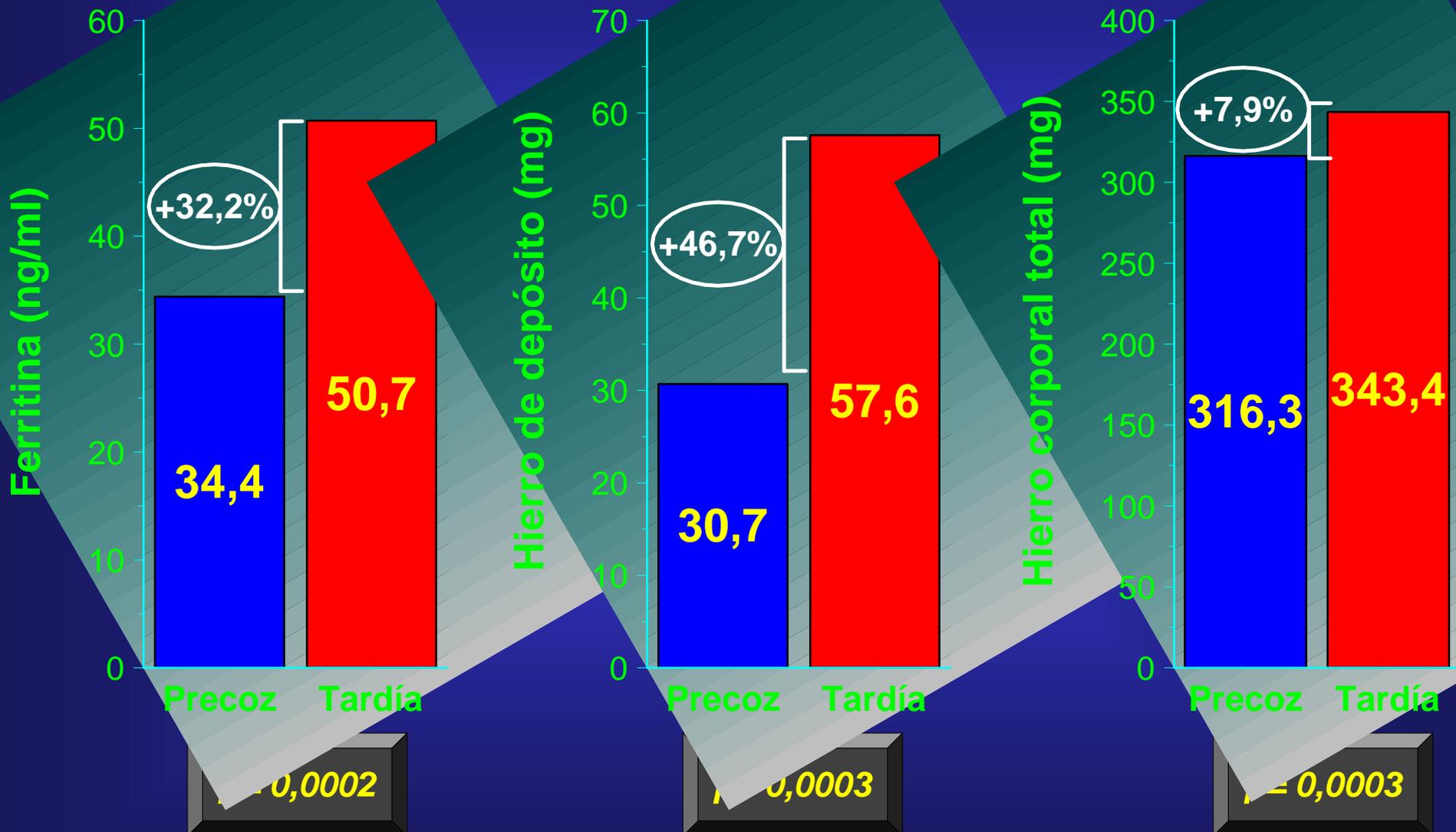
VALORES NORMALES DE HEMOGLOBINA

Según Peso al nacimiento



Efecto del momento de ligadura del cordón sobre los depósitos de hierro a los 6 meses de vida en 358 neonatos

(Chaparro CM et al, Lancet 2006; 367: 1997)



Ligadura tardía: a los 2 minutos

Efecto del momento de ligadura del cordón sobre la ferritina a los 6 meses de vida en 252 neonatos

(Ceriani Cernadas J et al, Arch Argent Pediatr 2010; 108: 201)

	Ligadura precoz (15 seg)	Ligadura tardía (1 min)	Ligadura tardía (3 min)
<i>n</i>	86	83	83
Ferritina (ug/L) (Media ± DE)	20,9 ± 26,3	25,5 ± 26,0	33,2 ± 36,8
Hemoglobina (g/dL) (Media ± DE)	10,6 ± 1,1	10,8 ± 0,9	10,8 ± 1,0
VCM (fl) (Media ± DE)	74,8 ± 4,6	75,8 ± 4,6	75,0 ± 4,3
Niños con Ferritina <9 ug/L	13 (15,1%)	10 (12,1%)	6 (7,2%)
Niños con Hemoglobina <10,5 g/dL	37 (43,0%)	27 (32,1%)	29 (34,9%)
Niños con anemia ferropénica	6 (7,0%)	3 (3,6%)	2 (2,4%)
Policitemia neonatal (Hto >65%)	4,4%	5,9%	14,1%

**Diagnóstico diferencial
de las anemias
microcíticas hipocrómicas**

Anemias

Microcíticas Hipocrómicas

- * Anemia ferropénica**
- * β Talasemia menor**
- * Otras alteraciones de la Hb**
- * Anemias sideroblásticas**
- * Anemia de la inflamación**

HEMOGLOBINOPATÍAS

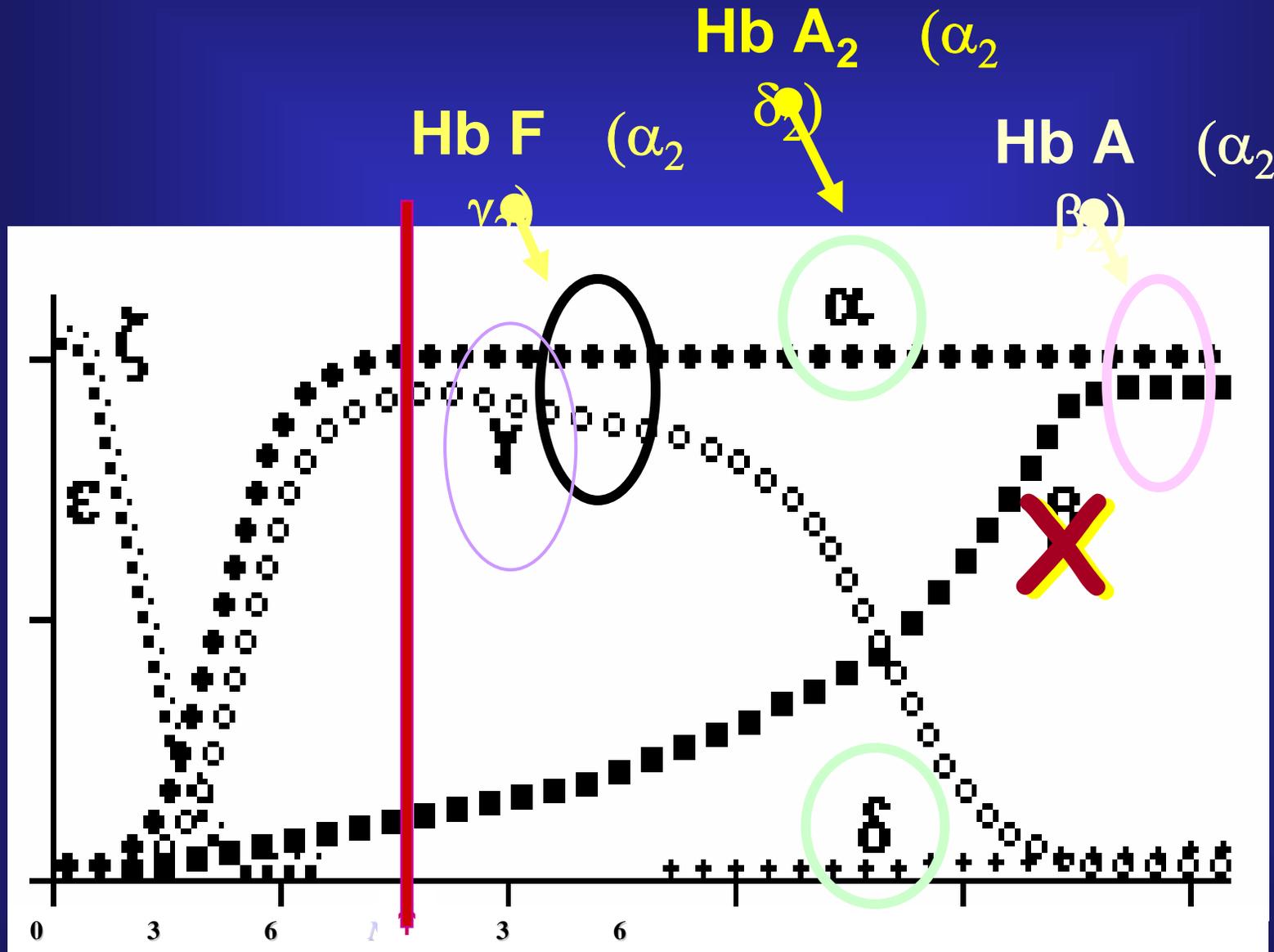
Alteraciones cualitativas

– *Hemoglobinopatías estructurales*

Alteraciones cuantitativas

– *Síndromes Talasémicos*

Hemoglobinas normales



β -TALASEMIA

Es causada por una alteración en la formación de la cadena β de la globina

β^0 talasemia: no hay síntesis de cadena

β^+ : disminución de la síntesis de cadena

Cuadros Clínicos (Fenotipos)

Talasemia menor

Asintomático o anemia leve

Talasemia intermedia

Anemia moderada a severa (Hb mayor de 7,5 g/dl).

Presentación después de los 2 años.

Requerimiento transfusional ocasional

Talasemia mayor

Anemia severa (Hb menor de 7,5 g/dl)

Presentación antes de los 2 años

Requerimiento transfusional periódico.

Cuadros Moleculares (Genotipos)

Heterocigota

Homocigota

Doble Heterocigota

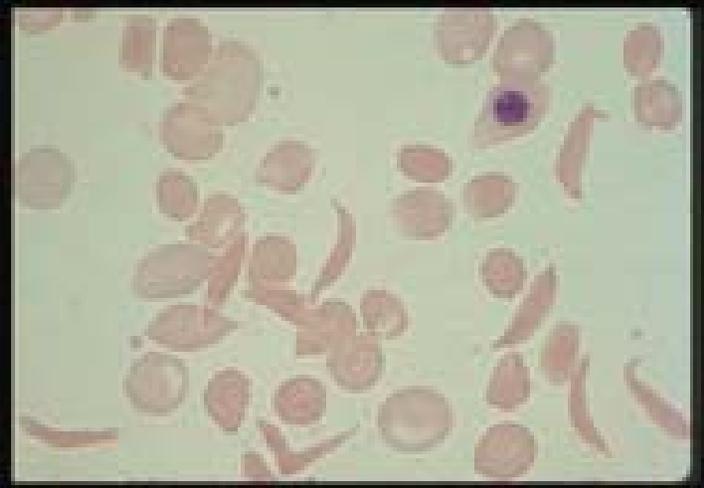
Laboratorio

Estudio de la Hemoglobina

- **Electroforesis de Hb: identificar las bandas correspondientes a las distintas hemoglobinas (A y A2)**
- **Cuantificar la Hb A2 (> 3,5 %)**
- **Cuantificar la Hb F**
- **Estudio molecular**

Alteraciones de la Hemoglobina

Morfología eritroide



DREPANOCITOSIS



HEMOGLOBINA C

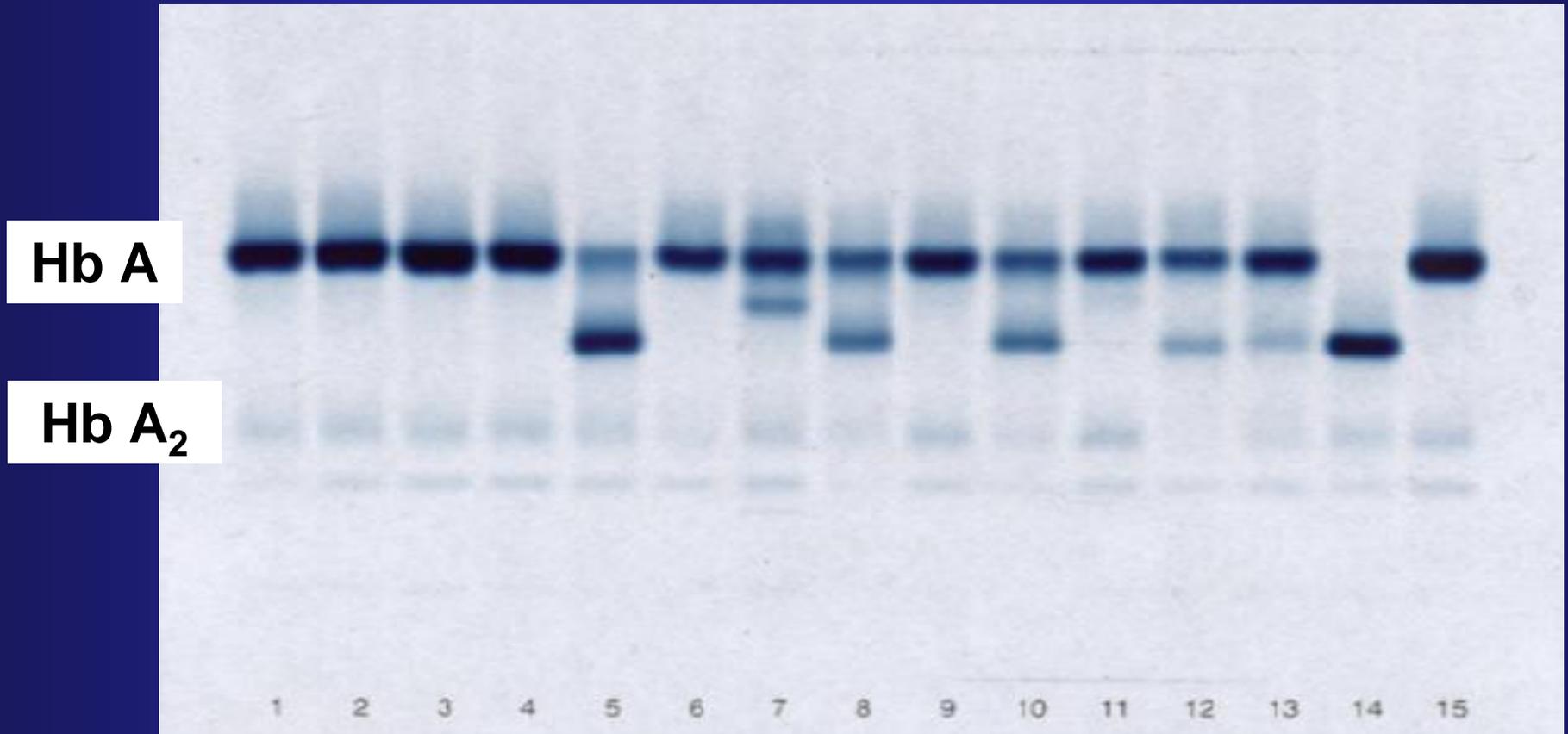


TALASEMIA MAYOR



TALASEMIA MENOR

Electroforesis de Hb en acetato de celulosa (pH alcalino)



Padre portador

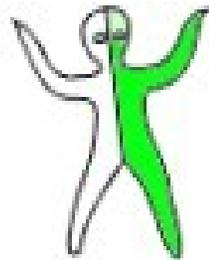


Padre no portador

Heterocigota



Hijo
No portador



Hijo
Portador



Hijo
No portador



Hijo
Portador

FUNDATAL

Padre portador

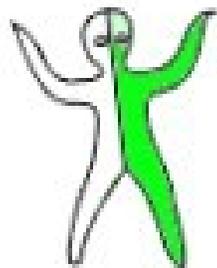


Padre portador

Homocigota



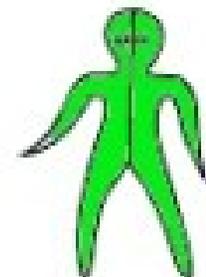
Hijo
no portador



Hijo
Portador



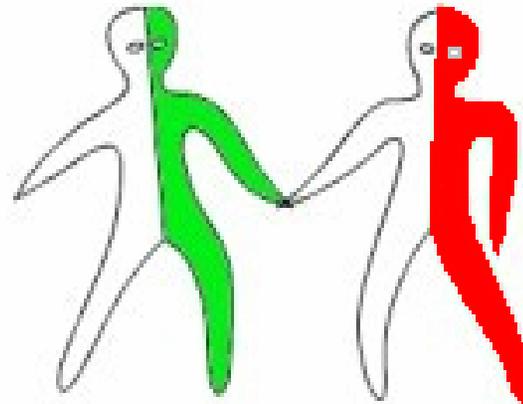
Hijo
portador



Hijo con
Talasemia mayor

FUNDATAL

Padre portador

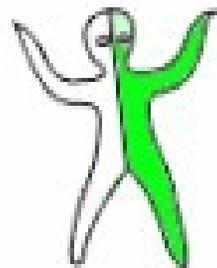


Padre portador

**Doble
Heterocigota**



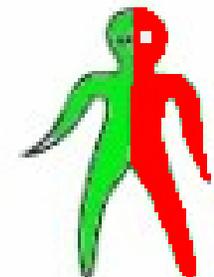
Hijo
no portador



Hijo
Portador



Hijo
portador



Hijo con
Talasemia mayor

FUNDATAL

β -Talasemia menor

¿Cuándo sospecharla?

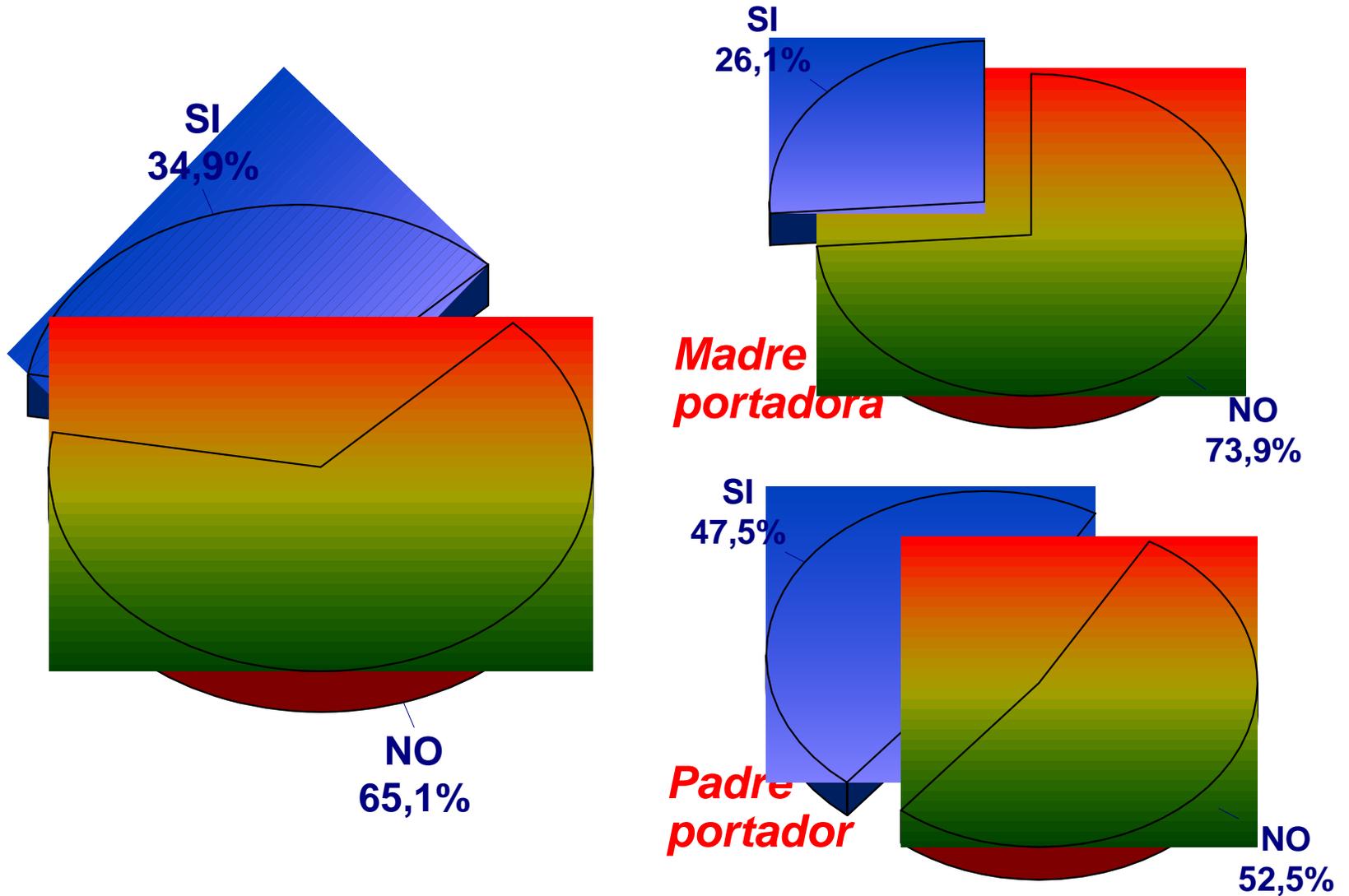
- ∅ Anemia microcítica hipocrómica persistente sin respuesta al tratamiento con hierro
- ∅ VCM disminuido no atribuible a ferropenia
- ∅ Igual cuadro en familiares (padres, hermanos)

β -talasemia

LO IMPORTANTE!!!!

- ESTUDIO FAMILIAR
- ESTUDIO DE LA PAREJA
- CONSEJO GENETICO

Figura 4. ESTUDIO COMPLETO DE LA PAREJA
Por interrogatorio en consulta inicial



*Muchas gracias
por su atención*



LECHE FLUIDA FORTIFICADA CON SULFATO FERROSO

CONTENIDO :

1,5 mg de Fe elemental/ 100 ml de leche

ABSORCION :*

10,2 ± 4,7 % (1,2 - 22,6)

*Gotelli et al, 1994

VARIACIONES DE HEMATOCRITO Y FERREMIA

Durante la administración de leche

Pacientes anémicos

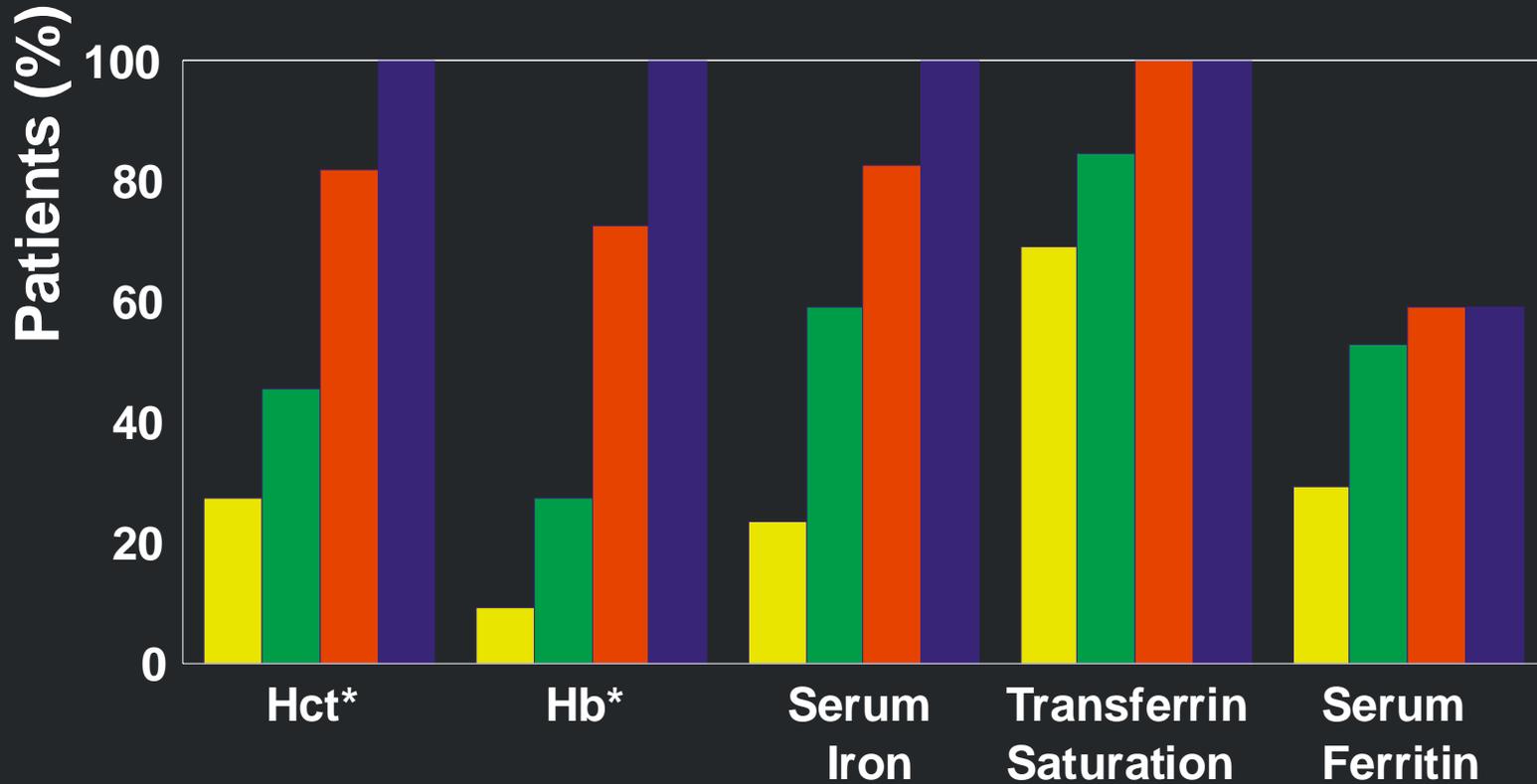


COMPARACION ENTRE NIÑOS TRATADOS CON LECHE Y CON HIERRO MEDICINAL.

	HIERRO* (n=52)	LECHE (n=10)	<i>p</i>
EDAD (meses)	20,1±8,0	23,0±9,2	0.22
HTO INICIAL (%)	32,5±1,9	33,0±1,9	0.5
DIFERENCIA HTO (I-F) (%)	6,1,±2,5	5,5±2,9	0.66
TIEMPO PARA HTO NORMAL (días)	38,3±15,0	51,1±23,5	0.09

* Control histórico

FIGURE 3. NUMBER OF CHILDREN REACHING NORMAL VALUES



day 30		27.3	9.1	23.5	69.2	29.4
day 60		45.5	27.3	58.8	84.6	52.9
day 90		81.8	72.7	82.4	100	58.8
day 120		100	100	100	100	58.8

- ***GROUP A (n= 18):***
 - **FS (1 mg/Kg/day) and replacement of the customary whole cow's milk by IFFWCM(*)**
- ***GROUP B (n= 16):***
 - **FS (3 mg/Kg/day)**

Figure 1. Evolution of Hemoglobin

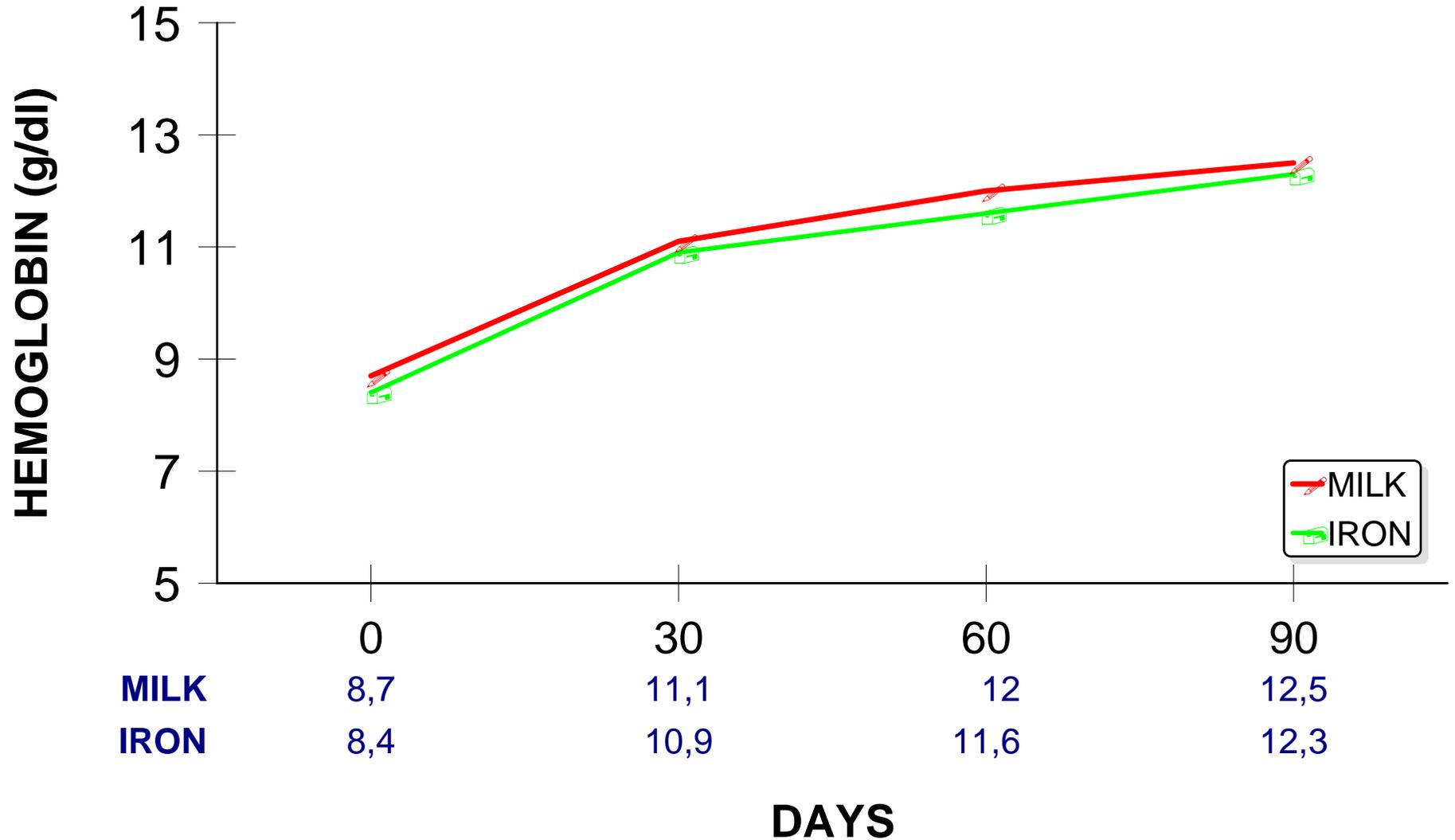


Figure 5. Evolution of Erythrocyte Protoporphyrin

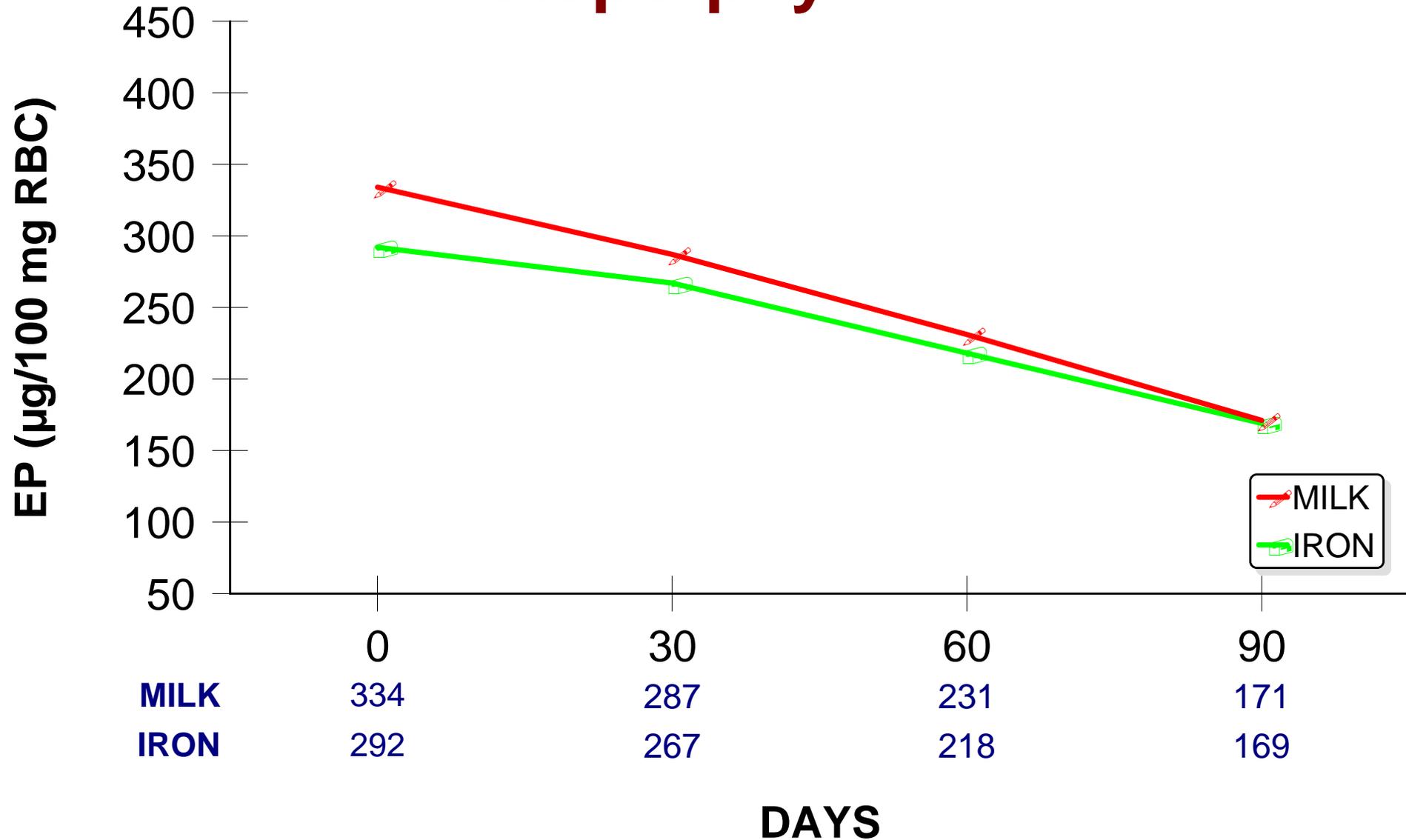


Figure 2. Evolution of Serum Iron

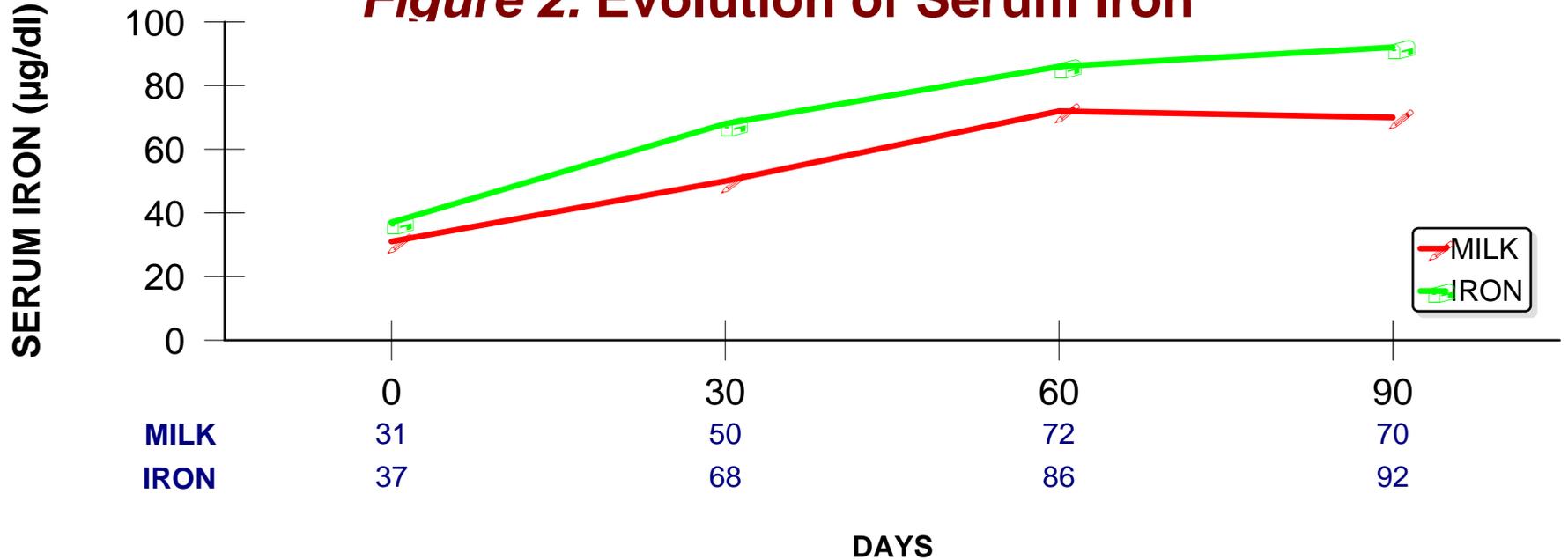


Figure 3. Evolution of Transferrin Saturation

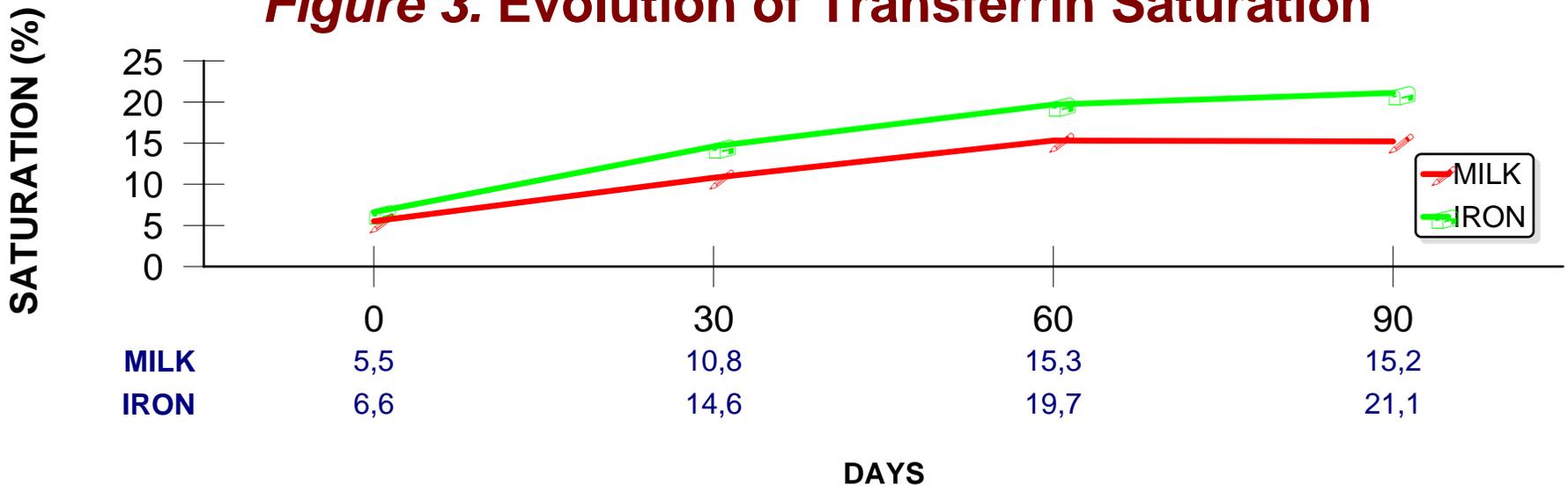
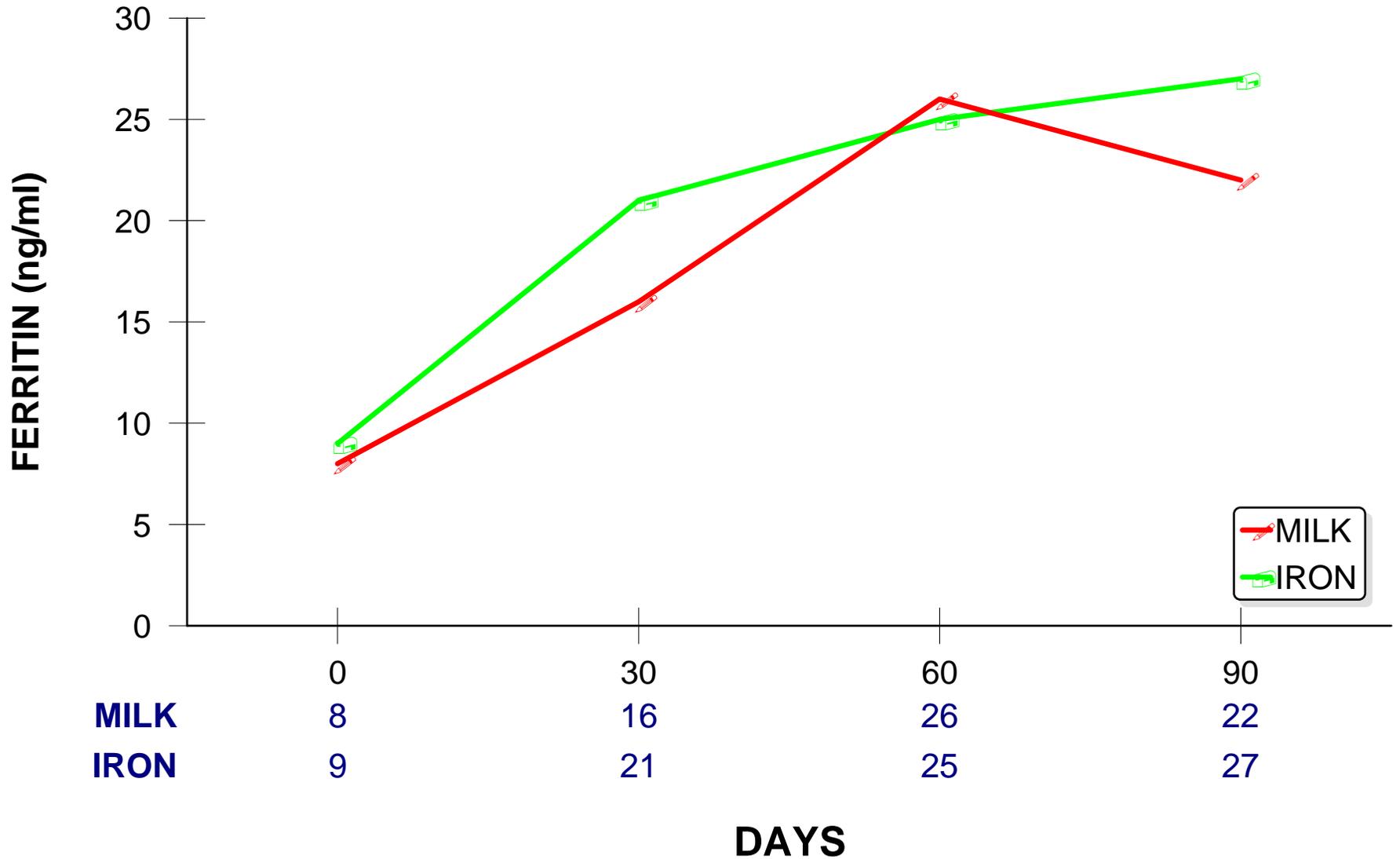


Figure 4. Evolution of Serum Ferritin



Hierro e Infección

El tema es conflictivo:

1- La deficiencia de hierro favorece las infecciones

2- La deficiencia de hierro aumenta la resistencia a las infecciones

3- Dar hierro promueve las infecciones

4- Dar hierro protege de las infecciones



**Para todos estos postulados
hay experiencias “in vitro”
que los confirman, pero
están lejos de ser
corroborados como
pertinentes a la práctica
clínica**

En un meta-análisis en el que se analizaron datos pertenecientes a 7892 niños de todo el mundo incluídos en 28 estudios aleatorizados, se llegó a la conclusión que la suplementación con hierro no tuvo efecto desfavorable sobre la incidencia de enfermedades infecciosas.

Gera & Sachdev, BMJ 2002; 325: 1142