

Anemia ferropénica en niños

Ferropenic anemia in children

Jeymy V Contreras¹, Diana L Díaz¹, Eliana P Margfoyl¹, Heidy D Vera¹, Olga L Vidales¹

Recibido: 19 de noviembre de 2017

Aceptado: 12 de diciembre de 2017

Resumen

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la anemia se define como un trastorno en el cual el número de eritrocitos y su capacidad de transportar oxígeno hacia los diferentes tejidos es insuficiente para satisfacer las necesidades del organismo. El primer estudio de corte para definir la anemia se publicó en 1968 sobre anemias nutricionales, y hacia 1989 la guía Preventing and controlling anemia through primary health care define la anemia en leve, moderada y grave incluyendo a embarazadas y niños menores de 5 años. (1)

En Colombia la prevalencia de Anemia Ferropénica (AF) es del 47% en niños escolares. El 45% de los niños entre 6 y 23 meses de edad, y el 30% en edad preescolar y escolar sufren algún grado de anemia por deficiencia de hierro, además un estudio realizado en comunidades indígenas entre 1992 y 1993, de población infantil entre 0 y 18 años, mostró un grado de anemia del 2,4% y de desnutrición del 5,5%. La prevalencia de AF es alta en la infancia debido a que en esta etapa del ciclo vital la demanda de hierro se incrementa en forma exponencial y la dieta no es suficiente para cubrirla. (2)

Los principales factores implicados en la etiología de la anemia en niños menores de 2 años son las reservas de hierro al nacer, la tasa de crecimiento, la dieta, la pérdida de hierro, la presencia de parásitos intestinales, aunque varios estudios han demostrado que la mayoría de las enfermedades parasitarias tienen una importancia secundaria en la etiología de la anemia por deficiencia de hierro en niños menores de 5 años. (3)

Palabras claves: Anemia ferropénica, niños, hierro.

1. Estudiantes Séptimo Semestre, Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, Bogotá, CO.

Abstract

According to the World Health Organization (WHO), anemia is defined as a disorder in which the number of erythrocytes and their ability to transport oxygen to different tissues is insufficient to meet the needs of the body. The first cut-off study to define anemia was published in 1968 on nutritional anemia, and by 1989 the guide "Preventing and controlling anemia through primary health care" defines mild, moderate and severe anemia, including pregnant women and children under 5 years of age.(1)

In Colombia, the prevalence of Ferropenic Anemia (FA) is 47% in school children. 45% of children between 6 and 23 months of age, and 30% in preschool and school age suffer some degree of iron deficiency anemia, in addition to a study conducted in indigenous communities between 1992 and 1993, of children between 0 and 18 years, showed a degree of anemia of 2.4% and malnutrition of 5.5%. The prevalence of AF is high in childhood because in this stage of the life cycle the demand for iron increases exponentially and the diet is not enough to cover it.(2)

The main factors involved in the etiology of anemia in children under 2 years are iron reserves at birth, growth rate, diet, iron loss, the presence of intestinal parasites, although several studies have shown that the Most parasitic diseases are of secondary importance in the etiology of iron deficiency anemia in children under 5 years of age. (3)

Keywords: Iron-deficiency anemia, children, iron.

Definición de anemia y su presentación en niños

La Anemia Ferropénica, definida por dos o más mediciones anormales, es insidiosa y puede no desarrollar síntomas clínicos significativos. Esta patología se caracteriza por un defecto en la síntesis de hemoglobina, lo que resulta en una capacidad reducida de los glóbulos rojos para administrar oxígeno a las células y tejidos corporales, y muchos síntomas clínicos, como conjuntiva pálida, dificultad para respirar, mareos y letargo. El hierro es un componente esencial de la hemoglobina, la mioglobina y muchas enzimas del metabolismo celular y la replicación y reparación del ADN. También desempeña un papel crucial en el desarrollo del sistema neurológico central, sistema

autoinmune, sistema endocrino y sistema cardiovascular.(4,45)

En niños en edad preescolar, la prevalencia de anemia es del 47,4% y en el embarazo, del 41,8%. Otros estudios estiman que hasta el 43% de los niños menores de 5 años y el 38% de las mujeres embarazadas se ven afectados en el mundo⁵. Los estudios han demostrado que la deficiencia de hierro causa retraso en el desarrollo cognitivo y un mal funcionamiento del sistema motor y sensorial, además que la suplementación de hierro en los primeros años puede prevenir estas causas entre los niños.(6,7, 46)

Para los bebés recién nacidos a término, los depósitos de hierro al nacer proporcio-

nan las necesidades de este mineral hasta los cuatro o seis meses de edad. Esto es cierto incluso cuando se introducen buenas fuentes de hierro biodisponible en la dieta. Por lo tanto, los suplementos de hierro preventivos suelen ser necesarios para este grupo de edad.(3,8)

Causas

Existen muchas razones por las cuales se puede cursar con una anemia, muchas de ellas relacionadas biológicamente como es el caso de las infecciones y el estado nutricional del niño, aunque también estas pueden estar influidas por características ambientales y del entorno en que se desarrolle, como el bajo nivel socioeconómico, el saneamiento y el nivel de educación de los padres.(9)

Los principales factores de riesgo es la baja ingesta de hierro en la dieta, mala absorción o pérdida crónica de este, y en algunos momentos específicos de la vida en los que se requieren altas cantidades de hierro, tales como el crecimiento y el embarazo.(4,10)

Una de las causas que puede interferir con la ingesta nutricional, entre estas el hierro, es la incomodidad y dolor asociado con la caries dental en los niños, que da como resultado la anemia por deficiencia de hierro. Esta deficiencia puede afectar la glándula salival produciendo una secreción salival reducida y disminución en la capacidad de amortiguación.(1)

Biológicamente, hay tres fases de deficiencia de hierro. La primera fase, la depleción de hierro, tiene lugar cuando el consumo de hierro en la dieta es inadecuado, con reducción en sus depósitos (caracterizada por la reducción de la ferritina sérica, sin alteraciones funcionales). Si este equilibrio negativo persiste, llega la segunda fase, la eritropoyesis deficiente en hierro, caracterizada por disminución del hierro sérico,

baja saturación de transferrina y elevación de protoporfirina libre de eritrocitos y en la última fase, anemia, la hemoglobina desciende a un nivel inferior a los estándares y se caracteriza por la aparición de microcitosis e hipocromía.

Fisiopatológicamente a partir del nacimiento la hemoglobina y los glóbulos rojos descienden paulatinamente y a los seis meses hay depleción gradual de los depósitos, si la alimentación es básicamente de leche, porque esta no aporta hierro. La deficiencia suele ser más marcada si el niño es prematuro, mellizo, si la sangre placentaria no se dejó drenar en el momento del parto o si el niño sangró en la circulación materna. (48)

Las manifestaciones de Anemia Ferropénica en niños se pueden dividir en grupos de comportamientos, como:

Niños con apetito limitado, niños agitados, fobia, "Picky comer" (niños que comen de manera adecuada para su etapa de desarrollo, pero presentan repulsiones ante los sentidos, con rechazo parcial o total de los alimentos según su textura, color, olor, consistencia o sabor.)

Hallazgos clínicos

La anemia por deficiencia de hierro está asociada con el desarrollo neurocognitivo de los niños.(8) Estudios realizados han evidenciado que el retraso motor y cognitivo y trastornos en el estado de ánimo se observan en niños que padecen anemia ferropénica. Lozoff et al. mostró que los niños con deficiencia de hierro se cansaban más fácilmente, jugaban menos y eran más vacilantes en comparación con los niños completamente sanos. (11)

Por lo tanto, prevenir la progresión de la deficiencia de hierro es especialmente importante durante la infancia y la primera infancia

ya que la velocidad de crecimiento y desarrollo especialmente del cerebro es rápida y, puede aumentar la vulnerabilidad al deterioro inducido por la anemia ferropénica.(12)

Signos y síntomas

Los signos y síntomas dependen de la hipoxia tisular y mecanismos de compensación de cada organismo.(13)

1. Palidez mucocutánea: Por el descenso de concentración de hemoglobina.
2. Síntomas generales: El más característico es la astenia o cansancio, aunque tiene una especificidad muy baja, ya que puede presentarse en otras patologías.
3. Cardiocirculatorios: Derivan de la compensación fisiológica frente a la anemia como taquicardia y aparición de soplo sistólico funcional.
4. Síntomas neurológicos: Suelen limitarse en casos de anemia intensa: cefalea, vértigos, inestabilidad, inquietud y somnolencia, torpeza mental e incapacidad para concentrarse.(14,15)

Pruebas diagnósticas

En la actualidad el diagnóstico de la anemia ferropénica está asociado a la cuantificación de marcadores bioquímicos como lo son la ferritina sérica, la transferrina sérica y la protoporfirina eritrocitaria, que debido al alto costo que demanda su realización no se realizan de forma rutinaria en los centros médicos para la detección temprana de este tipo de anemias. (7,44)

Algunos estudios realizados han demostrado que además de marcadores bioquímicos, el uso de marcadores hematológicos como el ADE, el volumen corpuscular medio eri-

trocitario (VCM) y los valores de hemoglobina se pueden utilizar como una herramienta de diagnóstico diferencial para determinar la presencia de anemia por deficiencia de hierro en niños y en adultos. Además el uso de analizadores de sangre automatizados puede detectar este tipo de anemias en sus primeros estadios con valores altos de anisocitosis eritrocitaria debido a las reservas de hierro disminuidas.(7,16,42)

Conteo de reticulocitos

Los reticulocitos son los eritrocitos jóvenes que libera la médula ósea hacia la sangre periférica. Normalmente los eritrocitos después de madurar durante 1-3 días dentro de la médula ósea, se liberan a la sangre periférica donde tardan de 1 a 2 días para convertirse en eritrocitos maduros. El contenido de hemoglobina de reticulocitos suministra un valor intermedio del hierro funcional que se encuentra disponible para la producción de glóbulos rojos. Este valor se considera útil para el diagnóstico de anemias por deficiencia de hierro tanto en niños como en adultos.(17)

Ferritina

Los depósitos de hierro se almacenan intracelularmente como ferritina y hemosiderina, fundamentalmente en el sistema reticuloendotelial del bazo, hígado y médula ósea. La función principal de la ferritina es asegurar el almacenamiento de hierro a nivel intracelular para su posterior utilización en síntesis de proteínas y enzimas.(18)

Según Lourdes et al⁴⁷ la insuficiencia de hierro afecta los diferentes compartimientos biológicos de forma secuencial, el primer compartimiento o lugar en afectarse es el de depósito, seguido por el de transporte y por último el compartimiento funcional.

Su concentración puede estimarse en cantidad de proteínas, de ferritina en suero, de transferrina, y su proteína transportadora en el plasma.

Las pruebas que han sido utilizadas para la determinación de la ferritina sérica incluyen radioinmunoensayos, ensayos inmunofluorométricos e inmunoenzimáticos.(18,19)

La interpretación de esta prueba se puede ver afectada por procesos inflamatorios o crónicos que cursan con deficiencia de hierro, ya que al ser la ferritina un reactante de fase aguda sus niveles se pueden aumentar aun cuando haya déficit en los depósitos de hierro.(20,21)

Receptor de transferrina

El hierro en el organismo de la mayoría de los mamíferos juega un papel fundamental en el proceso de maduración, crecimiento y división celular, sin embargo, para su transporte por el medio extracelular es necesario su unión a una proteína transportadora específica, la Transferrina.(18,22)

El principal valor de TfR radica en la posibilidad de realizar un diagnóstico diferencial entre anemias microcíticas. Los valores de sTfR se encontrarán elevados en caso de anemias ferropénicas reflejando el grado de deficiencia de hierro en los precursores eritroides que se encuentran en la médula ósea.(23,11)

Anemia ferropénica y el embarazo

La anemia es uno de los diagnósticos con mayor prevalencia durante el embarazo, siendo la anemia ferropénica la más frecuente.(24,43,44)

En la gestación, las necesidades de hierro se aumentan debido a la necesidad de aumen-

tar la circulación, ya que se produce una expansión del volumen sanguíneo; sin embargo, como el aumento de la masa eritrocitaria no compensa el considerable aumento del volumen plasmático, los valores de la hemoglobina y del hematocrito suelen ser mucho más bajos.(24,25)

Esta alteración hematológica, en la gestante, ocasiona debilidad muscular, palidez de tegumentos y cuando disminuye el suministro de oxígeno al cerebro puede originar cefalea y vértigo, así como falla cardíaca cuando los niveles de hemoglobina son menores de 4 g/dl; otras consecuencias de la anemia son: la intolerancia a pérdidas hemáticas aunque sean escasas, y durante el parto hay predisposición a infecciones.(49)

Anemia ferropénica y otras patologías

La Anemia Ferropénica se ha encontrado asociada a diferentes patologías ya sea como consecuencia o una causa más de las mismas. El hierro junto con otros marcadores hematológicos de laboratorio juega un papel importante en dichas patologías.(40)

Estudios han demostrado que las pruebas de marcadores hematológicos de laboratorio (Ferritina sérica, Transferrina sérica y Protoporfirina de Zinc) se alteran por la inflamación, lo que limita su aplicabilidad para la interpretación clínica, especialmente en áreas con altas tasas de infección.(28,34) La determinación del estado del hierro es desafiante cuando hay infección e inflamación debido a los efectos de confusión de la respuesta de fase aguda en la interpretación de la mayoría de los indicadores de hierro.(35,37,39) Por su parte, la ferritina sérica que se ha utilizado tradicionalmente para diagnosticar la deficiencia de hierro ya que su concentración es proporcional a las reservas de hierro, no tiene un límite de referencia inferior mencionado para el diag-

nóstico de la deficiencia funcional coexistente en pacientes con Anemia de enfermedad crónica.(27,46)

Por otro lado, el hierro es un micronutriente importante que puede agotarse en la enfermedad celíaca.(30,31,36,38) Además de lo anterior, el hierro puede estar deficiente en niños con Enfermedad Respiratoria Crónica.(32,33) Adicionalmente la vitamina D y el hierro tienen un papel único en la homeostasis cerebral, la embriogénesis y el neurodesarrollo, la modulación inmunológica, diferenciación neuronal y regulación genética, por lo que también se le ve comprometido en patologías neurológicas como el autismo.(26,29,41)

Tratamiento

El tratamiento de la anemia ferropénica pasa por mejorar la presencia del hierro que se aporta con los alimentos mediante intervenciones dietéticas, la administración de comprimidos del mineral, y la suplementación parenteral.(50)

Conclusiones

La anemia ferropénica se produce cuando se rompe el balance entre el hierro ingerido, sus reservas, necesidades y pérdidas corporales, lo que hace imposible mantener el suministro del mineral para la eritropoyesis.

Referencias

1. Venkatesh B. Parin B. Evaluation and association of serum iron and ferritin levels in children with dental caries. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. [Internet]. 2017. [cited en 2017 oct 31]. 106-109. Available from: <http://www.jisppd.com/article.asp?issn=0970-4388;year=2017;volume=35;issue=2;spage=106;epage=109;aulast=Venkatesh>
2. Bolaños MV, Flores O, Bermúdez A, Hernandez L, Salcedo M. Estado nutricional del hierro en niños de comunidades indígenas de Cali, Colombia. *Rev. Med. Risaralda*. [Online]. 2014. [citado en 2017 oct 29]; 20 (2):101-106. Disponible en: www.scielo.org.co/pdf/rmri/v20n2/v20n2a06.pdf
3. Coutinho Geraldo Gaspar Paes Leme, Goloni-Bertollo Eny Maria, Bertelli Érika Cristina Pavarino. La anemia por deficiencia de hierro en los niños: un desafío para la salud pública y para la sociedad. *Sao Paulo Med. J.* [Internet]. 2005. [citado 2017 nov 03]; 123 (2): 88-92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-31802005000200011>.
4. Chen M, Su T, Chen Y, Hsu J, Huang K, Chang W et al. Association between psychiatric disorders and iron deficiency anemia among children and adolescents: a nationwide population-based study. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2013 [cited 1 November 2017];13(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23735056>
5. Soares J, Maximino P, Machado R, Bozzini A, Tosatti A, Ramos C et al. Feeding difficulties are not associated with higher rates of iron deficiency anemia in Brazilian children and adolescents—cross-sectional study. *Nutrire* [Internet]. 2017 [cited 1 November 2017];42(1). Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186%2Fs41110-016-0027-5.pdf>
6. Duque X, Flores-Hernández S, Flores-Huerta S, Méndez-Ramírez I, Muñoz S, Turnbull B et al. Prevalence of anemia and deficiency of iron, folic acid, and zinc in children younger than 2 years of age who use the health services provided by the Mexican Social Security Institute. *BMC Public Health* [Internet]. 2007 [cited 1 November 2017];7(1). Available from: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/track/>

- pdf/10.1186/1471-2458-7-345?site=bmcpublihealth.biomedcentral.com
7. Sazawal S, Dhingra U, Dhingra P, Dutta A, Shabir H, Menon V et al. Efficiency of red cell distribution width in identification of children aged 1-3 years with iron deficiency anemia against traditional hematological markers. *BMC Pediatrics* [Internet]. 2014 [cited 1 November 2017];14(1). Available from: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2431-14-8?site=bmcpediatr.biomedcentral.com>
 8. Perrine C, Gupta P, Scanlon K. Iron, Anemia, and Iron Deficiency Anemia among Young Children in the United States. *Nutrients*. [Internet]. 2016. [Cited 1 november 2017];8 (6):330. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/8/6/330/htm>
 9. Engle-Stone R, Aaron GJ, Huang J, et al. Predictors of anemia in preschool children: Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) project. *The American Journal of Clinical Nutrition*. [Internet]. 2017. [cited 1 November 2017] ;106(Suppl 1):402S-415S. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5490650/>
 10. Lai F, Yang Y. The prevalence and characteristics of cow's milk protein allergy in infants and young children with iron deficiency anemia. *Pediatrics & Neonatology* [Internet]. 2017 [cited 1 November 2017];. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28698024>
 11. Özdemir N. Iron deficiency anemia from diagnosis to treatment in children. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*. [Internet]. 2015. [Cited 2 nov 2017];50(1):11-19. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4462328/>
 12. Joo EY, Kim KY, Kim DH, Lee J-E, Kim SK. Iron deficiency anemia in infants and toddlers. *Blood research*. [Internet]. 2016. [cited en 2017 oct 31] ;51(4):268-273. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5234236/>
 13. Bolaños MV, Flores O, Bermúdez A, Hernandez L, Salcedo M. Estado nutricional del hierro en niños de comunidades indígenas de Cali, Colombia. *Rev. Med. Risaralda*. [Online]. 2014. [citado en 2017 oct 29]; 20 (2):101-106. Disponible en: www.scielo.org.co/pdf/rmri/v20n2/v20n2a06.pdf
 14. García A, Sánchez A, Cabañas V, Blanquer M. Protocolo diagnóstico diferencial del síndrome anémico. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. [Internet]. 2016. [citado en 2017 oct 29]; 12: 1170-1174. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541216301871>
 15. FORRELLAT M. Diagnóstico de la deficiencia de hierro: aspectos esenciales. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2017. [Citado 2 nov 2017]; 1-9 . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892017000200004&Ing=es&nrm=iso
 16. Gwetu T, Chhagan M, Taylor M, Kauchali S, Craib M. Anaemia control and the interpretation of biochemical tests for iron status in children. *BMC Research Notes* [Internet]. 2017 [cited 1 November 2017];10(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28441968>
 17. Parodi E, Giraudo MT, Ricceri F, Aurucci ML, Mazzone R, Ramenghi U. Absolute Reticulocyte Count and Reticulocyte Hemoglobin Content as Predictors of Early Response to Exclusive Oral Iron in Children with Iron Deficiency Anemia. *Anemia*. [Internet]. 2016. [Cited 2 nov 2017]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4820635/>
 18. Coy L, Castillo M, Mora A, Oliveros A, Vélez Z. Estrategias diagnósticas utilizadas para detectar deficiencias de hierro subclínicas y asociadas a enfermedades crónicas. *NOVA*. [Online]. 2016. [citado en 2017 oct 29]; 3:58-68 <http://unicolmayor.edu.co/publicaciones/index.php/nova/article/view/46/90>
 19. Castillo M, Mora A, Munevar A. Detección de deficiencias subclínicas de hierro a partir del índice receptor soluble de transferrina-ferritina en niños sanos de 1 a 10 años de edad residentes en alturas de 300 y 2600 msnm. *Revista NOVA*. [Internet]. 2009. [Citado 2 nov 2017]. Disponible en: <http://unicolmayor.edu.co/publicaciones/index.php/nova/article/view/127/254>
 20. Castillo M, Coy L, Mora A, Oliveros A. La ferritina sérica. *NOVA*. [Internet]. 2016. [citado en 2017 oct 29];

- 3:114-115. Disponible en: <http://unicolmayor.edu.co/publicaciones/index.php/nova/article/view/39/76>
21. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. GINEBRA: OMS 2011. [Internet]. [Citado en 2017 oct 29]; Disponible en: www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_es.pdf
 22. Lipschitz DA, Cook JD, Finch CA. A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. *N Engl J Med*. 1974; 290:1213-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/482585>
 23. Shih YJ, Baynes RD, Hudson BG, Flowers CH, Skikne BS, Cook JD. Serum transferrin receptor is a truncated form of tissue receptor. *J Biol Chem* [Internet]1990.[Citado el 4 de noviembre del 2017]; 265(31): 19077-81. Available in: <http://www.jbc.org/content/265/31/19077.short>
 24. Espitia de la Hoz F, Orozco Lilian. Anemia en el embarazo, un problema de salud que puede prevenirse. *Medica UIS* [Internet]. 2013. [Citado el 5 de noviembre del 2017]; 26(3):45-50. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v26n3/v26n3a05.pdf>
 25. González LG. Anemia ferropénica y embarazo. [Tesis de pregrado en Internet]. [España]: Universidad de Cantabria; 2013. [Citado el 5 de noviembre del 2017]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/2980/GarciaGonzalezL.pdf?sequence=1>
 26. Chen M, Su T, Chen Y, Hsu J, Huang K, Chang W et al. Association between psychiatric disorders and iron deficiency anemia among children and adolescents: a nationwide population-based study. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2013 [cited 1 November 2017];13(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23735056>
 27. Engle-Stone R, Aaron GJ, Huang J, et al. Predictors of anemia in preschool children: Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) project. *The American Journal of Clinical Nutrition*. [Internet]. 2017. [cited 1 November 2017];106(Suppl 1):402S-415S. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5490650/>
 28. Suchdev P, Williams A, Mei Z, Flores-Ayala R, Pasricha S, Rogers L et al. Assessment of iron status in settings of inflammation: challenges and potential approaches. *The American Journal of Clinical Nutrition* [Internet]. 2017 [cited 1 November 2017];:ajcn155937. Available from: <http://ajcn.nutrition.org/content/early/2017/10/24/ajcn.117.155937.long>
 29. Bener A, Khattab A, Bhugra D, Hoffmann G. Iron and vitamin D levels among autism spectrum disorders children. *Annals of African Medicine* [Internet]. 2017 [cited 1 November 2017];16(4):186. Available from: <http://www.annalsafmed.org/article.asp?issn=1596-3519;year=2017;volume=16;issue=4;page=186;epage=191;aulast=Bener>
 30. Mahajan G, Sharma S, Chandra J, Nangia A. Hepcidin and iron parameters in children with anemia of chronic disease and iron deficiency anemia. *Blood Research* [Internet]. 2017 [cited 1 November 2017];52(3):212. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5641514/pdf/br-52-212.pdf>
 31. Tolone C, Bellini G, Punzo F, Papparella A, Miele E, Vitale A et al. The DMT1 IVS4+44C>A polymorphism and the risk of iron deficiency anemia in children with celiac disease. *PLOS ONE* [Internet]. 2017 [cited 1 November 2017];12(10):e0185822. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5638269/pdf/pone.0185822.pdf>
 32. Barja S, Capo E, Briceño L, Jakubson L, Méndez M, Becker A. Anemia y déficit de hierro en niños con enfermedades respiratorias crónicas. *Scielo* [Internet]. 2013. [citado 2 nov 2017]; 28(3); 1-3. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000300034
 33. Moreno Villares JM. Falla de Medro. *Nutr Hosp Supl* [Internet] 2012. [Citado 2 nov 2017]. 5: 77-86. Diponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=3466692&pid=S0212-1611201300030003400003&lng=es
 34. Lai F, Yang Y. The prevalence and characteristics of cow's milk protein allergy in infants and young children with iron deficiency anemia. *Pediatrics & Neonatology* [Internet]. 2017 [cited 1 November 2017];. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

- pubmed/28698024
35. Suchdev P, Namaste S, Aaron G, Raiten D, Brown K, Flores-Ayala R. Overview of the Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) Project. *Advances in Nutrition: An International Review Journal* [Internet]. 2016 [cited 1 November 2017];7(2):349-356. Available from: <http://advances.nutrition.org/content/7/2/349.full.pdf+html>
 36. Lasa J, Olivera P, Soifer L, Moore R. La anemia ferropénica como presentación de enfermedad celíaca subclínica en una población argentina. *Revista de Gastroenterología de México*. [Internet]. 2017. [citado en 2017 oct 29]; 82 (3):270-273. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090617300745>
 37. Shet A, Bhavani P, Kumarasamy N, Arumugam K, Poongulali S, Elumalai S et al. Anemia, diet and therapeutic iron among children living with HIV: a prospective cohort study. *BMC Pediatrics* [Internet]. 2015 [cited 1 November 2017];15(1). Available from: <https://www.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12887-015-0484-7?site=bmcpediatr.biomedcentral.com>
 38. Lau M, Mooney P, White W, Appleby V, Moreea S, Haythem I et al. Erratum to: 'Pre-endoscopy point of care test (Simtomax- IgA/IgG-Deamidated Gliadin Peptide) for coeliac disease in iron deficiency anaemia: diagnostic accuracy and a cost saving economic model'. *BMC Gastroenterology* [Internet]. 2016 [cited 1 November 2017];16(1). Available from: <https://www.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12876-016-0536-y?site=bmcgastroenterol.biomedcentral.com>
 39. Karlsson T. Evaluation of a competitive hepcidin ELISA assay in the differential diagnosis of iron deficiency anaemia with concurrent inflammation and anaemia of inflammation in elderly patients. *Journal of Inflammation* [Internet]. 2017 [cited 1 November 2017];14(1). Available from: <https://www.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12950-017-0166-3?site=journal-inflammation.biomedcentral.com>
 40. Lopez J, Abad S, Vega A. Nuevas expectativas en el tratamiento de la anemia en la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. [Internet]. 2017. [Citado 31 oct 2017]; 36(3):232-236. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699516300091>
 41. Gunes S, Ekinci O, Celik T. Iron deficiency parameters in autism spectrum disorder: clinical correlates and associated factors. *Italian Journal of Pediatrics* [Internet]. 2017 [cited 1 November 2017];43(1). Available from: <https://www.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13052-017-0407-3?site=ijponline.biomedcentral.com>
 42. Short MW and Domagalski JE. Iron Deficiency Anemia: Evaluation and Management. *American Family Physician* [Internet]. 2013. [Citado el 5 de noviembre del 2017];87(2):98-104. Available in: <http://www.aafp.org/afp/2013/0115/p98.html>
 43. Camaschella C. Iron-Deficiency Anemia. *The new England journal of medicine* [Internet]. 2015. [Citado el 5 de noviembre del 2017];372: 1832-1843. Available in: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1401038>
 44. AlDallal S. Iron Deficiency Anaemia: A short Review. *Journal of Immuno-Oncology* [Internet]. 2016. [Citado el 5 de noviembre del 2017]; 2:1-6. Available in: <https://www.omicsonline.org/open-access/iron-deficiency-anaemia-a-short-review-.php?aid=79233>
 45. Harper JL. Iron deficiency anemia. *Medscape* [Internet]. 2016. [Citado el 5 de noviembre del 2017]. Available in: <https://emedicine.medscape.com/article/202333-overview>
 46. Lopez A, Cacoub P, Macdougall LC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *The Lancet* [Internet]. 2016. [Citado el 5 de noviembre del 2017]; 387(10021): 907-916. Available in: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(15\)60865-0.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(15)60865-0.pdf)
 47. Zalles L, Condarco MC, Davila R. Receptor de transferrina (CD71) como indicador para el diagnóstico de anemia ferropénica: Estudio comparativo. *Gaceta médica* [Internet]. 2015 [citado 2017 Nov 06]; 28(2): 9-16. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662005000200003&lng=es.
 48. Nocado Albuerno NL, Díaz García JH. Método práctico para el diagnóstico de la anemia ferropénica

- en niños. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [revista en Internet]. 2015 [citado 2017 Nov 6];40(6):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://rev-zoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/48>
49. Parodi Quito J, Complicaciones maternas durante el trabajo de parto y puerperio en gestantes con anemia atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, año 2015.[Tesis en Internet]. [Lima]: UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS; 2015 [citado 2017 Nov 2] Recuperado a partir de: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4829>
50. Gigato E. La anemia ferropénica. Diagnóstico, tratamiento y prevención. Rev Cubana de alimentación y nutrición. 2015. [citado el 5 de noviembre de 2017]; 25(02): 371-389. Available in: <http://www.revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/140/138>