Octubre 2002

PREVENCIÓN PRIMARIA Y DETECCIÓN PRECOZ DE LA FERROPENIA

Autor: Francisco Javier Sánchez-Ruiz Cabello

INTRODUCCIÓN. DEFINICIONES

En general se establece como normalidad una hemoglobina (Hb) mayor de 10 mg/dl en los tres primeros meses y de 11 a partir del sexto mes, con el hematocrito mayor de 32% (Dallman 1992).

Edén en 1997 acepta como anemia una Hb inferior a 11 y ferritina inferior a 10.

Las cifras por debajo de 10,7 (NHANESII) - 11 mg (AAP) desde los 0,5-4,9 años y de 11,5 mg hasta los 12 años serían consideradas anormales.

PREVALENCIA

- En general se puede afirmar que 1.000 millones de individuos en el mundo tienen carencia de hierro, afectando principalmente a la infancia y a países en desarrollo. Así la Organización Mundial de la Salud (OMS) la considera un problema de salud pública mundial y establece planes para educación nutricional y enriquecer los alimentos para lactantes y niños que tengan factores de riesgo.

- En España, aunque no datos homogéneos de prevalencia, en 1997 se publicó una revisión del los estudios y, entre 6 meses y 3 años, el 15% tenía ferropenia y el 5,7% anemia; en escolares las cifras oscilaron entre 5-15% y 1,6 y 5,7% respectivamente.

- En estudios a nivel nacional no hay datos fiables de lactantes. Second National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II: 1976-1980; estudio entre 6-36 m.): la deficiencia de hierro osciló emtre el 6,7 y 20,6% de los niños en Estados Unidos y se asoció con claridad al *status* socioeconómico.

EVOLUCIÓN NATURAL. EVIDENCIA-EFECTIVIDAD DE LA DETECCIÓN PRECOZ

En la evolución natural de la anemia ferropénica se pueden diferenciar tres estadios sucesivos, en primer lugar disminuyen los depósitos, posteriormente aparece la ferropenia y finalmente disminuye la Hb. La insuficiencia de hierro es considerada un factor de riesgo para la anemia ferropénica.

La anemia ferropénica se ha asociado con alteraciones de la conducta y del desarrollo en estudios a corto y a largo plazo, demostrándose que los lactantes con anemia ferropénica, tienen menores puntuaciones en los test de desarrollo psicomotor y además no recuperan el nivel de desarrollo esperado en edades posteriores, a pesar de corregir el déficit de hierro. Aunque no hay pruebas de otros efectos clínicos beneficiosos, sí se ha demostrado en el

laboratorio alteraciones inmunitarias sin evidencia en estudios a doble ciego de su aspectos clínicos.

No hay evidencias en cuanto a problemas médicos, efectos adversos o secundarios en relación con aportes suplementarios de hierro, de forma que no hay datos para pensar que el aporte de hierro predisponga a gastroenteritis, síntomas intestinales, cólico o susceptibilidad aumentada a infecciones, etc.

Está demostrado que el aporte de hierro oral corrige la anemia ferropénica; así que su corrección ,aunque no hay evidencia clínica, podría ser beneficiosa.

Hay estudios que demuestran que el déficit de hierro y la anemia ferropénica se reducen con fórmulas fortificadas o lactancia materna y cereales con hierro a partir del 4º-6º mes (en comparación con fórmulas no fortificadas). No obstante también hay estudios que no muestran cambios en las cifras hemáticas con las fórmulas fortificadas, y otros autores discuten cuál sería la cantidad óptima de aporte con estas fórmulas. La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda (1999) de 4-12 mg/l desde recién nacido hasta los 12 meses, pero se necesitan más estudios para dar una cifra más precisa.

POSIBILIDAD DE MEJORA PRONÓSTICA. FÓRMULAS FORTIFICADAS. Aspectos y Recomendaciones:

En primer lugar está demostrado, con estudios a doble ciego, que las fórmulas fortificadas reducen el déficit de hierro y la anemia ferropénica.

Las fórmulas fortificadas suelen tener 10-12 miligramos de hierro por litro y las no fortificadas entre 1,1 y 1,5 mg en Estados Unidos de América. En Europa, las fórmulas fortificadas suelen tener de 4-7 miligramos por litro.

Un 28-38% de los lactantes con 9 meses de edad tienen anemia alimentados con fórmulas no fortificadas, y se reduce drásticamente con fórmulas fortificadas (hasta el 0,6%). Las concentraciones medias (4-7 miligramos por litro), si bien pueden no aumentar tanto los depósitos orgánicos como las fórmulas con más hierro, no dan diferencias en las cifras de Hb.

En general se sabe que en los últimos años ha disminuido la prevalencia de la anemia ferropénica debido fundamentalmente al aumento del nivel socioeconómico y la utilización de fórmulas fortificadas (AAP), cereales con hierro (Walter1992) y beikost comercializados con hierro.

FACTORES DE RIESGO DE FERROPENIA

Grupo I. Factores de riesgo perinatal

- Prematuros.
- Recién nacidos de bajo peso para la edad gestacional.
- Gestaciones múltiples.
- Ferropenia materna grave durante la gestación.
- Hemorragias úteroplacentarias.
- Hemorragias neonatales o múltiples extracciones sanguíneas.

Grupo II. Factores de riesgo entre el mes y los 12 meses de edad

- Lactancia materna exclusiva por encima de los 6 meses.
- Alimentación con fórmula de inicio no suplementada con hierro, más allá de los 6 meses.
- Introducción de leche de vaca entera antes de los 12 meses.
- Bajo nivel socioeconómico.

Grupo III. Factores de riesgo a partir del año de edad

- Alimentación incorrecta (exceso de lácteos y carbohidratos / ingesta escasa de carne magra / ingesta escasa de fruta y vegetales verdes).
- Pica.
- Infecciones frecuentes.
- Hemorragias frecuentes o profusas (menstruaciones, epistaxis, sangrado digestivo, etc.).
- Cardiópatas congénitas cianógenas.
- Uso prolongado de AINEs y corticoides por vía oral.

CRIBADO

La *hemoglobina* y hematocrito tienen especificidad y sensibilidad aceptables (S-25% E-73%) para demostrar la anemia ferropénica. Se puede hacer en sangre capilar, aunque sus cifras son algo más variables que en sangre venosa. Las cifras por debajo de 10,7 (NHANESII) - 11 mg (AAP) desde los 0,5-4,9 años y de 11,5 mg hasta los 12 años, serían consideradas anormales.

El valor predictivo positivo del cribado se incrementa en zonas de prevalencia de anemia superiores al 10%, así, si la prevalencia es menor del l0%, el VPP es bajo; por ello la U.S. y Canadian Task Force recomiendan el cribado sólo a grupos de riesgo, aunque no hay que olvidar que otras entidades como a AAP y Bright Futures proponen el cribado universal.

La medición de ferritina sería un cribado adicional, aunque no es, desde el punto de vista del coste-beneficio, un parámetro a considerar. Como posibilidad de una segunda prueba, quizás la mejor en relación coste-beneficio sería la realización de protoporfirina sérica.

RECOMENDACIONES

1- Recomendar lactancia materna o fórmula fortificada con 4-12mg/l, forma parte de la prevención primaria de la anemia ferropénica.

2- Parece recomendable añadir cereales con hierro o suplementos de hierro, al menos 1mg/día absorbidos ó 7-10 mg/día (Fomon) ó 1mg/Kg/día (AAP), en lactantes a término con lactancia materna a partir del 4º-6º mes de vida.

3- Está indicado el cribado de anemia a todos los niños con alto riesgo entre los 6-12 meses: recién nacidos con bajo peso al nacimiento o prematuros, con bajo nivel socio-económico y los alimentados con fórmula no fortificada.

4- No hay evidencias para suplementar a población sin riesgo ni tampoco para un segundo cribado en niños con factores de riesgo con un primer cribado normal.

No obstante la OMS recomienda a partir del año ingerir de 10-20 mg/día (que con una absorción del 5-10% serían 1mg de hierro al día) que se consigue con una dieta equilibrada; si hubiera problemas para una dieta adecuada en hierro, se deberían añadir alimentos ricos en hierro (cereales adicionados, carnes rojas, etc.) y eliminar taninos, fitatos, oxalatos, fosfatos, yema de huevo, y fibra.

5- Actuación en los diferentes grupos de riesgo:

Grupo I

• Para la profilaxis de la anemia de la prematuridad se aconseja que los niños que han recibido varias transfusiones y son dados de alta sin profilaxis con hierro, se les haga cribado de anemia y ferropenia después del alta. El tratamiento con hierro se hará si aparece ferropenia o anemia. Los niños no transfundidos con o sin tratamiento con eritropoyetina durante su estancia hospitalaria, recibirán profilaxis con hierro oral a partir del mes de vida (2 a 4 mg/kg/día, contabilizando los aportes con la alimentación) y cribado de anemia y ferropenia al mes y a los 3 meses después del alta, por si hay que incrementar la dosis o suspender la profilaxis por depósitos elevados

• El resto del grupo, hierro a 2-4 mg/kg/día a partir del 4°-6° mes de vida o posteriormente, durante un mínimo de 3 meses.

Cribaje de ferropenia y anemia: una vez concluida la profilaxis se medirá hemoglobina, hematocrito, VCM, CHM, CHCM, ferritina e índice de saturación de transferrina.

Grupo II

Se hará profilaxis con hierro oral a partir de los 5-6 meses y durante un mínimo de 3 meses y cribado como en el caso anterior, al final de la profilaxis.

Recomendaciones dietéticas. En el caso concreto de la utilización de la leche de vaca. se deben de aportar 1mg/kg/día de suplemento de hierro y cereales y beikost reforzados.

Grupo III

En este grupo se hará primero un cribado de anemia y ferropenia (como se indicó previamente) y se actuará en función de los resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1- **U. S. Preventive Services Task Force.** Guide to clinical preventive services, 2ª ed. Alexandria: International Medical Publishing.1996.

2- **Fomon S. J.** Nutrición del lactante. Ed. Española. Madrid. Mosby/Doyma. 1995 :236-257.

3- **Walter T.** Early and long term effect of iron deficiency anemia on child delopement. In Fomon SJ, Zlotkin SH editors: Nutritional Anemias, New York,1992,Raven Press,:81-90.

4- **Monteagudo E, Dalmau J, Carreras C:** Deficiencia de hierro en lactantes. Acta Pediatr Esp 1999;57:145-150

5- **Lafuente P et al** Anemia y deplección de depósitos de hierro en lactantes sanos de 1 2 meses de edad An Esp Pediatr 1992/3724-8

6**- Fomon SJ; Ziegler EE; Serfass RE; Nelson SE; Frantz JA.** Erythrocyte incorporation of iron is similar in infants fed formulas fortified with 12 mg/L or 8 mg/L of iron. J Nutr. 1997 Jan. 127(1): 83-8.

7- **Hartfield DS; Lowry NJ; Keene DL; Yager JY** Iron deficiency: a cause of stroke in infants and children Pediatr Neurol. 1997 Jan. 16(1). P 50-3.

8- **Walter T; Pino P; Pizarro F; Lozoff B** Prevention of iron-deficiency anemia: comparison of high and low-iron formulas in term healthy infants after six months of life. J Pediatr 1998 Apr;132(4):635-40

9- **Guesry P.** The role of nutrition in brain development. Prev Med 1998 Mar Apr

10- **Mendelsohn AL; Dreyer BP; Fierman AH; Rosen CM Legano LA; Kruger HA; Lim SW; Courtlandt CD** Low-level lead exposure and behavior in early childhood: Pediatrics 1998 Mar;101(3):E10

11- **Ruff HA; Markowitz ME; Bijur PE; Rosen JF** Relationships among blood lead levels, iron deficiency, and cognitive development in two-year-old children. Environ Health Perspect. 1996 Feb. 104(2): 180-5.

12- **Emond AM; Hawkins N; Pennock C; Golding J** Haemoglobin and ferritin concentrations in infants at 8 months of age Arch Dis Child. 1996 Jan. 74(1). P 36-9

13- **Sadler S.** Iron deficiency in eight-month-old babies. Prof Care Mother Child. 1996. 6(3). P 65, 68-9.

14- **Muñoz Perez MA; Garcia Vera C; Galve Royo F; Fortea Gimeno E; Olmedillas Álvaro MJ; Muñoz Izquierdo MP;** Adivinacion Herrero A; Montaner Cosa C Is general screening for anemia and iron deficiency justified in nursing infants? Aten Primaria. 1995 Apr 30. 15(7). P 446-8.

15- **Belton N** Iron deficiency in infants and young children. Prof Care Mother Child. 1995. 5(3). P 69-71.

16**- Scariati PD, Grummer Strawn LM, Fein SB, Yip R.** Risk of diarrhea related to iron content of infant formula: lack of evidence to support the use of low-iron formula as supplement for breastfed infants. Pediatrics. 1997;99(3).

17- **Childs F; Aukett A; Darbyshire P; Ilett S; Livera LN** Dietary education and iron deficiency anaemia in the inner city Arch Dis Child. 1997;76(2):144-7

17- **Gill DG; Vincent S; Segal DS** Follow-on formula in the prevention of iron deficiency: a multicentre study. Acta Paediatr1997.86(7):683-9

18**- Daly A**: Prevention of anaemia in inner-city toddlers by the use of a follow-on formula. Prof Care Mother Child1997.7(5):141-2, 146

19**- Lozoff B; Wolf AW; Jimenez E.** Iron-deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy. J Pediatr1996.129(3):382-9

20**- Daly A; MacDonald A; Aukett A; Williams J; Wolf A; Davidson J; Booth IW** Prevention of anaemia in inner city toddlers by an iron supplemented cows' milk formula Arch Dis Child. 1996.75(1):9-16

21- **Heresi G; Pizarro F; Olivares M; Cayazzo M; Hertrampf E; Walter T; Murphy JR;** Stekel A Effect of supplementation with an iron-fortified milk on incidence of diarrhea and respiratory infection in urban-resident infants. Scand J Infect Dis1995.27(4):385-9

22- **Stevens D; Nelson A** The effect of iron in formula milk after 6 months of age. Arch Dis Child.1995.73(3):216-20

23- **Sawchuk P; Rauliuk M; Kotaska A; Townsend S; Wilson E; Starr M.** Infant nutrition program effectively prevents iron-deficiency anemia in a First Nations community. Int J Circumpolar Health. 1998; 57 Suppl 1: 189-93

24- **Williams J; Wolff A; Daly A; MacDonald A; Aukett A; Booth IW** Iron supplemented formula milk related to reduction in psychomotor decline in infants from inner city areas: randomised study. BMJ. 1999 Mar 13; 318(7185): 693-7

26- **Freire WB.** Iron-deficiency anemia: PAHO/WHO strategies to fight it. La anemia por deficiencia de hierro: estrategias de la OPS/OMS para combatirla. Salud Publica Mex. 1998 Mar-Apr; 40(2): 199-205

27- **Viteri FE.** A new concept in the control of iron deficiency: community-based preventive supplementation of at-risk groups by the weekly intake of iron supplements. Biomed Environ Sci. 1998 Mar; 11(1): 46-60

28**- Balmer SE, Wharton BA.** Diet and faecal flora in the newborn: iron. Arch Dis Child. 1991;66:1390-1394

29- **American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition.** Policy Statement. Iron Fortification of Infant Formulas. Pediatrics.1999,, 104, (1): 119-123

30- **Centers for Disease Control and Prevention.** Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Morb Mortal Wkly Rep. 1998 Apr 3; 47(RR-3): 1-29

31- **American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition.** Iron balance and requirements in infancy. Pediatrics. 1969;43:134-142

32- **American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition.** Iron supplementation for infants. Pediatrics. 1976;58:765-768

33- **American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition.** Iron-fortified infant formulas. Pediatrics. 1989;84:1114-1115

34- **Georgieff MK, Mills MM, Gordon K, Wobken JD.** Reduced neonatal liver iron concentrations after uteroplacental insufficiency. J Pediatr. 1995;127:308-311

35- **Siimes MA, Jarvenpaa AL.** Prevention of anemia and iron deficiency in very-low-birth-weight infants. J Pediatr. 1982;101:277-280

36- **Stekel A, Olivares M, Pizarro F, Chadud P, Lopez I, Amar M.** Absorption of fortification iron from milk formulas in infants. Am J Clin Nutr 1986;43:917-922

37- **Saarinen UM, Siimes MA.** Iron absorption from infant milk formula and the optimal level of iron supplementation. Acta Paediatr Scand. 1977;66:719-722

38- **Hertrampf E, Cayazzo M, Pizarro F, Stekel A.** Bioavailability of iron in soy-based formula and its effect on iron nutriture in infancy. Pediatrics 1986;78:640-645

39- **Dallman PR, Yip R.** Changing characteristics of childhood anemia. J Pediatr 1989; 114: 161-164

40- **Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW.** Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. N Engl J Med. 1991;325:687-694

41- **Moffatt ME, Longstaffe S, Besant J, Dureski C.** Prevention of iron deficiency and psychomotor decline in high-risk infants through use of iron-fortified infant formula: a randomized clinical trial. J Pediatr. 1994;125:527-534

42- **Pizarro F, Yip R, Dallman PR, Olivares M, Hertrampf E, Walter T.** Iron status with different infant feeding regimens: relevance to screening and prevention of iron deficiency. J Pediatr. 1991;118:687-692

43- **Balmer SE, Wharton BA.** Diet and faecal flora in the newborn: iron. Arch Dis Child. 1991; 66: 1390-1394

44- **Lonnerdal B, Hernell O.** Iron, zinc, copper and selenium status of breast-fed infants and infants fed trace element fortified milk-based infant formula. Acta Paediatr. 1994; 83:367-373

45- **Hokama T.** A study of the iron requirement in infants, using changes in total body iron determined by hemoglobin, serum ferritin and body weight. Acta Paediatr Jpn 1994;36:153-155

46- **Pisacane A, De Vizia B, Valiante A, et al.** Iron status in breast-fed infants. J Pediatr. 1995;127:429-431

47- **Duncan B, Schifman RB, Corrigan JJ Jr, Schaefer C.** Iron and the exclusively breast-fed infant from birth to six months. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1985;4:421-425

48- **Oski FA.** Iron-fortified formulas and gastrointestinal symptoms in infants: a controlled study. Pediatrics. 1980;66:168-170

49- **Nelson SE, Ziegler EE, Copeland AM, Edwards BB, Fomon SJ.** Lack of adverse reactions to iron-fortified formula. Pediatrics. 1988;81:360-364

50- **Reeves JD, Yip R.** Lack of adverse side effects of oral ferrous sulfate therapy in 1-year-old infants. Pediatrics. 1985;75:352-355

51- **Balmer SE, Wharton BA.** Diet and faecal flora in the newborn: iron. Arch Dis Child. 1991; 66:1390-1394

52- **Alcaraz Quiñonero A. et al.** Ferropenias. Pediatría Integral 2000;3:108-112

53- **Mudra Kohli-Kumar** . Screening for Anemia in Children: AAP Recommendations - A Critique. Pediatrics 2001; 108 (3), p. e56 http://www.pediatrics.org/cgi/content/abstract/108/3/e56 [artículo electrónico consultado el 13 de octubre de 2002].