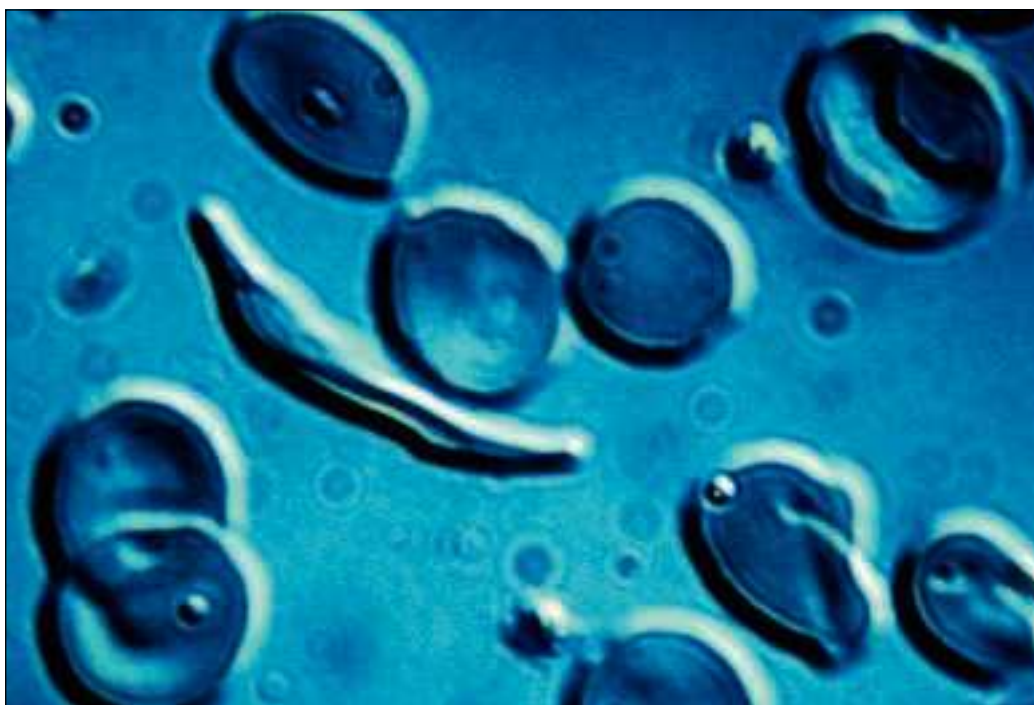


El metabolismo del hierro y la anemia ferropénica

MONTSERRAT VILAPLANA

Farmacéutica comunitaria. Máster en Nutrición y Ciencias de los Alimentos.



Una disminución en la producción de hematíes o una mayor rapidez en la destrucción de éstos por pérdidas de sangre, hemorragias o déficit nutricionales, puede producir una anemia ferropénica. La autora aborda el ciclo del hierro, su metabolismo en el ser humano y las causas, síntomas, diagnóstico, profilaxis y tratamiento de la anemia ferropénica.

En España, la prevalencia de anemia ferropénica en mujeres en edad fértil es del 2%, en niños del 2,5 al 5,7% y en varones adultos y mujeres no menstruantes es inferior al 0,4%.

Otros grupos susceptibles de padecer otros tipos de anemia son los vegetarianos estrictos, principalmente por déficit de vitamina B₁₂, aunque también tienen cierto riesgo por déficit de hierro. También el déficit de ácido fólico, aunque en menor frecuencia que el hierro (Fe), puede producir anemia, sobre todo durante el embarazo y en niños prematuros.

Debido a su mayor prevalencia, en el presente trabajo nos centraremos en la anemia de tipo ferropénico.

Ciclo del hierro

El contenido de hierro en el organismo es de 35-45 mg/kg de peso. La mayor parte de este hierro es hemoglobínico, contenido en los eritrocitos circulantes y en la médula ósea. La función de los eritrocitos es el transporte del oxígeno desde los pulmones al resto del organismo. Y la proteína que facilita

este proceso es la hemoglobina, que contiene oxígeno y es la responsable de dar el color rojo a la sangre. La otra porción destacada es el hierro de depósito de carácter intracelular como la ferritina y hemosiderina. También encontramos hierro en la mioglobina muscular, las catalasas y los citocromos. La transferrina representa un menor aporte de este mineral pero con gran importancia fisiológica.

El ciclo del hierro (fig. 1) podríamos definirlo como un carácter cerrado puesto que en condiciones fisiológicas las pérdidas son mínimas, se compensan a través de

la dieta y este mineral es reutilizado por el organismo.

Cuando los eritrocitos mueren, la hemoglobina se desintegra en el bazo y la médula ósea por la acción de los macrófagos. Una parte de este hierro va destinada a depósito y el resto se libera al plasma donde la transferrina lo transporta a la médula ósea para formar parte de nuevos eritrocitos. Los glóbulos rojos nacen en la médula ósea como eritroblastos, las formas primitivas de los eritrocitos. Una vez se completan con la hemoglobina pasan al torrente sanguíneo. En dos o tres gotas de sangre existe aproximadamente un billón de eritrocitos que presentan, cuando están activos, forma de disco. Los glóbulos rojos son continuamente producidos y destruidos. Su vida media en sangre es de unos 120 días.

Su producción (eritropoyesis) se ve facilitada si se necesita más hierro. Si no existen suficientes eritrocitos, esto provoca que el organismo tenga que realizar esfuerzos excepcionales para hacer llegar oxígeno a todos los tejidos. Por ejemplo, el ritmo cardíaco aumenta para bombear sangre oxigenada hacia los tejidos. Un déficit de glóbulos rojos (anemia) a menudo provocará fatiga y debilidad. También la hemoglobina, la proteína encargada del transporte de oxígeno debe actuar correctamente. Ella se encarga de fijar el oxígeno para transportarlo al resto del organismo. También transporta el dióxido de carbono hacia los pulmones para que sea espirado. Y esto debe hacerlo con una fuerza precisa para que sujete las moléculas de oxígeno y las atrape en los pulmones y luego aflojar esa fuerza y liberar el oxígeno en los tejidos. Los eritro-

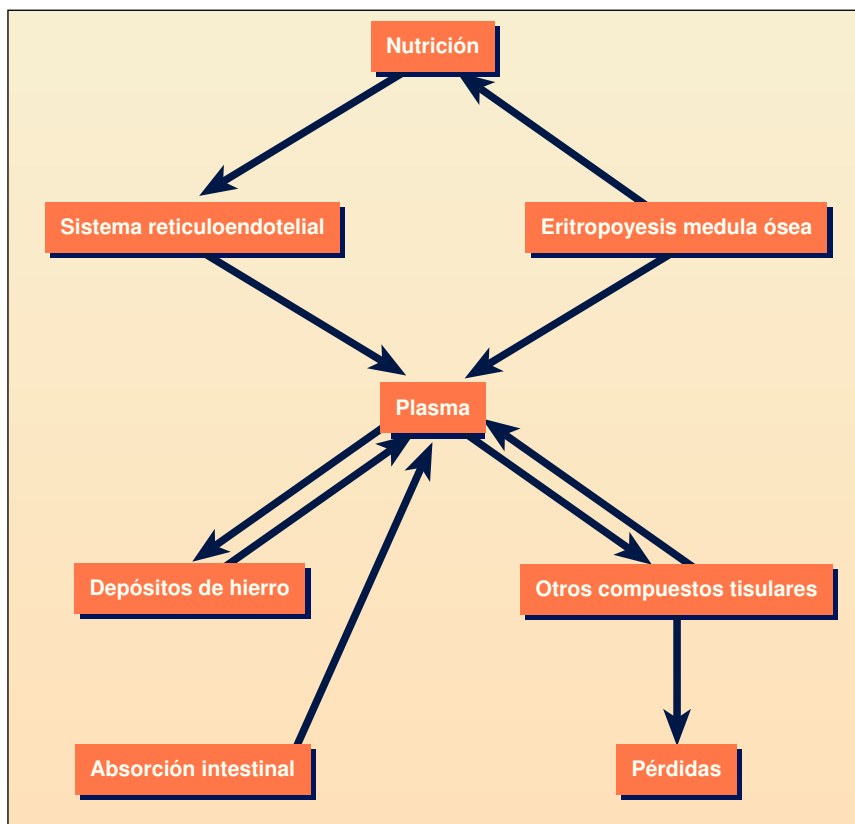


Fig. 1. Ciclo del hierro en los distintos compartimientos.

citos ayudan a la hemoglobina a actuar con la fuerza justa en cada momento. Por tanto, si algo provoca un suministro reducido de eritrocitos (anemia) y, a su vez, una deficiencia en hemoglobina y oxígeno, pueden aparecer síntomas de debilidad.

Metabolismo del hierro en el hombre

En condiciones normales, las pérdidas de hierro por descamación se suplen perfectamente a través de la dieta. Pero hay ciertas etapas de la vida y situaciones patológicas en la que se requiere un aporte extra.

Los dos primeros años de la infancia, la adolescencia y las mujeres en edad fértil a causa de la menstruación son situaciones en las que las necesidades se ven aumentadas. También el embarazo o las hemorragias del parto suponen pérdidas adicionales. Por todo ello, la prevalencia de anemia ferropénica es elevada especialmente si los mecanismos de absorción no funcionan correctamente.

Anemia

Podemos diagnosticar una anemia cuando el volumen total de los eritrocitos resulta insuficiente para aportar oxígeno a los tejidos. En el varón se considera anemia cuando la cifra de hemoglobina es inferior a 130 g/l, y en la mujer a 120 g/l. Existen algunos casos de pseudoanemia dilucional, como en casos de aumento del volumen plasmático (insuficiencia cardíaca congestiva, gestación, esplenomegalia simple).

Anemia ferropénica

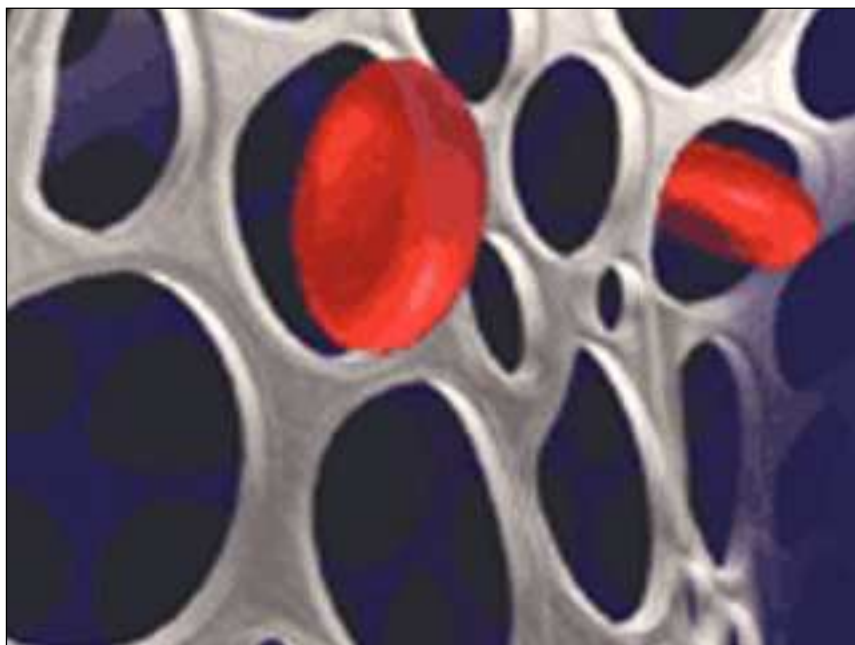
Causas

Es el tipo más frecuente de anemia. La anemia ferropénica aparece cuando hay una disminución en la producción de eritrocitos (eritropoyesis deficiente), o una mayor rapidez en la destrucción de éstos por pérdidas de sangre (por ejemplo, en la menstruación), hemorragias o déficit nutricionales.

En ciertas etapas de la vida hay un aumento de las necesidades que pueden favorecer la ferropenia:

Tabla 1. Aumento de las necesidades de hierro

- Niños entre 6 y 24 meses (lactancia)
- Fase de crecimiento en la infancia
- Adolescencia (en niñas coincide con el inicio de la menstruación)
- Embarazos, especialmente en mujeres multíparas que no han tomado suplementos nutricionales y han llevado a cabo la lactancia materna



– *Pérdida excesiva.* La causa más habitual de la anemia ferropénica del adulto son las pérdidas de pequeñas cantidades de sangre de forma crónica. Las causas pueden ser diversas.

– *Aporte disminuido.* En niños lactantes, de 6 a 12 meses existe un tipo de anemia ferropénica que puede considerarse casi fisiológica, pues las reservas de hierro iniciales se agotan cerca de los 4-6 meses. La lactancia materna puede prevenir en cierto modo este tipo de anemia pues el hierro de la lactancia materna es más absorbible. Debemos tener en cuenta sin embargo que la mayoría de leches adaptadas están suplementadas en hierro. En adultos, en países subdesarrollados el déficit en el aporte es habitual pero en los desarrollados ciertas enfermedades que llevan a dietas muy desequilibradas especialmente en adolescentes (anorexia) pueden favorecer también la aparición de anemia. También en colectivos de ancianos es habitual una dieta no equilibrada con bajos aportes por problemas económicos o dentarios o población institucionalizada, entre otros.

– *Disminución en la absorción.* Es poco habitual. La absorción del hierro tiene lugar en el duodeno y parte proximal del yeyuno. Previamente, en el estómago el ácido clorhídrico favorece el paso del hierro ingerido de la forma ferrosa

a la férrica y esto facilita una mayor absorción. En pacientes gastrectomizados puede darse una clara disminución en la absorción. Otras patologías que cursen con problemas en la absorción, como la celiaquía o el síndrome de malab-

Tabla 2. Causas de pérdida sanguínea excesiva

- Menstruaciones abundantes
- Hemorragias digestivas
- Hemorroides
- Esofagitis por reflujo
- Úlcera péptica
- Neoplasias de estómago o colon
- Parásitos intestinales (*Trichuriasis, esquistosomiasis*)
- Erosiones en la mucosa debidas al uso habitual de AINE
- Erosiones en la mucosa por pólipos, divertículos, malformaciones y tumoraciones vasculares
- Enfermedad celíaca
- Varices esofágicas
- Colitis ulcerosa
- Hemodonación con demasiada frecuencia
- Pérdidas sanguíneas por análisis durante la hospitalización, poscirugía o traumatismos
- Hemosiderosis pulmonar idiopática (puede causar hemorragias pulmonares crónicas)
- Autolesiones en pacientes psiquiátricos crónicos (síndrome de *Lashthénie de Ferjol*)
- Enfermedades renales crónicas
- Diálisis habitual
- Parto
- Hemoglobinuria paroxística nocturna

sorción, pueden padecer ferropenia. Hay que tener en cuenta toda una serie de factores que pueden modificar la absorción del hierro.

Síntomas

Los principales síntomas son fatiga muscular, cansancio, debilidad y palidez de las mucosas (también en las uñas o conjuntiva ocular). También puede haber alteraciones en las mucosas como glositis y otras en la piel tales como fragilidad del cabello o caída excesiva del mismo así como encanecimiento precoz. Las uñas pueden ser frágiles, presentar estrías o incluso presentar una superficie que puede llegar a ser cóncava.

Los pacientes pueden referir digestiones pesadas o molestias inespecíficas en el epigastrio.

Es frecuente el dolor de cabeza, *tinnitus*, insomnio, irritabilidad, falta de concentración, disminución de la memoria, y a veces se presentan parestesias, mareos y problemas respiratorios.

Diagnóstico

Puede realizarse a consecuencia de la sintomatología o tras un examen hematológico. Para que el diagnóstico de anemia ferropénica sea correcto se debe demostrar que existe una depleción de las reservas corporales de hierro.

En la mayoría de casos hay microcitosis e hipocromía. La sideremia (tasa de hierro sérico) suele ser baja (por debajo de 40 µg/100 dl), mientras que la capacidad total de fijación del hierro por la transferrina alta es de 350-500 µg/dl. Para el diagnóstico diferencial de la anemia ferropénica y las secundarias a un proceso inflamatorio crónico hay que mirar los valores de la ferritina. En las anemias ferropénicas, ésta persiste elevada hasta que las reservas no se han restaurado.

El coeficiente de saturación de la transferrina está disminuido por debajo del 16%, lo que nos indica claramente una insuficiencia de aporte de hierro a los eritroblastos.

También la ferritina sérica está muy disminuida. Cuando está por debajo de 10 µg/dl hay con toda seguridad un déficit de hierro.

Tabla 3. Factores que modifican la absorción de hierro

	Factores positivos	Factores negativos
Presentación del hierro	Hemo (orgánico)	No hemo (inorgánico)
Composición gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> - HCl (Fe³⁺ Fe²⁺) - Pepsina (libera al hierro de la hemoglobina) y favorece la formación de quelatos con AA - Azúcares - Vitamina C 	<ul style="list-style-type: none"> - Fosfatos - Taninos - Fitatos - La gastroferritina liga al hierro e inhibe su absorción
Vuelco plasmático del hierro (que sale del plasma)	<ul style="list-style-type: none"> - Ferropenia - Aumento de la eritropoyesis 	<ul style="list-style-type: none"> - Sobrecarga de hierro - Inflamaciones - Eritropoyesis ineficaz
Células de la mucosa intestinal	<ul style="list-style-type: none"> - En buen estado, no se absorbe más de 5-10% del hierro ingerido - El paso de la célula al plasma depende de la tasa de saturación de la transferrina 	Mal estado

Una vez conocida la anemia ferropénica, hay que buscar su causa. Según la edad y el sexo, hay una serie de pasos diagnósticos a seguir:

- *Diagnóstico etiológico en varones menores de 40 años.* Si no hay datos evidentes de hemorragia digestiva, debe investigarse la presencia de sangre oculta en heces por diversos métodos. Si hay evidencia de hemorragia digestiva se realizarán estudios especiales tales como un tránsito esófagogastroduodenal, enema opaco, o endoscopia digestiva. Si se sugiere que el origen no es digestivo y la sangre oculta en heces es negativa debe repetirse más adelante otro estudio de sangre oculta en heces.

- *Diagnóstico etiológico en mujeres en edad fértil.* Si existe una historia clara de pérdidas ginecológicas habrá que valorar y tratar las hemorragias. Si estas pérdidas no son abundantes habrá que seguir el protocolo del apartado anterior.

- *Diagnóstico etiológico en varones mayores de 40 años y mujeres posmenopáusicas.* Se investigará la presencia de sangre oculta en heces y se realizará un tránsito esófagogastroduodenal puesto que en este grupo de población existe mayor riesgo de lesiones concomitantes en el colon.

Si todas las exploraciones son negativas, es importante determinar cada 3 meses la sangre oculta en

heces. No olvidemos que hay causas muy poco frecuentes de la anemia ni tampoco interrogar sobre la ingestión frecuente de salicilatos.

Profilaxis

Existen pocas indicaciones de administración de hierro de forma profiláctica. Está indicado a embarazadas con ferritinemia menor a 50 µg/ml al inicio de la gestación, pero se suele prescribir hierro a todas las embarazadas sanas. Los niños nacidos con bajo peso deben recibir al menos el doble de hierro que los nacidos con peso normal.

Está indicada la administración de hierro a donantes de sangre menstruales, donantes de médula

ósea o aquellos con anemia por insuficiencia renal tratados con eritropoyetina.

Debemos tener en cuenta que el hierro es un mineral oxidante que favorece la aparición de radicales libres, causantes de oxidación, con lo cual es imprescindible la prescripción médica para su administración.

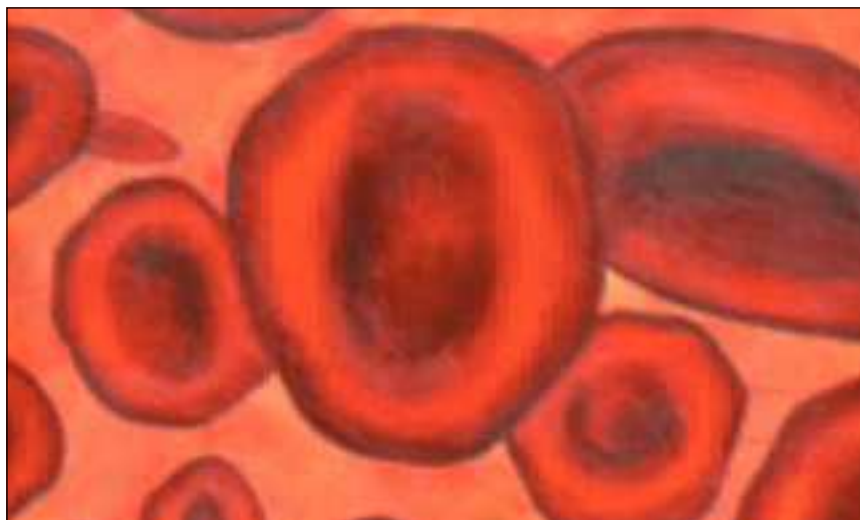
Tratamiento

Ante todo, es importante conocer la causa de la pérdida de hierro para actuar directamente sobre ella (úlceras, cáncer de colon o hemorragias intestinales).

Están indicados los suplementos nutricionales que contienen hierro en forma oral, ya que es más seguro y económico. Es recomendable utilizar sales ferrosas por su mejor absorción. Se administra de 150 a 200 µg en comprimidos en el caso de adultos, y 3 µg/kg de peso en preparación líquida en caso de los niños. La absorción es mejor en ayunas y repartida en 3 o 4 dosis al día, ya que de esta forma se facilita la tolerancia gástrica.

Los problemas que pueden aparecer son náuseas, malestar gástrico o vómitos. Si los efectos secundarios son muy molestos se debe disminuir la dosis y si esto no funciona pasar a una administración líquida. Hacia el cuarto día aumenta el número de reticulocitos.

Se considera una respuesta terapéutica adecuada un aumento en la concentración de hemoglobina de al menos 2 g/dl después de 3 semanas de terapia.





Una vez corregida la anemia, se suele continuar con el tratamiento durante 4-6 meses con la finalidad de conseguir llenar los depósitos de hierro o bien que los niveles de ferritina sean superiores a 50 µg/ml.

La vía parenteral o la intravenosa pueden producir reacciones anafilácticas graves, con lo cual se reservan para casos de total intolerancia gástrica.

Las preparaciones parenterales más frecuentes son el complejo hierro dextrano o hierro sorbitol. Se recomienda administrar subcutáneamente porque produce una coloración permanente en la piel.

Se considera una respuesta terapéutica adecuada un aumento en la concentración de hemoglobina de al menos 2 g/dl después de 3 semanas de terapia

Las transfusiones sanguíneas están tan sólo indicadas en casos severos como intervenciones quirúrgicas urgentes o en personas de edad avanzada para prevenir isquemia cerebral o cardíaca. □

Bibliografía general

- Aria V, Fernández Balara J, Salas J. Carencia de hierro y anemia ferropénica en la población española. *Medicina Clínica* 1997; 109: 425-430.
- Lasheras B, Martínez Hernández A, Ariño A. Medicamentos y nutrición en terapéutica. Pamplona: Eurograf, 1994; 177-131.
- Mataix J, Carazo E. Nutrición para educadores. Madrid: Díaz de Santos, 1995; 114-120, 280-286 y 318-320.
- Rozman C, Cardellach F, Ribera JM, Serrano S. *Medicina interna*. Madrid: Harcourt, 2000; 1865-1870.
- Subcommittee on the Tenth Edition of the RDAs. Food and Nutrition Board. Commission on life sciences. National Research Council. Raciones dietéticas recomendadas. Barcelona: Consulta, 1991.