

Anemias nutricionales

Corrección de la dieta

Las anemias nutricionales figuran entre las principales causas de anemia en el contexto de la población mundial. La ferropénica es la más prevalente, aunque las megaloblásticas producidas por déficit en la ingesta de vitamina B₁₂ y/o folatos también son objeto de especial atención en clínica, por sus consecuencias.

SAGRARIO MARTÍN-ARAGÓN

Doctora en Farmacia. Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

La anemia es una condición patológica en la que se produce una disminución del número de eritrocitos que, en la práctica clínica, se evalúa mediante la disminución en la concentración de hemoglobina y/o hematocrito. En esta situación, el nivel de hemoglobina es menor de 13 g/dl en varones y menor de 12 g/dl en mujeres.

Las anemias nutricionales son la causa más importante de anemia en la población mundial, especialmente la ferropenia, que es el déficit nutricional específico más prevalente. La mayor prevalencia de ferropenia y anemia ferropénica se da en los lactantes, seguidos de los adolescentes y mujeres en edad fértil. Las anemias megaloblásticas producidas por déficit en la ingesta de vitamina B₁₂ y/o folatos tienen un interés creciente en la práctica clínica, debido a la repercusión que las carencias subclínicas de estos nutrientes pueden tener en la etiología de los defectos de cierre del tubo neural y en la etiopatogénesis de la arteriosclerosis.

La falta de inclusión de alimentos ricos en hierro y de inhibidores de su absorción en la dieta, junto con una ingesta dietética inadecuada, son algunos de los factores más importantes que

subyacen a la deficiencia de hierro en el organismo humano. Como se ha señalado, la causa más frecuentes de anemia megaloblástica es el déficit de vitamina B₁₂ y/o de ácido fólico, y dicho déficit se produce principalmente por una ingesta inadecuada, defectos en la absorción, incremento de los requerimientos y el uso de fármacos.

Las anemias nutricionales pueden ser tratadas y controladas. Su prevención y tratamiento, desde el punto de vista de la dieta, revisten un gran interés, ya que la repercusión en el organismo humano puede ser multiorgánica. El objetivo del tratamiento es la corrección, con nutrientes específicos y con una dieta adecuada, de la deficiencia de los nutrientes que participan directamente en la formación de las células sanguíneas. Estos nutrientes son mayoritariamente el hierro, el ácido fólico y la vitamina B₁₂.

Deficiencia de hierro y anemia ferropénica

La deficiencia de hierro cursa con tres etapas. En su fase inicial los depósitos de hierro se agotan, existe una disminución en la concentración de ferritina en

plasma por debajo de 12 µg/l, aumenta la absorción del hierro alimentario y de otros compuestos de hierro, y los valores de saturación de transferrina no se modifican. La siguiente etapa consiste en una disminución del hierro sérico pero sin evidencia de anemia, alteración en la eritropoyesis o deficiencia eritropoyética, y disminución del hierro transportado por la transferrina en el plasma hacia la médula ósea. Por último, disminuye la síntesis de hemoglobina y así surge una anemia franca denominada anemia ferropénica.

En los países desarrollados, la causa más frecuente de deficiencia de hierro con o sin anemia, es el aporte insuficiente de hierro en la dieta. Los niños prematuros, lactantes, preescolares, adolescentes y mujeres embarazadas son particularmente susceptibles, debido a su rápido crecimiento y a las necesidades aumentadas de hierro. En los países en vías de desarrollo, la anemia ferropénica se debe a deficiencias nutricionales a las que se asocian las pérdidas crónicas de sangre debidas a las infecciones parasitarias y a la malaria.

La anemia ferropénica se ha asociado a trastornos en el desarrollo y a alteraciones en la conducta, disminución de la capacidad y rendimiento físico laboral y deportivo; en la mujer embarazada se duplica o triplica el riesgo de parto prematuro y neonato con bajo peso al nacer; en pacientes mayores, su prevalencia aumenta con la edad y afecta a la calidad de vida, a la función cognitiva y física, y es una condición de comorbilidad que afecta a otras enfermedades (enfermedad cardíaca, insuficiencia cerebrovascular) e incluso se asocia con riesgo de muerte.



El hierro de la dieta

El hierro es un nutriente mineral indispensable para la formación de la hemoglobina, sustancia encargada de transportar el oxígeno a todas las células del organismo. Este mineral, al ser ingerido, se deposita como reserva en el hígado, el bazo y la médula ósea, y es movilizado cuando las demandas no son cubiertas por la ingesta. La deficiencia de hierro conduce a la utilización de los depósitos, afectando en mayor o menor grado al organismo.

La principal causa de deficiencia de hierro es la ingesta y la presencia en la dieta de componentes que modifican su absorción. Por ello, no se correlaciona el consumo de hierro con su absorción y posterior utilización por el organismo, pudiendo aparecer anemias temporales a pesar de que la ingesta sea adecuada. El hierro presente en los alimentos puede ser hemínico y no hemínico. El hierro hemínico se encuentra incorporado en los grupos hemo de la hemoglobina y mioglobina y se absorbe bien por el

organismo; está presente en alimentos de origen animal (pollo, pescado, carnes rojas). La mayor parte del hierro de los alimentos es no hemínico, en forma de sales de hierro, y está presente en alimentos de origen vegetal (lentejas, espinacas, berro, brócoli). La biodisponibilidad del hierro no hemínico es muy variable y se ve modificada por diversos factores, como la dieta habitual y la cantidad de hierro presente en el organismo. Los cereales, la fibra de la dieta, el calcio, los taninos (té, café) y los oxalatos, fitatos y polifenoles (algunos alimentos de origen vegetal) inhiben la absorción del hierro. La absorción aumenta en presencia de sustancias reductoras como el ácido ascórbico. El consumo de hierro hemínico, incluso en pequeñas cantidades, aumenta la absorción del hierro no hemínico. La absorción del hierro se incrementa también cuando las reservas totales del organismo están disminuidas o cuando la demanda de hierro aumenta (pubertad).

Prevención y tratamiento

Las estrategias para prevenir o paliar las deficiencias de hierro varían en función del grupo poblacional al que se haga referencia.

Niños

Se ha de asegurar una ingesta adecuada de hierro a los niños pertenecientes a grupos de riesgo: prematuros y recién nacidos de bajo peso; lactantes que no reciben fórmula enriquecida en hierro; lactantes a los que se ha introducido la leche de vaca antes de los 12 meses; niños que reciben lactancia materna con ingesta inadecuada de hierro después de los 6 meses; niños que consumen más de 750 ml de leche de vaca al día; niños con enfermedades que aumentan el riesgo de deficiencia de hierro (infección crónica, enfermedades inflamatorias, pérdida de sangre aguda o crónica, dietas restrictivas) o que reciben medicamentos que interfieren con la absorción del hierro (antiácidos). La utilización de fórmulas lácteas fortificadas con hierro permite asegurar cantidades adecuadas de hierro a los lactantes. Sin embargo, los niños en edad preescolar suelen consumir escasa cantidad de alimentos ricos en hierro y abundante leche de vaca. La introducción precoz de leche de vaca entera (antes de los 12 meses de edad) y el consumo de leche de vaca en cantidades mayores a 750 ml al día (después del primer año de vida) incrementa el riesgo de deficiencia de hierro.

A partir de los dos años de edad, los niños en riesgo son aquellos que cuentan con una historia de deficiencia de hierro, evidencia de ingesta baja de hierro o condiciones médicas que aumentan el riesgo de deficiencia de hierro.

Adolescentes

Durante la adolescencia, se recomienda realizar en todas las revisiones físicas la determinación de la hemoglobina en sangre a las niñas adolescentes que tienen la menstruación, y a los niños adolescentes al menos una vez en el período de máximo crecimiento. Las ado-

lescentes ingieren regularmente escasos alimentos ricos en hierro y pueden padecer anemia como consecuencia de las pérdidas menstruales. Las atletas adolescentes también tienen especial riesgo de sufrir anemia ferropénica.

Gestantes

Durante la gestación, la mujer embarazada necesita aproximadamente entre 2-4,8 mg de hierro al día, y para ello debe consumir entre 20-48 mg de hierro dietético. Una dieta vegetariana media no proporciona más de 10-15 mg de hierro al día. Así, la cantidad de hierro que se absorbe a partir de la dieta, junto con el hierro que se moviliza de los depósitos del organismo, es generalmente insuficiente para cubrir las demandas del embarazo, incluso a pesar de que la biodisponibilidad del hierro en el tracto gastrointestinal aumenta moderadamente durante el embarazo, y la pérdida menstrual del hierro cesa. Por tanto, la suplementación de hierro durante el embarazo se recomienda universalmente incluso en mujeres no anémicas.

Las estrategias para corregir la deficiencia de hierro pueden ser utilizadas de forma independiente o en combinación: la educación junto con la modificación o la diversificación dietética para mejorar la ingesta de hierro y su biodisponibilidad; la suplementación de hierro (provisión de hierro, generalmente en dosis altas, sin el alimento); y la fortificación de los alimentos con hierro. Una nueva estrategia es la biofortificación mediante fitogenética o ingeniería genética.

Suplementación de hierro

La suplementación de hierro es la estrategia más comúnmente utilizada para tratar la deficiencia de hierro en los países en vías de desarrollo. En la suplementación oral, se utilizan preferentemente sales ferrosas (sulfato ferroso, gluconato ferroso) debido a su buena absorción y bajo coste. La terapia estándar para la anemia por deficiencia de hierro en adultos consiste en la toma de 300 mg (1 tableta) de sulfato ferroso 3-4 veces al día. Aunque la absorción del hierro se incrementa en ayunas, se pueden pro-

ducir náuseas y dolores epigástricos, y en este caso, se deben tomar dosis más bajas entre las comidas, o tomar el hierro con las comidas. Alternativamente, los suplementos orales de hierro se pueden suministrar cada pocos días; este régimen puede aumentar la absorción fraccionaria del hierro.

Modificación o diversificación dietética

Los esfuerzos para reducir la deficiencia de hierro deben promover la disponibilidad y el acceso a los alimentos ricos en hierro. Como ejemplos se incluyen el hígado, carnes, pescados, aves de corral, legumbres, vegetales de hoja verde, semillas oleaginosas y frutos secos.

La biodisponibilidad del hierro de los alimentos está influenciada por los reforzadores de la dieta (ácido ascórbico en cítricos, zumos de fruta, vegetales verdes, col, coliflor, tubérculos) e inhibidores (fitatos presentes en el salvado de cereales, granos de cereal, legumbres, semillas); el calcio (leche y productos lácteos); taninos (té, café y cacao); los fosfatos (yema de huevo) y los oxalatos (verduras). La absorción del hierro puede variar desde un 1 a un 40%, dependiendo de la mezcla de tales elementos en la comida. Las dietas vegetarianas pueden contener grandes cantidades de inhibidores. Por tanto, se debe prestar atención a los alimentos que incrementan la absorción del hierro.

A continuación se citan algunos ejemplos de simples variaciones en los hábitos alimentarios que pueden mejorar la biodisponibilidad del hierro:

- Incluir en las comidas frutas frescas o zumos de fruta y otras fuentes de vitamina C (tomates, espinacas, col, coliflor, patatas, vegetales de hoja verde y tubérculos).
- Consumir leche, queso, y otros productos lácteos entre las comidas y no en las comidas.
- Separar la bebida de té de las comidas al menos 2 horas.
- Consumir alimentos que contienen inhibidores de la absorción de hierro con té o leche en las comidas que sean intrínsecamente bajas en el hierro, como puede ser un desayuno con

cereales de bajo contenido en hierro (pan, copos de maíz).

Fortificación

La fortificación de los alimentos con hierro es la solución más práctica, sostenible y rentable a largo plazo para controlar la deficiencia de hierro en países con riesgo elevado de este déficit en todos los grupos de la población, con excepción de varones adultos y de mujeres posmenopáusicas. La fortificación con dosis bajas de hierro es más similar a las condiciones fisiológicas que la suplementación, y puede ser la intervención más segura.

El compuesto de hierro y el tipo de fortificación se deben elegir de acuerdo al vehículo que va a ser fortificado, a los requisitos de hierro de la población diana y a la biodisponibilidad del hierro de la dieta local. Los alimentos de uso más frecuente para la fortificación son harinas de cereales de la dieta básica. Los compuestos más biodisponibles del hierro son solubles en agua o ácido diluido, pero reaccionan a menudo con otros componentes del alimento causando sabores y cambios de color u oxidación de la grasa, o ambos. Así, las formas menos solubles del hierro, aunque son menos absorbibles, se eligen a menudo para que la fortificación evite cambios sensoriales indeseados.



Biofortificación

Las variaciones que se producen en el contenido de hierro del trigo, las habas, el maíz o el arroz sugieren que el cultivo selectivo pueda aumentar el contenido del hierro de los alimentos básicos de la dieta. Sin embargo, aunque hay variaciones en el contenido de hierro del trigo (25-56 mg/kg) y del arroz (7-23 mg/kg), la mayor parte del hierro se elimina durante el proceso de molido. La absorción de hierro a partir de otros cereales y legumbres es baja debido a su alto contenido en fitatos y polifenoles. Sería necesario disminuir el contenido de estos inhibidores en los cultivos de enriquecimiento en hierro con el fin de conseguir un efecto positivo en la nutrición humana. Por ejemplo, el contenido

de ácido fítico debería ser disminuido en más de un 90% para aumentar la absorción de hierro en las dietas basadas exclusivamente en cereales, como ocurre en muchos países en vías de desarrollo. Debido a estas limitaciones, la ingeniería genética resulta muy eficaz para asegurar una cantidad útil de hierro absorbible en los alimentos procedentes de cultivos. Entre algunas de las estrategias destacan:

- Aumento del contenido de hierro del arroz mediante la introducción del gen de la ferritina de la soja.
- Incremento de la incorporación de hierro a los suelos mediante la introducción del gen del enzima férrico reductasa en las raíces de las plantas.

- Disminución del contenido de ácido fítico del arroz mediante la introducción de una fitasa del *Aspergillus fumigatus* (microorganismo desarrollado para transformaciones de alimentos).

Anemia megaloblástica y otros problemas de salud

La anemia megaloblástica es debida a un trastorno en la maduración de los precursores eritroides y mieloides que da lugar a una hematopoyesis ineficaz como consecuencia de la síntesis defectuosa del ADN. Sin embargo, la síntesis de ARN y las proteínas son normales, por lo que se producen células en sangre periférica y/o médula ósea con

masa y maduración citoplasmática mayor respecto a la nuclear. Esta alteración se presenta en las tres líneas celulares de la médula ósea (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) así como en células no hematopoyéticas con elevado recambio celular (piel, mucosas, epitelio gastrointestinal).

Las causas más frecuentes de anemia megaloblástica son el déficit de vitamina B₁₂ y/o de ácido fólico. El déficit en estos micronutrientes se produce principalmente por una ingesta inadecuada, defectos en la absorción, incremento de los requerimientos y uso de fármacos.

La vitamina B₁₂ interviene como coenzima en la conversión del ácido metilmalónico en succinil coenzima A, por tanto el déficit de ésta provoca un aumento del ácido metilmalónico produciendo alteraciones en la síntesis del ADN y afectando especialmente a los tejidos que se dividen intensamente como la médula hematopoyética y el tracto digestivo. La vitamina B₁₂ también interviene en la conversión de homocisteína en metionina, que es clave en la función del sistema nervioso.

El ácido fólico es una vitamina hidrosoluble del complejo B que se sintetiza por las bacterias de la flora intestinal y es aportada en pequeñas cantidades por la dieta. El ácido fólico participa en el metabolismo de las purinas y de los aminoácidos, y junto con la vitamina B₁₂, en la reacción de conversión de homocisteína en metionina, por lo que el déficit de ácido fólico provoca una elevación de la homocisteína en sangre.

La deficiencia vitamina B₁₂ y folatos se ha asociado a importantes problemas de salud, y se ha descrito retraso en el crecimiento y en el desarrollo psicomotor, mayor incidencia de defectos de cierre del tubo neural e hiperhomocisteinemia, con aumento de enfermedad cardiovascular.

Vitamina B₁₂

La deficiencia de vitamina B₁₂ (cobalamina) es una causa frecuente de anemia megaloblástica. El organismo humano no es capaz de sintetizar la vitamina B₁₂ y, por tanto, debe ser aportada por medio de la dieta (carnes, leche y derivados, huevos, pescados). La utilización



de inhibidores de la bomba de protones es una de las causas más frecuentes del déficit, ya que impiden la separación de la vitamina B₁₂ de los alimentos, dificultando su absorción. Los alimentos de origen animal (huevos, carne, leche) son la fuente dietética principal. Una dieta occidental estándar proporciona entre 3-30 µg de vitamina B₁₂ diariamente. Las recomendaciones diarias son de 2-5 µg. Las reservas de esta vitamina son importantes (superiores a 1,5 mg) y se almacenan principalmente en el hígado. Y así, se estima que las reservas corporales y la circulación enterohepática cubren suficientemente los requerimientos diarios tras un período de tres a cuatro años con déficit en el aporte vitamínico.

La vitamina B₁₂, unida a los alimentos, en presencia del ácido clorhídrico del estómago, se desdobra. Una vez en forma libre, se une al factor intrínseco que es liberado por las células parietales gástricas, formándose un complejo vitamina B₁₂-factor intrínseco que se absorbe en el íleon terminal. Existe un segundo mecanismo de absorción independiente del factor intrínseco y de

la integridad del íleon terminal, que se pone en marcha con dosis elevadas de vitamina B₁₂ oral. Por ello se justifica que la administración oral sea útil en ausencia de factor intrínseco o en caso de enfermedad de íleon terminal. Una vez absorbida la vitamina B₁₂ se une a la transcobalamina II y es transportada por todo el organismo. La interrupción de alguno de estos pasos provocará un déficit de vitamina B₁₂.

La dieta en la prevención y tratamiento del déficit de vitamina B₁₂

Una dieta deficitaria en vitamina B₁₂ puede ser causa aislada de anemia megaloblástica en personas vegetarianas, malnutridas, alcohólicas, ancianas o pacientes psiquiátricos. En lactantes, el déficit de la ingesta a menudo se debe a una lactancia materna estricta y a madre vegetariana.

La mala digestión de los alimentos es la causa más frecuente de déficit de vitamina B₁₂, especialmente en ancianos. En este grupo de población puede darse

una suma de factores: cierto grado de malabsorción por disminución de la acidez gástrica, menor aporte de proteínas animales, presencia de gastritis atrófica o la toma de fármacos. La presencia de aclorhidria, inducida por la edad, asociada a la presencia de *Helicobacter pilory* o más frecuentemente a la administración de inhibidores de la bomba de protones, impide la liberación de la vitamina B₁₂ unida a los alimentos, con lo que no puede ser absorbida. Los cambios anatómicos y funcionales propios del envejecimiento hacen que este grupo sea más susceptible a estados de malnutrición y deficiencia específicos de nutrientes. Entre un 5-15% de los ancianos a nivel mundial presenta deficiencia de vitamina B₁₂.

Para tratar a tiempo las deficiencias nutricionales en los ancianos, es imprescindible una dieta adecuada que asegure las reservas necesarias de nutrientes antes de que aparezcan problemas de absorción. Se ha comprobado que muchos de los trastornos neurológicos considerados irreversibles por deberse al envejecimiento, como la falta de fluidez verbal y de coordinación, y la pérdida de memoria, se pueden prevenir si se tratan a tiempo con los nutrientes adecuados. Las reservas del organismo de vitamina B₁₂ cubren suficientemente los requerimientos diarios tras un período de tres a cuatro años con déficit en el aporte vitamínico, por lo que la anemia no se desarrollaría hasta que no hubiera transcurrido este período. Un aporte dietético adecuado de vitamina B₁₂ sería útil, por tanto, como tratamiento preventivo y terapéutico de la anemia, mediante la creación de reservas de dicha vitamina cuando el organismo es aún capaz de absorberla. Sin embargo, una vez que la persona anciana ha sido diagnosticada de anemia, el tratamiento nutricional consiste en la administración de inyecciones de vitamina B₁₂, debido a que la mayoría de las personas que padecen esta deficiencia no pueden absorber la vitamina B₁₂ por vía oral. Para prevenir situaciones de riesgo, se debe reforzar la dieta con el aporte de vitamina B₁₂ incluyendo a diario alimentos de origen animal, que son los que contienen cobalamina, la forma activa de la vitamina B₁₂.

Ácido fólico

Los folatos son sintetizados por las bacterias y las plantas y están ampliamente distribuidos en la dieta. Las fuentes más importantes son los vegetales de hojas verdes (espinaca, guisantes, coles de Bruselas, judías), frutas (naranja, aguacate), hígado, yema de huevo, frutos secos (nueces, almendras), cereales y legumbres y productos lácteos. Una dieta occidental estándar aporta de 200-300 µg diarios, que son equivalentes a las necesidades recomendadas. Las reservas de folatos del organismo humano son escasas (5-20 mg), por lo que la deficiencia se puede producir en unos cuatro meses cuando hay carencia en el aporte. Una parte del ácido fólico consumido con la dieta es destruido en el proceso de cocción de los alimentos y otra parte no puede ser absorbido debida a la formación de conjugados polares muy estables con el ácido glutámico, por lo que se absorbe menos del 50% del ácido fólico de los alimentos. Una vez absorbido el ácido fólico en la parte superior del intestino delgado, se transporta en el plasma en forma de tetrahidrofolato.

La dieta en la prevención y el tratamiento del déficit de ácido fólico

La principal causa de deficiencia de ácido fólico es la ingesta insuficiente, propia de alcohólicos crónicos y personas malnutridas, como son los dementes, drogadictos, indigentes y muchos adolescentes y jóvenes sometidos a dietas de adelgazamiento, ya que las reservas de folatos son escasas en el organismo.

A pesar de que las necesidades de folatos se pueden cubrir con determinados alimentos como los vegetales verdes, la cocción, la oxidación o la luz ultravioleta pueden llegar a inactivarlos y producir pérdidas significativas. Por tanto, es preferible el consumo de productos frescos y crudos. Una exposición excesiva a la luz puede conducir a pérdidas superiores al 60%. Al ser una vitamina hidrosoluble, la cocción favorece el paso de los folatos al agua. Para compensar esta pérdida de vitamina se aconseja el consumo del agua de cocción.

En el tratamiento de la anemia megaloblástica por déficit de folatos, además de la corrección de la dieta, se recomienda el tratamiento con suplementos de ácido fólico por vía oral a dosis de 5-10 mg/día y de 15 mg/día de ácido folínico, hasta la normalización hematológica y la comprobación de niveles adecuados, con el fin de corregir la deficiencia y la reposición de los depósitos. La administración de ácido fólico a mujeres embarazadas hace disminuir el riesgo de espina bífida hasta en un 80%. La administración de ácido fólico disminuye los niveles de homocisteína, considerado como un factor de riesgo vascular independiente.

Antes de iniciarse el tratamiento con folatos debe asegurarse que no haya deficiencia de vitamina B₁₂, ya que en estos casos la administración de fólico de forma aislada puede enmascarar un déficit de vitamina B₁₂ no conocido y precipitar complicaciones neurológicas secundarias, por lo que es imprescindible la administración conjunta con vitamina B₁₂.

Entre las estrategias que se proponen como eficaces para eliminar los riesgos debidos a la carencia de ácido fólico destacan: la suplementación con preparados sintéticos de ácido fólico orientada a las mujeres en edad fértil y durante el embarazo; la fortificación de alimentos de amplio consumo, fundamentalmente cereales, que a su vez pueden contener otros micronutrientes; y la diversificación de la dieta haciendo énfasis en la importancia de consumir una dieta saludable y con alimentos ricos en ácido fólico.

El ácido fólico puede corregir la anemia causada por la deficiencia de vitamina B₁₂, pero no corrige la deficiencia de esta vitamina. Por ello se recomienda que al fortificar los alimentos con ácido fólico, también se fortifiquen con vitamina B₁₂. □

Bibliografía general

- Andrés E, Federici L, Serraj K, Kaltenbach G. Update of nutrient-deficiency anemia in elderly patients. *Eur J Intern Med.* 2008;7:488-93.
- Bilbao Garay, J. Anemias carenciales II: anemia megaloblástica y otras anemias carenciales. *IT del Sistema Nacional de Salud.* 2006;3:67-75.
- Garry J, Handelman /E Nathan W, Levin. Iron and anemia in human biology: a review of mechanisms. *Heart Fail Rev.* 2008;13:393-404.
- Gautam CS, Saha L, Sekhri K, Saha PK. Iron deficiency in pregnancy and the rationality of iron supplements prescribed during pregnancy. *Medscape J Med.* 2008;12:283.