



# ANEMIA FERROPRIVA EN PEDIATRIA

Dra. Mania Yilorn

Pediatra Hemato-oncólogo Infantil

# INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGIA

- Trastorno nutricional más común en el mundo.
- Serio problema de salud pública.
- OMS : 45-50% niños

50-60% gestantes

20-30% mujeres en edad fértil

30% de la pobl mundial (6000 millones)  
tiene déficit de Fe (> parte países  
subdesarrollados)

EEUU: 9% de los niños entre 12y 36 m  
tienen déficit de Fe.

# INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGIA

- La incidencia depende del metabolismo del Fe y de la nutrición.
- Chile: Perfil diferente por el alto consumo de pan fortificado con Fe, Vit B y Ac. Fólico.
- La población de alto riesgo :
  - < 1 año
  - Mujeres edad fértil
  - Enf. GI
  - Sangrado recurrente
  - Enf. crónicas



## DEFINICION

- AF es el resultado final de un proceso progresivo de empobrecimiento de los depósitos de Fe del organismo 2° una enfermedad subyacente , aporte dietético insuficiente o condición fisiológica que no es adecuadamente suplida (crecimiento, embarazo, lactancia).
- Desequilibrio entre demanda y oferta de Fe.



## ETAPAS DE LA ENFERMEDAD

- Ferropenia prelatente
- Ferropenia latente o Eritropoyesis deficiente Fe
- Anemia ferropénica

# FERROPENIA PRELATENTE

- Desaparición del Fe de reserva (Fe medular)
- Sideroblastos disminuidos (<5% VN30-40%)
- Ferritina disminuida (<15 ug)
- Ferremia normal



## FERROPENIA LATENTE O ERITROPOYESIS DEFICIENTE EN FE

- Índice de saturación de transferrina disminuido (<9% VN 30-35%)
- Sideremia disminuida
- Ferritina plasmática disminuida
- Aumento de la Capacidad de Sat de Transferrina
- Microcitosis (VCM <60fL)

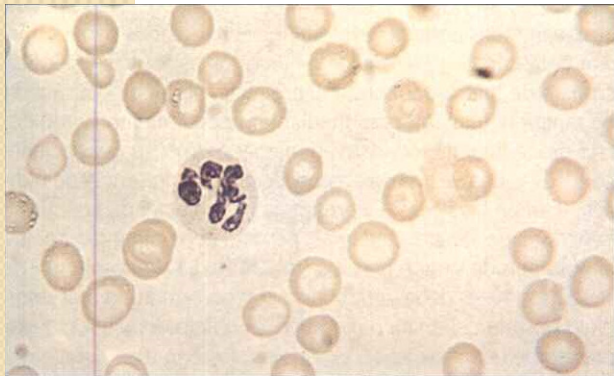


# ANEMIA FERROPRIVA

- Hb disminuida
- Microcitosis
- Hipocromía
- Sideremia baja
- Ferritina baja
- IST bajo



	NORMAL PEDIÁTRICO	DEPLECIÓN DE HIERRO	ERITROPOYESIS DEFICIENTE EN HIERRO	ANEMIA FERROPRIVA
Fe absorción				
Fe depósito				
Fe sérico				
Fe hemoglobínico				
HEMOSIDERINA MEDULAR	+	+ -	-	-
FERRITINA PLASMÁTICA (μg/L)	26 ± 16	15	<10	<5
ABSORCIÓN DE HIERRO (%)	5 a 10	10 a 15	10 a 20	10 a 20
TIBC (μg/dL)	330 ± 70	370	400	430
HIERRO SÉRICO (μg/dL)	70 ± 50	70	< 40	< 20
SATURACIÓN TRANSFERRINA (%)	24 ± 15	20	< 9	< 7
PROTOPORFIRINA ERITROCITOS (μg/dL)	60	60	> 100	> 140
ERITROCITOS	NORMAL	NORMAL	POIQUILOCITOSIS	MICROCITOSIS HIPOCROMÍA



HIERRO	Sobrecarga férrica	Aumento de reservas	Normal	Disminución de reservas	Depleción férrica	Eritropoyesis ferropénica	Anemia ferropénica
Reservas	→	→	→	→	→	→	→
Transporte	→	→	→	→	→	→	→
Eritrocitario	→	→	→	→	→	→	→
Hierro medular	4+	3-4+	2-3+	1+	Trazas	0	0
Sideroblastos (%)	40-60	40-60	40-60	40-60	40-60	< 10	< 10
Sideremia (μg/dL)	200	> 150	115 ± 50	< 115	< 115	< 60	< 40
Transferrina (μg/dL)	< 300	< 300	300-330	330-350	330-350	≈ 400	> 400
IST (%)	> 60	> 50	35 ± 15	≈ 30	< 30	< 16	< 10
Ferritina sérica (μg/L)	> 250	> 250	100 ± 60	< 25	< 20	10	< 10
PPE (μg/dL)	30	30	30	30	30	100	200

IST: índice de saturación de la transferrina; PPE: protoporfirina eritrocitaria.



# ETIOLOGIA : Grupos de riesgo en pediatría

Desde los 3 m de edad :

- Antecedente de Prematurez
- Gemelo
- Antecedente de extracciones sanguíneas múltiples y exanguíneotransfusión.

Desde los 6 meses de edad :

- Peso Nac <2500g
- Lactante normal con buen desarrollo PE y bajo aporte de Fe.
- Sin Lactancia materna
- Madre adolescente

A toda edad :

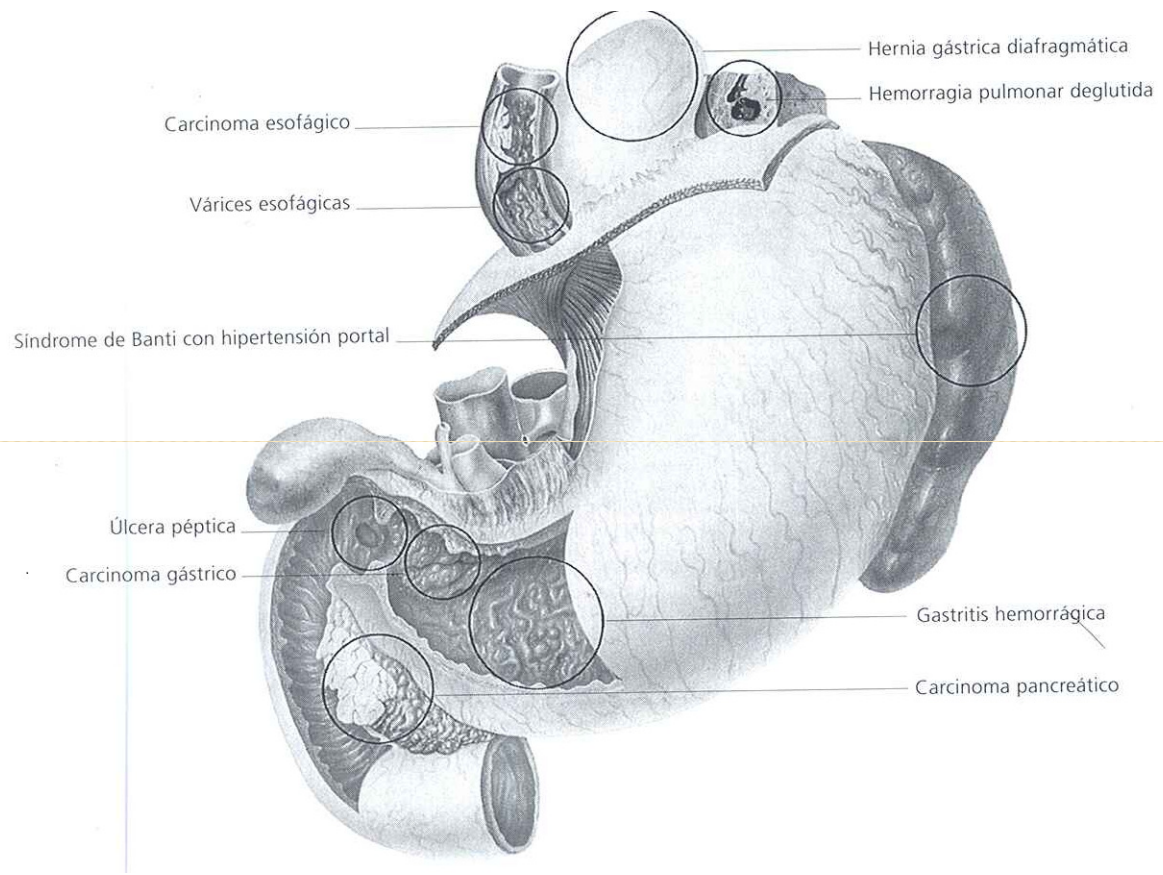
- Desnutrido en recuperación
- Antecedente de malabsorción, hemorragias o extracciones fctes

# CAUSAS DE ANEMIA FERROPRIVA

- Aumento de los requerimientos : crecimiento, menstruación, embarazo, lactancia, infecciones, neoplasias.
- Dieta inadecuada (Baja en Fe, Zn, VitA)
- Malabsorción :
  - aclorhidria
  - gastrectomía
  - enf celíaca
  - gastritis H.pylori
  - alimentos que alteran la abs de Fe (taninos, fitatos, fosfovitina, polifenoles,...)
  - niveles alto de Ca, Cu, Manganesio, Pb, Cadmio
  - medicamentos : antiácidos, antibióticos (quinolonas, TTC)

# CAUSAS DE ANEMIA FERROPRIVA

- Pérdidas de Fe aumentadas :  
GI: 90% de las causas hemorrágicas
  - Parasitosis
  - Hemorroides
  - Ulcera GD
  - Gastritis
  - Hernia hiatal
  - Ca gástrico y colon
  - Diverticulitis
  - Enf inflamatoria intestinal
  - Várices esofágicas
  - Angiodisplasia
  - Enteropatía por sensibilidad a la leche de vaca
  - OH, AINES, Corticoesteroides



# CAUSAS DE ANEMIA FERROPRIVA

- Pérdidas de Fe aumentadas

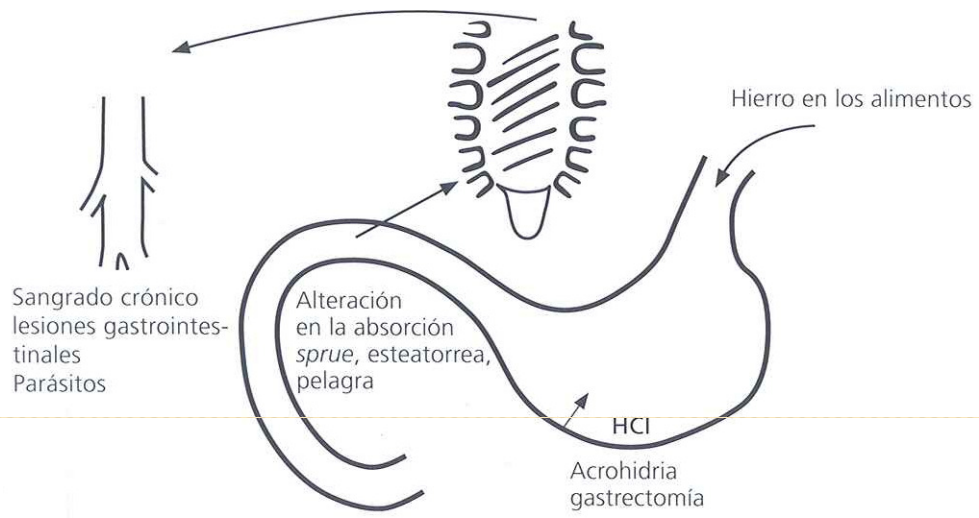
Pérdidas ginecológicas y urinarias :

- menometrorragia
- miomas
- Ca
- hemoglobinuria
- hemólisis iv

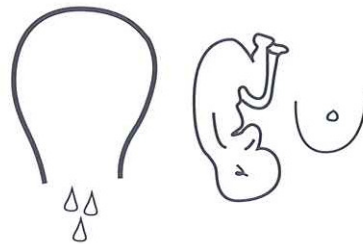
# CAUSAS DE ANEMIA FERROPRIVA

- Pérdidas de Fe aumentadas  
Pérdidas respiratorias :
  - Ca broncopulmonar
  - Epistaxis
  - Hemosiderosis pulmonar (Sd Goodpasture)
  - Infecciones (hemoptisis)
  - Telangectasias (Sd Rendu Osler)
- Traumáticas / Qx
- Trastornos de la coagulación
- Flebotomías repetidas : Policitemia, donante, exámenes, hemodiálisis, autoprovocada.
- Alteraciones en el transporte de Fe :  
Hipo o atransferrinemia congénita (altos niv Fe parenquimatoso).





Pérdidas sanguíneas  
crónicas



Aumento de los  
requerimientos



# ANAMNESIS

- Embarazo
- Parto
- Período NN
- Alimentación
- Suplementación con Fe
- Desarrollo PE
- Morbilidad (infecciones, Qx,...)
- Alteraciones GI
- Hemorragias
- Adolescentes : Menstruaciones, embarazo,...

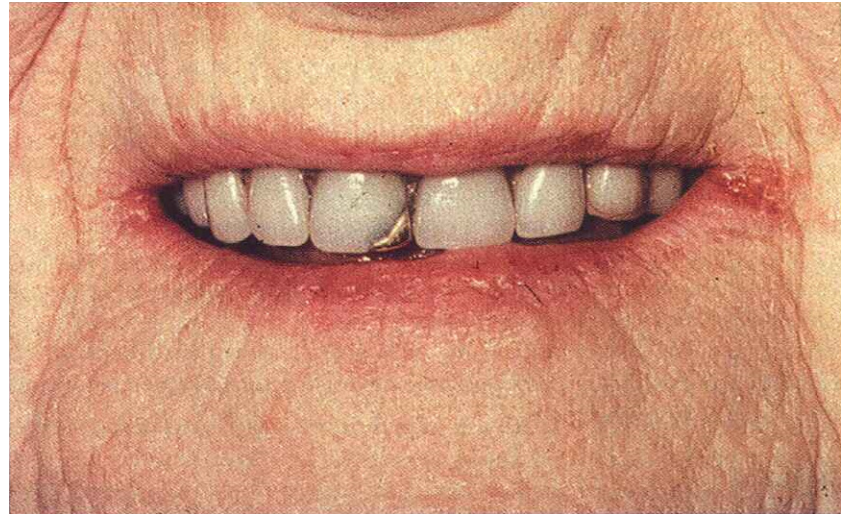
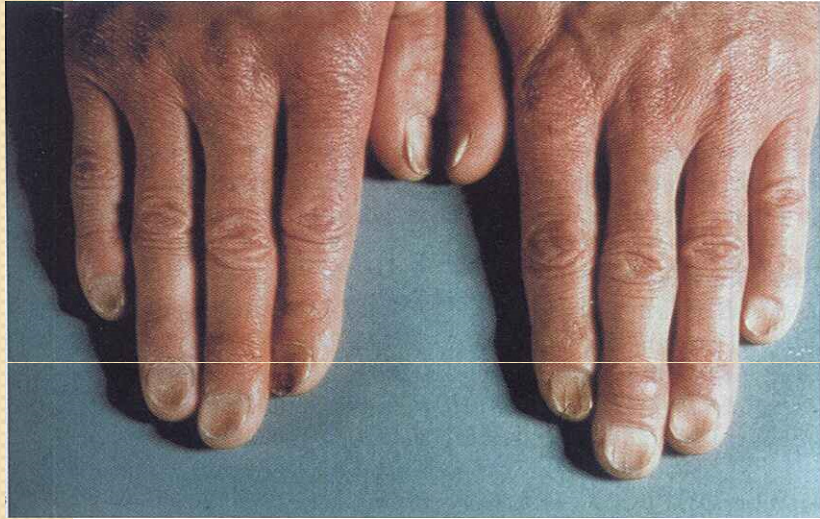


## CLINICA : SINTOMAS

- Irritabilidad
- Anorexia
- Astenia-adinamia
- Pica y pagofagia
- Ardor lingual
- Boca seca
- Disfagia
- Dolores neurálgicos
- Parestesias
- Cefaléa
- Sd piernas inquietas
- Intolerancia al frío

# CLINICA : SIGNOS

- Palidez (Anemia severa)
- Piel seca
- Pelo fragil y delgado
- Uñas quebradizas
- Escleras azules
- Glositis
- Atrofia papilas linguales
- Queilitis
- Estomatitis angular
- Soplo cardíaco, taquicardia, ICC
- Esplenomegalia
- Retraso intelectual y motor (disminución mielinización y de neurotransmisores)
- Falla inmunidad celular, capacidad bactericida de gran, disminución cel T circ e IL 1 y 2.
- Alteraciones esqueléticas (< grosor tablas óseas y > tej esponoso)

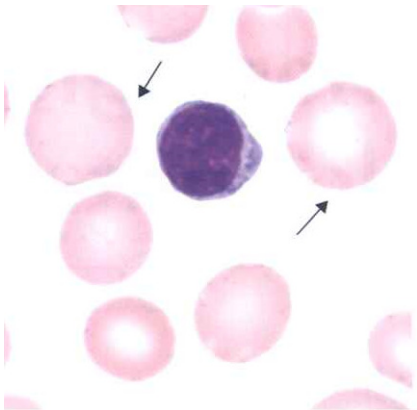
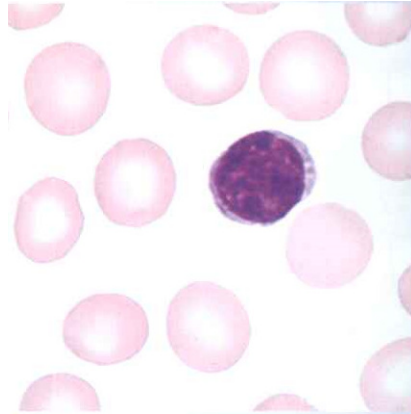
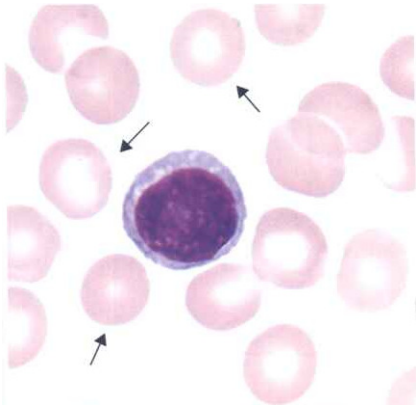


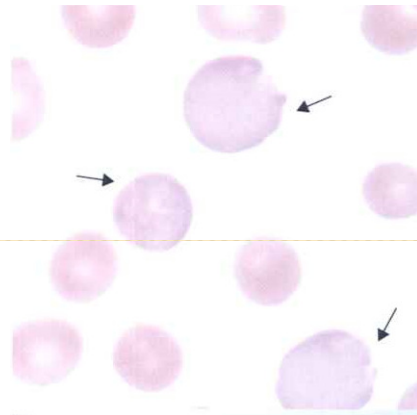
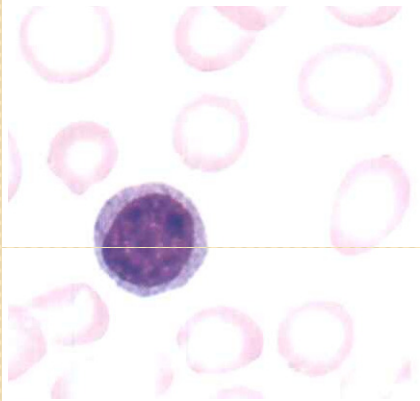
# LABORATORIO : HEMOGRAMA

- Hb < 11g/dl
- VCM <80 fL
- HCM <28 pg
- CHCM <30 g/dl
- Frotis : Normocitosis → Anisocitosis → Hipocromia y Microcitosis

A. severa: poiquilositosis, eliptocitos, microcitos bizarros

- Reticulocitos: Normales IR <2
- Leucocitos : N o aumentados (A. aguda), con hipersegmentación de neutrófilos y desv a izq, disminuidos en A. crónica.
- PLT : N o elevadas. En A. crónica pueden estar disminuidas por secuestro esplénico.
- RDW o ADE : Aumentado









# LABORATORIO : VALORACION DEL FIERRO

- Ferritina sérica :
- Ferremia :
- CTFH :
- Saturación de transferrina
- Hemosiderina medular
- Receptores de transferrina
- Protoporfina eritrocitaria libre
- Concentración de Hb en reticulocitos

# METABOLISMO DEL FIERRO

- Se absorbe en el intestino delgado y yeyuno proximal.
  - 2 vías de absorción :
    - Fe hem**, soluble, difusión pasiva
    - Fe no hem**, regulación compleja dada por contenido de Fe del organismo, la actividad eritropoyética y el grado de hipoxia.
- Se absorbe fajo la forma ferrosa Fe<sup>++</sup>
- Absorción sólo del 10% de lo ingerido
  - Muchos alimentos disminuyen la absorción del Fe no hem.
  - Cuando hay déficit aumenta la absorción.

# ETAPAS DE LA ABSORCION

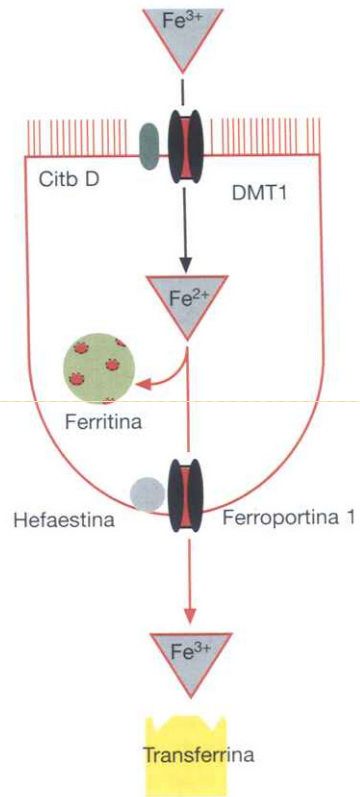
## **Membrana apical enterocito :**

- Citb D (oxidoreductasa férrica)  $Fe^{+++}$  a  $Fe^{++}$
- Ingresa ayudado por proteína transportadora DMT1

**Citoplasma :** Pasa a ferritina o al plasma por membrana basal

## **Membrana basal enterocito:**

- Hef aestina (ferroxidasa)  $Fe^{++}$  a  $Fe^{+++}$
- Pasa la MB ayudado por ferroportina 1 (proteína transportadora)



# REGULACION DE LA ABSORCION

- Fe del organismo es la señal reguladora.
- Si disminuye Fe:
  - Aumentan RTf, DMT1, ferroportina y hefasestina
  - Disminuye ferritina

La regulación se logra por IRP (iron regulatory protein) que bloquea o estabiliza el RNAm de las proteínas reguladoras (sitios IRE).

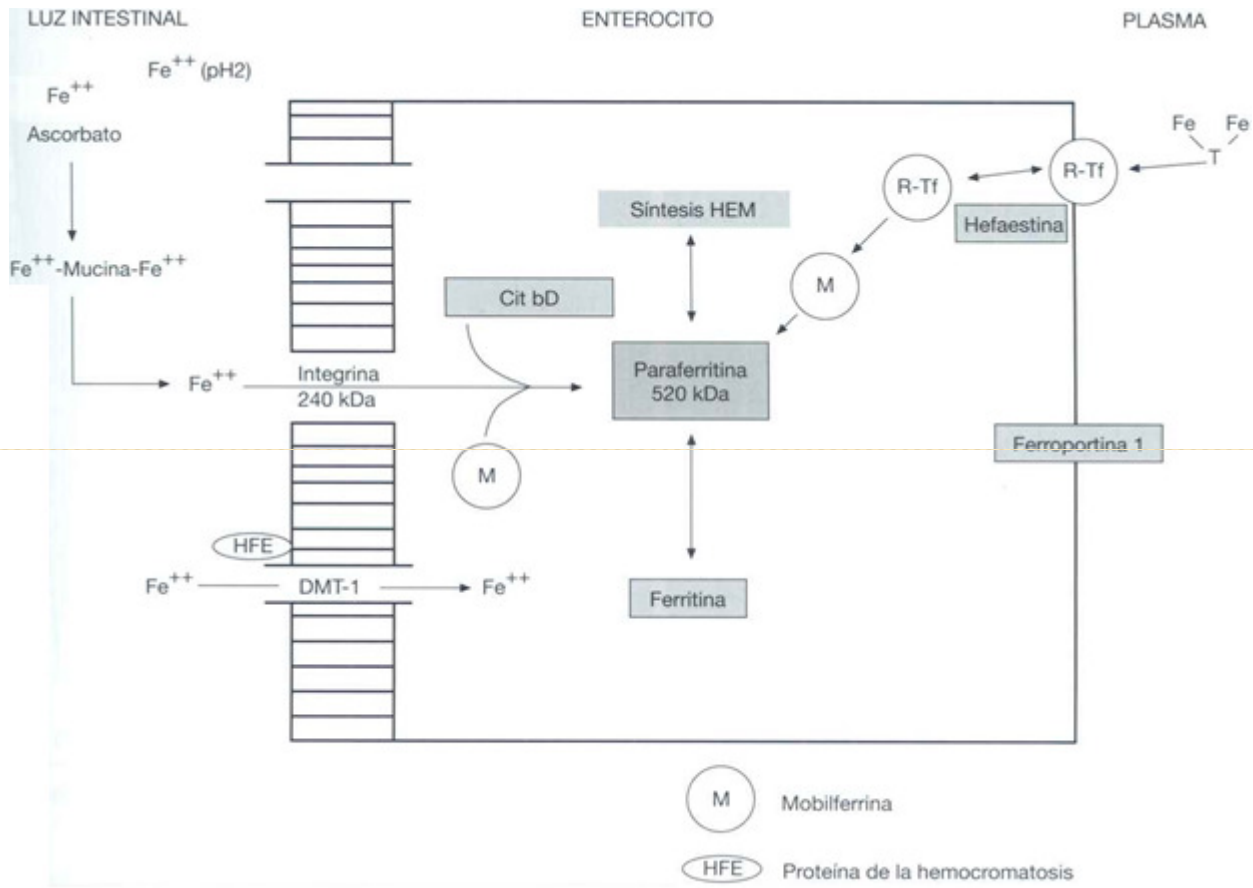
# REGULACION DE LA ABSORCION

## Proteína HFE

- Se une a B2microglobulina de la cél parietales
- Afinidad alta por RTf
- Actuaría sobre DMT1

## Hepcidina (hígado):

- Prot reguladora del Fe
- Disminuye la absorción degradando ferroportina
- Disminuye liberación desde macrófagos
- Aumenta con inflamación y Fe F



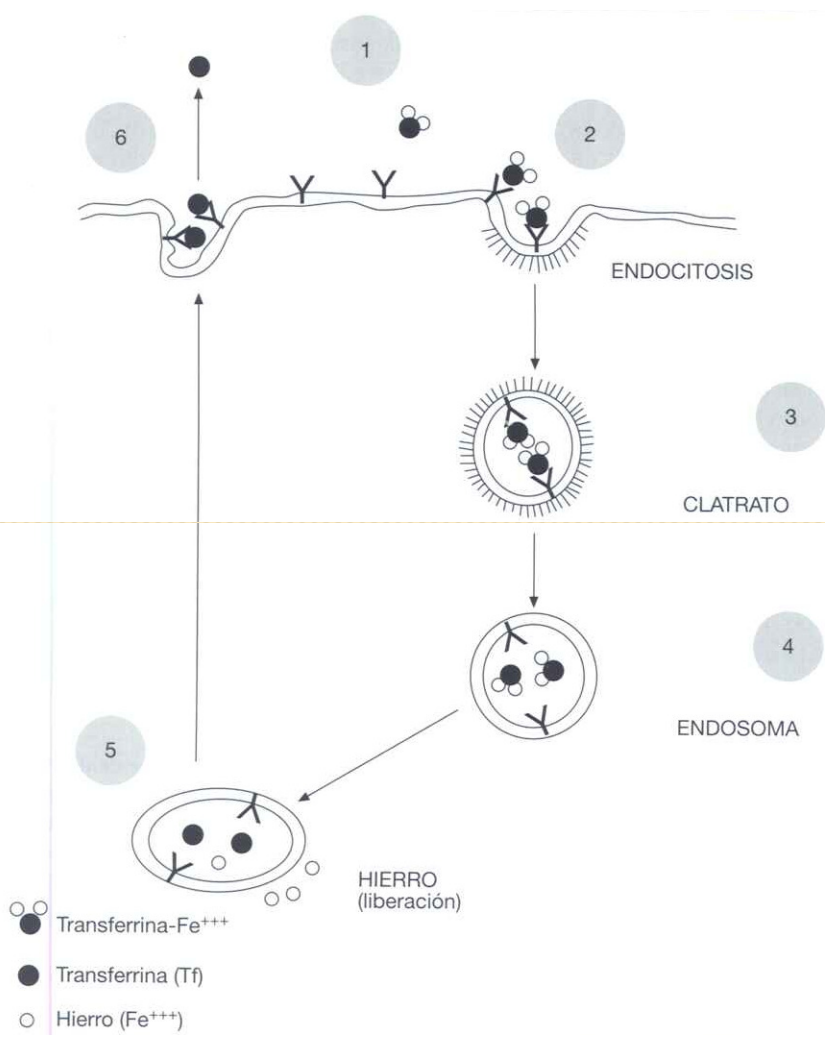
# TRANSPORTE PLASMÁTICO

- Fe absorbido se une a transferrina
- Tf producida en el hígado
- Regulada por Fe intracel
- Cada mol de Tf fija 2 átomos de Fe , sólo  $Fe^{+++}$
- Existe % Tf no sat : ApoTf
- Todo el Fe circulante unido a Tf
- Tf saturada en 30-35%
- Sat de Tf regula la eritropoyesis que disminuye mucho cuando es  $<16\%$ .
- Si es  $>90\%$  → Hemosiderosis hepática



# PENETRACION INTRACELULAR

- 1° ETAPA:  
Complejo Tf-Fe-RTf en superficie cel
- 2° ETAPA:  
Internalización del complejo por endocitosis formando siderosoma.
- 3° ETAPA:  
Liberación de Fe por acidificación  
Fe transportado por DMT1 al citoplasma  
→ Hem, ferritina, z
- 4° ETAPA:  
Vesícula se libera por exocitosis para reutilización.





# TRANSFERENCIA DIRECTA DE FIERRO

- Entre macrófagos y eritroblastos
  - Por invaginación -endocitosis
-

# UTILIZACION DE FIERRO

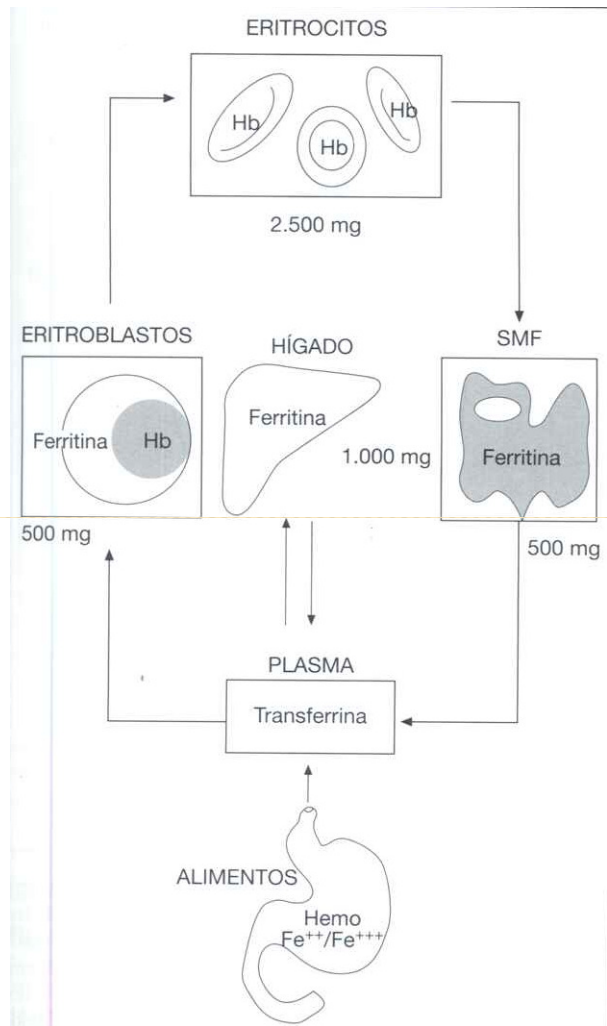
- Ferritina
  - Hemoproteínas (Hb, Molobina, Cit)
  - Enzimas
-

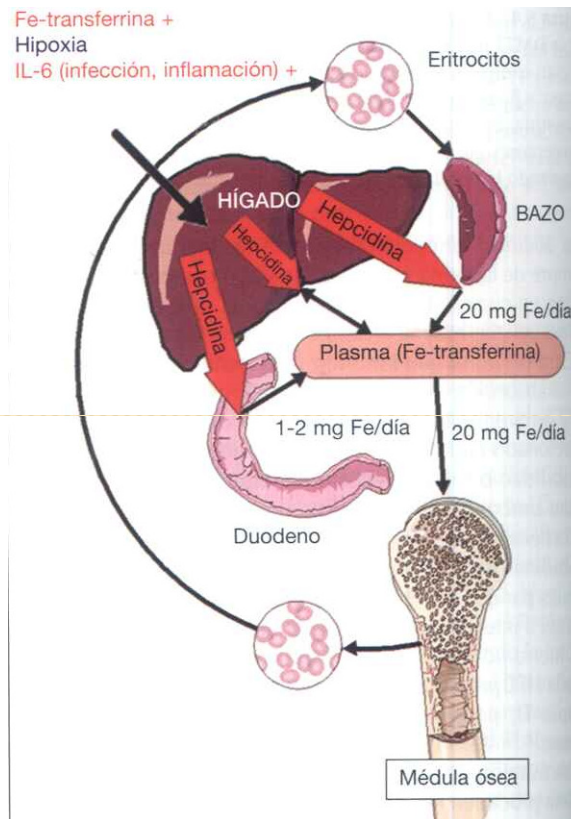
# RESERVAS DE FIERRO

- Ferritina almacena 4500 mol de Fe
- Se degrada a apoferritina en lisosomas → Hemosiderina.
- Hemosiderina : Complejo amorfo e insoluble que se agrega (tinción de Pearls)
- Los macrófagos acumulan Fe de la eritrofagocitosis, como **hemosiderina**
- Hepatocitos almacenan Fe directamente del plasma (Tf-RTf) como ferritina.

# RESERVAS DE FIERRO

- Relación directa entre ferritina tisular y plasmática y hay intercambio bidireccional.
- Fe reserva → Plasma → FeTf.
- El sistema de compartimentalización del Fe es regulado por:
  - Factor dietético
  - Factor de Fe de reserva
  - Factor eritropoyesis
  - Factor hipoxia
- La relación mo, hígado e intestino podría estar dada por **hepcidina**.

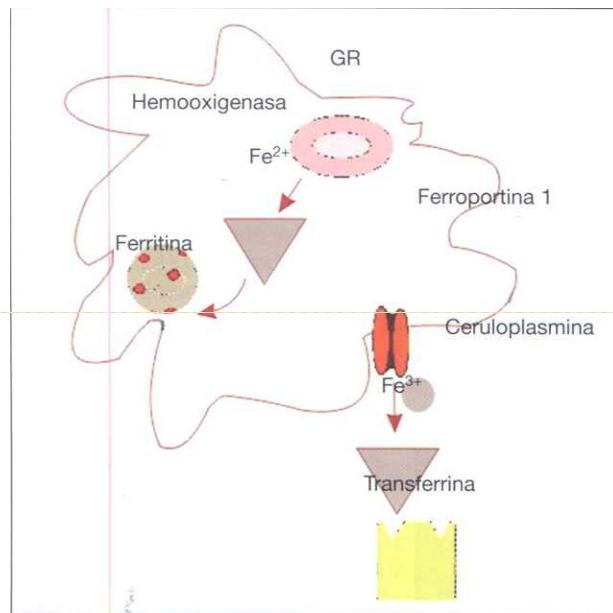






# FERRITINA

- VN 27-40 ng/ml hombres
- VN 12,8-417 ng/ml mujeres
- Prueba de laboratorio más útil en AF
- Especificidad : 99% cuando está baja
- Sensibilidad : 59%
- Se eleva en enf infecciosas y crónicas
- Reactante de fase aguda
- Detecta estados prelatentes de déficit de Fe por tener directa relación con los depósitos de Fe



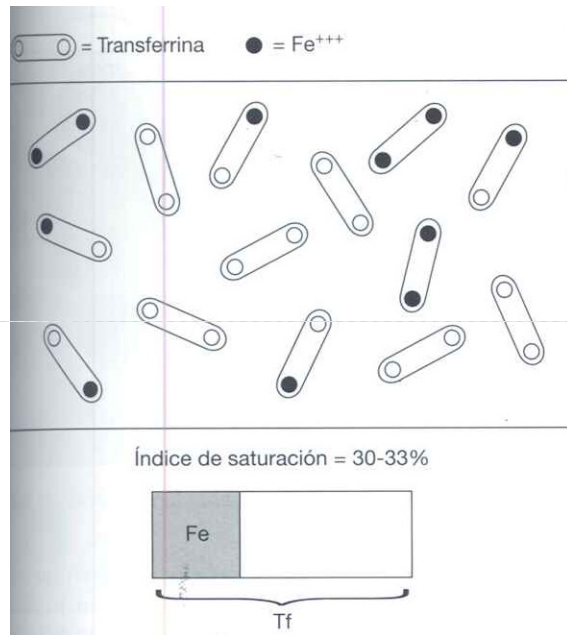


## FERREMIA

- Cantidad de Fe sérico unido a transferrina
  - VN: 50-150 ug/dl
-

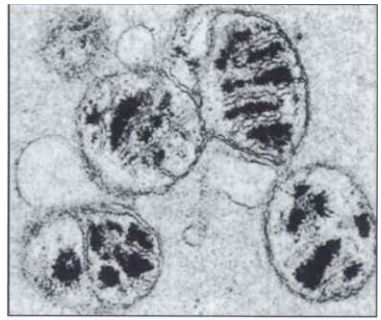
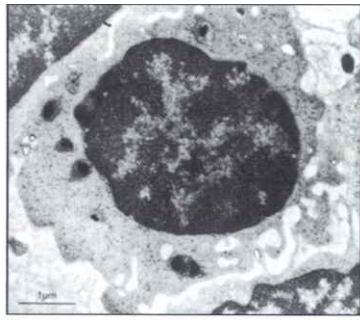
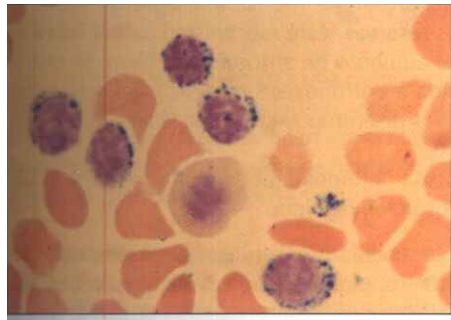
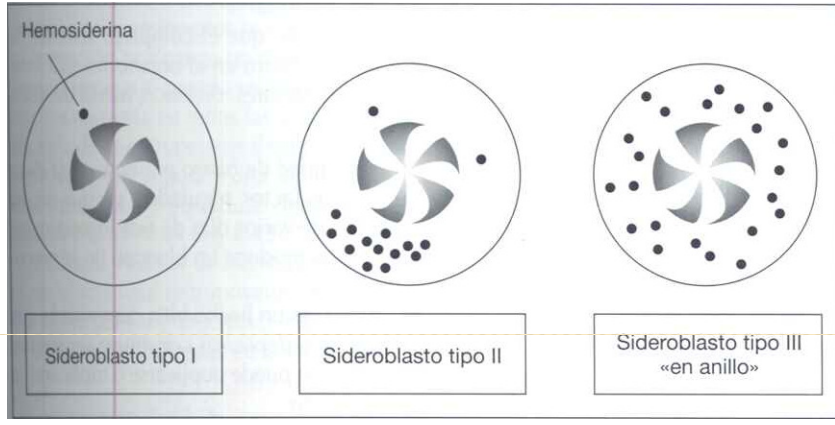
# CAPACIDAD TOTAL DE FIJACION DE FIERRO Y SAT DE TRANSFERRINA

- CTFH : Cantidad de Fe que puede unirse a transferrina.  
VN 300-360 ug/ml
- Sat de transferrina : Porcentaje de transferrina que está unido a Fe.
  - Calculo :  $Fe / CTFH \times 100$
  - VN 20-50% (AF <16%)
  - Como indicador de déf de Fe : 80% sensibilidad y 50-65% especificidad.
  - Aumenta con el embarazo y ACO
  - Se afecta con variaciones diurnas de Fe



# HEMOSIDERINA MEDULAR

- Tinción con azul de Prusia
- Muestra disminución del Fe en macrófagos de mo y de sideroblastos (16%)
- Util en dg diferencial con anemias inflamatorias





## RECEPTORES DE TRANSFERRINA (solubles)

- Se miden con AC monoclonales
- Directa relación con RTf de GR
- Inversamente proporcionales a la disponibilidad de Fe a nivel celular.
- Menor especificidad que la ferritina.
- Varía con la edad y etnia
- Se afecta con la malaria.
- VN : 253 mg/ml    AF >700 mg/ml





## PROTOPORFIRINA ERITROCITARIA LIBRE PEL

- Mide Zn-protoporfirina intraeritrocitaria
- VN : Hasta 100ug/ml
- Varía con la edad
- Mayor sensibilidad en niños porque aumenta en enf crónicas.
- Aumenta en el envenenamiento por Pb.



## HEMOGLOBINA EN RETICULOCITOS

- Util en lactantes, donde es más confiable que la Hb de eritrocitos totales.
- En AF : <27 pg
- Disminuye a los pocos días de eritropoyesis ferropénica.
- Tecnicamente difícil de hacer



## EXPLORACION EN ESTUDIO ETIOLOGICO DE ANEMIA FERROPRIVA DE CAUSA DESCONOCIDA

- Sangre oculta en heces
- Endoscopía o Rx tubo digestivo
- Orina y sedimento
- Rx Tórax
- Cistoscopía o Pielografía (hematuria)
- Parásitos en heces
- Función hepática
- Biopsia intestinal
- Angiografía intestinal (angiodisplasia)
- Laparotomía exploradora (hemorragia de causa no clara)

# DG DIFERENCIAL

- Rasgo talasémico:  
Sobrecarga de Fe  
VCM bajo pero HCM normal
- Anemias inflamatorias :  
Normocitosis  
Ferritina N o alta  
Hemosiderina aumentada y sideroblastos disminuidos
- Anemias hipocromas hereditarias :  
Atransferrinemia  
Aceruloplasmina  
Déficit congénito de ferroportina  
Déficit DMT1  
Defectos hereditarios ferritina  
Anemias hipocrómicas por patología mitocondrial (A. Sideroblástica)

Tabla 3-9. Diagnóstico diferencial por exámenes de laboratorio de la anemia microcítica por deficiencia de hierro (66)

	<i>Anemia ferropénica</i>	<i>Anemia por mecanismos múltiples</i>	<i>Talasemia menor</i>	<i>Anemia sideroblástica</i>
VCM	B	N o B	MB	B o N o A
ADE	A	N o A	N	A
Ferremia	MB	B	N o A	N o A
CTC Fe	N o A	B	N	N
% Sat. Tf	MB	N	A	A
Ferritina	MB	MA	N o A	N o A
Receptor transferrina	MA	N o B	N o B	N o B

A: alto; B: bajo; MA: muy alto; MB: muy bajo; N: normal.



# TRATAMIENTO

- Etiológico
  - Sintomático
  - Preventivo
- 
- Objetivo :
    - Aumentar Hb
    - Restaurar depósitos



# TRATAMIENTO

- Dieta
  - Fe oral
  - Fe parentral
  - Transfusiones GRD
-

# FIERRO ORAL

- Sales ferrosas :  
Sulfato (Ferrigot)  
Fumarato (Confer)  
Gluconato (Unifer)
  - Idealmente : Sulfato ferroso por mayor absorción y bajo costo.
  - Asociaciones con otros compuestos no recomendadas.
  - Alejado de las comidas
  - Con Ac. Ascórbico (200mg/30mg Fe elemental)
  - Dosis: 5-7 mg/kg/día en 2-3 tomas
- Mantener dosis hasta VN Hb y desaparición de la hipocromía.
- Tratamiento por 3 – 6 meses



# FIERRO ORAL

- Hierro férrico : < Biodisponibilidad  
Hierro polimaltosado (Maltofer, Hemoval)  
Hierro proteínsuccinilato (Fisiofer, Legofer)

---

Pueden asociarse a comidas

Mejora la adhesión al tratamiento

# FIERRO ORAL

- RAMs :
  - Nauseas
  - Dolor abdominal
  - Diarrea
  - Estreñimiento
  - Hemocromatosis
- Interacciones farmacológicas : Quinolonas, TTC, levodopa, metildopa, antiácidos, colestiramina.

## RESPUESTA FAVORABLE

- Aumento de retic desde 4° al 10° día de iniciado el tratamiento.
- Aumento de Hb VN en 4-6 sem



## AUSENCIA DE RESPUESTA A FIERRO ORAL

- Tratamiento interrumpido o irregular por intolerancia.
- Dosis o tipo de Fe inadecuado (férrico o recubierto)
- Persistencia de las pérdidas de Fe
- Dg erróneo
- Sd inflamatorio crónico
- Insuficiencia renal o hepática
- Malabsorción no diagnosticada
- Neoplasias

# FIERRO PARENTERAL

- Ultima elección
- Respuesta anti anémica similar a oral
- Mayor rapidez en crear reservas
- RAMs severos : Anafilaxia, dolor en sitio de adm, tromboflebitis, necrosis (IM), hipotensión, cefaléa, urticaria, náuseas.
- Las preparaciones con gluconato y sacarosa han disminuido RAMs.
- Hacer test de prueba previo administración (0,5 ml), con adrenalina y corticoides a la mano

# FIERRO PARENTERAL

- Hierro Dextran (Ferrol):

IM o EV

Ampolla 50mg de Fe elemental/ ml

Dosis en mg =  $1,5 - \text{Hb pac (g/dl)} \times \text{peso (kg)}$

Para uso EV : Dilución en SF

Administración lenta (máx 10 gotas/min)

Dosis diaria máx en <5 kg : 25 mg de Fe

<10 kg : 50 mg de Fe

otros : 100 mg de Fe



# TRANSFUSIONES DE GRD

Anemia muy severa

Inestabilidad hemodinámica

---

Asociada a patología infecciosa o respiratoria de importancia.

## EVOLUCION Y PRONOSTICO

- Síntomas desaparecen en pocos días.
- Depapilación lingual y coiloniquia : 3-6 m
- Hiperplasia eritroide de la mo : 36-48 h
- Alza de reticulocitos : 7 -12 días
- Hb : VN 4-6 sem
- Ferritina sérica : VN 2-3 sem
- Microcitosis : 2-3m
- Repleción de depósitos tisulares : 6-12 m





# PREVENCION

- LME por 6m
- Aporte oral de Fe desde los 4m : 2-3 mg/kg/día hasta el año de edad.
- Si no recibe LM, usar leche fortificada con Fe
- Adolescentes (crecimiento, dietas adelgazantes, embarazo precoz).