

DR. ERNESTO GARCÍA HERRERA *

HIERRO DEXTRAN HIDROGENADO Y RESPUESTA HEMOGLOBINICA EN LA ANEMIA FERROPENICA DEL NIÑO

SE HA ESTUDIADO un grupo de 100 niños internados en el pabellón pediátrico del Hospital de Huipulco, cuyas edades variaron de 6 meses a 14 años. Todos con el diagnóstico establecido de anemia ferropénica. 53% de esos niños, además de su cuadro nutricional de anemia, presentaban afección pulmonar tuberculosa mínima; mientras que 47%, además del cuadro de anemia y de la afección tuberculosa, sufrían desnutrición de diverso grado. 23%, desnutrición de primer grado. 18%, desnutrición de segundo grado y 6%, desnutrición de tercer grado.

El compuesto usado fue un complejo de hierro dextrán hidrogenado, el cual dio una respuesta satisfactoria en el 89% de los enfermos mientras que 11% recibieron un beneficio relativo del medicamento.

Los efectos colaterales se encontraron en 15% de los niños y en 9% obligaron a suspender el tratamiento. Al respecto, se considera que el enfermo tuberculoso presenta una sensibilidad elevada a los compuestos parenterales de hierro. Este tipo de enfermos reacciona en ocasiones en forma violenta a

los complejos de hierro cuando se administran parenteralmente.

En los países subdesarrollados, al igual que en los países llamados industrializados, la aparición de la anemia ferropriva constituye una afección cuya incidencia aumenta en frecuencia en los lactantes, en los jóvenes y en la mujer, y de ésta principalmente en la embarazada.

Afortunadamente se trata de un problema al que en la actualidad se presta considerable atención^{1, 2}, aunque su frecuencia pasó inadvertida durante las últimas décadas. Se han planteado dudas acerca de si se trata de un problema antiguo que renace o si es un problema de reciente aparición y que está vinculado a cambios en la alimentación o en los hábitos alimenticios.

White², indica que al parecer la ingestión de hierro disminuye en forma creciente debido a diversos defectos en la preparación de los alimentos. El uso cada vez menor de artefactos culinarios de hierro fundido y que son substituidos por trastos hechos con acero inoxidable, de aluminio o cubiertos con teflón, hacen que los alimentos se expongan cada vez menos al hierro elemento.

* Pediatría, Servicio de Lactantes, Hospital de Huipulco.

La cada vez menor contaminación con hierro de los alimentos industrializados durante su procesamiento y el retiro de partículas del metal con aditivos magnéticos, han reducido cada vez más la presencia de este mineral contaminante en los alimentos y cuya presencia es indispensable.

Por consiguiente, si los alimentos no son fortalecidos con hierro, la cantidad que se ingiere, cada día será menor.

Se considera que la dieta en países como el nuestro, proporciona entre 5 y 6 mg. diarios de hierro por 1,000 calorías.^{4, 5.}

Consecuentemente, el grupo de población más vulnerable a la anemia ferropriva que son los niños, adolescentes y mujeres jóvenes y que consumen aproximadamente 2,000 calorías diarias o más, no podrán obtener más de 10 mg. de hierro por día con lo cual, la enfermedad ferodeficitaria hará su aparición subclínica.³

De acuerdo con estudios bien conocidos se requieren diariamente las siguientes cantidades de hierro para una nutrición aceptable.²

TABLA 1

Hierro dietético necesario

	Hierro absorbido mg/día	Hierro alimentario * mg/día
Adulto normal (Hombre o mujer no menstruando ni encinta)	0.5-1	5-10
Mujer menstruando	0.7-2	7-20
Mujer encinta	2.0-4.8	20-48 **
Adolescente	1.0-2	10-20
Niños	0.4-1	4-10
Lactantes	0.5-1.5	1.5 mg/kilo ***

* Considerando el 10% de absorción.

** No puede ser suministrado por la dieta y debe administrarse como hierro terapéutico.

*** Debe suplementarse en la fórmula.

Del análisis somero de esta tabla de valores, se nota que la dieta proporciona hierro en cantidades insuficientes para permitir la absorción de 2 mg. de este ion por día, lo cual sólo satisfaría las necesidades normales, tanto del hombre como la mujer, siempre que ésta no esté sujeta a pérdidas exageradas como lo son las menstruaciones muy abundantes o el embarazo.^{8, 9.}

En el niño, la causa etiológica de su anemia ferodeficitaria, puede seguirse hasta el momento de la lactancia, ya que tanto la leche humana como la bovina, poseen muy poco hierro; y si dicho metal no se administra, inevitablemente se producirá anemia ferropriva.

Si lo anterior sucede en niños que han nacido con un nivel hemoglobínico aceptable, el problema se agrava en nuestras clases más necesitadas, en que los niños nacen con un déficit muy importante de hemoglobina que obviamente en los siguientes meses del postpartum se agravará aún más y son estas clases poco privilegiadas en las cuales la anemia ferropriva alcanza proporciones alarmantes.

Al nacer, el niño requiere 8 mg. de hierro elemento por día, lo cual se distribuirá en la siguiente forma:

TABLA 2

Distribución del Hierro en el Recién Nacido

Hierro parenquimatoso:	7 mg./kilo
Hierro almacenado en hígado y bazo:	10 mg./kilo
Hemoglobina:	57 mg./kilo

Estas cantidades habrán aumentado al año en la siguiente forma:

Hierro hemoglobínico	325 mg.
Hierro parenquimatoso	73 mg.
Hierro almacenado	?

Es importante recordar que las publicaciones más recientes sobre el metabolismo del hierro y la hemopoyesis nos han hecho comprender que pueden existir deficiencias subclínicas de hierro sin que exista un cuadro de anemia ferropriva.

Rath¹⁴ y Beutler¹⁵ nos señalan que las reservas de hierro deben ser totalmente agotadas antes de que se presente clínicamente la anemia ferodeficitaria. Consecuentemente, un individuo con niveles aún muy bajos de hierro en sus órganos normales de depósito, puede tener valores hemoglobínicos normales; sin embargo, estas personas como lo indican Finch¹⁶ y Sood¹⁷, no toleran la menor pérdida de sangre, tornándose anémicos cuando esto sucede.

El hierro se almacena en los tejidos como ferritina y hemosiderina¹⁸ y ésta puede ser estimada, aunque en forma gruesa, haciendo estudios histológicos.

RESPUESTA HEMOGLOBÍNICA EN LA ANEMIA FERROPENICA EN EL NIÑO

TABLA 3

División de los enfermos de acuerdo a su sexo, edad y estado nutricional, al iniciar el estudio.

Edad	Sexo		Estado nutricional			
	Fem.	Mas.	Eutróficos	distróficos		
				Desnutridos 1er. grado	Desnutridos 2o. grado	Desnutridos 3er. grado
6/12— 2 años	8	10	12	4	1	1
3— 5 años	12	16	7	8	10	3
6—10 años	11	15	15	2	7	2
11—14 años	20	7	18	9	0	0
+—14 años	0	1	1	0	0	0
Totales	51	49	53	23	18	6

Fuente de información archivos e historias clínicas Hospital de Huipulco.

Nota: Todos los pacientes sufrían de anemia hipocrómica.

Pero no solamente las hemorragias por pequeñas que sean, pueden hacer que un individuo se torne anémico, sino también la absorción defectuosa, la utilización imperfecta debida a infecciones intercurrentes o crónicas.

Con el objeto de ver la importancia de una infección crónica, la tuberculosis como causante etiológico de la anemia ferrodéficitaria, se estudió un grupo de 100 niños cuyas edades variaron entre 6 meses y 14 años, todos ellos eran internos del Pabellón Pediátrico del Hospital para Enfermos Pulmonares de Huipulco.

MATERIAL Y METODO

La edad, sexo y estado nutricional del grupo de enfermos estudiados, se presentan en la tabla No. 3.

En la tabla No. 4, se encuentran señalados los signos y síntomas prevalentes en los enfermos examinados.

TABLA 4

Signo o síntoma predominante	Número de enfermos
Astenia	92
Palidez de tegumentos	89
Irritabilidad	85
Alteraciones linguales (atrofia papilar, fisuras, glositis)	75
Taquicardia de más de 100	68
Platoniquia	48
Alteraciones gastrointestinales	40
Lipotimia	30
Anorexia	28
Cefalea	20
Disnea de medianos o grandes esfuerzos	18
Disfagia	12
Coiloniquia	5
Alteraciones neurológicas	5
Queilosis	3
Vértigo	1

TABLA 5

RESULal tratamiento empleado.

Respuesta hemoglobínica TADOS

Concentración inicial de Hb. (expresada en gr)	No. de pacientes estudiados	Días post tratamiento			Resultado final	
		15	30	45	Bueno	Malo
6 —8	18	6	1	0		
8.1—10	72	14	4	5		
10.1—12	10	35	20	6	89	11
+—12	0	45	75	89		
TOTALES:	100	100	100	100	89%	11%

Aumento en el número de eritrocitos

Concentración eritrocítica inicial	No. de pacientes	Concentración eritrocítica final	No. de pacientes
—3000000	11	—3000000	0
3—4000000	58	3—4000000	11
4—5000000	31	4—5000000	0
+ 5000000	0	+ 5000000	89

COMENTARIOS

El compuesto utilizado constituye el tratamiento de más pronta respuesta en los enfermos de anemia ferrodeficitaria. El hierro se encuentra fuertemente quelado por el dextran y por ello no produce irritación local ni dolor después de la inyección intramuscular. La absorción es rápida desde el sitio de la inyección obteniéndose una absorción del 85% en las primeras 48 horas y de su totalidad a la semana.

La substancia puede usarse indistintamente por vía intramuscular (aplicación profunda, 5 cms. usando técnica en 3eta), o vía intravenosa, sólo que este último caso, disuelto en cantidad adecuada el suero glucosado 5%, obteniéndose respuestas extraordinarias en todo tipo de enfermos hipocrónicos pero especialmente en aquellos que no toleran el hierro por vía oral. Es necesario administrar el medicamento en forma controlada, ya que únicamente es

útil en anemias ferrodeficitarias. Su abuso puede conducir a estados de hemosiderosis iatrogénicas cuya significación clínica estará en relación directa con el exceso del medicamento administrado.

En relación con su posible acción carcinogénica es conveniente señalar que desde 1960, los complejos de hierro dextran han sido falsamente acusados como carcinogénicos debido a que "in vitro" dosis masivas inyectadas en ratones produjeron algunas alteraciones sarcomatosas. Tras sesudas investigaciones, se aclaró que se debió a que en los animales se produjo una estasis local de hierro seguido de obstrucción linfática, anomalía favorecida por el desarrollo deficiente del sistema linfático en los ratones. En el humano, el sistema linfático se encuentra perfectamente desarrollado y la dosis del complejo usado es tan baja que el peligro de una sarcomatosis es nulo. En favor de esta aseveración están los estudios de la Food and Drugs Administration de los Estados Unidos y su autorización

TABLA 6

Reacciones colaterales observadas

Síntomas	No. de pacientes
Fiebre	3+
Erupción cutánea	2+
Náuseas	6
Vómito	4+
Eosinofilia	4

* Se suspendió el tratamiento.

subsecuente para usarlo ampliamente en humanos.

La licencia que este docto organismo ha otorgado a todos los compuestos de hierro dextran que existen en el mundo y que se venden en los Estados Unidos de América, y los estudios controlados realizados en cientos de miles de enfermos, atestiguan lo señalado anteriormente.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

El compuesto usado, la sal de hierro dextran hidrogenado, en un grupo de 100 pacientes internados en la sala de pediatría del Hospital de Huipulco y con el diagnóstico establecido de anemia ferropénica, ha sido satisfactorio. Los enfermos han respondido en forma adecuada en 89 casos mientras que 11 siguieron un curso indiferente al medicamento administrado.

La dosificación parenteral (intramuscular) no ha causado problemas ni de reacción in-situ ni generales. Solamente en un caso y por olvido de la técnica especial de administración del medicamento, se produjo tinción de la piel, en un color café cobrizo. Esta tinción permanecía inmutable 7 meses después de aplicada la substancia. 6 casos presentaron una eosinofilia transitoria y que se atribuyeron a respuesta alérgica al medicamento.

El aumento de hemoglobina y reticulocitos fue uniforme y satisfactoria en todos los casos. Esta respuesta sumada a la carencia de efectos colaterales, hacen del producto un buen agente terapéutico en los casos de anemias ferroprivas en los que la vía oral no se encuentra indicada.

REFERENCIAS

1. *Iron Deficiency in the United States*, COMMITTEE ON IRON DEFICIENCY. JAMA, Feb. 5, 1968. Vol. 203, No. 6. Pags. 407-412.

2. WHITE, H., Ph. D. AND WHITE, D. P. Sc. *The Critical Question of Dietary Iron*. Food and Nutrition News. Vol. 39, No. 7, April, 1968.
3. HAMPTON, M. C.; HUENEMANN, R. L.; SHAPIRO, L. R.; AND MITCHELL, V. W. *Caloric and Nutrient Intakes of Teenagers*, J. Am. Diet. Assoc. 50:385, 1967.
4. *Dietary Levels of Households in the United States, Spring, 1965, a Preliminary Report*. ARS 62-17, U. S. Dept. of Agr. Res. Serv., Jan., 1968.
5. BOTHWELL, T. H., AND FINCH, C. A.: *Iron Metabolism*, Philadelphia: Little Brown & Co., 1962.
6. RODRIGUEZ ROSADO, A. L. y COL.: *Clinical evaluation of a new parenteral iron preparation, Presented at the 59th Annual Meeting of the Puerto Rico Medical Association*, Nov., 1962.
7. HARRISON, J. H., DURDEN, W. F. AND KELLUM, A. S.: *Hydrodextran in the Treatment of Hemorrhagic Shock: With plasma volume Blood Volume, Protein and Excretion Studies*, Annals of Surgery. pp. 824-830, November, 1955.
8. BRAVO SANDOVAL, J.: *El tratamiento en la anemia del embarazo con el complejo de hierro dextran hidrogenado o compuesto R-1400-MC*. Medicina México. En prensa.
9. BONNAR, J.: *Anaemia in Obstetrics: an Evaluation of Treatment by Iron-dextran Infusión*. Brit. Med. J., 1965. 2. pp. 1030-1033.
10. BLOOM, W. L., AND M. L. WILLCOX: *Determination of Dextran in Blood and Urine*. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 76:3, 1951.
IBID: *Present Status of Plasma Volume Expanders in the Treatment of Shock*, Arch. Surg., 63: 739, 1961.
IBID: *Disposition of Dextran Following Intravenous Injection*. To be published.
11. BULL, J. P., ET AL: *Dextran as a Plasma Substitutes* Lancet, 1: 134, 1949.
12. HARTMAN, F. W.: *Tissue Changes Following Use of Plasma Substitutes*, Arch. Surg. 728, 1951.
13. HELLMAN, L. AND D. BECKER: *A Study of Labeled Plasma Substitutes*, Progress for National Research Council, 1952.
14. RATH, C. E., AND C. A. FINCH. *Sternal marrow hemosiderin—a method for the determination of the available iron stores in man*. J. Lab. Clin. Med. 33:81, 1948.
15. BEUTLER, E., V. F. FAIRBANKS AND J. L. FAHEY. *Clinical Disorders of Iron Metabolism*. New York: Grune & Steatton, 1963, p. 25.
16. FINCH, S., D. HASKINS AND C. A. FINCH. *Iron metabolism. Hemopoiesis following phlebotomy. Iron as a limiting factor*, J. Clin. Invest. 29: 1078, 1950.
17. SOOD, S. K., L. BANERJI AND V. RAMALINGASWAMI. *Geographic pathology of iron deficiency. II. Quantitation of iron stores by repeated phlebotomy in Indian volunteers*. Am. J. Clin. Nutr. 21: 1149, 1968.
18. GRANICK, S. *Structure and physiological function of ferritin*. Physiol. Rev. 31: 489, 1951.