

Mesa Redonda: Hierro en la infancia

Ferropenia en la infancia: diagnóstico y tratamiento

S. RIESCO RIESCO, P.M. RUBIO APARICIO

Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

RESUMEN

La anemia ferropénica es el trastorno hematológico más frecuente en la infancia. El objetivo de este artículo es revisar el estado actual para el diagnóstico y tratamiento de este trastorno. Pese a la variedad de pruebas de laboratorio que nos aportan información en el diagnóstico, este sigue basándose en dos pilares fundamentales: hemoglobina y ferritina, pero en los últimos años han aparecido otros parámetros que pueden aportar información valiosa en los casos de diagnóstico complicado. El tratamiento oral con hierro es eficaz, seguro y barato; pero debe aplicarse de forma correcta. En el caso de mala respuesta deben contemplarse varias posibilidades y puede ser necesario ampliar el estudio diagnóstico con el fin de excluir patologías subyacentes. En los últimos años la prevalencia de la anemia ferropénica ha disminuido en los países desarrollados, gracias en parte a las estrategias de prevención que se están llevando a cabo.

Palabras clave: Anemia; Ferropenia; Hipocromia; Microcitos.

ABSTRACT

Iron deficiency anemia is the most common blood disorder in children. This article has aimed to review the current state for the diagnosis and treatment of this disorder. In spite of the variety of laboratory test that provide us information on the diagnosis, this is still based on two fundamental cornerstones: hemoglobin and ferritin. However, in recent years other parameters that may provide valuable information in the cases having a complicated diagnosis have appeared. Oral treatment with iron is effective, safe and inexpensive, but should be applied correctly. When the response is poor, several possibilities need

to be referred and it may be necessary to expand the diagnostic study in order to exclude underlying pathologies. In recent years, the prevalence of iron deficiency anemia has decreased in developed countries. This is partially due to the prevention strategies that are being carried out.

Key words: Anemia; Iron deficiency; Hypochromia; Microcytosis.

INTRODUCCIÓN

El déficit de hierro es la carencia nutricional más frecuente en el niño, y constituye la primera causa de anemia en el mundo. Pese a que en los últimos años el déficit de hierro ha disminuido en los países desarrollados, continúa siendo un problema a tener en cuenta. La ferropenia se ha asociado a defectos cognitivos y del desarrollo en la infancia que pueden ser duraderos e incluso permanentes. Existen dos etapas en las que la ferropenia es más frecuente: los primeros meses de vida, en especial en niños pretérmino o con bajo peso al nacer, y la pubertad, sobre todo en las niñas.

DEFINICIONES

- **Anemia.** Cifra de hemoglobina por debajo del límite de la normalidad para una población de la misma edad y sexo.
- **Ferropenia.** Estado en el cual no hay hierro suficiente para mantener las funciones fisiológicas normales. Se produce por una absorción de hierro insuficiente para cubrir los requerimientos aumentados por el crecimiento o resultado de un balance negativo de hierro en el organismo.
- **Anemia ferropénica.** Anemia causada por ferropenia.

Correspondencia: Susana Riesco Riesco. Calle Álvarez Taladriz nº1, 5º H. 47007 Valladolid.
Correo electrónico: sriescoriesco@hotmail.com

© 2013 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

ETIOLOGÍA

El estado del hierro en el organismo depende del balance entre el contenido de la dieta, la biodisponibilidad del hierro, los requerimientos por crecimiento y las pérdidas de hierro. Hay periodos en la infancia donde existe mayor riesgo para desarrollar una anemia ferropénica.

- Primer año de vida. El crecimiento es muy rápido, duplicándose la masa de hemoglobina al final del primer año. El recién nacido a término tiene reservas de hierro suficientes para cubrir las necesidades hasta los 4-6 meses. Estas reservas provienen en su mayor parte del hierro materno incorporado por el feto en el tercer trimestre del embarazo. Por tanto, en niños pretérmino las reservas al nacimiento serán menores, y el riesgo de ferropenia mayor. A partir de los 6 meses de vida el balance adecuado de hierro depende fundamentalmente de los aportes de la dieta. La principal causa de ferropenia en esta primera infancia es una dieta inadecuada.
- Adolescencia. A los elevados requerimientos de hierro que ocasiona el crecimiento en este periodo se unen, en el caso de las niñas, las pérdidas menstruales.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La ferropenia sin anemia puede ocasionar astenia, disminución de la capacidad de concentración, alteraciones en la piel y uñas, estomatitis, glositis, etc. Una vez aparece la anemia, la clínica incluye alteraciones cognitivas, que si ocurren en niños menores de tres años pueden ser irreversibles. La ferropenia también se ha relacionado con otros trastornos neurológicos, como el déficit de atención, el síndrome de piernas inquietas y las crisis febriles. Otro síntoma típico de la ferropenia es la aparición de pica o apetito por sustancias no comestibles, cuyo mecanismo de producción es desconocido.

DIAGNÓSTICO

La ferropenia debe ser diferenciada de otras causas de anemia porque se puede asociar a problemas subyacentes que necesiten investigaciones específicas y porque su tratamiento es sencillo, seguro y eficaz. Son varias las alteraciones analíticas que pueden orientar al diagnóstico de anemia ferropénica.

Datos del hemograma

- **Microcitosis** (disminución del volumen corpuscular medio, VCM). Aunque típicamente la anemia ferropénica es microcítica, la normalidad del VCM no excluye el diagnóstico, ya que no ocurre precozmente y puede no aparecer si coexisten otros procesos que cursen con macrocitosis (déficit de vita-

mina B12, fólico, hepatopatía, etc.) de tal modo que el VCM resultaría normal porque las dos anomalías se compensan entre sí. Del mismo modo existen otras causas de anemia microcítica (talasemias, anemia de trastornos crónicos, etc.) distintas de la ferropenia.

- **Hipocromia** (disminución de la hemoglobina corpuscular media, HCM). Su aparición es incluso más frecuente que la microcitosis en una situación de ferropenia, pero tampoco es un hallazgo precoz.
- **Cuantificación del grado de anisocitosis o amplitud de distribución eritrocitaria** (ADE). Típicamente en la anemia ferropénica encontramos hematíes muy pequeños, junto con otros de tamaño normal (anisocitosis).
- **Concentración de hemoglobina reticulocitaria**. Nos da la medida del hierro disponible para los reticulocitos recién salidos de la médula ósea. Una baja concentración de hemoglobina en los reticulocitos es un gran predictor de la presencia de ferropenia, ya que nos habla de una hemoglobinización deficiente por falta de hierro. Su valor no se ve afectado por procesos sistémicos.

Marcadores séricos

- **Sideremia**. Es un parámetro poco fiable para el diagnóstico de ferropenia. Presenta grandes fluctuaciones a lo largo del día en el mismo individuo y se ve muy influida por la ingesta de pequeñas cantidades de hierro. Aún más importante es que el hierro a tener en cuenta para la producción de la anemia es aquel que circula unido a la transferrina y no el que circula libre.
- **Transferrina, capacidad total de transporte de hierro del suero (TIBC) y saturación de transferrina**. La transferrina es el transportador fisiológico del hierro. El cociente entre la sideremia y la capacidad de transporte del hierro multiplicado por 100 es lo que se conoce como índice de saturación de la transferrina. En el caso de una situación de ferropenia disminuye la sideremia y hay un aumento en la capacidad sérica de transporte, por lo que el índice disminuye. Se considera que valores inferiores al 16% son indicativos de ferropenia.
- **Ferritina**. Es el prodecimiento no invasivo más eficaz para valorar los depósitos de hierro del organismo. En niños se considera que una cifra menor de 10 microgramos/ml es indicativa de una disminución de los depósitos de hierro. Pero la ferritina es, además, un reactante de fase aguda, por lo que se eleva en procesos infecciosos o inflamatorios. Es útil realizar simultáneamente una determinación de proteína C reactiva para descartar una situación de inflamación coexistente que enmascare la ferropenia.
- **Receptor soluble de la transferrina**. Este receptor se encuentra en la membrana celular y es el encargado de transferir el hierro al interior de la célula. Cuando el aporte de hierro a la célula es insuficiente, aumenta el número de receptores de

TABLA I. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

	Ferropenia sin anemia	Anemia ferropénica	Anemia de trastornos crónicos	Talasemia menor	A. ferropénica e inflamación
Ferritina	Disminuida	Muy disminuida	Normal o elevada	Normal o elevada	Normal o disminuida
Hemoglobina	Normal	Disminuida	Disminuida	Disminuida o normal	Disminuida
VCM	Normal	Disminuido	Disminuido	Disminuido	Disminuido
Receptor soluble de transferrina sérica	Aumentado	Muy aumentado	Normal	Normal o aumentado	Aumentado

VCM: volumen corpuscular medio.

transferrina para intentar captar más hierro, y aumentan por tanto los niveles del receptor de transferrina séricos. Es un indicador de la situación del hierro intracelular. En aquellas situaciones en las que aumenta la masa eritrocitaria, como hemólisis, tratamiento con eritropoyetina, etc, el receptor de transferrina también aumenta. No se modifica en situaciones de inflamación o enfermedad sistémica. Esta determinación no está disponible en la mayor parte de los hospitales, y los valores de referencia no están aún bien establecidos.

- **Protoporfirina libre eritrocitaria.** El último paso en la síntesis del grupo heme es la incorporación de un átomo de hierro a la protoporfirina. Si esto no ocurre por la ausencia de hierro, aumenta la cantidad de protoporfirina libre. Por tanto, un aumento en la protoporfirina libre nos habla de una falta de hierro en la eritropoyesis, pero no nos informa de los depósitos de hierro del organismo.

Como vemos, existen numerosos datos analíticos que son útiles para el diagnóstico de la anemia ferropénica; sin embargo, lo ideal es utilizar los menos test posibles. Como aún no se conoce un parámetro aislado capaz de indicarnos el estado de hierro del organismo, las últimas recomendaciones de la Asociación Americana de Pediatría consideran que para el diagnóstico de anemia ferropénica siempre debemos incluir un **hemograma completo** (o al menos la hemoglobina) junto con una de las siguientes dos posibilidades:

1. Determinación de la **ferritina**, realizando simultáneamente **una proteína C reactiva** para descartar inflamación, o
2. La **concentración de hemoglobina en los reticulocitos**. (Tabla I).

Una vez que el diagnóstico de anemia ferropénica está establecido, la respuesta al tratamiento puede ser valorada mediante la determinación aislada de la hemoglobina.

TRATAMIENTO

Tres son los pilares fundamentales para el tratamiento de la anemia ferropénica:

1. **Tratamiento con hierro con dosis y pauta de tratamiento adecuada.** El tratamiento de elección es el sulfato ferroso o

con otras sales ferrosas simples, a dosis de 3-6 mg/kg/día en función de la gravedad de la anemia. Debe administrarse entre las comidas para facilitar su absorción, y a ser posible junto con alimentos ricos en vitamina C. A esta dosis los efectos adversos gastrointestinales son poco frecuentes en niños. Algunas formulaciones pueden provocar coloración grisácea en dientes y encías de forma temporal.

2. **Modificaciones en la dieta.** Es preciso educar a la familia para que lleve a cabo una dieta adecuada. En los niños menores de 12 meses debe evitarse la leche de vaca por dos motivos principales: el escaso contenido en hierro y la posibilidad de que provoque sangrado gastrointestinal. En los niños menores de 12 meses con lactancia artificial o mixta, esta debe realizarse con fórmulas enriquecidas en hierro. En los niños mayores de 12 meses en los que se sospeche ferropenia debe limitarse la ingesta de lácteos (no más de 600 ml/día), con el fin de aumentar la ingesta de otros alimentos con mayor contenido de hierro y disminuir las pérdidas sanguíneas gastrointestinales. En el caso de niños que aún utilicen biberón puede ser útil dejar de hacerlo, ya que eso ayuda a limitar la ingesta de leche. A partir de los seis meses debemos insistir a los padres en la inclusión en la dieta de alimentos ricos en hierro como cereales enriquecidos con hierro, comidas ricas en vitamina C y carne.
3. **Seguimiento de la respuesta.** Tras cuatro semanas de tratamiento, se debe evaluar la respuesta al mismo realizando un hemograma. En los niños que responden adecuadamente al tratamiento es esperable un aumento de la hemoglobina de 1 g/dl. Una vez que se normalice el hemograma, hay que prolongar el tratamiento 2-3 meses, con el fin de lograr la repleción de los depósitos de hierro del organismo. Finalizar el tratamiento de forma precoz supone un alto riesgo de reaparición de la anemia. En los niños que no muestran una respuesta adecuada, existen cinco causas principales para la refractariedad de la ferropenia que debemos descartar:
 - a. Ingesta insuficiente de hierro. Puede deberse al mal cumplimiento, a una dosis o esquema de tratamiento incorrecto, o a la intolerancia al mismo.
 - b. Mala absorción del hierro.

- Toma de fármacos (antiácidos, tetraciclinas) o alimentos (calcio, té, etc.) que dificultan la absorción.
 - Trastornos de la mucosa intestinal, sobre todo enfermedad celíaca y enfermedad inflamatoria intestinal.
 - Disminución de la secreción ácida gástrica.
 - Coexistencia de inflamación y ferropenia.
- c. Pérdidas aumentadas de hierro.
- Sangrado gastrointestinal oculto, no diagnosticado o recurrente: divertículo de Meckel, intolerancia a las proteínas de la leche de vaca, parasitosis, etc.
 - Otros sangrados: hemosiderosis pulmonar, metrorragias, etc.
- d. Coexistencia de otras situaciones que interfieren en la respuesta de la médula ósea.
- Infección, inflamación, fallo renal, malignidad.
 - Déficit de ácido fólico o vitamina B12.
 - Fallo medular.
- e. Diagnóstico incorrecto. Descartar otras causas de anemia como hemoglobinopatías, anemia de trastornos crónicos, anemias microcíticas hereditarias (IRIDA), etc.

Por tanto, pueden ser necesarias nuevas pruebas diagnósticas para intentar encontrar la causa del fallo en la respuesta al tratamiento: electroforesis de hemoglobinas, vitamina B12, ácido fólico, *screening* de enfermedad celíaca, *screening* de enfermedad inflamatoria intestinal, sangre oculta en heces, etc.

El tratamiento con hierro parenteral tiene unas indicaciones muy restringidas, dado el riesgo de reacción anafiláctica grave y a que no produce un aumento de la hemoglobina más rápido que el tratamiento oral. Se reserva para los pacientes con intolerancia grave al tratamiento oral o con malabsorción. La anemia ferropénica raramente produce alteraciones cardiovasculares que requieran la transfusión de concentrado de hematíes como tratamiento.

PREVENCIÓN

Siempre que sea posible debe administrarse lactancia materna al menos hasta los 6 meses de vida, a partir de los cuales se administrarán fórmulas enriquecidas en hierro hasta el año de vida. No debe administrarse leche de vaca antes de los 12 meses de vida.

Entre los primeros alimentos que se introducen en la diversificación alimentaria deben encontrarse los cereales enriquecidos en hierro.

Los recién nacidos pretérmino alimentados con lactancia materna deben recibir un suplemento de hierro 2 mg/kg/día empezando el primer mes de vida y hasta los 12 meses de edad. Aquellos recién nacidos pretérmino que se alimentan con lactancia artificial reciben en ella una dosis equivalente de hierro

al día, por lo que de forma general no precisan un suplemento de hierro. Los niños nacidos a término tienen suficientes depósitos de hierro en su organismo hasta los 4-6 meses. A partir de entonces los niños alimentados con lactancia materna exclusiva tienen un riesgo aumentado de ferropenia. Los niños nacidos con reservas de hierro disminuidas (hijos de madre diabética, bajo peso, etc.) presentan también un riesgo mayor de ferropenia. Aquellos niños alimentados con lactancia artificial reciben aportes suficientes de hierro con las fórmulas enriquecidas, no precisando más suplementos. En los niños preescolares la prevención de la aparición de ferropenia debe hacerse desde la inclusión en la dieta de alimentos ricos en hierro.

SCREENING

Se recomienda realizar una encuesta dietética, en especial en aquellos niños con factores de riesgo para desarrollar ferropenia: bajo peso al nacimiento, prematuridad, otras enfermedades concomitantes, etc. Los principales factores dietéticos que confieren riesgo de ferropenia son la introducción de leche de vaca antes del año de vida, poca comida rica en hierro (carne, cereales) e ingesta de leche elevada en niños mayores de doce meses.

En el caso de estos niños con presencia de factores de riesgo para anemia ferropénica se completa el estudio con la determinación de hemoglobina, junto con la ferritina y la proteína C reactiva, o bien la concentración de hemoglobina en los reticulocitos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Johnson-Wimbley T, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st Century. *Therap Adv Gastroenterol*. 2011; 4: 177-84.
2. Alejo Luján E, Gil López C. Serum transferrin receptor in healthy children. Diagnostic yield in ferropenic and infectious anemia. *An Pediatr*. 2004; 60: 428-35.
3. Thompson J, Biggs BA, Pasricha SR. Effects of daily iron supplementation in 2- to 5-year-old children: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2013; 131: 739-53.
4. Eden AL, Sandoval C. Iron deficiency in infants and toddlers in the United States. *Pediatr Hematol Oncol*. 2012; 29: 704-9.
5. Long H, Yi JM, Hu PL, Li ZB, Wei Ya Kiu. Benefits of iron supplementation for low birth weight infants: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2012; 12: 99.
6. Madero L, Muñoz A. Clasificación y diagnóstico de las anemias durante la infancia. En: Madero L, Muñoz A, eds. *Hematología y Oncología Pediátricas*. Madrid: Ergon; 1997. p. 53-66.
7. De Paz R, Canales M, Hernández F. Anemia ferropénica. *Med Clin*. 2006; 123: 100-3.
8. Junca J. A diagnostic algorithm for ferropenia. *Med Clin*. 2001; 116: 146-9.