

Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico y tratamiento

Iron deficiency anemia. Guideline for diagnosis and treatment

Comité Nacional de Hematología^a

RESUMEN

La deficiencia de hierro es la causa más frecuente de anemia en el niño, especialmente en la edad preescolar, con una prevalencia mayor del 35% en menores de 24 meses. Su detección precoz, así como el tratamiento correcto y la profilaxis adecuada, constituye hoy una prioridad en nuestro país. Con dicho objetivo, en esta guía se establece la definición de anemia según edad cronológica, edad gestacional y medio ambiente, se desarrollan los aspectos más salientes del metabolismo del hierro, se enumeran las principales causas de su deficiencia y se establecen pautas para su diagnóstico, pesquisa, diagnóstico diferencial, tratamiento y prevención.

Palabras clave: hierro, anemia, deficiencia de hierro, anemia ferropénica.

SUMMARY

Iron deficiency is the most important cause of anemia. Preschooler children are particularly vulnerable; a recent analysis reported a prevalence rate higher than 35% among children below 2 year of age. Its early detection, right treatment, and suitable prophylaxis is currently a priority in our country. This guideline establishes the definition of anemia in relation to chronological age, gestational age, and habitat, reviews principal aspects of iron metabolism, enumerates main causes of iron deficiency, and set guidelines for diagnosis, detection, differential diagnosis, treatment and prevention of iron deficiency anemia.

Key words: iron, anemia, iron deficiency, iron deficiency anemia.

INTRODUCCIÓN

La deficiencia de hierro es la causa más frecuente de anemia en el niño. Prevalece mayormente en la edad preescolar, en especial entre los 6 y 24 meses de edad. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud,¹ en nuestro país presentan anemia 16%

de los menores de 5 años, 35% de los niños de 6-24 meses de edad y 20% de las mujeres en edad fértil. Esta prevalencia varía en las distintas regiones, con valores considerablemente mayores en las de peores condiciones socioeconómicas; por ejemplo, en el noreste, la prevalencia de anemia en menores de 2 años llega a casi 46%. Se han comunicado cifras aun más elevadas. Un estudio sobre prevalencia en niños de 6-24 meses del Gran Buenos Aires mostró que 60% presentaba deficiencia de hierro y 47% estaban anémicos.² En el mismo grupo etario, en Chaco, se comunicó una prevalencia de anemia de 66%.³

El recién nacido normal de término tiene reservas adecuadas de hierro, suficientes para cubrir los requerimientos hasta los 4-6 meses de edad.⁴ Estas provienen fundamentalmente del aporte de hierro materno durante la vida intrauterina y, en menor medida, del originado por la destrucción de los eritrocitos por envejecimiento durante los primeros 3 meses de vida.⁵ Como el hierro materno es incorporado por el feto durante el tercer trimestre del embarazo, el niño pretérmino nace con menores reservas de hierro. Si bien actualmente se discute la influencia de la deficiencia materna sobre el estado del hierro en el neonato, los datos más sólidos parecen indicar que los hijos de madres con anemia ferropénica nacen con depósitos disminuidos de hierro.^{6,7}

A partir de los 4-6 meses de vida

a. Comité Nacional de Hematología. Sociedad Argentina de Pediatría

Correspondencia:
Dr. Hugo Donato
hugodonato@aol.com

Conflicto de intereses:
Nada que declarar.

Recibido: 13-3-09
Aceptado: 22-4-09

a. Dr. Hugo Donato, Dra. Alejandra Cedola, Dra. María C. Rapetti, Dra. María C. Buys, Dra. Marcela Gutiérrez, Dr. Rodrigo Parias Nucci, Dr. Néstor Rossi y Dr. Gabriel Schwartzman.

el niño depende, en gran medida, de la ingesta dietética para mantener un balance adecuado de hierro,^{5,8} por lo cual la anemia ferropénica en el lactante y en la primera infancia generalmente está determinada por una dieta insuficiente o mal balanceada. El defecto habitual es la introducción tardía en la dieta o el rechazo de alimentos ricos en hierro. La incorporación temprana de la leche de vaca –antes de los 6 meses de vida– es otro factor causal de importancia.⁹ También es frecuente encontrar niños cuya dieta está principalmente basada en leche y carbohidratos. Este tipo de alimentación, aunque pobre en hierro, es generalmente adecuada en calorías; su resultado es un niño con

anemia ferropénica, pero dentro del peso normal, u ocasionalmente con sobrepeso, para su edad.

Las recomendaciones de esta guía están en general basadas en aspectos fisiopatológicos y en opiniones de expertos. No hay otros niveles de evidencia en la bibliografía publicada.

DEFINICIÓN

Se define anemia como “disminución de la masa de glóbulos rojos o de la concentración de hemoglobina por debajo del segundo desvío estándar respecto de la media para edad y sexo” (tener en cuenta que, sobre la base de esta definición, se diagnosticarán como anémicos un 2,5% de ni-

TABLA 1. Valores promedio normales de hemoglobina (g/dl) durante los primeros 3 meses de vida según peso de nacimiento

Edad	Peso de nacimiento			
	< 1.000 g	1.001-1.500 g	1.501-2.000 g	> 2.000 g
Nacimiento	16,5 (13,5)	16,5 (13,5)	16,5 (13,5)	16,5 (13,5)
24 horas	19,3 (15,4)	18,8 (14,6)	19,4 (15,6)	19,3 (14,9)
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 expresan el límite inferior normal (media - 2DE).

TABLA 2. Valores normales de hemoglobina y hematocrito durante la infancia y la adolescencia

Edad	Hemoglobina(g/dl)	Hematocrito (%)
6 meses	11,5 (9,5)	35 (29)
12 meses	11,7 (10,0)	36 (31)
1 a 2 años	12,0 (10,5)	36 (33)
2 a 6 años	12,5 (11,5)	37 (34)
6 a 12 años	13,5 (11,5)	40 (35)
12 a 18 años-mujer	14,0 (12,0)	41 (36)
12 a 18 años-varón	14,5 (13,0)	43 (37)

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

TABLA 3. Factores de corrección para hemoglobina y hematocrito según altitud

Altitud (Metros sobre el nivel del mar)	Factor de corrección	
	Hemoglobina (g/dl)	Hematocrito (%)
< 915	0,0	0,0
915-1.219	+0,2	+0,5
1.220-1.524	+0,3	+1,0
1.525-1.829	+0,5	+1,5
1.830-2.134	+0,7	+2,0
2.135-2.439	+1,0	+3,0
2.440-2.744	+1,3	+4,0
2.745-3.049	+1,6	+5,0
> 3.049	+2,0	+6,0

ños normales).¹⁰ En las *Tablas 1 y 2* se muestran los valores normales a distintas edades,^{5,10-12} y en la *Tabla 3* los factores de ajuste que se deben aplicar según la altitud s.n.m.^{10,13,14} La causa más frecuente de anemia en el mundo es la deficiencia de hierro. Su incidencia en países en vías de desarrollo es 2,5 veces mayor que en países desarrollados.¹⁵

CAUSAS

El estado nutricional de hierro de una persona depende del balance determinado por la interacción entre contenido en la dieta, biodisponibilidad, pérdidas y requerimientos por crecimiento.^{4,16,17} En la *Tabla 4* se muestran los requerimientos y la ingesta promedio a distintas edades.^{5,18,19} Como se observa, existen períodos de la vida en que este balance es negativo y el organismo debe recurrir al hierro de depósito para sostener una eritropoyesis adecuada. Durante esos períodos, una dieta con insuficiente cantidad o baja biodisponibilidad de hierro agrava el riesgo de desarrollar una anemia ferropénica. Dichos períodos son fundamentalmente tres:¹⁷

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 son elevados y la dieta puede no aportar hierro suficiente.
- **Mujeres:** A los elevados requerimientos por crecimiento se agregan las 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 al comienzo a 6 mg/kg/día en el tercer trimestre.

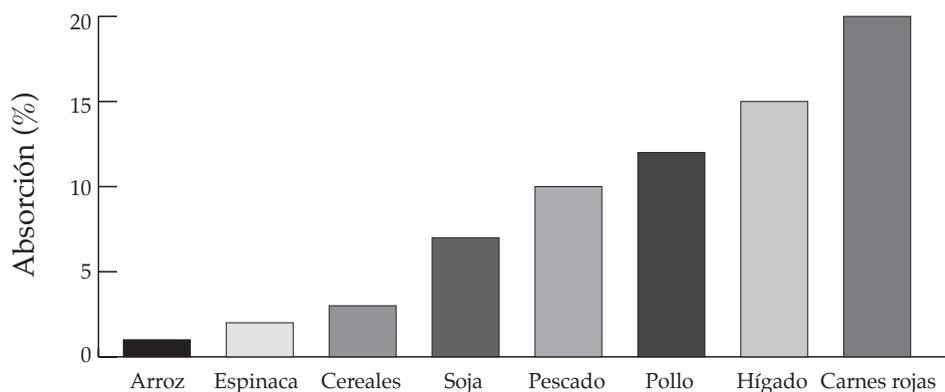
La cantidad de hierro que asimila el organismo depende de la cantidad ingerida, la composición de la dieta y la regulación de la absorción por la mucosa intestinal.^{16,20,21} La biodisponibilidad depende del estado químico en que se encuentra (hemo o no-hemo) y de su interrelación con otros componentes de la dieta, facilitadores (ácido ascórbico, fructosa, ácido cítrico, ácido láctico) o inhibidores (fosfatos, fitatos, calcio, fibras, oxalatos, tanatos, polifenoles) de la absorción.^{20,22,23} El hie-

TABLA 4. Variación de la ingesta y los requerimientos de hierro en distintas etapas de la vida

Edad (años)	Requerimientos de hierro (mg/día)				Requerimientos de hierro* (mg/día)
	Pérdida	Crecimiento	Menstruación	Total	
1	0,25	0,80	-	1,05	6
3	0,33	0,30	-	0,63	9
13 (varón)	0,80	0,50	-	1,30	17
13 (mujer)	0,80	0,50	0,60	1,90	15
Adulto (varón)	1,00	-	-	1,00	18
Adulto (mujer)	1,00	-	0,60	1,60	16
Embarazada	1,00	0,50	-	1,50	15

*Se absorbe aproximadamente el 10%.

FIGURA 1. Absorción de hierro de distintos alimentos



rro hemo es el de mejor biodisponibilidad, pues se absorbe sin sufrir modificaciones y sin interactuar con otros componentes de la dieta. Por tanto, los alimentos que más hierro aportan son los de origen animal (Figura 1).¹⁷ En las leches, su contenido y biodisponibilidad varían enormemente; la leche materna, con el menor contenido de hierro, presenta la máxima absorción –aproximadamente 50%.^{24,27} En la Figura 2 se muestra la biodisponibilidad del hierro presente en distintos tipos de leche.^{5,17,24,25,28-31} Los niños alimentados a pecho o con fórmulas tienen cubierto su requerimiento diario mínimo, no así los alimentados a leche de vaca no modificada.^{5,9,32} La absorción de hierro por la mucosa intestinal está regulada por la cantidad de hierro corporal y el ritmo de eritropoyesis.³³

En la Tabla 5 se enumeran las causas de deficiencia de hierro.¹⁷

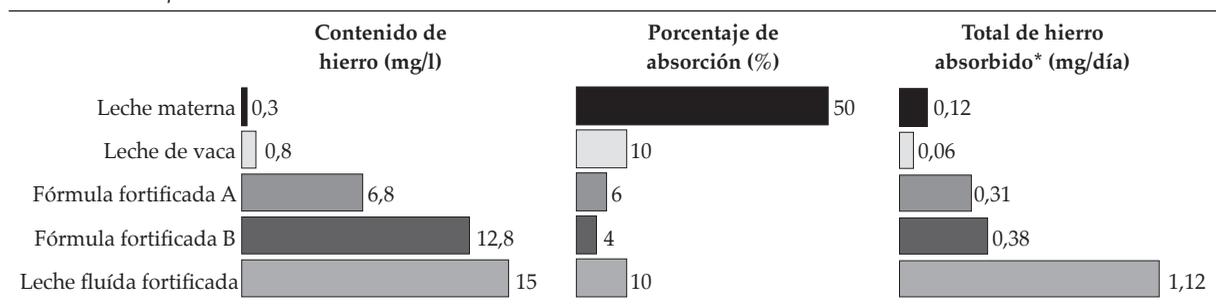
DIAGNÓSTICO

Debe basarse en:^{17,34,35}

1. Interrogatorio: prestar especial atención a:

- Tipo de dieta: déficit en la ingesta de alimentos ricos en hierro, exceso de carbohidratos y leche, etc.
- Antecedentes de prematuridad, embarazos múltiples y déficit de hierro en la madre.
- Antecedentes de patología perinatal.
- Pérdidas de sangre: color de heces, epistaxis, disnea, hematuria, hemoptisis, etc.
- Trastornos gastrointestinales: diarrea, esteatorrea, etc.

FIGURA 2. Biodisponibilidad del hierro en distintas leches



* Calculado para una ingesta diaria de 750 ml de leche. Se debe tener en cuenta que los porcentajes de absorción indicados son aproximados pues varían según el estado del hierro del individuo.

TABLA 5. Causas de anemia ferropénica

<p>a. Absorción insuficiente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ingesta dietética insuficiente o inadecuada • Síndrome de malabsorción • Resección intestinal
<p>b. Depósitos disminuidos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prematuros • Gemelares • Hemorragia intrauterina (transfusión feto-materna o gemelo-gemelar)
<p>c. Aumento de requerimientos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Crecimiento acelerado <ul style="list-style-type: none"> - Lactantes - Adolescentes • Embarazo • Lactancia
<p>d. Pérdidas aumentadas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragias perinatales • Hemorragias digestivas • Pérdidas menstruales excesivas • Epistaxis reiteradas • Pérdidas de sangre por otros órganos

- Procedencia geográfica: zonas de parasitosis (uncinariasis) endémicas.
 - Hábito de pica.
 - Trastornos cognitivos:³⁶ bajo rendimiento escolar, etc.
- 2. Examen físico: la deficiencia de hierro puede provocar alteraciones a casi todos los sistemas del organismo. La palidez cutáneo-mucosa es el signo principal; también se puede observar: retardo del desarrollo pondoestatural, esplenomegalia leve, telangiectasias, alteración de tejidos epiteliales (uñas, lengua) y alteraciones óseas. Además, se ha asociado a la anemia ferropénica con el espasmo del sollozo³⁷⁻⁴⁰ y con elevada predisposición a desarrollar accidente cerebrovascular isquémico,⁴¹ aunque estas asociaciones no han sido aun plenamente establecidas.**
- 3. Estudios de laboratorio:**
- Hemograma:
 - Hemoglobina y hematócrito: disminuidos
 - Recuento de reticulocitos: normal. Si está aumentado, investigar pérdidas por hemorragia o posibilidad de otro diagnóstico.

- Recuento de plaquetas: normal o elevado.
- Recuento leucocitario: normal.
- Índices hematimétricos:
 - › Volumen Corpuscular Medio (VCM): Disminuido. Los valores normales durante la infancia son variables y distintos a los del adulto,⁵ por lo que para definir microcitosis deben tomarse como referencia los valores mostrados en la *Tabla 6*.
 - › Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM): disminuida.
 - › Amplitud de Distribución Eritrocitaria (ADE): elevada.
- Morfología eritrocitaria: hipocromía, microcitosis, ovalocitosis, policromatofilia, punteado basófilo (eventualmente).
- Pruebas que evalúan el estado del hierro:
 - Hierro del compartimiento funcional:
 - › Ferremia: Disminuida.
 - › Capacidad total de saturación de hierro (CTSH): Aumentada.
 - › Porcentaje de saturación de la transferrina: Disminuido.
 - › Protoporfirina libre eritrocitaria: Aumentada.
 - › Receptores solubles de transferrina: Aumentados.
 - Hierro del compartimiento de depósito:
 - › Ferritina sérica: Disminuida.
 - › Hemosiderina en médula ósea: Disminuida / Ausente.

TABLA 6. Valores normales de volumen corpuscular medio (VCM) durante la infancia y la adolescencia⁵

Edad	VCM (fl)
Nacimiento	108 (98)
1 mes	104 (85)
2 meses	96 (77)
3 meses	91 (74)
6 meses-2 años	78 (70)
2-6 años	81 (75)
6-12 años	86 (77)
12-18 años	88 (78)

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

En la *Tabla 7* se muestran los valores límite recomendados para las determinaciones más habituales,⁵ y en la *Tabla 8* los factores que pueden influenciar los resultados de estas pruebas.¹⁷

- 4. Prueba terapéutica:** consiste en administrar sulfato ferroso a dosis terapéuticas (3-6 mg/kg/día) y evaluar la respuesta eritropoyética. La positividad de la prueba puede establecerse por un pico reticulocitario a los 5-10 días o un aumento de hemoglobina ≥ 1 g/dl a los 30 días.

TABLA 7. Pruebas confirmatorias para deficiencia de hierro. Valores de corte recomendados⁵

Edad	Ferremia* ($\mu\text{g/L}$)	Saturación de transferrina* (%)	Ferritina sérica (ng/mL)
6 meses a 2 años	-	-	<10
2 a 4 años	<60	<12	<10
5 a 10 años	<60	<14	<10
11 a 14 años	<60	<16	<10
>15 años	<60	<16	<12

*No se recomiendan estas determinaciones antes de los 2 años de vida debido al amplio rango de distribución de los valores normales a esa edad.

OBSERVACIÓN

Las enunciadas, son las pruebas disponibles en un laboratorio medianamente equipado. Sin embargo, no suele ser necesario recurrir a las que evalúan el estado del hierro, pues con el extendido de sangre periférica y los índices hematimétricos se llega a una fuerte presunción diagnóstica de ferropenia, pudiéndose intentar una prueba terapéutica. Si se considera conveniente confirmar el diagnóstico mediante pruebas de laboratorio, las más recomendables son: porcentaje de saturación, ferritina sérica y protoporfirina libre eritrocitaria. No se recomienda realizar medulograma con la única finalidad de evaluar las reservas de hierro.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En la *Tabla 9* se muestra cómo realizar el diagnóstico diferencial de anemias microcíticas hipocrómicas.^{17,34} En nuestro país, las causas más frecuentes son ferropenia, talasemia menor y anemia de las enfermedades crónicas. Se debe tener en cuenta que algunas de estas patologías pueden coexistir (por ejemplo, ferropenia y talasemia menor).

DETECCIÓN

Debido a la muy alta prevalencia de anemia ferropénica en niños de 6 a 24 meses de edad en nuestro país, se la deberá pesquisar mediante la realización sistemática de hemograma en el lactante. El estudio se realizará entre los 9 y 12 meses de edad en los recién nacidos de término y entre los 6 y 9 meses de edad en los prematuros.

También se recomienda realizar la pesquisa en adolescentes mujeres pasada la menarca.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe apuntar a corregir la anemia, almacenar hierro en depósitos y corregir la causa primaria. En algunos casos puede ser necesaria una transfusión de glóbulos rojos sedimentados.

a. Corrección de la causa primaria

Administración de la dieta adecuada, tratamiento de las parasitosis, control del reflujo gastroesofágico, manejo del síndrome de malabsorción, control de pérdidas ocultas, etc.

b. Tratamiento con hierro

Puede administrarse indistintamente por vía oral o parenteral, ya que la eficacia y el ritmo de ascenso de la hemoglobina son similares.^{5,42,43}

TABLA 8. Situaciones que pueden influenciar el resultado de las pruebas confirmatorias para deficiencia de hierro

Prueba	Elevación	Disminución
Ferremia	- Toma de muestra en horas de la tarde	Infección/Inflamación
	- Ingesta reciente de alimentos con hierro	
	- Ingesta reciente de suplemento de hierro	
Saturación de transferrina	- Anticonceptivos	Infección/Inflamación
Ferritina	- Infección/Inflamación	Hipotiroidismo
	- Hepatopatía	Hipovitaminosis C
Protoporfirina libre eritrocitaria	- Intoxicación plúmbica	
	- Anemia hemolítica	
	- Infección/Inflamación	
	- Protoporfiria eritropoyética	

TABLA 9. Diagnóstico diferencial de anemias microcíticas hipocrómicas

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

N: Normal; D: disminuido; A: Aumentado.

*Siglas en inglés de Iron Refractory Iron Deficiency Anemia (Anemia por Deficiencia de Hierro Refractaria al Hierro).

- Vía oral: Es de elección.^{17,34} La dosis (calculada en miligramos de hierro elemental) es 3-6 mg/kg/día, fraccionada en 1-3 tomas diarias.^{17,34,35} El preparado de elección es el sulfato ferroso,^{5,17,34,44-48} que debe administrarse alejado de las comidas –media hora antes o dos horas después– pues muchos alimentos disminuyen la absorción de hierro hasta un 40-50%.²² Cuando la intolerancia al sulfato impida realizar el tratamiento, debe intentarse con otros preparados; de ellos, el que mejor tolerancia presenta es el hierro poli-maltosa.⁴⁹⁻⁵¹ El tiempo de administración es variable: una vez alcanzados valores normales de hemoglobina y hematocrito debe continuarse, a igual dosis, durante un tiempo similar al que fue necesario para alcanzar la normalización.^{17,34} Esta prolongación del tratamiento sirve para reponer depósitos de hierro. Las complicaciones habituales son: intolerancia digestiva (náuseas, constipación, diarrea, vómitos, dolor abdominal) y coloración negruzca de dientes (reversible con la suspensión del tratamiento).⁵²
- Vía parenteral: Se utilizará en casos de intolerancia digestiva grave al hierro oral, patología digestiva que contraindique la vía oral, o presunción firme de tratamiento oral insuficiente o inadecuado.^{34,35} La dosis total a administrar, para corregir la anemia y reponer los depósitos, se calcula según la siguiente fórmula:^{17,34,35}

$$\frac{(\text{Hb teórica [g/dl]} - \text{Hb real [g/dl]}) \times \text{volemia (ml)} \times 3,4 \times 1,5}{100} = \text{mg de hierro}$$

3,4: Factor de conversión de gramos de hemoglobina a miligramos de hierro. 1,5: Factor para calcular los depósitos de hierro.

La cantidad total de miligramos de hierro resultante deberá fraccionarse en dosis que no excedan de 1,5 mg/kg/día, a administrarse cada 2-3 días.¹⁷ Por ejemplo, en un niño de 10 kg con hemoglobina de 9 g/dl y volemia de 690 ml:

$$(12,0 \text{ g/dl} - 9,0 \text{ g/dl}) / 100 \times 690 \text{ ml} \times 3,4 \times 1,5 = 105,6 \text{ mg de hierro}$$

La cantidad total se deberá administrar en 7 dosis de 15 mg.

El preparado recomendado para administración intramuscular es el hierro sorbitol; para administración endovenosa se puede utilizar hierro sacarato o hierro gluconato. La indicación de hierro parenteral deberá ser dada por el médico hematólogo.

Las complicaciones que pueden observarse son: dolor en el sitio de inyección, linfadeni-

tis regional, hipotensión arterial, shock anafiláctico, cefalea, malestar general, urticaria, fiebre, mialgias, artralgias.

- Control del tratamiento y alta hematológica: las pautas son similares, independientemente de la vía por la que se administró el tratamiento:
 - › Los pacientes con hemoglobina <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 hemoglobina ≥8 g/dl al diagnóstico se controlarán cada 30 días hasta alcanzar valores normales para la edad.
 - › Se dará el alta hematológica una vez completado un período de tratamiento igual al que se empleó para normalizar la hemoglobina.
 - › Se debe considerar la necesidad de dejar al paciente con dosis profilácticas si se lo cree necesario dadas 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 terapéutico: las más frecuentes son:¹⁷
 - › Error diagnóstico.
 - › Incumplimiento del tratamiento.
 - › Prescripción inadecuada.
 - › Falta de resolución de la causa primaria.
 - › Malabsorción oculta, especialmente enfermedad celíaca.

c. Transfusión de sangre: la indicación de transfusión en pacientes con anemia ferropénica es una decisión clínica que debe adoptarse dentro del siguiente contexto:^{17,34}

- Con hemoglobina ≥7 g/dl: no transfundir excepto para corregir hipoxemia en pacientes con insuficiencia respiratoria.
- Con hemoglobina <7 g/dl: transfundir:
 - › Para corregir descompensación hemodinámica.
 - › Si coexiste con insuficiencia respiratoria.
 - › Si hay factores agravantes (desnutrición, infección, diarrea crónica).
 - › Si la hemoglobina es inferior a 5 g/dl.

PROFILAXIS

Comprende cuatro aspectos:¹⁷

a. Suplementación con hierro medicinal:

- Se debe administrar a los siguientes grupos de riesgo:^{17,35}

- Prematuros.
 - Gemelares.
 - Niños de término alimentados a leche de vaca.
 - Niños de término alimentados a pecho que no reciban alimentos ricos en hierro a partir de los 6 meses.
 - Niños con patologías que impliquen mala absorción o pérdida crónica de hierro.
 - Niños que hayan sufrido hemorragias en periodo neonatal.
 - Las dosis a administrar son:^{17,34,35}
 - En recién nacidos de término: 1 mg/kg/día, comenzando antes del 4º mes de vida.
 - En recién nacidos pretérmino (1.500-2.500 g): 2 mg/kg/día, comenzando antes del 2º mes de vida.
 - En recién nacidos pretérmino de muy bajo peso (750-1.500 g): 3-4 mg/kg/día, comenzando durante el primer mes de vida.
 - En recién nacidos pretérmino de peso extremadamente bajo (<750 g): 5-6 mg/kg/día, comenzando durante el primer mes de vida.
 - El preparado de elección aconsejable es el sulfato ferroso.^{17,34,35,46}
 - En todos los casos, la administración deberá prolongarse hasta los 12-18 meses de edad.^{17,34,35}
- b. Dieta compuesta por alimentos con alta biodisponibilidad de hierro.** Se deben enfatizar la importancia de la lactancia materna y, una vez comenzada la alimentación con sólidos, la introducción precoz de alimentos ricos en hierro,^{53,54} según los lineamientos sobre biodisponibilidad que se muestran en la *Figura 1*.¹⁷
- c. Ingesta de alimentos fortificados con hierro.** Numerosos alimentos y algunas leches de vaca están suplementados con hierro de aceptable biodisponibilidad.^{25,28,30,53-57} La fortificación de alimentos se considera una herramienta eficaz para la prevención de la ferropenia, pero su verdadera utilidad no ha sido aún claramente establecida.^{58,59} Asimismo, se debe tener en cuenta que su ingesta indiscriminada por niños no carenciados de hierro conlleva el posible riesgo de enfermedad por sobrecarga de hierro (hemocromatosis).⁵⁸
- d. Incremento del hierro de depósito al nacimiento.** Se recomienda la ligadura tardía del cordón umbilical (1-3 minutos luego del nacimiento), con lo cual se logra aumentar los depósitos de hierro corporal en aproximadamente 30% y disminuir la incidencia de anemia ferropénica.⁶⁰⁻⁶² Se debe tener en cuenta

que los riesgos de hiperbilirrubinemia y de síndrome de policitemia/hiperviscosidad en el neonato, así como el de hemorragia postparto grave en la madre, no han sido aún suficientemente evaluados.⁶² ■

BIBLIOGRAFÍA

1. ENNyS. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. Documento de resultados. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Buenos Aires; 2006.
2. Calvo EB, Gnazzo N. Prevalence of iron deficiency in children aged 9-24 mo from a large urban area of Argentina. *Am J Clin Nutr* 1990;52:534-540.
3. Morasso MC, Molero J, Vinocur P, et al. Deficiencias de hierro y de vitamina A y prevalencia de anemia en niños y niñas de 6 a 24 meses de edad en Chaco, Argentina. *Arch Latinoam Nutr* 2003;53:21-29.
4. Dallman PR, Siimes MA, Stekel A. Iron deficiency in infancy and childhood. *Am J Clin Nutr* 1980;33:86-118.
5. Dallman PR, Yip R, Oski FA. Iron deficiency and related nutritional anemias. En: Hematology of infancy and childhood. Nathan DG, Oski FA (eds). Filadelfia: WB Saunders; 1993.págs.413-450.
6. Rao R, Georgieff MK. Iron in fetal and neonatal nutrition. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12:54-63.
7. Kumar A, Kumar Rai A, Basu S, et al. Cord blood and breast milk iron status in maternal anemia. *Pediatrics* 2008;121:e673-e677.
8. Andelman MB, Sered BR. Utilization of dietary iron by term infants. *Am J Dis Child* 1966;111:45-55.
9. 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.
10. Donato H, Buys MC. Eritropoyesis normal. En: Donato H, Rapetti C, eds. Anemias en Pediatría. Buenos Aires: Fundasap; 2005.págs.11-32.
11. Lundstrom U, Siimes MA, Dallman PR. At what age does iron supplementation become necessary in low-birth-weight infants? *J Pediatr* 1977;91:878-883.
12. Saarinen UM, Siimes MA. Developmental changes in red blood cell counts and indices of infants after exclusion of iron deficiency by laboratory criteria and continuous iron supplementation. *J Pediatr* 1978;92:412-416.
13. Beall CM. Adaptation to altitude. A current assesment. *Annu Rev Anthropol* 2001:423-430.
14. International Nutritional Anemia Consultative Group (IN-ACG). Adjusting hemoglobin values in program surveys. Research Foundation's Human Nutrition Institute serves as the INACG Secretariat, June 2002.
15. WHO/UNICEF/ONU. Iron deficiency anemia assessment, prevention, and control. Geneva. World Health Organization; 2001.
16. Dallman PR. Progress in the prevention of iron deficiency in infants. *Acta Paediatr Scand (suppl.)* 1990;365:s28-s37.
17. Donato H, Rapetti C, Crisp R et al. Anemias carenciales. En: Donato H, Rapetti C, eds. Anemias en Pediatría. Buenos Aires: Fundasap; 2005.págs.39-86.
18. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition: Iron supplementation for infants. *Pediatrics* 1976;58:765-769.
19. National Research Council. Recommended dietary allowances. 9th. ed. Washington, DC: National Academy Press; 1980.
20. Norby A. Iron absorption studies in iron deficiency. *Scand J Haematol* 1974;20(suppl.):1-15.
21. Beard JL, Piñero DJ. Metabolismo del hierro. En: O'Donnell AM, Viteri FE, Carmuega E (eds): Deficiencia de hierro. Des-

- nutrición oculta en América Latina. Buenos Aires: CESNI; 1997. págs.13-48.
22. Hallberg L, Bjorn-Rasmussen E, Ekenved G, et al. Absorption from iron tablets given with different types of meals. *Scand J Haematol* 1978; 21: 215-222.
 23. Lynch SR. Absorción de hierro: Interacción con otros nutrientes. En: O'Donnell AM, Viteri FE, Carmuega E (eds): Deficiencia de hierro. Desnutrición oculta en América Latina. Buenos Aires: CESNI; 1997. págs. 49-66.
 24. 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.
 25. McMillan JA, Oski FA, Lourie G, et al. Iron absorption from human milk, simulated human milk, and proprietary formulas. *Pediatrics* 1977;60:896-900.
 26. Hicks PD, Zavaleta N, Chen Z, et al. Iron deficiency, but not anemia, upregulates iron absorption in breast-fed peruvian infants. *J Nutr* 2006;136:2435-2438.
 27. Domellöf M. Iron requirements, absorption and metabolism in infancy and childhood. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10:329-335.
 28. Ríos E, Hunter RE, Cook JD, et al. The absorption of iron as supplements in infant cereal and infant formulas. *Pediatrics* 1975;55:686-689.
 29. Saarinen UM, Siimes MA. Iron absorption from infant formula and the optimal level of iron supplementation. *Acta Paediatr Scand* 1977;66:719-725.
 30. 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.
 31. 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.
 32. Hopkins D, Emmett P, Steer C, et al. Infant feeding in the second 6 months of life related to iron status: an observational study. *Arch Dis Child* 2007;92:850-854.
 33. Kemna EHJM, Tjalsma H, Willems HL et al. Hepcidin: from discovery to differential diagnosis. *Haematologica* 2008;93:90-97.
 34. Comité Nacional de Hematología. Anemia ferropénica. Normas de diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 2001;99:162-167.
 35. Donato H. Anemias: detección, tratamiento y profilaxis. En: Boggiano E, Bonadeo M, Breitman F et al. (eds): Guías para la supervisión de la salud de niños y adolescentes. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2002. págs.257-262.
 36. Lozoff B. Iron deficiency and child development. *Food Nutr Bull* 28(suppl): S560-S571.
 37. Bhatia MS, Singhal SPK, Dhar NK, et al. Breath holding spells: an analysis of 50 cases. *Indian Pediatr* 1990;27:1073-1079.
 38. Daoud AS, Batieha A, Al-Sheyyab M, et al. Effectiveness of iron therapy on breath-holding spells. *J Pediatr* 1997;130:547-550.
 39. Mocan H, Yildiran A, Orhan F et al. Breath holding spells in 91 children and response to treatment with iron. *Arch Dis Child* 1999;81:261-262.
 40. Ziaullah Nawaz S, Shah S, Talaat A. Iron deficiency anemia as a cause of breath holding spells. *J Postgrad Med Inst* 2005;19:171-174.
 41. Maguire JL, deVeber G, Parkin PC. Association between iron-deficiency anemia and stroke in young children. *Pediatrics* 2007;120:1053-1057.
 42. McCurdy PR. Oral and parenteral iron therapy. *JAMA* 1965;191:859-870.
 43. 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. págs.1315-1329.
 44. Arvas A, Gur E. Are ferric compounds useful in treatment of iron deficiency anemia? *Turk J Pediatr* 2000;42:352-353.
 45. Kavakli K, Yilmaz D, Cetinkaya B, et al. Safety profiles of Fe²⁺ and Fe³⁺ oral preparations in the treatment of iron deficiency anemia in children. *Pediatr Hematol Oncol* 2004;21:403-410.
 46. Lanzkowsky P. En Lanzkowsky P, eds. Manual of pediatric hematology and oncology. Burlington, USA: Elsevier Inc.; 2005. p.31-46.
 47. Ozsoylu S. Treatment of iron deficiency anemia. *Pediatr Hematol Oncol* 2005;22:645-646.
 48. Donato H, Rapetti MC, Morán L et al. Comparación entre hierro polimaltosa y sulfato ferroso para el tratamiento de la anemia ferropénica: estudio prospectivo aleatorizado. *Arch Argent Pediatr* 2007;105:491-497.
 49. Jacobs P, Wood L, Bird AR. Better tolerance of iron polymaltose complex compared with ferrous sulphate in the treatment of anaemia. *Hematology* 2000;5:77-83.
 50. Walter T, Zacarías I, Yáñez CG. Tolerance and acceptability in infants of iron polymaltose complex. *Ars Med* 2005;9:428-431.
 51. Toblli JE, Brignoli R. Iron (III)-hydroxide polymaltose complex in iron deficiency anemia. Review and meta-analysis. *Arzneimittel-Forschung (Drug Research)* 2007;57(6a):431-438.
 52. Reeves JD, Yip R. The lack of adverse side effects of oral ferrous sulphate therapy in the 1-year old infants. *Pediatrics* 1985;75:352-355.
 53. 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.
 54. Comité de Nutrición. Guía de alimentación para niños sanos de 0 a 2 Años. Sociedad Argentina de Pediatría; 2001.
 55. Rapetti MC, Donato H, de Galvagni A, et al. Correction of iron deficiency with an iron-fortified fluid whole cow's milk in children: results of a pilot study. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997;19:192-196.
 56. Donato H, Rapetti MC, de Galvagni A, et al. Treatment of iron deficiency with an iron fortified, fluid, cow's milk associated to low doses of iron. Comparison with the usual ferrous sulfate therapy. *Br J Haematol* 1998;102:40.
 57. Olivares M. Bioavailability of microencapsulated ferrous sulfate in milk. *Nutrition* 2002;18:285-286.
 58. Dewey KG. Increasing iron intake of children through complementary foods. *Food Nutr Bull* 2007;28(suppl):s595-s609.
 59. Lynch S, Stolfus R, Rawat R. Critical review of strategies to prevent and control iron deficiency in children. *Food Nutr Bull* 2007;28(suppl):s610-s619.
 60. Chaparro CM, Neufeld LM, Tena Alavez G, et al. Effect of timing of umbilical cord clamping on iron status in Mexican infants: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;367:1997-2004.
 61. Ceriani Cernadas JM, Carroli G, Pellegrini L, et al. The effect of timing of cord clamping on neonatal venous hematocrit values and clinical outcome at term: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2006;117:e779-e886.
 62. McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD004074.