

Anemia por deficiencia de hierro

Dra. Nelly Baiocchi Ureta

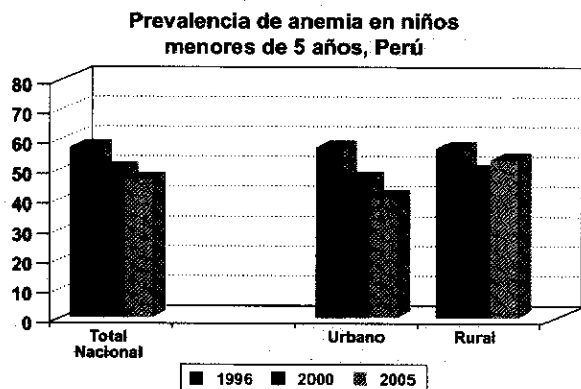
Médico pediatra, Hospital Nacional Cayetano Heredia
Profesora asociada, Universidad Peruana Cayetano Heredia

La anemia por deficiencia de hierro, constituye el principal problema nutricional de salud pública en el mundo, particularmente en los países en desarrollo. De Maeyer & Adiels – Tegman (1985) estimaron que el 30% de la población mundial ó 13 billones de personas estaban anémicas y que 500-600 millones de personas sufrían anemia por deficiencia de hierro. Hoy en día se estima que esta población supera los 100 millones ^(1,2,3).

En Latino América y el Caribe, se reportan tasas de anemia de 45% en lactantes, 30% en escolares y pre-escolares, 20% en mujeres en edad fértil y 35% en embarazadas y podría estimarse que casi el doble de esta población presenta deficiencia subclínica de hierro ⁽⁴⁾.

En el Perú, en 1996, la Encuesta Nacional de Demografía y Salud Familiar (ENDES III), incluyó por primera vez el componente de anemia en niños y mujeres en edad fértil, permitiendo contar con información representativa nacional después de dos décadas (ENNPE 1975,1976)⁽⁵⁾; aunque varios estudios en el periodo 1975-1996 en subgrupos de población, señalaban a la anemia como un severo problema nutricional ^(6,7). En el Gráfico N° 1 se aprecia la prevalencia de anemia encontrada en las Encuestas de Salud y Demografía Familiar (ENDES III y IV) los años 1996, 2000 y la Encuesta de Demografía y Salud Familiar Continua del 2005 ^(8,9,10).

Gráfico N° 1. Prevalencia de anemia en niños menores de 5 años, Perú ENDES 1996-2005



Si bien entre los años 1996 al 2005 se aprecia una disminución de la prevalencia de anemia de 56% a 46% en menores de 5 años, éstas cifras continúan siendo las más altas reportadas en Latinoamérica, en particular en los menores de dos años, donde 7 de cada 10 niños presenta algún grado de anemia⁽¹¹⁾. Dada la magnitud del problema, consideramos importante conocer cómo afecta el hierro en la vida de los niños y desarrollar esfuerzos para prevenir y controlar la anemia.

Definición

La anemia se define como la disminución de la concentración de hemoglobina menor de dos desviaciones estándar del valor determinado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para una población dada. Este valor límite varía desde 11g/dl para niños de 6 meses a 5 años y para mujeres embarazadas, hasta 12g/dl para niños de 6-12 años y mujeres en edad fértil no gestantes y 13g/dl para varones adultos (Tabla N° 1) ⁽³⁾.

Tabla N° 1 Niveles de corte de valores de hemoglobina y hematocrito

Población	Hemoglobina (< de)	Hematocrito (< de)
Niños < 6 años	11g/dl	33%
Niños de 6 - 12 años	12g/dl	36%
Mujeres edad fértil	12g/dl	36%
Mujeres gestantes	11g/dl	33%

Fuente: WHO/UNICEF/UNU (1997) adaptado de OMS. Informe técnico 316, 1968

Además de la edad, sexo, estado fisiológico, existen otros factores que afectan el valor límite de concentración de la hemoglobina, como son la altitud (Tabla N° 2), raza y el hecho de ser fumador.

Tabla N° 2. Incremento de hemoglobina y hematocrito según altitud

Altitud (m, s.n.m.)	Incremento En Hb (g/dl)	Incremento en Hcto (%)
<1000	0	0
1000	0.2	0.5
1500	0.5	1.5
2000	0.8	2.5
2500	1.3	4.0
3000	1.9	6.0
3500	2.7	8.5
4000	3.5	11.0
500	4.5	14.0

Fuente: CDC Criteria for anaemia in children and childbearing women

Funciones del hierro

El hierro cumple funciones esenciales en el organismo, se encuentra en dos compartimientos: uno funcional que incluye los diversos compuestos celulares que contienen hierro y otro componente de depósito, que constituye la reserva de este metal. El hierro puede transportarse de un compartimiento a otro o unido a la transferrina plasmática (Tf) ⁽¹²⁾.

El hierro sirve como transportador de oxígeno de los pulmones a los tejidos a través de la hemoglobina de los glóbulos rojos, como transportador de electrones en la membrana intracelular, como parte integrante del sistema enzimático en diversos tejidos.

La mayoría del hierro se encuentra presente en los eritrocitos como hemoglobina, la cual está compuesta de cuatro unidades cada una conteniendo un grupo heme y una cadena proteica. Esta estructura permite que se cargue de oxígeno en los pulmones y que sea parcialmente descargado en los tejidos. Muchas enzimas que contienen hierro como los citocromos también tienen grupo heme y una cadena de globina. Estas enzimas actúan como transportadores de electrones dentro de la célula y su estructura no permite una carga y descarga de oxígeno, el rol en el metabolismo oxidativo consiste en la transferencia de energía dentro de la célula, específicamente en la mitocondria. Otras funciones de las enzimas que contienen hierro (citocromo P450) son la síntesis de hormonas esteroideas y ácidos biliares, la detoxificación de sustancias extrañas del hígado y actuar como señal de control en algunos neurotransmisores cerebrales (dopamina y serotonina).

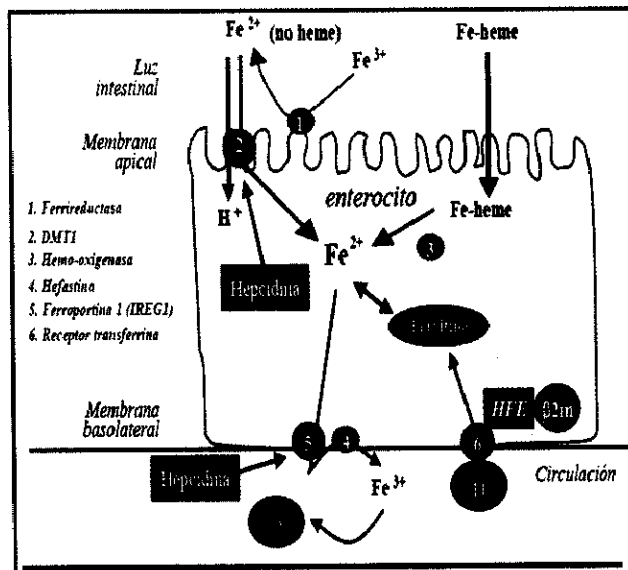
Absorción de hierro

El ciclo de circulación del hierro entre los compartimientos de depósito y de utilización del hierro es muy eficiente, dado que el hierro no se excreta activamente por orina o el intestino, sólo se pierde hierro con las células de la piel y de las superficies interiores del intestino, tracto urinario y respiratorio. La necesidad de incorporación diaria de hierro es muy baja y de ahí que sólo un porcentaje pequeño (aproximadamente 10%) del hierro ingerido es absorbido. Aunque el hierro puede ser absorbido a lo largo del intestino, la absorción es más eficiente a nivel del duodeno (Gráfico N° 2).

El hierro dietario se encuentran principalmente bajo dos formas: como hierro férrico (Fe^{3+}) y como hierro hemínico. Cada uno de ellos tiene diferentes mecanismos de absorción. El hierro férrico dietario (Fe^{3+}) se solubiliza en el medio ácido del estómago, se une a las mucina manteniéndose así soluble en el medio alcalino del intestino delgado. Para ser absorbido por la célula intestinal, el hierro debe ser reducido a ferroso por acción de la ferrirreductasa que se encuentra en la superficie del enterocito. La absorción es facilitada por el transportador de metales divalentes (DMT1) conocido también como transportador divalente de cationes (DCT1) ⁽¹³⁾.

El hierro hemínico es liberado de la mioglobina y hemoglobina por efecto de la digestión proteolítica de las enzimas pancreáticas y transportado a la células del intestino delgado como una metaporfirina intacta por una proteína localizada en la cara apical del enterocito. Dentro de la célula, el hemo es degradado por la hemo oxigenasa liberándose el hierro inorgánico de la estructura tetrapirrólica ⁽¹⁴⁾.

Gráfico N° 2. Mecanismo de absorción de hierro



Dentro de la célula, el hierro puede ser almacenado como ferritina o alcanzar la membrana baso lateral del enterocito para llegar al plasma, transportado por la proteína transportadora ferropotina (Fpn) o también llamada (IREG1) (transportador regulador de hierro) o MTP, proteína transportadora del metal ⁽¹⁵⁾.

La proteína de membrana hefaestima o la ceruloplasmina plasmática promueven la oxidación del hierro, facilitando su incorporación a la apotransferrina circulante.

La hepcidina, un péptido antimicrobiano producido por el hígado, se perfila como responsable de la regulación de hierro. Según este modelo la producción de hepcidina estaría regulada por el grado de saturación del la Tf y el nivel de receptores para esta proteína a nivel hepático RTf y RT.

Como se señalara anteriormente, el hierro dietario está compuesto de dos fuentes diferentes, el hierro heme y el hierro no heme. El hierro heme es altamente biodisponible (20-30%), variando de 10% cuando esta repletado a 40% en caso de deficiencia de hierro ⁽¹⁶⁾. El hierro heme es el procedente de la hemoglobina y mioglobina de la carne, pescado, pollo. puede degradarse y convertirse en hierro no heme cuando las carnes son sometidas a altas temperatura por un periodo largo. El hierro no heme se encuentra principalmente en los cereales, leguminosas, vegetales, huevos y constituye aproximadamente el 90% del hierro de la dieta. La absorción del hierro no heme es influenciado por el estado de hierro del individuo y por factores de la dieta (Tabla N° 3) ^(17,18).

Las sales cálcicas o el calcio de productos lácteos interfieren significativamente en la absorción tanto de hierro heme como no heme, cuando este se ingiere en cantidades superiores a 40 mg. Se desconoce el mecanismo exacto de inhibición de absorción pero pareciera ser que ocurre en la etapa final de transporte celular. A fin de disminuir la interferencia se recomiendan soluciones prácticas como incrementar la ingesta de hierro, aumentar la biodisponibilidad, evitar la ingesta de alimentos ricos en calcio y de hierro al mismo tiempo ⁽¹⁹⁾.

Tabla N° 3 Factores que influyen en la absorción de hierro dietario

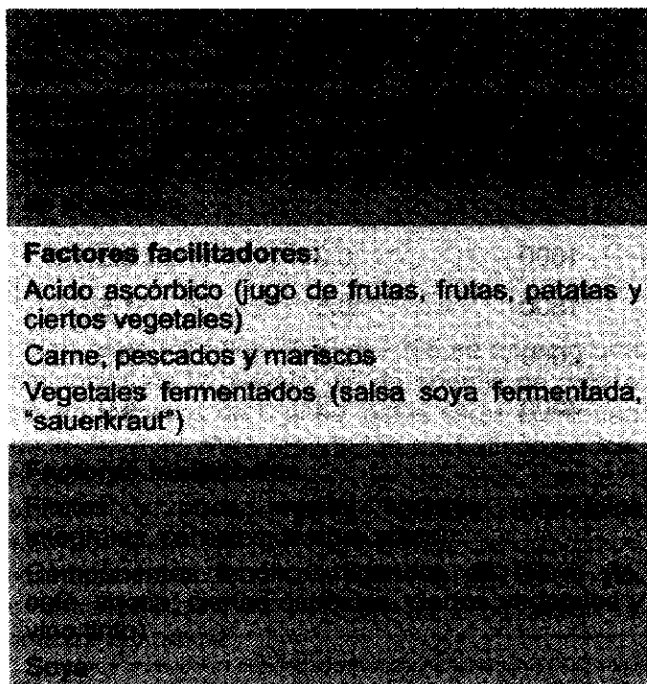
Absorción del hierro heme

Estado de hierro del sujeto

Cantidad de hierro heme dietario, especialmente de la carne

Contenido de calcio en las comidas (por ejm: leche, queso)

Preparación de la comida (por ejm: tiempo, temperatura)



Factores facilitadores:

Acido ascórbico (jugo de frutas, frutas, patatas y ciertos vegetales)

Carne, pescados y mariscos

Vegetales fermentados (salsa soya fermentada, "sauerkraut")

Transporte de hierro

El hierro circula en el plasma unido a la transferrina que lo transporta desde las células intestinales a los receptores celulares de hierro y en pequeña proporción circula unido a la albúmina. Todas las células del organismo tienen receptores de membrana para transferrina (RTf) aunque la mayoría de ellos se encuentran en los precursores eritroides de la médula ósea. La cantidad requerida de hierro es captada por la Tf en las células del lumen intestinal y en los lugares de degradación de la hemoglobina (sistema monocito-macrófago).

El número y estabilidad de los receptores de transferrinas (RTf) en la superficie celular son los determinantes de la captación de hierro. El hierro transportado por la Tf penetra a la célula bajo un proceso de endocitosis, liberándose como ión férrico, vía una bomba de protones. Posteriormente el hierro es reducido por una ferrireductasa endosomal y transportado al citoplasma por el transportador de cationes DMT1. En el citoplasma el ión ferroso puede seguir tres destinos: ir al compartimiento de utilización es decir las proteínas celulares que requieren hierro, al compartimiento de almacenamiento constituido por ferritina o hemosiderina o al compartimiento de regulación que incluye las proteínas encargadas de detectar los requerimientos en los niveles intracelulares del metal ^(20,21).

Almacenamiento de hierro

El hierro se almacena fundamentalmente unido a la apoferritina para formar la ferritina y en menor porcentaje bajo hemosiderina. La ferritina se forma

como respuesta a un aumento del contenido de hierro, se encuentran en casi todas las células pero predominantemente en las células precursoras eritroides, los macrófagos y los eritrocitos (hígado, bazo, médula ósea). La hemosiderina se considera como una forma degradada de ferritina en la que la proteína ha perdido parte de su cubierta y se han aglutinado. Las células liberan una pequeña cantidad de ferritina a la circulación que suele ser proporcional al contenido de hierro celular. En casos de déficit de hierro se ejerce un efecto inhibitorio y disminuye la formación de ferritina y aumenta la TfR y el organismo puede acceder a estas reservas cuando lo necesita ^(22,23).

Balance y regulación de hierro

El metabolismo del hierro se realiza en un circuito cerrado, presenta tres mecanismos de regulación:

- a) **Reutilización del hierro de los eritrocitos** degradados por los macrófagos del sistema reticuloendotelial después de 120 días de vida. El hierro liberado es llevado a la transferrina plasmática llevando de regreso al hierro a los precursores en la médula ósea o a otra célula de diferentes tejidos. La distribución del hierro en el cuerpo está regulada por la síntesis de receptores de transferrina en la superficie celular. Este sistema de transporte interno no sólo controla el flujo de hierro a los tejidos sino que previene efectivamente la formación de radicales libres.
- b) **El acceso a la ferritina**, proteína de almacenaje a la que se puede tener acceso en caso que el organismo lo requiera.
- c) **La regulación de absorción de hierro** en el intestino, cuando bajan las reservas se incrementa la absorción y cuando aumentan disminuye la absorción del metal, sin embargo, puede realizar el balance hasta cierto punto en el que se desarrolla la anemia.

Etapas de deficiencia de hierro

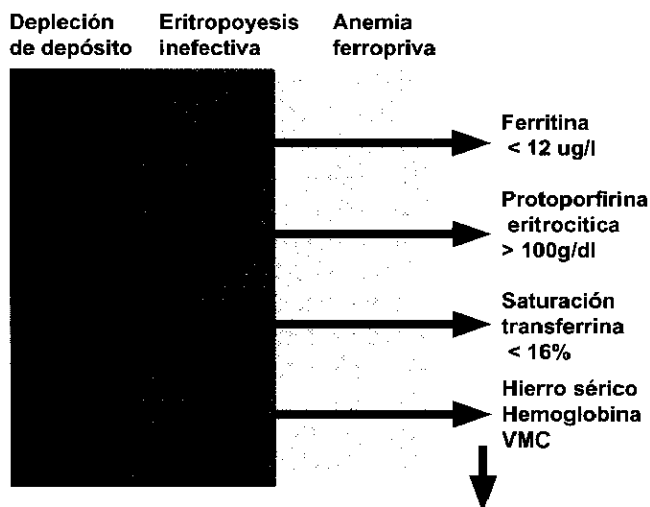
El desarrollo de anemia por deficiencia de hierro es progresivo y en ella se pueden distinguir tres etapas:

- a) **Depleción de las reservas de hierro:** con el agotamiento de las reservas de hierro medular (hierro en médula ósea), disminución de la ferritina (menor de 15mg/dl), se produce un aumento compensador de la absorción de hierro y aumento de la concentración de transferrina, pero la concentración de hemoglobina y hierro sérico continúan normales.
- b) **Eritropoyesis con deficiencia de hierro:** con ausencia de hierro medular y de sideroblastos, la absorción es insuficiente para contrapesar la cantidad perdida por piel y mucosa, heces.

La ferritina y saturación de la transferrina están bajas, la capacidad total de fijación del hierro por la transferrina (CTFT) aumentada, protoporfirina libre aumentada, el hierro sérico disminuido.

- c) **Anemia ferropénica:** los depósitos de hierro se encuentran agotados, el transporte de hierro reducido y la concentración de hemoglobina por debajo del valor límite para la edad, hay microcitosis e hipocromia.

Figura Nº 3. Etapas de deficiencia de hierro



Fuente : Bothwell & Charlton, 1961

Población en riesgo y requerimientos de hierro

La población en mayor riesgo de presentar anemia por deficiencia de hierro son los lactantes, niños, adolescentes y mujeres en edad fértil, en particular las embarazadas. Las pérdidas normales por piel, orina y deposición deben ser reemplazadas por el hierro ingerido. Las pérdidas basales se estiman en 0.9 mg/día para la mujer adulta en quienes se debe considerar un aporte extra por las pérdidas menstruales que llegan hasta 1.90 mg/día. Durante el embarazo, si bien se reducen las pérdidas por menstruación, se requiere de cantidades adicionales de hierro para el feto, la placenta, y el aumento del volumen sanguíneo de la madre, lo cual lleva a requerimientos del orden de 1.31 mg/día; debe precisarse que el mayor requerimiento ocurre durante el tercer trimestre, por lo tanto, los pretérminos y niños de bajo peso tienen una situación de hierro desfavorable además de presentar una velocidad de crecimiento mayor que el recién nacido a término y necesitan cantidad extra de hierro durante los primeros seis meses ^(25,26).

Los lactantes niños y adolescentes requieren hierro para expandir la masa celular y tejido corporal en crecimiento. Un niño recién nacido normal tiene un contenido de hierro de 75 mg/Kg de peso, dos tercios se encuentra en los glóbulos rojos. Durante

los dos primeros meses de vida hay una disminución de la hemoglobina, la eritropoyesis como un mecanismo de adecuación al medio extrauterino, rico en oxígeno, con el consecuente aumento de las reservas de hierro que se movilizan para las necesidades de crecimiento y de pérdidas. A los 6 meses las reservas disminuyen significativamente y el niño presenta requerimientos importantes de hierro en relación a los requerimientos calóricos en estas edades 0.7-0.9 mg/día. Estos requerimientos no son fáciles de satisfacer a través de la dieta que resulta crítica para mantener un balance adecuado, particularmente en nuestro país, en donde las dietas se caracterizan por tener densidades calóricas bajas, son ofrecidas en cantidad y frecuencia insuficiente, con pobre o insuficiente aporte de hierro. Los alimentos fortificados para lactantes son escasos y no están disponibles para la mayoría de la población; los niños no satisfacen los requerimientos a través de la dieta y deben ser suplementados. Entre los 3-4 años de edad disminuye la velocidad de crecimiento, los depósitos aumentan disminuyendo el riesgo de presentar ferropenia. Los requerimientos de hierro se consideran similares en niños y niñas hasta la adolescencia. Las niñas inician el crecimiento puberal a los 10 años, alcanzando el punto máximo a los 12 años y al comenzar la menstruación se incrementan nuevamente las demandas de hierro. En los niños el crecimiento se inicia hacia los 14 años y también requieren cantidades altas para compensar la masa sanguínea ⁽²⁵⁾.

Tabla N° 4. Requerimientos de hierro del 97.5% de la población, (promedio +2DS) en términos de hierro absorbido, según edad y sexo

Edad/Sexo	ug/kg/día	mg/kg/día
4-12 meses	120	0.96
13-24 meses	56	0.61
2-5 años	44	0.70
6-11 años	40	1.17
12-16 (mujeres)	40	2.02
12-16 (hombres)	34	1.82
Hombre adultos	18	1.14
Gestantes	24	1.31
Mujeres menstruando	43	2.38
Mujeres post menopáusica	18	0.96

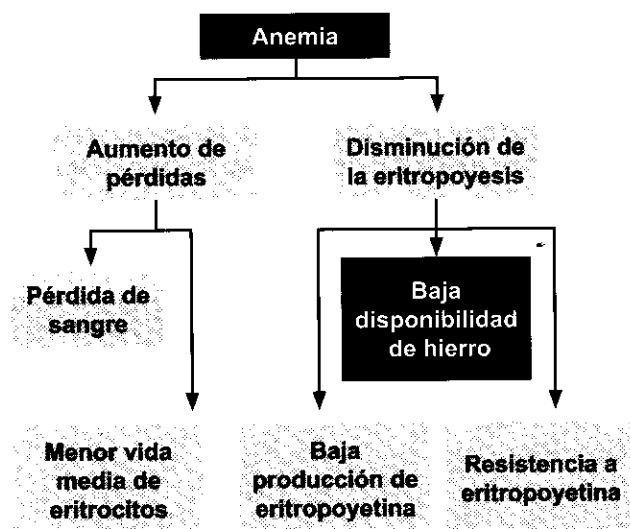
1. Hierro absorbido es la fracción de hierro que pasa del tracto gastrointestinal al cuerpo para uso posterior
2. Calculado sobre la base de la mediana de los pesos
3. Requerimientos en embarazo depende del estado de hierro previo al embarazo

Causas de anemia ferropénica

La disminución de las reservas de hierro resultan del desbalance entre la absorción y las necesidades de hierro, manifestándose finalmente la anemia ⁽²⁷⁾. Ocurre generalmente cuando la dieta no proporciona suficiente hierro para satisfacer los requerimientos, existe una pobre absorción y/o una pobre utilización del hierro ingerido, la causa nutricional es de lejos la más frecuente (baja disponibilidad de hierro) (Figura N° 4). En muchos países como el nuestro, además del limitado contenido y biodisponibilidad del hierro, la pérdidas de sangre por infestación por *Ancylostomas*, tremátodos, nemátodos (cuando la infestación es intensa), como en algunas localidades de nuestro país, contribuyen al desarrollo de anemia ferropriva ^(28,29). En lactantes en quienes se introduce precozmente leche de vaca no es infrecuente encontrar pérdidas microscópica que coadyuva el desarrollo de anemia. En un estudio en Zanzíbar en niños en edad escolar, 62 % se encontraban anémicos, 3% gravemente anémicos y 51% con anemia ferropénica. En un análisis de riesgo atribuible, los autores calcularon que si se erradicaba la infección de *Ancylostoma*, se podría disminuir la anemia tanto como 25%, la anemia ferropénica en un 35% y la anemia grave hasta un 73% ⁽³⁰⁾. En recién nacidos a término, la transfusión placentaria es una causa a tener presente. En los niños prematuros, la anemia es secundaria a un déficit de los depósitos de hierro, asociado a un crecimiento acelerado además de extracciones de sangre a las que son sometidos estos niños. La anemia alcanza su máxima intensidad al segundo mes de vida y la severidad e inicio de presentación está en relación a la edad gestacional.

Otras deficiencias nutricionales como deficiencia de Vitamina A, B₆, B₁₂, riboflavina y ácido fólico se asocian también con anemia aunque no se están claras las vías de causalidad. Las enfermedades crónicas, enfermedades inflamatorias (artritis reumatoide), neoplasias, infecciones tuberculosis, VIH/SIDA representan la segunda causa más importante de anemia ^(28,31). Se identifican tres mecanismos: acortamiento de la supervivencia de los hematíes, disminución de la síntesis y capacidad de respuesta de la eritropoyetina (EPO) y alteración del metabolismo intracelular del hierro. La malaria causa anemia por ruptura de glóbulos rojos y por cese de producción de glóbulos nuevos; sin embargo, la malaria no provoca deficiencia de hierro, dado que la hemoglobina liberada por la ruptura de las células permanece en el organismo.

Figura N° 4. Causas de anemia



Consecuencias de la deficiencia de hierro y la anemia

La deficiencia de hierro provoca una serie de alteraciones en las funciones del organismo, el efecto crítico esta relacionada con la ausencia de hierro en enzimas que son limitantes para el metabolismo oxidativo (32). En niños, existen evidencias para concluir que la deficiencia de hierro causa retardo en el desarrollo el que puede ser parcialmente revertido con tratamiento; que existe una fuerte asociación entre deficiencia de hierro y test de desempeño cognitivo y comportamiento que persisten controlando algunas variables de confusión. Aunque existe aún incertidumbre sobre las bases fisiológicas de estos efectos, la importancia del hierro en una serie de procesos neurológicos sugiere un mecanismo biológico (33,34,35).

La deficiencia de hierro también afecta negativamente el sistema de defensa normal contra las infecciones, altera la inmunidad celular Sin embargo, no se ha podido demostrar reversión del efecto con tratamiento ni ha sido posible demostrar que existe una mayor prevalencia y severidad de infecciones en pacientes anémicos que en controles, probablemente por la dificultad de un buen diseño experimental.

La deficiencia de hierro también ha sido asociada con reducción del apetito, aunque se desconoce el mecanismo de este efecto, existen razones para pensar que la anemia por deficiencia de hierro retarda el crecimiento, pero no hay evidencias que con sólo hierro se acelere el crecimiento probablemente porque tal vez el hierro no sea el nutriente mas limitante o porque al corregir la deficiencia de hierro los otros nutrientes se hacen limitantes (energía, zinc).

Suplementación con hierro

La prevención y el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro debe ser una medida urgente por las consecuencias que ella conlleva. La deficiencia de hierro puede controlarse con una o más de estas medidas: (1) suplementación con hierro, (2) fortificación de alimentos como harina de trigo o alimentos específicos para lactantes y, (3) diversificación de dieta, promoviendo en lo posible el consumo de comidas ricas en hierro heme (hígado, sangrecita, carnes, pescado, pollo) y específicamente mejorando la biodisponibilidad del mineral. En la Tabla N° 5 se aprecia el esquema de tratamiento recomendado para suplementación para prevenir la anemia por deficiencia de hierro

El tratamiento de la deficiencia de hierro consiste en la administración por vía oral de 3-6 mg/kg/día de hierro elemental durante 6 meses, antes de las comidas. Las sales más usadas son las ferrosas. En la Tabla N° 6 se aprecia el contenido de hierro en productos que usualmente son empleados en la suplementación y el costo relativo de cada uno de ellos.

Tabla N° 5. Esquema de tratamiento de suplementación para prevenir anemia por deficiencia de hierro

Edad	Indicaciones suplementación	Esquema tratamiento	Duración
Niños bajo peso	Suplementación universal	2mg/kg/día	de 2 a 23 meses
6-23 meses	Localidades con anemia >40% No alimentos fortificados	2mg/kg/día	de 6 a 23 meses
24-59 meses	Anemia > 40%	2mg/kg/día hasta 30 mg	3 meses
Escolares > 60 meses	Anemia > 40%	30mg/kg/día Acido fólico 250 ug/día	3 meses
Mujeres edad fértil	Anemia > 40%	60 mg/día Acido fólico 400 ug/día	3 meses
Gestantes	Suplementación universal	60 mg/día Acido fólico 400 ug/día	Tan pronto inicia gestación, antes del 1° trimestre y durante toda la gestación
Madres Lactantes	Anemia > 40%	60 mg/día Acido fólico 400 ug/día	3 meses post parto

El uso de vía parenteral es excepcional y sólo se recomienda cuando no es posible usar la vía oral. El hierro dextrano de alto y de bajo peso molecular han sido observados por estar asociado con serias reacciones anafilácticas; el hierro gluconato también ha sido observado por su hepatotoxicidad. El hierro sacarato es el mejor tolerado para estos casos.

La respuesta al tratamiento puede observarse con una elevación reticulocitaria entre los 7-10 días de iniciado mismo. A las dos semanas se eleva discretamente la hemoglobina y desde entonces se puede observar un incremento entre 0.7-1g semanal.

En los últimos años se han difundido nuevos compuestos de hierro como el hierro polimatosado, el hierro aminoquelado y bisglicinato de hierro, con algunos reportes que muestran igual eficacia que el sulfato ferroso en el tratamiento de la anemia (estudios con tamaño muestral que oscilan entre 15 a 25 sujetos por grupo de estudio ^(38,39,40). El hierro aminoquelado y el bisglicinato además en la fortificación de alimentos (leche, azúcar, harina de trigo, maíz) ^(41,42)

Frente a un fracaso al tratamiento de hierro debe asegurarse si el niño está recibiendo la cantidad indicada del mismo, si existe interferencia de la absorción con los alimentos, si existen pérdidas no detectadas o una infección asociada. En caso que la

anemia no mejora con el tratamiento indicado y se han descartado otras causas de anemia puede tratarse de una categoría de niños que tienden a mantener concentraciones de hemoglobina inferiores a 11 g/dl a lo largo de toda su niñez. Habitualmente son detectados al efectuar una prueba de suplementación con hierro durante 1-3 meses pero sin respuesta.

Tabla N° 6. Contenido de hierro en productos comúnmente empleados para suplementación

Fuente	% Hierro elemental	Costo relativo*
Sulfato ferroso	20	1.0
Fumarato ferroso	33	1.3
Gluconato ferroso	12	5.1
Fosfato férrico	25 - 28	2.3 - 4.1
Citrato férrico	18	2.1

*En relación al sulfato ferroso, 7 H₂O = 1.0, para la misma concentración de hierro
Fuente: Hurrell 1985; Bothwell & McPhail 1992.

BIBLIOGRAFÍA

- Cook JD, Alvarado G et al. Nutritional deficiency anemia in Latinamerica; A collaborative study. *Blood* 1971;38:561-603.
- De Mayer EM, Adiels -Tegman M. The prevalence of anemia in the world. *World Health Statstic Quaterly rapport trimestrial of Statistics Sanitaires Mondiales*. 1985;38(3):302-316.
- WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO/NHD/01.3). (http://www.who.int/nut/documents/ida_assessment_prevention_control.pdf, accessed 27 July 2004).
- Mora JO. Deficiencia de hierro en América Latina y el Caribe. *Anemia ferropriva*. USAID, OPS/OMS, 1999.
- Pajuelo J, Amemiya I. Anemia nutricional en la población infantil del Perú. *Rev. Médica Peruana* 1992;347(64):50-55.
- Proyecto Nutrición y Salud Básica: Estudio de micronutrientes en menores de seis años y mujeres en edad fértil, 1996, MINSA, Lima Perú.
- Zavaleta N, et al. Prevalencia y determinantes de la anemia por deficiencia de hierro en una muestra representativa de gestantes en Lima Perú, 1993. Instituto de Investigación Nutricional. En manuscrito.
- Instituto de Estadística e Informática del Perú. Macro Internacional Inc: 1993, Encuesta Demográfica y de Salud Familiar.
- Instituto de Estadística e Informática del Perú. Macro Internacional Inc., 1997 Encuesta Demográfica y de Salud Familiar.
- Instituto de Estadística e Informática del Perú. Macro Internacional Inc., 2001 Encuesta Demográfica y de Salud Familiar.
- Instituto de Estadística e Informática del Perú, 2006. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar Continua.
- Bothwell TH et al. *Iron metabolism in man*. London, Blackwell Scientific Publications, 1979.
- Hallberg L. Iron absorption and iron deficiency. *Human Nutrition: Clinical Nutrition* 1982;36:259-278.
- Kaplan J. Mechanism of cellular iron adquisition: another iron in the fire. *Cell* 2002;111:603-606.
- Perez G, Vittori D, Pragi N, Garbossa G, Nesse A. Homeostasis del hierro. Mecanismos de absorción, captación celular y regulación. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 2005;39(3): 301-314.
- Hallberg L et al. Dietary heme iron absorption. A discussion of possible mechanisms for the absorption-promoting effect of meat and for the regulation of iron absorption. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1979;14:769-779.
- Cook JD, Monson RR. Food iron absorption in human subjects. III. Comparison of the effect of animal proteins on non heme iron absorption. *American Journal of Clinical Nutrition* 1976;29:859-867.

18. Layrisse M, Martinez-Torres C, Roch M. The effect of interaction of various foods on iron absorption. *American Journal of Clinical Nutrition* 1968; 21:1175-1183.
19. Hallberg L et al. Calcium: effect of different amounts on nonheme and heme-iron absorption in humans. *American Journal of Clinical Nutrition* 1991;53:112-119.
20. Conrad ME, Umbreit JN. Iron absorption an transport- an update. *Am J Hematology* 2000;64:287-298.
21. Pakdaman R, El Hage Chadine JM. A mechanism for iron uptake by transferring. *Eur. J. Biochem* 1996;236: 922-931.
22. Hallberg L, Hulthén L, Garby L. Iron stores in man in relation to diet and iron requirements. *European Journal of Clinical Nutrition* 1998; 52:623-631.
23. Hallberg L et al. Screening for iron deficiency: an analysis based on bonemarrow examinations and serum ferritin determinations in a population sample of women. *British Journal of Haematology* 1993;85:787-798.
24. Dallman PR, Siimes MA, Stekel A. Iron deficiency in infancy and childhood. *American Journal of Clinical Nutrition* 1980;33:86-118.
25. International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG). Integrating programs to move iron deficiency and anaemia control forward. Report of the 2003 International Nutritional Anemia Consultative Group Symposium 6 February 2003, Marrakech, Morocco.
26. Macgregor MW. Maternal anaemia as a factor in prematurity and perinatal mortality. *Scottish Medical Journal* 1963, 8:134.
27. Brock JH, Halliday JW, Powell LW. Iron metabolism in health and disease. London, WB Saunders, 1994.
28. Bundy DAP, Chan MS, Medley GF, Jamison D de Silva NR, Savili L. Intestinal nematode infections In: Health priorities and burden disease. Analysis: Methods and applications from global, national and subnational studies. Harvard University Press, Cambridge, MA, USA. 1997.
29. Crompton DWT, Whitehead RR Hookworm infections and human iron metabolism. *Parasitology* 1993;106:S137-S145.
30. Stoltzfus R, Chwaya HM, Tielsch JM, et al. Zanzibar school children: the importance of hookworms. *Am J Clin Nutr* 1997;65:53-57.
31. Chandra RK, Newberne PM. Nutrition, immunity and infection: mechanisms of interactions. New York, Plenum Press, 1977.
32. Lozoff B, Jimenez E, Wolf A. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *New England Journal of Medicine* 1991;325:687-694.
33. Youdim MBH. Brain iron: neurochemical and behavioural aspects. New York, NY, Taylor & Francis, 1988.
34. Pollitt E. Iron deficiency and cognitive function. *Annual Review of Nutrition* 1993;13:521-537.
35. Buner AB et al. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. *Lancet* 1996;348:992-996.
36. National strategies for prevention and control of micronutrient malnutrition. Geneva, World Health Organization, 1992 (WHA45/1992/REC/1)
37. Perez, G., Vittori D., Preg. N y col Homeostasis del hierro, mecanismos de absorción, captación celular y reagulación. *Acta Bioquím. Clin Latinoamericana* 2005;(3):301-314
38. Stoltzfus RJ. Iron-deficiency anaemia: reexamining the nature and magnitude of the public health problem.
39. Borbolla JF, Cicero R, Dibildox M, Dotres D, Gutiérrez C. Complejo polimaltosado vs sulfato ferrosos en el tratamiento de al anemia por deficiencia de hierro. *Revista Mejicana de Pediatría* 2000;Mar-Abri:63-67.
40. Morais MB, Fisberg M, Martins AM, y Machado NL. A comparison of ferrous sulphate and ferric hydroxide-polymaltosate in the treatment of iron deficiency *Folha médica* 1985;90(4).
41. Pineda O, De Wayne AFMED PhD. Effectiveness of treatment of Iron deficiency anemia in infants and young children with ferrous Bis-glycinate chelate. *Nutrition* 2000;7:381-384.
42. Bowell-Benjamin A, Viteri F, Allen L. Iron absorption from ferrous bisglycinate and ferric trisglycinate in whole maize is regulated by iron stores. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1563-1569.
43. Olivares M, Pizarro F, Pineda O, Name J, Hertampf Walter T. Milk inhibits and acid ascorbic favors ferrous bis-glycine chelate bioavailability in humans. *J Nutr* 1997, 127: 1407-1411.