

Artículo especial

Consenso Nacional para el Diagnóstico y Tratamiento de la Anemia en la Infancia y en la Adolescencia

Victor Jesús Sánchez Michaca,* José Luis García Galaviz,[†] Manuel Velasco Pasillas,[§] Samuel Flores Huerta,^{||} Leticia Belmont Martínez,[¶] José Víctor Orozco Monroy,** Esteban Contreras Moreno,^{††} Juan José Delgado Donis,^{§§} José Antonio Esparza Hernández,^{|| ||} Roxanna García López,^{¶¶} Agustín García Reyes,^{***} Jesús Gerardo Guajardo Treviño,^{†††} Alma Alejandra Heredia Guzmán,^{§§§} José Joaquín Loaiza Guzmán,^{|| || ||} Carlos Hugo Medina Noyola,^{¶¶¶} María Soledad Millán Lizárraga,^{****} Andrés Reyes Mares,^{††††} José Armando Salvador Vázquez,^{§§§§} José Andrés Vázquez Herrera,^{|| || || ||} Luis Eduardo Chávez Güitrón,^{¶¶¶¶} Marcela Hernández de Morán,^{*****} César Germán Mondragón Galindo,^{†††††} Nancy Reyes Zepeda,^{§§§§§} Carlos Jiménez Gutiérrez,^{|| || || || ||} Jorge Aldrete-Velasco^{¶¶¶¶¶}

* Vicepresidente Federación Pediátrica del Centro, A.C., CONAPEME, Hospital Torre Médica, D.F.

† Presidente de la Confederación Nacional de Pediatría de México, A.C., CONAPEME, Académico Numerario de la Academia Mexicana de Pediatría y Profesor de Tiempo Completo de la Escuela de Medicina de la Universidad del Noreste de Tampico, Tamps.

§ Jefe del Departamento de Programas Académicos y Educación Médica Continua del Instituto Nacional de Perinatología (INPER), Presidente del Colegio de Pediatría del Distrito Federal.

|| Investigador en Ciencias Médicas «D». Jefe del Departamento de Investigación en Salud Comunitaria, Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

¶ Investigador en Ciencias Médicas «A», Instituto Nacional de Pediatría.

** Subdirección de Enseñanza e Investigación, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara «Dr. Juan I. Menchaca».

†† Médico adscrito al Servicio de Pediatría del Hospital del ISSSTE de Acapulco, Gro.

§§ Servicio de Pediatría, Hospital General Regional Núm. 1 del IMSS, Cuernavaca, Mor. Vicepresidente del Colegio de Pediatría del Estado de Morelos, A.C.

||| Médico Pediatra del Hospital General de Zona Núm. 1 del IMSS del Estado de Zacatecas. Director del Centro Ambulatorio para la Atención y Prevención del SIDA y otras Infecciones de Transmisión Sexual de Zacatecas. Presidente del Colegio de Pediatría del Estado de Zacatecas.

¶¶ Gastroenteróloga Pediatra, Instituto Nacional de Pediatría. Colegio de Pediatría del Estado de México, A.C. Asociación Prolactancia Materna, A.C.

*** Jefe de Urgencias Pediátricas del Hospital Gineco-Pediatría 3a IMSS, Coordinador de Eventos Especiales de la Federación Pediátrica del Centro.

††† Vicepresidente de la Federación Noreste de Pediatría, CONAPEME. Miembro del Colegio Mexicano de Profesores de Pediatría. Adscrito al Servicio de Urgencias de Pediatría, Hospital San José de Nuevo Laredo, Tamaulipas.

§§§ Secretaria del Colegio de Pediatría de Colima, Hospital Regional, Secretaría de Salud de Colima.

|| || | Presidente del Comité de Exámenes del Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría.

¶¶¶ Presidente de la Federación Pediátrica del Centro, CONAPEME, Director de Enseñanza e Investigación, Secretaría de Salud del Estado de Querétaro.

**** Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital General Regional Núm. 1 del IMSS, Cuernavaca, Morelos. Presidente del Colegio de Pediatría del Estado de Morelos, A.C.

†††† Jefe del Departamento de Cardiología Pediátrica del Hospital de Cardiología de Aguascalientes, Vicepresidente de la Federación Pediátrica del Centro y Occidente de México.

§§§§ Jefe del Servicio de Urgencias Pediátricas y Toco-quirúrgica, Hospital General de Zona Núm. 8 del IMSS, Córdoba, Ver.

|| || || | Tesorero de la Confederación Nacional de Pediatría de México, CONAPEME, Coordinador Médico del DIF, Estado de Jalisco.

¶¶¶¶ Médico Especialista en Hematología.

***** Médico Especialista en Nutrición.

††††† Médico Especialista en Hematología.

§§§§§ Médico Especialista en Hematología Pediátrica. Médico adscrito al Centro Médico Nacional «20 de Noviembre», ISSSTE.

|| || || || | Profesor Titular y Tutor del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, Facultad de Medicina, UNAM, con sede en el Instituto Nacional de Pediatría.

¶¶¶¶¶ Médico Internista Colegiado. Secretario General del Colegio de Medicina Interna de México.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/pediatricademexico>

Resumen

Antecedentes: Con base en el reporte de la Organización Mundial de la Salud y la UNICEF del 2008, alrededor de dos mil millones de personas padecen anemia en el mundo, la mitad de ellas por deficiencia de hierro. Esta deficiencia es el resultado del desbalance entre las necesidades y el aporte de hierro, dando como consecuencia anemia. Los grupos de edad más afectados son los niños y adolescentes, debido al mayor requerimiento que les demanda su crecimiento físico y, en la mujer en edad fértil, por la pérdida de hierro debida a la menstruación o a las mayores necesidades de hierro durante el embarazo. Con frecuencia, el mayor requerimiento de hierro no es cubierto por la dieta habitual por insuficiente contenido y/o baja biodisponibilidad del mismo. En México, la prevalencia de anemia observada en niños de 12 a 59 meses de edad fue de 23.7%, para el grupo de 12 a 23 meses de 37.8%, en comparación con los otros grupos. En el grupo de niños de 5 a 11 años de edad, la prevalencia nacional fue de 16.6%, y en el caso de los adolescentes de 12 a 19 años de edad de ambos sexos fue de 11.5%.

Métodos: Participaron en la elaboración de este consenso 25 expertos (19 médicos especialistas en pediatría, tres médicos especialistas en hematología, un médico especialista en nutrición y un doctor experto en metodología para el desarrollo de guías y consensos), basándose principalmente en la información científica, epidemiológica y clínica, así como la experiencia sobre el tema de los participantes. Dos médicos compilaron las opiniones que emitieron las mesas de trabajo. Se realizó una búsqueda bibliográfica dirigida con base en una serie de preguntas sobre anemia por deficiencia de hierro durante la infancia y la adolescencia.

Resultados: Los expertos discutieron los temas en mesas redondas para elaborar este consenso con sus respectivos niveles de evidencia y recomendación.

Conclusiones: La suplementación con hierro es importante para la prevención y tratamiento de la anemia en la infancia y adolescencia.

Palabras clave: Anemia, infancia, adolescencia, anemia por deficiencia de hierro, diagnóstico de anemia, tratamiento de anemia.

Abstract

Background: Based on the report of the World Health Organization and UNICEF, 2008, about two billion people suffer from anemia in the world, half of them by iron deficiency. This deficiency is the result of imbalance between need and supply of iron with the consequence anemia. The age groups most affected are children and adolescents, due to the increased demand that will need their physical growth and in women of childbearing age, the loss of iron due to menstruation or the increased needs for iron during pregnancy. Often the increased requirement for iron is not covered by the usual diet, inadequate content and/or low bioavailability of it. In Mexico, the prevalence of anemia observed in children 12 to 59 months was 23.7%, for the group of 12 to 23 months 37.8%, compared with the other groups. In the group of children 5 to 11 years old, the national prevalence was 16.6%, and in the case of adolescents 12 to 19 years old of both sexes was 11.5%.

Methods: 25 experts participated in developing this consensus (19 pediatricians, three specialists in hematology, a medical nutritionist and a doctor expert in methodology for the development of guidelines and consensus) based mainly on scientific information, epidemiological and clinical as well as experience of the participants. Two physicians compiled the opinions issued work tables. Developed questions on iron deficiency anemia during childhood and adolescence to carry out a literature search conducted.

Results: The experts worked in round tables to discuss the issues to handle in this consensus with their respective levels of evidence and recommendation.

Conclusions: Iron supplementation is important for the prevention and treatment of anemia in childhood and adolescence.

Key words: Anemia, childhood, adolescence, iron deficiency anemia, anemia diagnosis, anemia treatment.

INTRODUCCIÓN

En el año 2008, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la *United Nations International Children's Emergency Fund* (UNICEF, actualmente *United Nations Children's Fund*) reportaron que la deficiencia de hierro es la deficiencia nutricional con mayor prevalencia a nivel mundial y consecuencia a largo plazo del desequilibrio generado por baja ingesta de hierro en la dieta, mala absorción o utilización de hierro, aumento de las necesidades de hierro durante el crecimiento, la adolescencia o el embarazo y por la pérdida de hierro debida a la menstruación.¹ Este aumento de las necesidades no es cubierto por la dieta habitual, ya que tiene cantidad insuficiente y/o baja biodisponibilidad de hierro.

Los niños, especialmente los menores de cinco años, son propensos a padecer anemia por deficiencia de hierro, ya que sus necesidades cada vez son mayores debido al rápido crecimiento. Se estima que aproximadamente 600 millones de

niños en edad preescolar y escolar en todo el mundo padecen anemia, y que al menos la mitad de los casos se debe a la deficiencia de hierro. Los países en vías de desarrollo tienen mayor prevalencia de anemia.² Esta asociación también se observa en la población de bajo nivel socioeconómico de los países desarrollados (nivel de evidencia [NE]: III).³

En México, la prevalencia de anemia observada en niños de 12 a 59 meses de edad a nivel nacional fue de 23.7%. Se observó que el grupo de niños de 12 a 23 meses tuvo la más alta prevalencia (37.8%), en comparación con los otros grupos. Para el grupo de niños de 5 a 11 años de edad, la prevalencia nacional fue de 16.6%, y en el caso de los adolescentes de 12 a 19 años de edad de ambos sexos fue de 11.5%.⁴

La anemia se caracteriza por la reducción de la capacidad para transportar oxígeno en la sangre, de tal manera que las necesidades del cuerpo ya no pueden ser satisfechas. Dentro de las causas de anemia se encuentran: la hemólisis

ocasionada por la malaria o por deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, defectos congénitos en la síntesis de hemoglobina y deficiencia de nutrientes, por ejemplo, vitaminas A, B₁₂ y C y ácido fólico, así como parasitosis.⁵ En la fase más avanzada de la depleción de hierro se observa una disminución de los valores de hemoglobina, resultando en anemia por deficiencia de hierro.

Las consecuencias de la anemia por deficiencia de hierro durante la infancia incluyen retraso del crecimiento, disminución del rendimiento escolar, deterioro en el desarrollo motor y cognitivo y aumento de la morbilidad por diarrea e infecciones respiratorias agudas.⁵ La anemia por deficiencia de hierro puede conducir a déficit en la memoria y en la modulación del comportamiento, ya que el hierro se requiere para la síntesis de neurotransmisores como la dopamina, la adrenalina y la serotonina;^{1,6} mientras que el deterioro en la mielinización contribuye a alteraciones motoras. Dentro de las consecuencias a largo plazo por la anemia por deficiencia de hierro a edades tempranas se encuentran la disminución de la capacidad para desarrollar trabajos físicos y el deterioro del desarrollo cognitivo y conductual.^{7,8} Algunas de estas alteraciones pueden ser irreversibles y las consecuencias permanecer aun después del tratamiento. Con base en lo anterior, se refuerza la importancia de la prevención.^{9,10}

Las concentraciones de hemoglobina se utilizan para diagnosticar la anemia, mientras que la ferritina sérica (proteína de almacenamiento de hierro) y la transferrina sérica (proteína de transporte de hierro) son los indicadores para establecer deficiencia de hierro en las personas.^{11,12}

Sin embargo, aún existe controversia en relación con el momento y los métodos utilizados para la detección de anemia por deficiencia de hierro. Asimismo, no hay un consenso sobre el uso de suplementos de hierro para prevenir dicha anemia.

En México existe la necesidad de desarrollar, unificar y difundir lineamientos que propicien modelos de atención que conduzcan a la prevención de este problema de salud en los niños y adolescentes, planeando los recursos de manera óptima para reducir la prevalencia tanto de deficiencia de hierro, como la anemia por esta deficiencia. Esto es con la finalidad de lograr una mejoría en la calidad de vida del desarrollo humano, así como en el rendimiento escolar y laboral.

El presente consenso integró la mayor parte de la información que se encuentra disponible y respondió a una serie de preguntas, con lo cual se logró integrar un documento que sirva como herramienta consistente y eficiente de apoyo para la práctica médica, para lo cual se plantearon los siguientes objetivos:

- Proporcionar al médico de primer contacto, sea médico general, médico familiar, pediatra, internista o médico especialista no hematólogo, una herramienta práctica basada en la evidencia que le facilite la toma de medidas para su prevención, así como para el diagnóstico y trata-

miento oportunos durante la infancia y la adolescencia del paciente que padece anemia por deficiencia de hierro.

- Unificar criterios que permitan agilizar tanto el diagnóstico, así como racionalizar el uso de los procedimientos de diagnóstico y tratamiento, con el objetivo de mejorar la calidad de vida y la funcionalidad de los pacientes con esta patología.

Para lograr estos propósitos, se realizó un proceso de trabajo que fue coordinado y dirigido por dos asesores de una agencia de alta dirección en la investigación científica y seis profesionales de la salud con experiencia en los mecanismos biológicos de la anemia, nutrición en la madre y el hijo, en bibliotecología y en el diseño, estructura y metodología de las guías de práctica clínica.

METODOLOGÍA

Se empleó el método de consenso mediante la técnica grupal de panel de expertos, y el proceso de trabajo comprendió dos fases de desarrollo que a continuación se describen:

Primera fase

- a. Selección de los profesionales de la salud: para ello, participaron 19 profesionales de la salud con especialidad en pediatría, los cuales fueron previamente asignados en seis grupos de trabajo. Los criterios de identificación y selección definidos para la convocatoria de dichos especialistas fueron:

- Ser especialistas clínicos en pediatría.
- Contar con al menos cinco años de práctica laborando en una Unidad de Atención (pública o privada) con experiencia en el manejo clínico de la anemia en la población pediátrica.
- Pediatras certificados por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría.
- Experiencia en investigación clínica.
- Asistencia a dos Congresos Nacionales o Internacionales anuales relacionados con la anemia en población pediátrica.
- Conocimiento básico del diseño y estructura para el desarrollo de consensos y guías de práctica clínica.

- b. Elaboración de las preguntas clínicas: esta fase comprendió el proceso previo al consenso, en el cual se realizaron comunicaciones por correo electrónico y llamadas telefónicas con cada uno de los especialistas clínicos y coordinadores de los grupos de trabajo de pediatría. En esta fase se realizaron las preguntas clínicas, donde el grupo coordinador del consenso y los grupos de trabajo realizaron preguntas relacionadas con la anemia en la infancia y la adolescencia.

Se realizaron dos rondas para la estructuración de las preguntas clínicas. La primera fue para facilitar a los grupos de trabajo el enfocarse en los tópicos clínicos y en la población de interés; la segunda fue para ayudar a realizar preguntas específicas apegándose a la estructura: *Patient, Intervention, Compare and Outcome* (PICO):

- ¿Quiénes son los pacientes?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo o etiológicos?
- ¿Cuáles son las clasificaciones y pruebas diagnósticas?
- ¿Cuáles son las intervenciones (farmacológicas y no farmacológicas)?
- ¿Cuáles son los pronósticos?
- ¿Cuál es el grupo control?
- ¿Cuáles son los resultados?

Cada grupo, en función de la frecuencia y distribución de los signos, síntomas y procedimientos clínicos observados en sus instituciones de procedencia, ordenaron y seleccionaron las preguntas a responder.

Todas las preguntas clínicas a contestar fueron discutidas, analizadas y, en su caso, modificadas en función de los acuerdos establecidos en sesión plenaria. Las preguntas clínicas a contestar cubrieron el índice temático.

c. Búsqueda de la literatura científica: basada en guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas Cochrane y no Cochrane. De los documentos identificados y seleccionados, se revisó a su vez la sección de referencias bibliográficas para identificar otros documentos. Para los factores de riesgo en la población pediátrica, exclusivamente se incluyeron datos de estudios epidemiológicos conducidos por un especialista clínico en el ámbito de la población pediátrica. La población del estudio de referencia fue pediátrica, sin importar que el hospital de atención fuera público o privado, ni la escolaridad o el nivel socioeconómico. Las variables de estudio primarias y secundarias fueron definidas por los grupos de trabajo a partir de las preguntas previamente desarrolladas y durante el periodo de trabajo cara a cara, de acuerdo con la historia natural del padecimiento: factores de riesgo, clasificación diagnóstica, tratamiento (farmacológico y no farmacológico) y pronóstico. La búsqueda e identificación de la literatura se realizó entre los meses de febrero y marzo de 2012 en las siguientes bases de datos:

- Revisiones sistemáticas:
 - La Biblioteca Cochrane BIREME, OPS, OMS.
 - El Portal de Evidencias de la Biblioteca Virtual en Salud, OPS, OMS (EviNet).
- Publicaciones de resultados de investigación primaria:
 - PubMed.
 - Base mexicana de datos Artemisa.
 - LILACS.

- Guías de práctica clínica:
 - National Institute for Health and Clinical Excellence (NIHCE).
 - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).
 - National Guideline Clearinghouse (NGC).
 - Guías de salud de España.
 - Guías de práctica clínica elaboradas en México (CENETEC-Secretaría de Salud).

El periodo de búsqueda fue de enero del año 2000 a abril de 2012, en idiomas inglés y español y los descriptores en ciencias de la salud (DECS o MESH) fueron:

Los algoritmos de búsqueda elaborados fueron: anemia, infancia, adolescencia, anemia por deficiencia de hierro, diagnóstico de anemia y tratamiento de anemia.

- «anemia» [MeSH Terms] AND «iron deficiency» [MeSH Terms] AND (systematic [sb] OR Practice Guideline [ptyp]) AND (systematic [sb] OR Practice Guideline [ptyp])
- («anemia») AND «infant» AND (Guideline [ptyp] OR Practice Guideline [ptyp] OR systematic [sb])
- («anemia») AND «diagnosis» AND (Guideline [ptyp] OR Practice Guideline [ptyp] OR systematic [sb])
- («anemia») AND «treatment» AND (Guideline [ptyp] OR Practice Guideline [ptyp] OR systematic [sb])
- («anemia» AND «adolescent») AND (Guideline [ptyp] OR Practice Guideline [ptyp] OR systematic [sb])
- («anemia» [MeSH Terms] AND («Infancy» [MeSH Terms] OR «infancy» [All Fields]) AND («adolescent» [MeSH Terms] OR «adolescent» [All Fields]) AND (systematic [sb] OR Practice Guideline [ptyp])

Segunda fase

Ésta consistió en una reunión presencial de dos días para el grupo de trabajo. Durante esta fase se realizó un seminario donde se expusieron, analizaron y discutieron, de manera introductoria, los siguientes temas:

- Diseño, estructura y metodología para el desarrollo del Consenso.
- Mecanismos biológicos de la anemia, la nutrición en el embarazo.

Posteriormente, los participantes fueron distribuidos en mesas de trabajo. A cada participante de los grupos de trabajo se le entregó un disco compacto con la literatura previamente ordenada por diseño del estudio y seleccionada con base en las preguntas clínicas. La síntesis de la información de la literatura seleccionada fue realizada por cada uno de los grupos de trabajo con base en las preguntas clínicas.

El nivel de evidencia y recomendación clínica fue catalogado basándose en la Clasificación de Nivel de Evidencia

y Recomendación Clínica del Grupo de Medicina Basada en la Evidencia de la Universidad de Oxford.¹³

Durante toda esta fase de trabajo presencial, los coordinadores de las mesas de trabajo y un especialista en epidemiología estuvieron apoyando en las actividades de selección de la literatura, extracción de la información y resolución de dudas. Las conclusiones de cada grupo fueron compiladas por un médico con experiencia en el desarrollo de consensos y guías de práctica clínica.

La información fue resumida y presentada al pleno del grupo de expertos para la retroalimentación y la homologación de contenidos a través de los subgrupos. Esta reunión condujo a un consenso sobre el contenido científico, los criterios de diagnóstico y tratamiento. Toda la información del consenso fue compilada por un redactor médico. Posteriormente se elaboró el primer manuscrito, el cual fue enviado al coordinador del grupo de expertos, quien a su vez lo envió a cada uno de los miembros para su revisión y comentarios.

Los miembros del Comité Editorial fungieron como editores para facilitar y responder al proceso de revisión. El coordinador dio respuesta a los comentarios del editor y de los revisores, ya sea mediante la modificación de los manuscritos a lo solicitado, o proporcionando una respuesta por escrito sobre el abordaje de las preocupaciones de los revisores. En algunos casos, los manuscritos fueron revisados y modificados hasta en tres ocasiones antes de la aceptación final. Finalmente, se completó el manuscrito final y todos los miembros firmaron su aprobación antes de que fuera enviado al editor para un control final sobre el contenido y el estilo antes de su publicación.

Es importante enfatizar que este consenso es sólo una herramienta útil para mejorar las decisiones médicas, y debe ser utilizado tomando en cuenta el criterio médico, las necesidades y preferencias individuales del paciente así como la disponibilidad de los recursos locales. También conviene recordar que los nuevos resultados de la investigación clínica proporcionan evidencias actualizadas que hacen necesario cambiar la práctica usual aun antes de que este consenso sea actualizado. Por esto, es importante enfatizar que el mismo tiene una vigencia temporal y debe ser actualizado en un futuro.

ÍNDICE TEMÁTICO:

1. Definición
2. Epidemiología
3. Etiología y/o factores de riesgo
4. Clasificación diagnóstica
5. Pruebas diagnósticas
6. Tratamiento
7. Pronóstico
8. Seguimiento
9. Conclusiones
10. Bibliografía

1. DEFINICIÓN

La anemia se define como la concentración de hemoglobina (Hb) por debajo de dos desviaciones estándar (< 2 DS) de la concentración media de Hb para una población normal en el mismo rango de sexo y edad.⁵

Deficiencia de hierro

La deficiencia de hierro (DH) es un balance negativo de hierro como consecuencia de:

- a) Un aporte inapropiado.
- b) Una inapropiada absorción.
- c) Una mayor demanda.
- d) Presencia de pérdidas anormales de hierro.

La DH puede estar o no acompañada de anemia. Se puede identificar midiendo la ferritina sérica. Se diagnostica si los niños mayores de nueve meses tienen valores de esta proteína < 12 µg/L. En los niños menores de esta edad se ha propuesto un punto de corte < 20 µg/L.

Anemia por deficiencia de hierro

La anemia por deficiencia de hierro puede ser definida como valores bajos de Hb o hematócrito (Hto). Aunado a valores anormales de ferritina sérica, saturación de transferrina y protoporfirina libre eritrocitaria.

A los 12 meses de edad, la anemia por deficiencia de hierro se acepta si los valores de HB son iguales o menores de 11 mg/dL (nivel de evidencia [NE]: IV).¹⁴

La anemia ferropénica también se define como el descenso de la concentración de la Hb, Hto o número de glóbulos rojos por milímetro cúbico en sangre, secundario a una disminución de la concentración de hierro en el organismo.¹⁵

2. EPIDEMIOLOGÍA

La OMS reporta que a nivel mundial la anemia afecta a 1.62 mil millones de personas. La prevalencia más alta se encuentra en niños de edad preescolar (47.4%, IC 95%: 45.7 a 49.1) y la prevalencia más baja en los hombres (12.7%, IC 95%: 8.6 a 16.9%). Tomando en consideración que la prevalencia en niños en edad preescolar de 0 a 4.9 años de edad es de 47.4; y en niños en edad escolar de 5.0 a 14.9 años es de 25.4 (NE: IV).¹⁶

En México, la prevalencia de anemia observada en niños de 12 a 59 meses de edad a nivel nacional fue de 23.7%. Se observó que el grupo de niños de 12 a 23 meses tuvo la más alta prevalencia (37.8%) en comparación con los otros grupos. Para el grupo de niños de 5 a 11 años de edad, la prevalencia nacional fue de 16.6%, y en el caso de los

adolescentes de 12 a 19 años de edad de ambos sexos fue de 11.5% (NE: IV).⁴

3. ETIOLOGÍA Y/O FACTORES DE RIESGO

Principales factores de riesgo para anemia por deficiencia de hierro de acuerdo con la edad (*Cuadro I*).

En recién nacidos:

- 1) Anemia materna. Los niños de madres con anemia ferropénica nacen con depósitos disminuidos de hierro; cuando la deficiencia es importante puede afectar a los niños hasta los cuatro años de vida. También se ha descrito que las gestantes con deficiencia de hierro tienen una alta tasa de prematuridad, bajo peso al nacer y aumento de la mortalidad materno-infantil (NE: IV).¹⁷
- 2) Bajo peso al nacer. Los neonatos de muy bajo peso al nacer tienen 1 a 2 g menos de Hb que los nacidos a término.¹⁸
- 3) Prematuridad. En recién nacidos de pretérmino, la concentración de Hb circulante al nacer es menor que en el de

término y la caída posterior de sus niveles es más precoz e intensa mientras menor sea la edad gestacional (NE: IV).^{19,20}

- 4) Diabetes gestacional. La *diabetes mellitus* (DM) mal controlada durante la gestación está asociada con hiperglucemia materna y fetal, hiperinsulinemia fetal y con aumento del ritmo metabólico y fetal. También es causa importante de deficiencia de hierro perinatal en los países desarrollados, ya que se caracteriza por la hipoxia fetal intrauterina y eritropoyesis aumentada, por lo que se requiere suplementación de hierro (NE: IV).^{21,22}
- 5) Trauma obstétrico. El cefalohematoma y la hemorragia subgaleal pueden causar anemia neonatal (NE: IV).^{23,24}
- 6) Sangrados perinatales. Los sangrados por diferentes causas como en el desprendimiento prematuro de placenta o pérdida sanguínea por la transfusión fetal-materna o feto-fetal ocasionan 5 a 10% de los casos de anemia en este periodo (NE: IV).²³

La mayoría de los pacientes pueden estar asintomáticos, pero cuando la pérdida es mayor a 20% del volumen total, entonces se presentan los síntomas de choque hipovolémico.

Cuadro I. Factores de riesgo por grupo de edad para el desarrollo de anemia.

Factor de riesgo	Neonatos	Lactantes	Preescolares	Escolares	Adolescentes	Referencia
Anemia materna	X	X				¹⁷ (NE: IV)
Bajo peso al nacer	X	X				^{61,62} (NE: IV)
Prematuridad	X	X				²⁰ (NE: IV)
Diabetes gestacional	X					²⁰ (NE: IV)
Trauma obstétrico	X					¹ (NE: IV)
Sangrado perinatal	X					^{20,22} (NE: IV)
Infecciones	X					²³ (NE: IV)
Gestación múltiple	X					²⁰ (NE: IV)
Ligadura prematura de cordón umbilical	X					²² (NE: IV)
Enfermedad perinatal	X	X				²⁰ (NE: IV)
Bajo nivel socioeconómico	X	X	X	X	X	⁶³ (NE: IV)
Alimentación exclusiva al seno materno después de los seis meses sin dieta complementaria		X				^{17,64} (NE: IV)
Infecciones recurrentes		X	X			³⁴ (NE: IV)
Pérdidas hemáticas		X				³⁴ (NE: IV)
Diarrea crónica		X	X	X	X	⁶⁴ (NE: IV)
Pacientes postquirúrgicos con hemorragia importante		X	X	X	X	⁶³ (NE: IV)
Dieta vegetariana		X	X	X	X	⁶³ (NE: IV)
Ingesta de taninos, polifenoles, fitatos		X	X	X	X	⁶³ (NE: IV)
Baja ingesta de hierro hemínico		X	X	X	X	²³ (NE: IV)
Ingesta temprana de leche de vaca		X				⁶⁴ (NE: IV)
Ablactación tardía		X				⁶⁴ (NE: IV)
Dieta mal balanceada		X				⁶⁴ (NE: IV)
Ablactación basada en leche y carbohidratos		X				⁶⁴ (NE: IV)
Parasitosis intestinal		X	X	X	X	⁶³ (NE: IV)
Ingesta deficiente de micronutrientes		X	X	X	X	⁶⁴ (NE: IV)
Infección por <i>H. pylori</i>		X	X	X	X	⁶⁴ (NE: IV)
Menarca				X	X	⁶⁴ (NE: IV)
Trastornos menstruales				X	X	⁶³ (NE: IV)
Embarazo temprano					X	⁶⁴ (NE: IV)
Trastornos de alimentación					X	²³ (NE: IV)
Brotos de crecimiento			X		X	⁶³ (NE: IV)

mico. Dentro de los factores a considerar se encuentran la hemorragia feto-materna, la transfusión feto-materna y entre gemelos, alteraciones del cordón umbilical (ruptura del cordón umbilical, malformaciones como hematomas, aneurismas y cordón umbilical corto), alteraciones de la placenta (placenta previa y desprendimiento de la misma). También hemorragias internas (malformaciones vasculares congénitas, alteraciones en la coagulación y traumatismo obstétrico),²⁵ así como pérdida sanguínea por flebotomías para estudios de laboratorio.²⁶

- 7) Infecciones maternas. La anemia materna por deficiencia de hierro ocasionada por sangrado crónico debido a parasitosis afecta al feto, ocasionando retardo en el crecimiento intrauterino y reduciendo la capacidad de absorber hierro de la madre.²⁷
- 8) Gestación múltiple. Se ha observado que está asociada con un riesgo significativamente mayor de anemia ferropénica, DM, hemorragia preparto y postparto, mala presentación del producto, mayor tasa de cesárea y alta tasa de mortalidad perinatal (NE: III).²⁸
- 9) Ligadura prematura del cordón umbilical. El retraso en el pinzamiento del cordón umbilical tiene un papel importante en la reducción de la anemia durante la infancia, pues aumenta el volumen sanguíneo del recién nacido y, de esta manera, aumentan las reservas de hierro al nacimiento.^{29,30}

En lactantes y preescolares

Se presenta anemia en lactantes en 37.8% y en preescolares en 20%.⁴

- 1) Bajo peso: las reservas de hierro en neonatos con bajo peso al nacer son menores en 1 a 2 g, por lo que tienen más riesgo de padecer anemia.¹⁸
- 2) Prematurez: la disminución de las reservas de hierro y la mayor demanda por la recuperación del crecimiento pueden causar anemia por deficiencia de hierro, la cual rara vez se produce antes de que el peso al nacer se duplique (NE: IV).²³
- 3) Anemia materna: el riesgo de anemia ferropénica en los lactantes, secundaria a deficiencia materna de hierro se demostró en un estudio que se llevó a cabo en la India con 55 mujeres embarazadas que tenían anemia. En el estudio se encontró que el contenido de hierro de la muestra de sangre del cordón correlacionaba con la Hb materna y los niveles de ferritina sérica. Asimismo, el hierro contenido en la leche materna se encuentra reducido en las madres con anemia grave, pero no se altera en las madres con anemia de leve a moderada (NE: IV).^{31,32}
- 4) Enfermedad perinatal: la infección bacteriana o viral mediada por citocinas causa una disminución en la utilización del hierro y la producción de glóbulos rojos (NE: IV).²³

5) Bajo nivel socioeconómico: contribuye a la anemia infantil debido a que estos niños presentan una baja disponibilidad de los alimentos ricos en hierro; asimismo, se alimentan exclusivamente de leche materna (NE: IV).³³

6) Alimentación exclusiva al seno materno después de los seis meses sin complementación adecuada: una alimentación exclusiva al seno materno crea una disminución de aporte de hierro en la nutrición de los lactantes y escolares (NE: IV).³⁴

7) Infecciones: la infección por VIH juega un papel muy importante como causa de anemia por deficiencia de hierro en países en vías de desarrollo y ha sido identificada como un marcador de la enfermedad y está asociada con menor supervivencia.

Se considera que existe pérdida de sangre oculta en heces debido a disentería ocasionada por shigelosis o *E. coli* enteroinvasiva y que contribuye a la anemia por deficiencia de hierro.³⁵

Recientemente se ha estudiado el papel de la infección por *Helicobacter pylori* en el desarrollo de la anemia por deficiencia de hierro. En un metaanálisis que incluyó 15 estudios se determinó un incremento del riesgo de la infección con el desarrollo de anemia ferropénica.³⁶ También se ha observado mejoría en la corrección de la anemia por deficiencia de hierro, posterior al tratamiento de erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*.³⁷

8) Pérdidas hemáticas: son la principal causa de anemia ferropénica ocasionada por lesiones o sangrado intestinal (NE: IV).³⁸

9) Diarrea crónica: puede ocurrir en caso de enfermedad celiaca en la cual existe anemia, aunque no está muy claro si ésta es debida a la pérdida de sangre que contribuye a la deficiencia de hierro o es secundaria a una enfermedad crónica (inflamación) (NE: IV).³⁸

10) Resecciones intestinales: si el íleon terminal es resecado (> 60 cm) se afectará la absorción de vitamina B12, ya que sus receptores no son reemplazados en el yeyuno ni en el colon. Si la resección es > 100 cm, no podrán absorberse las sales biliares, lo que dará lugar no sólo a una deficiencia de sales biliares y malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles por la disrupción en la circulación enterohepática, sino también a una diarrea secretora ocasionada por la llegada al colon de sales biliares no absorbidas (NE: IV).³⁹

11) Malformaciones congénitas: las malformaciones vasculares intestinales son muy raras en niños y adolescentes, pero deben ser consideradas durante el diagnóstico de causas de sangrado gastrointestinal y anemia crónica.⁴⁰ En el 7% de los casos del síndrome de Turner se detecta hemorragia gastrointestinal debido a teleangiectasias, hemangiomas y várices.⁴¹

- 12) Dieta vegetariana: la concentración de ferritina sérica en mujeres vegetarianas en edad reproductiva es baja, lo cual ocasiona que los niños que nacen de mujeres vegetarianas tengan baja reserva de hierro.⁴²
- 13) Ingesta de taninos, polifenoles y fitatos: éstos se unen al hierro y afectan su absorción (NE: IV).³⁸
- 14) Baja ingesta de hierro hemínico: una ingesta inadecuada de alimentos ricos en hierro puede causar anemia por deficiencia del mismo (NE: IV).²³
- 15) Ingesta temprana de leche de vaca: la incorporación de la leche entera de vaca antes del primer año de vida y el consumo de más de 24 onzas de leche entera de vaca al día después del primer año son factores de riesgo para la anemia por deficiencia de hierro, ya que esta leche contiene poco hierro, puede sustituir los alimentos con mayor contenido de hierro y causar sangrado gastrointestinal oculto (NE: IV).⁴³
- 16) Alimentación basada en leche y carbohidratos: a pesar de ser adecuada en la cantidad de calorías es inadecuada en la cantidad contenida de hierro (NE: IV).⁴⁴
- 17) Ablactación tardía: la introducción tardía (después de los seis meses) de alimentos ricos en hierro contribuye a la presencia de anemia por una disminución en el aporte de hierro (NE: IV).³⁴
- 18) Parasitosis intestinal: la *E. histolytica* provoca periodos intermitentes y agudos de diarrea con la pérdida secundaria de nutrientes y, a largo plazo, anemia por pérdidas sanguíneas periódicas. Asimismo, la giardiasis también puede ocasionar anemia al provocar malabsorción (NE: IV).^{45,46}
- 19) Ingesta deficiente de micronutrientes (zinc, hierro, cobalamina, vitamina A): la vitamina A, el ácido fólico, la vitamina B12, la riboflavina y la vitamina B6 son necesarias para la producción normal de glóbulos rojos. Las vitaminas C y E protegen a los eritrocitos de la destrucción prematura y de la oxidación de los radicales libres, por lo que su deficiencia contribuye al desarrollo de anemia (NE: IV).⁴⁷
- 2) Dieta vegetariana: las personas vegetarianas presentan mayor incidencia de anemia por deficiencia de hierro en comparación con la población general.⁴²
- 3) Desnutrición crónica: los niños con malnutrición proteico-energética pueden tener deficiencias en ácidos grasos esenciales, vitaminas liposolubles (A, D, E y K), en minerales y oligoelementos (calcio, fósforo, magnesio, hierro, zinc, cobre y selenio) (NE: IV).⁵⁰
- 4) Infección por *H. pylori*: se han visto implicados varios mecanismos como pérdida de sangre oculta secundaria a gastritis erosiva crónica, reducción de la absorción de hierro secundaria a gastritis crónica e hipoclorhidria o aclorhidria y un incremento en la utilización de hierro por las bacterias (NE: IV).⁵¹
- 5) Alteración en la absorción intestinal: la anemia es una complicación frecuente de la enfermedad inflamatoria intestinal. La prevalencia de esta complicación depende del tipo de población (hospitalizada vs ambulatoria), la edad y el tipo de enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerativa [CUCI], enfermedad de Crohn [EC] o colitis inespecífica [CI]). Se estima que la anemia se encuentra entre 10 y 72% de los pacientes con EC, 6 a 66% en CUCI y 15 a 72% de los pacientes con CI, siendo mayor para los pacientes hospitalizados (54%) (NE: III).^{52,53}
- 6) Ingesta deficiente de micronutrientes (zinc, hierro, cobalamina y vitamina A): la deficiencia de cobalamina ocasiona una síntesis defectuosa del ADN con síntesis de ARN y proteínas normales, que lleva a la producción de células con una apariencia morfológica particular en sangre periférica y/o médula ósea (anemia megaloblástica) (NE: IV).⁵⁴ Las vitaminas A, ácido fólico, vitamina B12, riboflavina y vitamina B6 son necesarias para la producción normal de glóbulos rojos, mientras que otras como las vitaminas C y E protegen a los eritrocitos de la destrucción prematura y de la oxidación de los radicales libres. La riboflavina, vitamina A y vitamina C también pueden impedir la anemia mediante una mejor absorción intestinal de hierro, o facilitando la movilización de las reservas corporales (NE: IV).⁴⁷
- 7) Parasitosis: la giardiasis es conocida por su capacidad para producir un síndrome de mala absorción intestinal de nutrientes indispensables para el crecimiento y desarrollo del niño, especialmente grasa, lactosa y nutrientes inorgánicos. Mientras que la *E. histolytica* puede transformarse a su forma invasora provocando periodos intermitentes y agudos de diarrea con moco y sangre, ataque al estado general, pérdida de nutrientes y, a largo plazo, anemia por pérdidas sanguíneas periódicas (NE: IV).^{45,46}
- 8) Trastornos de la alimentación: ingesta insuficiente de nutrientes como hierro, ácido fólico, vitaminas A, B12 y D causa anemia (NE: IV).²³
- 9) Menarca y alteraciones menstruales: dos terceras partes de mujeres que cursan con un sangrado mensual mayor de 80 mL, tienen evidencia de anemia ferropénica.⁵⁵

En escolares y adolescentes

Se presenta en escolares en 16% y 11% en adolescentes. Los principales factores de riesgo para la misma son:

- 1) Estrato socioeconómico bajo: las principales razones por las que existe una mayor prevalencia de anemia ferropénica en las zonas rurales pueden estar asociadas con la baja disponibilidad de los alimentos ricos en hierro, así como con la introducción temprana de alimentos durante los primeros seis meses de vida, cuando la lactancia materna debe ser exclusiva (NE: IV).³² Además, la mayoría de los estudios muestran que el porcentaje de niños con anemia es significativamente mayor en aquéllos con bajo nivel económico (NE: IV).^{48,49}

Después de la menarca, las necesidades de hierro siguen siendo elevadas en las mujeres debido a la pérdida de sangre menstrual, que en promedio es de alrededor de 20 mg de hierro por mes; incluso puede ser tan alta como 58 mg en algunas mujeres (NE: IV).⁵⁶

- 10) Brotes de crecimiento: la deficiencia de hierro se debe al rápido crecimiento que caracteriza a esta etapa, ya que los adolescentes aumentan entre 9 y 10 kilogramos por año durante el periodo de máximo crecimiento, denominado brote puberal, que ocurre entre los 12 y 15 años de edad. Estas condiciones de rápido crecimiento van acompañadas de la síntesis de nuevas biomoléculas que contienen hierro en su estructura, fundamentalmente Hb, situación que produce un aumento de los requerimientos de hierro (NE: IV).⁵⁷ Las necesidades de hierro son más altas en los hombres durante el pico de desarrollo puberal debido a un mayor incremento en el volumen sanguíneo, la masa muscular y los niveles de mioglobina (NE: IV).^{58,59}
- 11) Embarazo en adolescentes: la anemia se distingue como una de las complicaciones más frecuentes en el embarazo y es más común en mujeres con una dieta inadecuada, principalmente en menores de 20 años (NE: IV).⁶⁰

4. CLASIFICACIÓN DIAGNÓSTICA

La anemia en los niños se clasifica morfológicamente y de acuerdo con los índices eritrocitarios en la biometría hemática en:

- Anemias microcíticas hipocrómicas: volumen corpuscular medio (VCM) < 81 fL (disminución de la concentración media de hemoglobina [CMHb]), disminuida (< 27 picogramos/eritrocito).
 - Trastornos de la síntesis de la hemoglobina.
 - Anemia por deficiencia de hierro.
 - Síndromes talasémicos.
- Anemias macrocíticas: VCM > 98 fL.
 - Trastornos en la maduración nuclear eritroblástica.
 - Anemias megaloblásticas.
- Anemias normocíticas normocrómicas: VCM = 81 a 98 fL y concentración media de hemoglobina [CMHb], disminuida (27 a 32 picogramos/eritrocito) (NE: IV).⁶⁵
 - Insuficiencia medular.
 - Sangrados.
 - Anemias hemolíticas.

5. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

En pacientes con factores de riesgo o sospecha clínica de anemia por deficiencia de hierro se deben solicitar:

Biometría hemática (BH) completa para evaluar

- Hb y Hto disminuidos, de acuerdo con los valores de referencia (*Cuadro II*) y ajustados de acuerdo con la altitud (*Cuadro III*).

- Disminución del volumen corpuscular medio (VCM) (*Cuadro IV*).
- Disminución de la hemoglobina corpuscular media (*Cuadro V*).
- Aumento en la amplitud de la distribución eritrocitaria > 14.5% (NE: IV).⁶⁶
- Recuento plaquetario normal o aumentado (valor normal: 150,000 a 450,000/mm³ (NE: IV).⁶⁶
- Recuento de leucocitos normales (4,400 a 11,300/mm³) (NE: IV).⁶⁶
- Reticulocitos < 1% (NE: IV).⁶⁶

Debido a que la BH no refleja los depósitos de hierro y al tratarse de una población de riesgo, deberá solicitarse ferritina sérica, la cual es la mejor prueba diagnóstica para evaluar la deficiencia de hierro (NE: IV).⁶³

Cuadro II. Puntos de corte para clasificar la anemia (de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud).

Sexo	Grupo de edad	Valor de hemoglobina g/dL
Ambos sexos	6 a 59 meses	< 11.00
Ambos sexos	5 a 11 años	< 11.50
Ambos sexos	12 a 14 años	< 12.00

Cuadro III Factores de corrección para hemoglobina y hematocrito según altitud (NE: IV).²⁰

Altitud (metros sobre el nivel del mar)	Factor de corrección de hemoglobina (g/dL)	Factor de corrección de hematocrito (%)
< 915	0	0
915 a 1,219	+ 0.2	+ 0.5
1,220 a 1,524	+ 0.3	+ 1
1,525 a 1,829	+ 0.5	+ 1.5
1,830 a 2,134	+ 0.7	+ 2
2,135 a 2,439	+ 1	+ 3
2,440 a 2,744	+ 1.3	+ 4
2,745 a 3,039	+ 1.6	+ 5
> 3,040	+ 2	+ 6

Cuadro IV. Valores normales de volumen corpuscular medio durante la infancia y la adolescencia.²⁰

Edad	VCM (fL)
Al nacimiento	108 (98)*
Un mes	104 (85)
2 meses	96 (77)
3 meses	91 (74)
6 meses a 2 años	78 (70)
2 a 6 años	81 (75)
6 a 12 años	86 (77)
12 años en adelante	88 (78)

* Los valores entre paréntesis expresan el límite inferior normal.

Cuadro V. Valores de referencia de la concentración de hemoglobina corpuscular media (NE: IV).⁷⁰

Edad	Hemoglobina corpuscular media
Neonatos (sangre de cordón umbilical)	30 a 36 g/dL
Neonatos, dos semanas	28 a 35 g/dL (280 a 350 g/L)
Infantes, un mes	28 a 36 g/dL (280 a 360 g/L)
Infantes, dos meses	28 a 35 g/dL (280 a 350 g/L)
Infantes, cuatro meses	29 a 37 g/dL (290 a 370 g/L)
Niños, 6 meses a 17 años	32 a 37 g/dL (320 a 370 g/L)

- Ferritina sérica disminuida < 20 µg/L en hombre y < 12 en mujeres (NE: IV). (*Cuadro VI*)¹⁵

Cuadro VI. Rangos sugeridos por grupo de edad para clasificar a personas con deficiencia de hierro en estudios epidemiológicos, utilizando los valores de ferritina sérica.⁶⁷

Edad	Concentración de ferritina sérica (µg/L)	Referencia
4 meses	< 20	68
6 meses	< 9	68
9 meses	< 5	68
1 a 2 años	< 10	69
3 a 5 años	< 10	69
6 a 11 años	< 12	69
12 a 15 años	< 12	69

6. TRATAMIENTO

Objetivo del tratamiento y prevención de la anemia por deficiencia de hierro

Debe orientarse a la corrección de la causa primaria, reposición del almacenamiento de hierro en los depósitos y la normalización de la Hb (NE: IV).^{20,71}

Inicialmente, se debe dirigir el tratamiento de manera esencial a la causa que originó la anemia por deficiencia de hierro (NE: IV).²⁰ El tratamiento específico de la deficiencia de hierro es la suplementación del mismo y, dependiendo de la severidad de la anemia, se elegirá la vía de administración para lograr una homeostasis lo más rápida posible, evitando daños y secuelas neurológicas irreversibles con mayor hincapié en los menores de cinco años (NE: IV).⁷²

El tratamiento de las anemias leves y moderadas es con hierro oral, el cual puede ser con sulfato o gluconato. Para optimizar la absorción de estas sales ferrosas se debe proporcionar ácido ascórbico 15 minutos antes de la toma, a diferencia del complejo de hierro polimaltosado que se puede administrar conjuntamente con alimentos independientemente del pH gástrico y que es mejor tolerado (NE: IV).⁷²⁻⁷⁴

Siempre que sea posible se recomendará que la administración de hierro sea por vía oral. La dosis con base en el hierro elemental es:

- Niños de: 3 a 6 mg/kg/día en una o tres dosis.
- Adultos: 180 mg/día dividido en tres dosis (NE: IV).⁶³

El tiempo de prescripción del hierro es variable. Una vez obtenido el valor normal de Hb y Hto debe continuarse con su administración, a la misma dosis, durante un tiempo similar al que fue necesario para alcanzar la normalización de la Hb para reponer los depósitos de hierro (NE: IV).²⁰

Una de las múltiples variables que puede aumentar o disminuir la absorción de hierro es la diferencia en la absorción que se debe comúnmente a los requerimientos de acidez del duodeno y parte superior del yeyuno para la solubilidad del hierro, donde el microambiente alcalino reduce su absorción (NE: III).⁷⁴ La absorción del hierro disminuye cuando se ingieren bloqueadores H₂, tetraciclinas, leche y bebidas carbonatadas que contienen fosfatos y multivitamínicos con sales de calcio, fósforo o magnesio (NE: III).⁷⁴

En el caso de los medicamentos a base de sulfato y gluconato ferrosos, idealmente los pacientes no deben tomar hierro dentro de las dos primeras horas después de haber ingerido alimentos o antiácidos. Se sugiere tomarlos de 15 a 30 minutos antes de los alimentos y no acompañarlos con lácteos (NE: III).^{74,75} Sin embargo, en el caso del hierro polimaltosado, éste puede ser administrado concomitantemente con los alimentos, ya que no interfieren con su absorción.

La decisión de requerir el tratamiento con hierro por vía parenteral (intravenosa) deberá ser realizada por el hematólogo y/o el pediatra tomando en consideración lo siguiente (NE: IV):^{20,76}

- Intolerancia digestiva severa al hierro oral.
- Patología digestiva que contraindique la vía oral.
- En casos de anemia severa sin descompensación hemodinámica.

La transfusión de eritrocitos es una alternativa adyuvante para niños con anemia severa con descompensación hemodinámica hasta la desaparición de los síntomas o en caso de cirugía de urgencia y comorbilidad asociada a hipoxia tisular (infección, desnutrición, diarrea crónica, con insuficiencia respiratoria y anemia aguda resultante de una hemorragia) (NE: IV).^{71,77,78}

Se recomienda, en el caso de escolares y adolescentes, aumentar el aporte de hierro dietético fundamentalmente a través de alimentos de origen animal. En los casos de hipersensibilidad a la proteína de la leche de vaca, ésta deberá suprimirse o sustituirse por una fórmula adecuada (NE: IV).⁷⁸

Profilaxis

Se debe utilizar una suplementación preventiva con hierro en las siguientes situaciones:

- **Grupo perinatal:** en el caso de niños prematuros, pequeños para la edad gestacional, producto de gestaciones múltiples, presencia de hemorragias uteroplacentarias o neonatales, toma de múltiples muestras de laboratorio y ferropenia materna severa, se debe dar suplementación preventiva con hierro por vía oral de 2 a 4 mg/kg/día por 3 a 6 meses.
- **Lactantes:** en el caso de que reciban exclusivamente lactancia materna por más de seis meses o se les inicie alimentación con leche de vaca antes del primer año de edad, se deberán proporcionar productos como cereales enriquecidos con hierro, alimentos de origen animal (excepto leche de vaca) y suplementación preventiva con hierro por vía oral de 2 a 4 mg/kg/día hasta los 12 meses.
- **Adolescentes:** debido al uso de dietas desequilibradas, hipocalóricas, vegetarianas o mujeres con sangrados menstruales abundantes, se deberá suplementar con hierro 400 mg/día (NE: IV).^{14,71,76,78-80}

7. PRONÓSTICO

Los valores bajos de Hb materna durante el embarazo están asociados con bajo peso al nacimiento y partos prematuros, en comparación con mujeres embarazadas no anémicas (NE: IA).⁸¹⁻⁸³

La anemia por deficiencia de hierro durante el primer año de vida se puede prevenir de la siguiente forma:

- La leche humana cuando es ingerida de manera exclusiva durante los primeros seis meses de vida cubre los requerimientos de hierro en este grupo de edad. Después de este tiempo, al incrementarse la masa eritrocitaria se requiere iniciar alimentación complementaria con alimentos fortificados con hierro. La glándula mamaria tiene la capacidad de controlar la deficiencia o exceso de este micronutriente a través de modificar la función de receptores de transferrina (*divalent metal transporter-1* [DMT1]) y ferroportina (NE: IV).⁸⁴⁻⁸⁶
- El pinzamiento tardío del cordón umbilical (2 a 3 minutos) en recién nacidos de pretérmino o de bajo peso incrementa la Hb a las 10 semanas de edad y en recién nacidos de término mejora el estado hematológico (Hb y Hto) a los dos a cuatro meses de edad, y mejora el estado del hierro hasta los seis meses sin complicaciones como policitemia o ictericia (NE: IA).^{30,86}

Con tratamiento, es probable que el pronóstico sea bueno y, en la mayoría de los casos, los valores de la BH

retornarán a su normalidad en dos meses. Además, es esencial determinar la causa de la deficiencia de hierro. Para poder lograr un buen pronóstico es necesario considerar lo siguiente:

- Proporcionar tratamiento con hierro; en la mayoría de los casos los niveles de Hb y Hto se restablecen a valores normales en dos meses.
- Para asegurar que los depósitos de hierro se restablezcan es necesario continuar el tratamiento durante 6 a 12 meses.
- El tratamiento con hierro mejora el aprendizaje, la memoria y el desempeño en pruebas cognitivas y físicas en niños y adolescentes con bajo niveles de este elemento.⁸⁷

En estudios realizados en niños menores de 12 años a quienes se les administró suplementos con hierro en forma intermitente (solos o en combinación con otros nutrientes) se observó un aumento de la concentración de Hb y ferritina y una reducción de la prevalencia de anemia en comparación con el uso de placebo o sin intervención. Esta respuesta positiva no difiere entre la administración de suplementos una, dos o tres veces por semana; ni depende del sexo o la edad de los niños o la duración de la intervención. Sin embargo, en comparación con la administración diaria de suplementos de hierro, los niños que reciben suplementos de forma intermitente tienen mayor probabilidad de presentar anemia (NE: IA).⁸⁸

El pronóstico que tienen los niños y adolescentes que no reciben tratamiento es (NE: IV).⁸⁹

- Afectación del rendimiento escolar por problemas de aprendizaje.
- Disminución de la atención.
- Disminución de la lucidez mental.
- Predisposición a una mayor absorción de plomo, si se encuentran en contacto con él.

El pronóstico que tienen los pacientes por sobredosis de hierro debido al uso amplio y frecuente de suplementos vitamínicos que contienen hierro puede ser grave o incluso mortal (NE: IV).⁸⁹ La ingesta entre 20 a 40 mg/kg/día produce síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea que puede ser sanguinolenta). La ingesta entre 40 a 60 mg/kg/día puede producir toxicidad letal. Otras manifestaciones pueden ser: diarrea, vómitos, leucocitosis, hiperglucemia, pérdida del estado de alerta, gastritis hemorrágica, polipnea, taquicardia, hipotensión, anormalidades en la conducción eléctrica cardíaca, convulsiones, obstrucción intestinal, cirrosis y daño cerebral.

Hasta el 1% de los niños hospitalizados por intoxicación por hierro fallece. Los que presentan choque y pérdida del estado de alerta tienen hasta 10% de posibilidades de morir.⁹⁰

8. SEGUIMIENTO

Para facilitar la información, el Grupo de Consenso (GC) decidió establecer el seguimiento a partir de que el tratamiento ha sido instaurado. En los niños con anemia por deficiencia de hierro, las evaluaciones deben realizarse en forma mensual, verificando que el incremento de Hb sea de 1 a 2 g/dL, hasta alcanzar valores de Hb normales.⁷⁹ Una vez que el paciente tiene un valor normal de Hb, se sugiere continuar monitoreando los niveles de Hb cada tres meses durante un año, recomendando que el paciente siga una dieta rica en hierro, y posteriormente cada año en caso de que los niveles de Hb regresen a un rango bajo. Posteriormente, los estudios se harán sólo si son necesarios o si la Hb o los índices eritrocitarios no pueden mantenerse en rangos normales.⁹¹

Respecto a los estudios de laboratorio encaminados al seguimiento de pacientes con anemia por déficit de hierro, es importante partir desde la base clínica donde la presencia de cualquiera de los siguientes signos y síntomas obligan al clínico a profundizar en el estudio de estos pacientes con la realización de exámenes de laboratorio con valores de Hb, tomando en cuenta los rangos de acuerdo con su edad; así mismo deben valorarse los datos clínicos específicos como palidez de tegumentos, incremento ponderal inapropiado, astenia, adinamia, hiporexia, cefalea o taquicardia. Otro estudio muy importante es la disminución de la ferritina sérica, que se considera la prueba más poderosa para la deficiencia de hierro.^{78,91} Se menciona además, como parte del seguimiento, obtener los valores de receptor de transferrina y el volumen corpuscular medio.^{86,92} Un aspecto fundamental dentro del seguimiento de estos pacientes es vigilar que el paciente no se sobresature con hierro, debido a que algunos estudios sugieren efectos adversos como un incremento en el riesgo de infecciones, falla en el crecimiento y alteración del desarrollo cognitivo.⁹² Por otro lado, resulta trascendental el manejo multidisciplinario, en donde la piedra angular es la vigilancia de estos pacientes para que reciban una dieta rica en hierro hasta normalizar las cifras de Hb y una evaluación clínica que incluya peso, talla y perímetro cefálico de acuerdo con las tablas percentilares y, primordialmente, que el paciente reciba un seguimiento estrecho para detectar alteraciones en el desarrollo psicomotor.^{10,93}

En caso de que el paciente muestre recaída, será primordial incluir en los estudios endoscopia esofagogastroduodenal y colonoscopia para descartar hemorragia alta o baja del tubo digestivo y para excluir la presencia de *Helicobacter pylori* y examen coproparasitológico para descartar parasitosis. En casos seleccionados, se solicitará también un examen general de orina para descartar patologías que den origen a pérdidas hemáticas por esta vía.⁹¹

9. CONCLUSIONES

La deficiencia de hierro ocasiona un desbalance entre las necesidades y el suministro del mismo, dando como consecuencia la presencia de anemia. Los grupos más afectados son los niños y adolescentes debido a sus mayores requerimientos determinados por el crecimiento y, en la mujer en edad fértil, por la pérdida de hierro debida a la menstruación o a las mayores necesidades de hierro durante el embarazo. Este aumento de las necesidades no es cubierto por la dieta habitual, ya que brinda cantidades insuficientes y/o baja biodisponibilidad de hierro.

El Grupo de Consenso (GC) decidió establecer que debido a que la BH no refleja los depósitos de hierro y por tratarse de una población de riesgo, deberá solicitarse la prueba de ferritina sérica, ya que es la mejor prueba diagnóstica para evaluar la anemia por deficiencia de hierro.

En el caso de los pacientes con anemia por deficiencia de hierro, se deberá revisar mensualmente el valor de la hemoglobina hasta alcanzar el valor normal, además de la evaluación clínica del paciente. Una vez que se ha alcanzado el valor normal de Hb, se sugiere medirlo cada tres meses durante un año, y después cada año en caso de que los niveles de Hb regresen a un rango bajo. Posteriormente, los estudios se harán sólo si son necesarios o si la Hb o los índices eritrocitarios no pueden mantenerse en rangos normales.

La prevención y el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro es con la administración de hierro para lograr una homeostasis lo más rápido posible, evitando daños y secuelas irreversibles. Se debe tomar en cuenta que el tratamiento con hierro debe continuar, a la misma dosis, durante un tiempo similar al que fue necesario para alcanzar la normalización de la Hb. Debido al tiempo requerido del tratamiento total por vía oral, es importante considerar la tolerabilidad oral del hierro a utilizar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lannotti, Moy RJD. Prevalence, consequences, and prevention of childhood nutritional iron deficiency: a child public health perspective. *Clinical and Laboratory Haematology* 2006; 28(5): 291-298.
2. World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention (USA). Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. In: de Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M editor(s). WHO Global Database on Anaemia. Geneva: World Health Organization, 2008.
3. Cole CR, Grant FK, Swaby-Ellis ED et al. Zinc and iron deficiency and their interrelations in low-income African American and Hispanic children in Atlanta. *American Journal of Clinical Nutrition* 2010; 91(4): 1027-1034.

4. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
5. WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia assessment, prevention and control: A Guide for Programme Managers. 1st Edition. Geneva, Switzerland. World Health Organization, 2001: 1-14. WHO/NHD/01.
6. Beard, JL. Why iron deficiency is important in infant development. *J Nutr* 2008; 138: 2534-2536.
7. Lozoff B. Perinatal iron deficiency and the developing brain. *Pediatr Res* 2000; 48(2): 137-139.
8. Lozoff. Iron deficiency and child development. *Food Nutr Bull* 2007; 28(Suppl 4): S560-S571.
9. Siddiqui IA, Rahman MA, Jaleel A. Efficacy of Daily vs Weekly Supplementation of iron in schoolchildren with low iron status. *J Trop Pediatr* 2004; 50(5): 276-278.
10. Iannotti LL, Tielsch JM, Black MM et al. Iron supplementation in early childhood: health benefits and risks. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(6): 1261-1276.
11. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva: World Health Organization, 2011, WHO.
12. Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and mineral nutrition information system. Geneva: World Health Organization, 2011.
13. Phillips B, Ball C, Sackett D et al. Since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (March 2009). Disponible en: www.cebm.net/index.aspx?o=1025
14. US Preventive Services Task Force. Screening for iron deficiency anemia—Including iron supplementation for children and pregnant women: recommendation statement. Publication No. AHRQ 06-0589, May 2006.
15. GPC. Diagnóstico y Tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en niños y adultos. México: Secretaría de Salud, 2010.
16. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia/Edited by Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli and Mary Cogswell.
17. Martínez-Salgado H, Casanueva E, Rivera-Dommarco J et al. La deficiencia de hierro y la anemia en niños mexicanos. Acciones para prevenirlas y corregirlas. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2008; 65: 86-99.
18. Stoothill PW. Cordocentesis: role in assessment of the fetal condition. *Clin Perinatol* 1989; 16(3): 755-770.
19. Anemia del recién nacido prematuro: recomendaciones para el tratamiento. Comisión de Estudios Fetoneonatales (CEFEN). *Arch Argent Pediatr* 2000; 98(4): 247.
20. Comité Nacional de Hematología. Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 2009; 107(4): 353-361.
21. Rao R, Georgieff MK. Iron in fetal and neonatal nutrition. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007; 12(1): 54-63.
22. Widness, J. Treatment and prevention of neonatal anemia. *Neoreviews* 2008; 9(11): 526-532.
23. Janus J, Moerschel S. Evaluation of anemia in children. *Am Fam Physician* 2010; 81(12): 1462-1471.
24. Santín-Amo JM, Gelabert-González M, Villa-Fernández JM et al. Hematoma subgaleal crónico en un lactante. Presentación de un caso. *Neurocirugía* 2011; 22: 261-263.
25. Bizzarro MJ, Colson E, Ehrenkranz RA. Differential diagnosis and management of anemia in the newborn. *Pediatr Clin N Am* 2004; 51: 1087-1107.
26. Strauss, RG. Anaemia of prematurity: pathophysiology and treatment. *Blood Rev* 2010; 24(6): 221-225.
27. Santiso, R. Effects of chronic parasitosis on women's health. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 58(1): 129-136.
28. Al JF. Grandmultiparity: a potential risk factor for adverse pregnancy outcomes. *J Reprod Med* 2012; 57(1-2): 53-57.
29. Hutton EK, Hassan ES. Late vs early clamping of the umbilical cord in full-term neonates. Systematic review and meta-analysis of controlled trials. *JAMA* 2007; 297(11): 1241-1252.
30. Rabe H, Reynolds G, Díaz-Rossello J. Clampeo precoz versus clampeo tardío del cordón umbilical en prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD003248>
31. Kumar A, Rai AK, Basu S et al. Cord blood and breast milk iron status in maternal anemia. *Pediatrics* 2008; 121(3): e673-7.
32. Mahoney D. Iron deficiency in infants and young children: Screening, prevention, clinical manifestations and diagnosis. Motil KJ, Drutz JE, Hoppin AG eds. 2011. Disponible en: [Uptodate.com](http://uptodate.com).
33. Osorio MM, Lira PIC, Batista-Filho M. Prevalence of anaemia in children 6-59 months old in the state of Pernambuco, Brazil. *Pan Am J Public Health* 2001; 10(2): 101-107.
34. Monteagudo Montesinos E, Ferrer Lorente B. Deficiencia de hierro en la infancia (II). Etiología, diagnóstico, prevención y tratamiento. *Acta Pediatr Esp* 2010; 68(6): 305-311.
35. Shaw JG, Friedman JF. Iron deficiency anemia: focus on infectious diseases in lesser developed countries. *Anemia* 2011; 2011: 260380. Epub 2011, May 15.
36. Xin-Hua Q. Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology* 2010; 16(7): 886-896.
37. Xin-Hua Q. Iron deficiency anemia can be improved after eradication of *Helicobacter pylori*. *Postgrad Med J* 2010; 86: 272-278.
38. Schrier S. Treatment of anemia due to iron deficiency. *UpToDate* 2011.
39. Ballesteros P, Vidal CA. Síndrome de intestino corto: definición, causas, adaptación intestinal y sobrecrecimiento bacteriano. *Nutr Hosp* 2007; 22: 74-85.
40. Würfel C, Brückner S, Aust DE et al. Intestinal microvascular malformations and congenital asplenia in an adolescent possibly expanding the phenotype of Ivemark syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23(12): 1258-1256.
41. Robards MF. Turner's syndrome with iron deficiency anaemia. *Proc R Soc Med* 1972; 65(8): 731.
42. Sanders TAB, Reddy S. Vegetarian diets and children. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 1176S-1181S.
43. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States MMWR 47 (RR-3); 1-36. Publication date: 04/03/1998.
44. Donato H, Cedola A, Rapetti M et al. Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico y tratamiento. Comité Nacional de Hematología. *Arch Argent Pediatr* 2009; 107(4): 353-361.
45. Solomons NW. La lactosa y sus implicaciones en Gastroenterología. Cuadernos de Nutrición 1997; 20(4): 21-28.
46. Klish WJ, Kessler BH, Katz M. Parasitic diseases: *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Ascaris lumbricoides*. En: Oski FA, DeAngelis CC, Feigin RD, Warshaw JB, ed. Principles and practice of pediatrics. Philadelphia, (PA): JB Lippincott Com. 1990: 1268-1289.
47. Fishman SM, Christian P, West KP. The role of vitamins in the prevention and control of anaemia. *Public Health Nutrition* 2000; 3(2): 125-150.

48. Neuman NA, Tanaka OY, Szarfarc SC et al. Prevalência e fatores de risco para anemia no Sul do Brasil. *Rev Saude Publica* 2000; 34(1): 56-63.
49. Silva LSM, Giugliani ERJ, Aerts DRGC. Prevalencia e determinantes de anemia em crianças de Porto Alegre, RS, Brasil. *Rev Saude Publica* 2001; 35(1): 66-73.
50. Phillips, SM, Jensen C, Motil KJ, Hoppin AG. Micronutrient deficiencies associated with malnutrition in children. UpToDate 2012.
51. DuBois S; Kearney DJ. Anemia ferropénica e infección por *Helicobacter pylori*: revisión de la evidencia. *American Journal of Gastroenterology* 2005; 100(2): 453-459. Disponible en: <http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/gastroweb275.html>
52. Gasche C, Lomer MC, Cavill I et al. Iron, anaemia and inflammatory bowel diseases. *Gut* 2004; 53: 1190-1197.
53. Wilson A, Reyes E, Ofman J. Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 116(Suppl 7A): S44-49. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v22n1/v22n1a10.pdf>
54. Forrellat BM, Gómis HI, Gómez HG. Vitamina B12: metabolismo y aspectos clínicos de su deficiencia. *Rev Cubana Hematol Immunol Hemoter* 1999; 15(3): 159-74. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol15_3_99/hih01399.html
55. Schiavon-Ermani R, Jiménez-Villanueva CJ. Alteraciones menstruales en la adolescencia. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2001; 9(3): 141-153.
56. Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *J Nutr* 2001; 131(2S-2): 568S-579S.
57. Boccio J, Páez MC, Zubillaga M et al. Causas y consecuencias de la deficiencia de hierro sobre la salud humana. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 2004; 54(2). Disponible en: http://www.alanrevista.org/ediciones/2004-2/deficiencia_hierro_salud_humana.asp
58. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47(RR-3): 1-29.
59. Wharton BA. Iron deficiency in children: detection and prevention. *Br J Haematol* 1999; 106(2): 270-280.
60. León P, Minassian M, Borgoño R et al. Embarazo adolescente. *Rev Ped Elec* 2008; 5(1): 42-51. ISSN 0718-0918. Disponible en: http://www.revistapediatria.cl/vol5num1/pdf/5_EMBARAZO%20ADOLESCENTE.pdf
61. Widneys. Pathophysiology, diagnosis and prevention of Neonatal Anemia. *Neoreviews* 2000: 61-67. U.S. Preventive Services.
62. Screening for Iron Deficiency Anemia- including iron supplementation for children and pregnant women. Task force. Recommendation statement. Publication No. AHRQ 06-0589, May 2006.
63. Guidelines and Protocols Advisory Board Committee, approved by the British Columbia Medical Association, 2010.
64. Diagnóstico y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en niños y adultos. México, Secretaría de Salud, 2006.
65. Mejía-Domínguez. Anemia en niños: etiopatogenia y clasificación. Anemia por deficiencia de hierro. *Bol Med Hosp Mex* 1997; 54(4): 209-213.
66. Kaushansky K, Lichtman MA, Beutler E et al. En: Williams. Hematología. 7ª edición. Editorial: Mc Graw-Hill 2007: 1-2460.
67. Assessing the iron status of populations 2nd ed: including literature reviews: report of a Joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level, Geneva, Switzerland, 2007.
68. Domellof M et al. The diagnostic criteria for iron deficiency in infants should be reevaluated. *Journal of Nutrition* 2002; 132: 3680-3686.
69. Looker AC et al. Prevalence of iron deficiency in the United States. *Journal of the American Medical Association* 1997; 277: 973-976.
70. Tietz NW (Ed). *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd ed. W.B. Saunders, Philadelphia, PA, 1995.
71. Anemia ferropénica. Guías de práctica clínica. Ministerio de Salud Hospital Santa Rosa, Departamento de Pediatría/Servicios de Medicina Pediátrica. Perú, 2010.
72. Guías latinoamericanas (anemia en pediatría). Anemia Working Group Latin América. *Rev Mex Ped* 2000; 67(2).
73. Yasa B, Agaoglu L, Unuvar E. Efficacy, tolerability, and acceptability of iron hydroxide polymaltose complex versus ferrous sulfate: a randomized trial in pediatric patients with iron deficiency anemia. *Ind J Pediatr* 2011; 2011: 524-520.
74. Alleyne M, Horne MK, Miller JL. Individualized treatment for iron-deficiency anemia in adults. *Am J Med* 2008; 121: 943-948.
75. Zhu A, Kaneshiro M, Kaunitz JD. Evaluation and treatment of iron deficiency anemia: a gastroenterological perspective. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 548-559.
76. Blesa Baviera LC. Anemia ferropénica. *Pediatr Integral* 2008; XII(5): 457-464.
77. British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Taskforce (2004) Transfusion guidelines for neonates and older children. *British Journal of Haematology* 2004; 124: 433-453 www.bcsghguidelines.org/pdf/Neonates_124_4_2004.pdf
78. Fernández N, Aguirrezabalaga B. Anemias en la infancia. Anemia ferropénica. *Bol Pediatr* 2006; 46: 311-17.
79. Guía de práctica clínica, prevención, diagnóstico y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en mayores de 2 años. Evidencias y recomendaciones del Consejo de Salubridad General 2010. Disponible en: www.cenetec.salud.gob.mx-interior-gpc.html
80. Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. *BMJ* 1999; 3(18): 593-659.
81. Kathleen M. Rasmussen. Is there a causal relationship between iron deficiency or iron-deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality? *J Nutr* 2001; 131: 590S-603S.
82. Fall C, Fisher D, Osmond C, Margetts BM. Maternal micronutrient supplementation study group. Multiple micronutrient supplementations during pregnancy in low-income countries: a meta-analysis of effects on birth size and length of gestation. *Food Nutr Bull* 2009; 30(4 Suppl): S533-S546.
83. Sloan NL, Jordan E, Winikoff B. Effects of iron supplementation on maternal hematologic status in pregnancy. *Am J Public Health* 2002; 92: 288-293.
84. Krebs NF. Dietary zinc and iron sources, physical growth and cognitive development of breastfed infants. *J Nutr* 2000; 130: 358S-360S.
85. Lönnerdal B. Trace element transport in the mammary gland. *Annu Rev Nutr* 2007; 27: 165-177.
86. Baker RD, Greer FR. The Committee on Nutrition. Anemia in infants and young children (0-3 years of age): Clinical report, diagnosis and prevention of iron deficiency and iron deficiency. *Pediatrics* 2010; 126 (5): 1-11. Disponible en: <http://www.pediatrics.org>
87. Anemia ferropénica en niños. En: MedlinePlus, información de salud para usted. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/007134.htm>
88. De-Regil L, Jefferds M, Sylvetsky A, Dowswell T. Administración intermitente de suplementos de hierro en niños menores de 12 años de edad. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011 Issue 12. Art. No.: CD009085. DOI: 10.1002/14651858.CD009085. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?SessionID=3361810&DocumentID=CD009085>
89. Díez SC, Esteban LJ, Ayala C. Intoxicación por hierro y otros metales. Disponible en: www.seup.org/seup/html/gtrabajo/manualIntoxicaciones/capitulo19.pdf

90. Díez SC, Esteban L, Ayala CJ. Capítulo 19: Intoxicación por hierro y otros metales. En: Mintegui S. Manual de Intoxicaciones. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. 2ª ed. Barcelona, España 2008: 191-200 (NE IV). www.seup.org/seup/html/gtrabajo/manualIntoxicaciones/capitulo19.pdf <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/007134.htm>
91. Goddard AF, Scott BB, James MW. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut 2000; 46(Suppl 4): IV1-IV5.
92. Iron supplements reduce the risk of iron deficiency anemia in marginally low birth weight infants. Staffan Berglund, Bjorn Westrup and Magnus Donmellöf. Pediatrics 2010; 126: e874. Originally published online September 6, 2010;DOI:10.1542/peds.2009-3624.
93. Sachdev H, Gera T, Nestel P. Effect of iron supplementation on mental and motor development in children: systematic review of randomized controlled trials. Public Health Nutr 2005; 8(2): 117-132.