

Tratamiento y Prevención de la Anemia Ferropénica Infantil*

JEAN D. ROSS

Se expone en forma directa y concisa lo más esencial sobre el tratamiento y prevención de la anemia ferropénica infantil, como preparados, dosis, formas de administración, respuesta al tratamiento de cada clase que cabe esperar y otros pormenores de gran alcance pediátrico.

Aunque la deficiencia de hierro es la causa más común de la anemia infantil, su tratamiento es a menudo confuso. El tipo de medicación, la respuesta que cabe esperar, la necesidad de agentes accesorios, la dosis y las indicaciones preventivas plantean problemas prácticos en materia de control.

El rápido crecimiento y desarrollo influyen en gran medida en el metabolismo del hierro durante la infancia. La diversidad de complementos de hierro al nacer y los diferentes ritmos de desarrollo dan lugar a marcadas variaciones en las reservas y necesidades de hierro. El leve agotamiento de hierro, que se manifiesta como "anemia fisiológica tardía de la infancia", es común a fines del primer año de vida (1, 2). Este estado patológico, aunque responde a la administración de hierro, suele pasar inadvertido y se remedia con sólo la dieta cuando disminuye el ritmo de desarrollo.

Durante los tres primeros meses de vida, el niño normal apenas absorbe hierro; sus reservas prenatales son su único recurso para ampliar su masa de hemoglobina (3, 4). Los lactantes de más edad y los niños absorben de 12 a 15 % de hierro administrado como sal ferrosa, y alrededor del 10 % de hierro dietético. La cantidad absorbida es muy variable y los lactantes con anemia ferropénica ab-

sorben mucho más (5, 6). Como ha señalado Sturgen (7), una dieta óptima proporcionará escuetamente el hierro suficiente para el crecimiento y las masas, en constante expansión, de hemoglobina, mioglobina y heme-enzima, aun en un niño normal. Así, pues, la dieta mejorada por sí sola no remediará el déficit preexistente de hemoglobina y será preciso administrar hierro suplementario.

Tipo de medicación

Existe una gran variedad de medicaciones pediátricas que contienen hierro en diversas cantidades y formas, entre las que cabe mencionar las siguientes: sulfato ferroso, gluconato ferroso, pirofosfato férrico, ferrocolinato, hierro peptonizado y hierro combinado con carbohidratos de grandes moléculas (por ejemplo, "polyferose"). Estos agentes pueden combinarse con diversas vitaminas o minerales. El hecho de que a cada producto se atribuya un efecto terapéutico, o tolerancia gastrointestinal, superior provoca bastante confusión en cuanto a la selección del agente adecuado.

En el tratamiento a base de hierro hay ciertos hechos irrefutables. El primero es que los compuestos ferrosos se absorben mejor que los férricos (8). Segundo, el sulfato ferroso es, con mucho, el agente más barato de esta clase que se puede obtener. En tercer

Instructor en pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Tufts; médico ayudante, Boston Floating Hospital; investigador principal, Blood Research Laboratory, New England Center Hospital, Boston, Mass., Estados Unidos.

* Publicado en inglés en *The New England Journal of Medicine*, 28 de junio de 1962.

lugar, la respuesta al sulfato ferroso es rápida y fidedigna cuando se suministra en dosis adecuada. Además, hay niños que no responden bien a los preparados de hierro complementados con carbohidratos de grandes moléculas, debido tal vez a idiosincrasias de la absorción. Por estas razones, el sulfato ferroso (en forma líquida, por la facilidad con que se puede administrar) es el compuesto elegido para tratar la anemia ferropénica infantil.

Son pocos los niños que no responden a este agente y sólo por las razones mencionadas a continuación. Los efectos secundarios desagradables son raros en la infancia y la niñez, y consisten por lo general en estreñimiento leve y ligeras manchas en los dientes caducos. Este último síntoma es pasajero y puede aliviarse mediante higiene dental apropiada. La única desventaja del sulfato ferroso es su relativo mal sabor, pero en la mayoría de los casos se puede persuadir a los niños que lo tomen, especialmente si se mezcla con una pequeña cantidad de jugo de fruta. Conviene buscar una preparación de mejor sabor para los pocos niños que rehusan por completo tomar sulfato ferroso.

Suplementos para el tratamiento con hierro

Muchas preparaciones con hierro contienen uno o más suplementos de vitamina. Ninguno de ellos es necesario, a menos que se presenten deficiencias vitamínicas. En ninguna forma mejoran el efecto terapéutico del hierro y como estimulantes del apetito son inútiles. Están contraindicadas las mezclas de hierro con ácido fólico, vitamina B₁₂ o piridoxina. No sólo son poco comunes las deficiencias específicas de estas vitaminas entre los niños norteamericanos, sino que el tratamiento combinado puede dificultar su reconocimiento.

Se ha mostrado, en perros y seres humanos adultos, que el ácido ascórbico aumenta la absorción del hierro (9, 10). En cambio, en los lactantes de corta edad, el ácido ascórbico puede inhibir la absorción de sulfato ferroso

o inducir vómitos (5). Además, Schulze (11) demostró que, en los niños, el añadir ácido ascórbico al hierro era innecesario para lograr la síntesis adecuada de hemoglobina. Por lo tanto, es poco probable que el ácido ascórbico contribuya a aumentar los ya excelentes efectos terapéuticos del sulfato ferroso; lo único que aumenta con él es el costo del tratamiento.

También se agregan a los preparados de hierro trazas de ciertos metales, como cobre y cobalto. Aunque el grave agotamiento de cobre puede menoscabar la absorción del hierro así como la eritropoyesis, es muy raro que en el hombre se observe una deficiencia de cobre (12). En el lactante que ha agotado sus reservas de hierro, el cobre sérico es elevado y el añadir cobre al hierro es, por lo tanto, de dudosa utilidad (13). El cobalto, que se halla presente en muchos hematínicos, nada beneficia al tratamiento de la anemia ferropénica y puede quitar el apetito o, lo que es más grave, causar hipotiroidismo y bocio en los niños de corta edad (14, 15).

Dosis

En recientes investigaciones se ha determinado la cantidad de hierro necesaria para prevenir y tratar la anemia ferropénica infantil. La dosis diaria de sulfato ferroso recomendada con fines profilácticos, según los estudios de Sturgeon, es de 1,0 a 1,5 mg. por Kg. de peso corporal por día, calculado como hierro elemental (16). La dosis terapéutica, según Woodruff (17), es de 1,5 a 2,0 mg. de hierro elemental por Kg., repetida tres veces al día. Es preciso insistir en que la dosis se calcule en función del peso. Como se ha señalado arriba, las preparaciones varían considerablemente en cuanto a su contenido de hierro, y es posible que la dosis propuesta por los fabricantes sea inferior a la cantidad calculada (18). Además, la absorción y utilización de diversas preparaciones pueden variar también, ya que muchas de ellas contienen hierro férrico en vez del ferroso que se absorbe mejor. Es probable que esas

preparaciones deban administrarse en cantidades superiores a 2,0 mg. por Kg. de peso corporal; por consiguiente, el médico que las utilice debe estar al tanto de su contenido.

Reacción esperada

Si el tratamiento es adecuado, la respuesta del niño con anemia ferropénica será rápida y satisfactoria. En el término de tres días experimentará una mejoría repentina del estado general, del apetito y la disposición, relacionada quizá con la restauración de enzimas que contienen heme y que se agotan con la anemia ferropénica (19). La reticulocitosis, que es proporcional a la severidad de la anemia, ocurre de cinco a diez días después de iniciado el tratamiento, y poco después la hemoglobina empieza a aumentar. Esta última suele variar entre 10 y 11 gm. por 100 ml. después de un mes, y normalizarse por completo en dos meses. Para mejorar las reservas de hierro orgánico, el tratamiento debe continuarse durante un mes después de restaurado el nivel normal de hemoglobina.

Si no se observa mejora importante después de un mes de tratamiento, se debe reevaluar la situación. No hay muchas razones para que fracase el tratamiento. En la mayoría de los casos, es que no se administró hierro o se hizo en cantidades insuficientes. Puede también suceder que los enfermos de bajo nivel socioeconómico, entre los cuales es muy común la deficiencia de hierro, no compren el medicamento prescrito. Además, el hierro no se administra con frecuencia como es debido, tal vez a consecuencia del poco cuidado del niño por parte de la madre. Y tal vez sea preferible administrar el hierro entre las comidas y no con leche, ya que ésta disminuye la absorción del hierro (5). Por último, como ya se ha señalado, la dosis puede ser insuficiente.

La pérdida crónica de sangre por el sistema gastrointestinal es causa frecuente de anemia ferropénica infantil, y las heces de cualquier paciente que no reaccione debidamente al tratamiento debieran ser analizadas

para descubrir sangre oculta (20). Rara vez es la malabsorción causa de fracaso del tratamiento, pero si los antecedentes y el examen físico inclinan a este diagnóstico, se debe proceder a nuevas investigaciones.

Si no existe ninguna de las causas de deficiente reacción al hierro antes mencionadas, debe estudiarse de nuevo el diagnóstico. En ningún caso debe continuarse por más de un mes cualquier tratamiento que, siendo adecuado, no sea a la vez satisfactorio. Si el suministro de hierro sigue indefinidamente, puede provocar hemosiderosis en pacientes con anemia hemolítica e hipoplástica. Además, pueden pasar inadvertidos trastornos graves o remediables, tales como infección crónica y funcionamiento renal deficiente.

Transfusión de sangre en el tratamiento de la anemia ferropénica

Si bien el tratamiento preferido en los casos de anemia ferropénica es la administración del sulfato ferroso por vía oral, en ciertas circunstancias puede ser necesaria una transfusión de sangre o la administración parenteral de hierro.

La transfusión no es necesaria de ordinario y hasta puede resultar peligrosa por la carga que representa para un corazón marginalmente compensado. Constituyen una excepción los niños menores con anemia grave, a los que deben hacerseles transfusiones lo antes posible, a fin de reforzar la capacidad de la sangre para transportar oxígeno; es preciso administrar un máximo de 10 ml. por Kg. de peso corporal, de preferencia en forma de concentrados de eritrocitos. El niño que sufre de aguda pérdida sanguínea debe recibir una mayor cantidad de sangre íntegra, de acuerdo con sus necesidades.

Es siempre difícil decidir si se ha de hacer una transfusión a un niño anémico que no padezca una enfermedad aguda superpuesta. En general, si la concentración de hemoglobina es inferior a 4 ó 5 gm. por 100 ml., la transfusión puede hacerse sin peligro; si es

superior a dicho valor, no se necesita. La transfusión no es necesaria a un valor de 7 a 8 gm. por 100 ml. de hemoglobina y, en realidad, el efecto del tratamiento puede evaluarse mejor si se deja al niño con un déficit moderado de hemoglobina.

Tratamiento parenteral con hierro

Hasta hace algunos años, el tratamiento parenteral a base de hierro no era práctico para el paciente pediátrico. Con la fabricación de dextran de hierro se dispone de un agente eficaz y conveniente. Es relativamente inocuo aunque ocurren complicaciones, incluso infecciones locales en el lugar de la inyección, reacciones generalizadas, edema angioneurótico y artralgia recurrente (21). La posibilidad que antes se había considerado de que se produzca un efecto carcinogénico, parece improbable en las dosis administradas a seres humanos (22). El tratamiento por vía intramuscular está contraindicado, en presencia de un trastorno hemorrágico o de infecciones cutáneas.

Son pocos los casos en que procede administrar hierro por vía parenteral. La mayoría de los niños que padecen de anemia ferropénica responden sin demora al hierro administrado por vía oral, y la respuesta, ligeramente más rápida a la inyección por vía intramuscular, no es razón suficiente para emplear este procedimiento como habitual. Procede la administración por vía parenteral cuando sea indudable que no se puede confiar en la madre, en el caso de niños que se nieguen rotundamente a tomar hierro por vía oral y en el de los pocos niños cuyo aparato gastrointestinal no tolera el hierro administrado por vía oral. Los pocos casos de niños con síndromes de malabsorción que no reaccionan al hierro administrado por vía oral, deben también recibir el tratamiento por vía intramuscular.

La dosis que conviene administrar puede calcularse por la siguiente fórmula:

miligramos de hierro

$$= \frac{12 - H}{100} \times 80 \times P \times 3,4,$$

en la que "H" representa la hemoglobina inicial del niño en gramos por 100 ml., y "P", su peso en kilogramos.

A fin de restaurar las deficientes reservas de hierro, se debe administrar un 25 % más de la dosis calculada. En forma más empírica, Wallerstein (23) ha recomendado 100 mg. para niños menores de 6 meses, 200 mg. para los menores de 12 meses, 300 mg. para los de 12 a 24 meses, y 400 mg. para los de más de 24 meses de edad. La dosis debe administrarse diariamente en partes alícuotas de 50 a 100 mg.

La respuesta a las inyecciones de dextran de hierro administradas por vía intramuscular es rápida; la reticulocitosis se produce en el término de dos a cinco días y los valores de hemoglobina se recuperan en tres o cuatro semanas (23). Si el paciente no responde a la dosis correcta, es poco probable la presencia de anemia ferropénica y el tratamiento no debe repetirse.

Prevención de la anemia ferropénica

La prevención de la anemia ferropénica plantea todavía muchos problemas a los que no se ha encontrado solución. Hay diversas opiniones acerca de su profilaxis, edad a la que debe iniciarse y forma que debe adoptar.

El niño normal nacido a término, que es examinado por un médico privado o en varios consultorios, no suele necesitar que se le administre hierro con fines profilácticos. Si hay hermanos que padecen de anemia ferropénica o si el niño procede de embarazo múltiple, puede dárseles un suplemento de hierro. No obstante, la observación frecuente de la hemoglobina es una buena alternativa. El empleo del hierro con fines profilácticos en poblaciones con elevada incidencia de anemia ferropénica, no es improcedente, pero el hacerlo incumbe más bien a la salud pública.

Debe administrarse suplemento de hierro, como procedimiento habitual, al niño prematuro, teniendo en cuenta que por su masa neonatal de hemoglobina y de hierro corporal inferiores a lo normal y por su ritmo rápido

de crecimiento es casi inevitable que padezca de anemia ferropénica. Las reservas de hierro de estos niños comienzan a agotarse cuando tienen unos cuatro meses, y es muy probable que no absorban gran cantidad de hierro exógeno hasta entonces. En vista de que la eritropoyesis disminuye en el período postnatal y no empieza a normalizarse en los niños prematuros hasta la edad de 5 a 7 semanas, la administración temprana de hierro no influirá en la disminución inicial de hemoglobina. No obstante, los niños prematuros a los que se administra hierro exógeno en las primeras semanas de vida, pueden recuperarse con más rapidez y presentar valores algo más elevados de hemoglobina en el tercero y cuarto mes (24, 25).

La administración de hierro en la fase temprana no sólo no es perjudicial sino que incluso puede ser beneficiosa. Por lo tanto, en los niños prematuros, la administración de hierro debe comenzar al mes de haber nacido poco más o menos, y continuar hasta fines del primer año de vida. La interrupción del tratamiento puede dar lugar a la aparición ulterior de anemia.

Se cuenta con varios agentes para la profilaxis de la anemia ferropénica. El sulfato ferroso administrado por vía oral es el más barato, y puede administrarse fácilmente en dosis de 1,0 a 1,5 mg. de hierro por Kg. de peso corporal por día. En el caso del niño en cuya madre no se puede confiar, porque es

probable que no dé al niño el hierro o no lo lleve al consultorio para un examen ulterior, es preferible darle 100 mg. de dextran de hierro por vía intramuscular en dosis divididas, antes de darlo de alta de la guardería para niños prematuros. También hay fórmulas comerciales preparadas con suplemento de hierro para niños cuya familia puede pagar un precio más elevado que el de la fórmula de leche evaporada. Todos estos medios preventivos son eficaces.

Conclusiones

El tratamiento de la anemia ferropénica infantil es relativamente sencillo. Aunque hay a la venta muchos preparados que contienen hierro, el preferido es el sulfato ferroso administrado por vía oral. Cuando el hierro se suministra en forma adecuada y en cantidades calculadas en función del peso corporal, rara vez fracasa el tratamiento y la respuesta hematológica es rápida. No es necesario agregar vitaminas o minerales para el tratamiento de la anemia ferropénica. La terapia parenteral, aunque eficaz, no está indicada con frecuencia. Conviene administrar hierro a todos los niños prematuros, a fin de evitar el desarrollo ulterior de anemia ferropénica. En cambio, el empleo del hierro con fines profilácticos es opcional e innecesario en la mayoría de los niños nacidos a término.

REFERENCIAS

- (1) Guest, G. M.; Brown, E. W., y Wing, M.: Erythrocytes and hemoglobin of blood in infancy and in childhood. II. Variability in number, size and hemoglobin content of erythrocytes during first five years of life. *Am. Jour. Dis. Child.*, 56:529-549, 1938.
- (2) Sturgeon, P.: Studies of iron requirements in infants and children. I. Normal values for serum iron, copper and free erythrocyte protoporphyrin, *Pediatrics*, 13:107-124, 1954.
- (3) Smith, C. A., et al.: Persistence and utilization of maternal iron for blood formation during infancy, *Jour. Clin. Investig.*, 34:1391-1402, 1955.
- (4) Josephs, H. W.: Iron metabolism and hypochromic anemia of infancy, *Medicine*, 32:125-213, 1953.
- (5) Schulz, J., y Smith, N. J.: Quantitative study of absorption of iron salts in infants and children, *Jour. Dis. Child.*, 95:120-125, 1958.
- (6) ———: Quantitative study of absorption of food iron in infants and children, *Jour. Dis. Child.*, 95:109-119, 1958.
- (7) Sturgeon, P.: Iron metabolism: review with special consideration of iron requirements during normal infancy, *Pediatrics*, 18:267-298, 1956.
- (8) Moore, C. V.; Dubach, R.; Minnich, V., y Roberts, H. K.: Absorption of ferrous and

- ferrie radioactive iron by human subjects and by dogs. *Jour. Clin. Investigation*, 23:755-767, 1944.
- (9) Moore, C. V.; Arrowsmith, W. R.; Welch, J., y Minnich, V.: Studies in iron transportation and metabolism: observations on absorption of iron from gastro-intestinal tract, *Jour. Clin. Investigation*, 18:553-580, 1939.
- (10) Moore, C. V., y Dubach, R.: Metabolism and requirements of iron in human report to Council on Foods and Nutrition. *Jour. Am. Med. Ass.*, 162:197-204, 1956.
- (11) Schulze, H. V., y Morgan, A. F.: Relation of ascorbic acid to effectiveness of iron therapy in children, *Am. Jour. Dis. Child.*, 71:593-600, 1946.
- (12) Cartwright, G. E.: Copper metabolism in human subjects. In *Copper Metabolism: A symposium on animal, plant and soil relationships*. Edit. por W. D. McElroy y H. B. Glass. 443 págs. Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1950. pág. 274.
- (13) Cartwright, G. E.; Huguley, C. M., Jr.; Ashenbrucker, H.; Fay, J., y Wintrobe, M. M.: Studies on free erythrocyte protoporphyrin, plasma iron and plasma copper in normal and anemic subjects. *Blood*, 3:501-525, 1948.
- (14) Editorial Board of Blood. Panels in therapy. V. Use of cobalt and cobalt-iron preparations in therapy of anemia, *Blood*, 10:852-861, 1955.
- (15) Kriss, J. P.; Carnes, W. H., y Gross, R. T.: Hypothyroidism and thyroid hyperplasia in patients treated with cobalt, *Jour. Am. Med. Ass.*, 157:117-121, 1955.
- (16) Sturgeon, P.: Studies of iron requirements in infants and children. In: *Iron in Clinical Medicine*. Edit. por R. O. Wallerstein y S. R. Mettler. Univ. of California Press, Berkeley, 1958, pág. 183.
- (17) Woodruff, C. W.: Utilization of iron administered orally, *Pediatrics*, 27:194-198, 1961.
- (18) Leikin, S. L., y Rodríguez, S. U.: Pediatric iron preparations, *Jour. Dis. Child.*, 103: 192-195, 1962.
- (19) Beutler, E.: Iron enzymes in iron deficiency. I. Cytochrome C., *Am. Jour. Med. Sc.*, 234:517-527, 1957.
- (20) Hoag, M. S.; Wallerstein, R. O., y Pollycove, M.: Occult blood loss in iron deficiency anemia of infancy, *Pediatrics*, 27:199-203, 1961.
- (21) Shafer, A. W., y Marlow, A. A.: Toxic reaction to intramuscular injection of iron, *New Eng. Jour. Med.*, 260:180, 1959.
- (22) Haddow, A., y Horning, E. S.: On carcinogenicity of iron-dextran complex. *Jour. Nat. Cancer Inst.*, 24:109-147, 1960.
- (23) Wallerstein, R. O.: Intramuscular iron for treatment of iron deficiency anemia in infancy. *Jour. Pediat.*, 49:173-176, 1956.
- (24) Gairdner, D.; Marks, J., y Roscoe, J. D.: Blood formation in infancy. IV. Early anaemia of prematurity, *Arch. Dis. Childhood*, 30:203-211, 1955.
- (25) Hammond, D., y Murphy, A.: Influence of exogenous iron on formation of hemoglobin in premature infant, *Pediatrics*, 25:362-374, 1960.