

## ANEMIA INFANTIL

Carmen Rosa Dávila Aliaga<sup>1</sup>, Rafael Paucar-Zegarra<sup>1</sup>, Antonio M. Quispe<sup>1,2</sup>

### RESUMEN

La anemia infantil es un problema de salud pública creciente en el Perú. Fisiológicamente, su principal efecto es la disminución del suministro de oxígeno a los tejidos, lo que puede tener consecuencias agudas y crónicas en el infante, que van desde un deterioro leve y pasajero hasta un deterioro severo y permanente de su desarrollo físico (crecimiento) y mental (cognitivo). El diagnóstico de anemia en el infante no es una tarea fácil pero por consenso se utiliza como umbral diagnóstico una hemoglobina o hematocrito igual o menor al percentil 5 para la edad, raza y sexo del paciente. Esto es importante porque en el caso de los infantes, cuyos niveles de hemoglobina suelen ser altos (> 14 g/dL) al nacer, la hemoglobina disminuye rápidamente, alcanzando un nadir de ~11 g/dL a las 6-9 semanas de edad producto de la "anemia fisiológica de la infancia". Las causas de la anemia varían según la edad, sexo, edad gestacional al nacer, raza y altura. En neonatos, la enfermedad hemolítica inmune, la infección, los trastornos hereditarios, el corte tardío del cordón umbilical y las tomas de muestras de sangre a repetición son las causas de anemia más comunes. En los infantes de 6 a 24 meses de edad la anemia es primariamente adquirida, siendo la anemia por deficiencia de hierro (anemia ferropénica) la principal causa de anemia a esta edad. Una vez establecido el diagnóstico el manejo de los infantes con anemia puede requerir un tratamiento especializado como manejarse a nivel primario, siempre con un control riguroso y un monitoreo de los signos de severidad.

**Palabras clave:** Anemia; Infancia; Diagnóstico; Etiología; Tratamiento (Fuente: DeCS BIREME).

## INFANT ANEMIA

### ABSTRACT

Childhood anemia is a public health problem in Peru. Physiologically, its main effect is the decrease of oxygen supply to tissues, which can have acute and chronic consequences in the infant, ranging from physical and transient deterioration to severe and permanent deterioration of physical and mental (cognitive) development. The diagnosis of anemia in the infant is not an easy task but by consensus a hemoglobin or hematocrit equal to or lower than the 5th percentile is used as the diagnostic threshold for the age, race and sex of the patient. Hemoglobin levels are usually high (> 14 g/dL) at birth to hemoglobin decrease rapidly, reaching a nadir of ~ 11 g/dL at 6-9 weeks of age due to the "physiological anemia of childhood". The causes of anemia according to the age of presentation. In neonates, immune haemolytic disease, infectious diseases, inherited disorders, delayed umbilical cord clamping, and repeated blood sampling are the most common causes of anemia. In infants from 6 to 24 months of age, anemia is primarily acquired, with iron deficiency anemia (iron-deficiency anemia) being the main cause of anemia at this age. Once the diagnosis of the management of infants with anemia is established, it may require specialized treatment such as managing a primary level, always with rigorous control and monitoring of the signs of severity.

**Key words:** Anemia; Childhood; Diagnosis; Clinical management (Fuente: DeCS BIREME).

## INTRODUCCIÓN

La anemia del infante (niños menores de dos años de edad) representa problema de salud pública muy preocupante en los países en desarrollo, incluyendo el Perú<sup>1</sup>. De acuerdo con las cifras de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) elaborada por el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), en el 2016 se estimó que un ~43,6% de la población peruana comprendida entre los 6 meses y 3 años

padece de anemia, siendo esta cifra aún más alta en las zonas rurales (53,4%) que en las zonas urbanas del país (39,9%)<sup>2</sup>. En vista de esta situación, el gobierno peruano a inicios del año 2018 declaró a la anemia una prioridad de salud pública y de investigación en el Perú. En respuesta a esta necesidad en el presente estudio nos planteamos como objetivo realizar una revisión temática de la anemia infantil con miras a resumir el estado del arte con respecto a los aspectos básicos para su manejo en el primer nivel de atención<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú.

<sup>2</sup> Grupo de Investigación Biomédica Web Med Research, Lima, Perú.

Citar como: Dávila CR, Paucar-Zegarra R, Quispe AM. Anemia infantil. Rev Peru Investig Matern Perinat 2018; 7(2):46-52. <https://doi.org/10.33421/inmp.2018118>

## LA ANEMIA Y SU DEFINICIÓN

Teóricamente, la anemia se define como la disminución de la masa de glóbulos rojos por debajo del límite de satisfacción de las necesidades fisiológicas del organismo. Esta definición es muy importante porque las necesidades fisiológicas de los seres humanos varían según una serie de factores incluyendo la edad y género del paciente, la altitud de su residencia, si fuma o no, y según su edad gestacional en mujeres embarazadas<sup>4</sup>. Sin embargo, de manera práctica se utiliza como umbral diagnóstico para anemia una hemoglobina o hematocrito igual o menor al percentil 5 para la edad, raza y sexo del paciente<sup>5</sup>. Debido a ello, es importante considerar que en el caso de los recién nacidos, la edad gestacional al nacer es un factor muy importante y que no existe un solo punto de corte sino una curva de valores que deberían tomarse en consideración para diagnosticar si un niño está anémico o no. Lamentablemente, como en muchos casos estas curvas están disponibles solo para algunas poblaciones y, a la fecha, no se cuenta con una para la población peruana.

## LA ANEMIA Y SU ETIOLOGÍA

La anemia se produce por múltiples causas y eventos secundarios. Y su diagnóstico etiológico diferencial es muy variado y diverso. Si bien deficiencia de hierro es la causa más común de anemia a nivel mundial, existen otras múltiples causas como otras deficiencias nutricionales (como folato, vitamina B12 y vitamina A), los sangrados agudos y crónicos, infecciones parasitarias, una variedad de trastornos hereditarios o adquiridos que afectan la síntesis de hemoglobina, la producción de glóbulos rojos o la supervivencia de las mismas, entre muchas otras. Esto es muy importante de tomar en cuenta porque la concentración de la hemoglobina por sí sola no puede usarse para diagnosticar la etiología de la anemia. Sin embargo, esta sí puede utilizarse en definitiva para diagnosticar la presencia de anemia y sospechar la severidad de la misma<sup>6</sup>.

Comprender el desarrollo del sistema hematopoyético es esencial para realizar una evaluación comprehensiva de los recién nacidos con anemia. Brevemente, la eritropoyesis comienza en el saco vitelino a las 2 semanas de gestación, generando células que expresan hemoglobina embrionaria. A las 6 semanas de gestación, el hígado se convierte en el sitio predominante de la producción de glóbulos rojos, y las células producidas principalmente expresan hemoglobina fetal. Hasta los 6 meses de gestación, la médula ósea no se convierte en el sitio principal de la hematopoyesis. A lo largo de la vida fetal, los eritrocitos disminuyen de tamaño y aumentan en número: el hematocrito aumenta de 30% a 40% durante el segundo trimestre a 50% a 63% a término. En la gestación tardía y después del nacimiento, los glóbulos rojos cambian gradualmente de la producción de hemoglobina fetal a hemoglobina adulta<sup>7</sup>.

## LA ANEMIA Y SU DIAGNÓSTICO

Determinar si los glóbulos rojos han disminuido (y con ello su capacidad de transporte de oxígeno) por debajo del límite de lo normal es riesgoso e impráctico. Por ello el diagnóstico de anemia suele realizarse de manera indirecta mediante la medición del nivel de hemoglobina o del hematocrito, dependiendo de la disponibilidad y, muy a menudo, por tradición. En la práctica médica diaria la hemoglobina es la prueba diagnóstica más utilizada para diagnosticar anemia aunque en los casos en que se necesario un diagnóstico rápido y se carece de pruebas rápidas, el hematocrito puede resultar una alternativa más fácil y conveniente<sup>6</sup>.

El hematocrito (hemato del griego *haima* = sangre; crítico del griego *krinein* = para separar) es la cuantificación de la razón entre el volumen glóbulos rojos y el volumen total de sangre (glóbulos rojos y plasma) la misma se suele expresarse como un porcentaje. También conocido como empaquetado del volumen celular (o PCV por *packed cell volume*), el hematocrito puede medirse directamente mediante centrifugación de microhematocrito o calcularse indirectamente utilizando contadores de células automatizados. Estos últimos

**Tabla 1.** Concentraciones de hemoglobina (g/dL) y hematocrito (%) para el diagnóstico de anemia y evaluación de su severidad en pacientes no afro-americanos

Población	No anemia	Anemia		
		Leve	Moderada	Severa
Niños de 6 a 59 meses <sup>b</sup>	11,0	10,0-10,9	7,0-9,9	<7,0
Niños de 5 a 11 años <sup>b</sup>	11,5	11,0-11,4	8,0-10,9	<8,0
Niños de 12 a 14 años <sup>b</sup>	12,0	11,0-11,9	8,0-10,9	<8,0
Mujeres no embarazadas (15a) <sup>b</sup>	12,0	11,0-11,9	8,0-10,9	<8,0
	36	33-35	24-32	<24
Mujeres embarazadas <sup>b</sup>	11,0	10,0-10,9	7,0-9,9	<7,0
Hombres (15a) <sup>b</sup>	13,0	11,0-12,9	8,0-10,9	<8,0

Fuente: OMS (10-13)

suelen medir el hematocrito multiplicando el número de glóbulos rojos (expresado en millones / mm<sup>3</sup>) por su tamaño cuantificado mediante el volumen celular medio (VCM, expresado en femtolitros) utilizando el principio de impedancia de Coulter<sup>8</sup>. Lamentablemente este tipo de mediciones suelen dar falsos positivos o falsos negativos ya sea por sesgos propios de la extracción de la muestra (ordenamiento del dedo, rapidez del proceso, etc.), por los sesgos propios del procedimiento (niveles elevados de células blancas o reticulocitos pueden elevar el conteo de glóbulos rojos e inducir falsos negativos), por los diferentes factores que afectan su confiabilidad y validez. Entre estos debemos incluir deshidratación, eritrocitosis, policitemia vera, hemacromatosis, entre otros<sup>9</sup>.

La hemoglobina (versión corta del término "hematoglobulina") es la proteína contenida en los glóbulos rojos responsable del suministro de oxígeno a los tejidos. Esta es una proteína conjugada conformada por una globina, un grupo hem y un átomo de hierro, suele cuantificarse en sangre completa como el total de gramos de hemoglobina por cada 100 ml (dL) de sangre total. La medición de los niveles de hemoglobina generalmente se realiza mediante un contador celular automatizado que convierte todas las formas de hemoglobinas a la proteína coloreada cianometamoglobina para luego ser cuantificada con un colorímetro. Una muestra inadecuada, ya sea debido a un volumen insuficiente o una anticoagulación inadecuada, puede dar lecturas falsas<sup>8</sup>.

En cuanto a los puntos de corte utilizados para diagnosticar anemia y el grado de severidad de la misma la recomendación de consenso es utilizar los puntos de corte establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Tabla 1). Históricamente, la primera tabla de puntos de corte para el diagnóstico de anemia fue publicada por la OMS en el año 1986<sup>10</sup>, mientras que la primera que establecía los puntos de corte para diagnosticar la severidad de la misma fue publicada en 1989<sup>11</sup>. Estos niveles luego serían actualizados y modificados en el año 2000 para especificar los puntos de corte para las mujeres embarazadas, mujeres no embarazadas y niños<sup>12</sup>. Finalmente, estos puntos de corte sufrirían una última modificación en el año 2001 para plantear puntos de corte específicos para los niños de 5 a 11 años a fin de integrar los hallazgos del estudio NHANES<sup>13</sup>. Al respecto cabe precisar que estos puntos a propósito del estudio NHANES también fueron actualizados especificando puntos de corte específicos para los pacientes afro-americanos y latinos siendo ambos ligeramente menores a los de la población caucásica<sup>14</sup>. De ahí que en general el diagnóstico de anemia se establece cuando se observa una hematocrito o hemoglobina de o por debajo del percentil 5 para la edad, raza y sexo del paciente<sup>5</sup>. Dicho esto, es importante aclarar que en el caso de los recién nacidos (0-2 meses de edad según la OMS) el diagnóstico de anemia en el infante plantea un reto diagnóstico toda

vez que los niveles de hemoglobina muestran una curva descendente continua y el percentil 5 cambia según el peso al nacer, edad, raza y sexo del paciente. Debido a ello no existen puntos de corte claros que permitan clasificar la anemia del recién nacido de manera clara e indubitable. Debido a ello la recomendación es que cualquier recién nacido con anemia sea evaluado por un especialista en neonatología independientemente de su peso al nacer, edad, raza y sexo del paciente.

## LA ANEMIA INFANTIL Y SU DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la anemia en el infante representa un reto diagnóstico toda vez que la misma debe distinguirse de la anemia fisiológica que afecta a los infantes jóvenes y no existe punto de corte idóneo para cada edad, raza o sexo de los infantes. De ahí que lo más recomendable es desagregar la infancia en tres periodos: i) el periodo de 0-3 meses de edad en el cual los niveles de hemoglobina son altamente variables y suelen disminuir de manera fisiológica hasta los 3 meses de edad; 2) el período de 3-6 meses de edad la presencia de anemia sugiere una hemoglobinopatía; y, 3) el período de 6 a 2 años de edad en el cual la principal causa de anemia es la deficiencia de hierro .

La "anemia fisiológica" por lo general se observa a las 6-9 semanas de edad, producto de la disminución drástica de la eritropoyesis después del nacimiento como resultado del aumento de la oxigenación tisular y una producción reducida de eritropoyetina. Por ejemplo, en el caso de los recién nacidos a término, los niveles de hemoglobina al nacer (>14 g/dL) suelen disminuir a menos de 11g/dL a las 6-9 semanas de edad producto de la anemia fisiológica (también conocida como "nadir fisiológico"). De ahí que para diferenciar la anemia fisiológica de una anemia patológica en los infantes se sugiere utilizar los siguientes criterios<sup>15</sup>: 1) Anemia (Hb <13.5 g/dL) durante el primer mes de vida; 2) anemia con un nivel de Hb más bajo a lo observado en la anemia fisiológica (<9,5 g/dL); y, 3) signos de hemólisis (p. e. ictericia, ictericia escleral u orina oscura) o síntomas de anemia (p. e. irritabilidad o desnutrición). De estar frente a una anemia patológica el diagnóstico diferencial debe incluir sus causas más comunes en el caso de los infantes que son: pérdida de sangre (incluyendo corte tardío del cordón umbilical o tomas de muestras de sangre a repetición), enfermedad hemolítica inmune (llámese incompatibilidad Rh o ABO), infección congénita, transfusión gemelar y anemia hemolítica congénita (llámese esferocitosis hereditaria o deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa [G6PD]). De observarse hiperbilirrubinemia se debe sospechar de una etiología hemolítica. Mientras que de observarse microcitosis se debe sospechar de pérdida crónica de sangre intrauterina o talasemia.

En el caso de los recién nacidos prematuros estos suelen nacer con niveles patológicos de hemoglobina ("anemia de la prematuridad") debido a que tienen una producción de eritropoyetina alterada (debido a la función hepática inmadura) y sus glóbulos rojos tienen una vida media más corta. Por lo tanto, son más susceptibles a los efectos de la anemia fisiológica la cual ocurre más temprano (<6 semanas de edad) y ser más severa<sup>15</sup>.

En el caso de los infantes de 3-6 meses de edad la anemia por deficiencia de hierro debería ser una causa poco probable de anemia. Sin embargo, muchos neonatos nacen con anemia ferropénica causada por un corte o pinzamiento demasiado rápido del cordón (<1 minuto) lo cual impide que el recién nacido complete sus reservas de hierro. De ahí que a esta edad el principal diagnóstico diferencial lo constituyen las suele hemoglobinopatías tales como la enfermedad de células falciformes (también llamada "*sickle cell disease*", anemia falciforme, anemia drepanocítica o enfermedad de la hemoglobina SS) y las talasemias (alfa y beta dependiendo de la globina primariamente afectada). Las hemoglobinopatías S y C se observan con mayor frecuencia en poblaciones negras e hispanas mientras que las talasemias son más comunes en individuos de ascendencia mediterránea y del sudeste asiático. Por su parte la deficiencia de G6PD es más común entre judíos sefardíes, filipinos, griegos, sardos, kurdos y poblaciones negras.

En el caso de los infantes de 6 a 24 meses de edad la anemia es primariamente adquirida, siendo la anemia por deficiencia de hierro la principal causa de anemia a esta edad<sup>16</sup>. La deficiencia de hierro causa una anemia microcítica que generalmente alcanza su punto máximo a los 12 a 24 meses de edad. Dado que los prematuros tienen menos hierro almacenado estos se encuentran en alto riesgo de anemia ferropénica. La pérdida de sangre intestinal causada por la exposición a la leche de vaca también puede poner a los bebés en mayor riesgo. El envenenamiento por plomo puede ser la causa de una anemia microcítica similar a la anemia por deficiencia de hierro.

## LA ANEMIA INFANTIL Y OTRAS CAUSAS

Los bebés prematuros también experimentan una disminución en la concentración de hemoglobina después del nacimiento, con una disminución que típicamente es más abrupta y más profunda que en los recién nacidos a término, alcanzando niveles de hemoglobina de hasta 9 g/dL a las 3 a 6 semanas de edad. Esta anemia de la prematuridad es probablemente el resultado de niveles más bajos de hemoglobina al nacer, disminución de la vida de los glóbulos rojos y una respuesta subóptima a la eritropoyetina, y puede ser más pronunciada en los lactantes más pequeños y prematuros. La anemia del prematuro puede ser exagerada por factores no

fisiológicos, que incluyen muestras de sangre frecuentes para pruebas de laboratorio, y pueden estar acompañados por síntomas clínicos significativos<sup>17</sup>.

La pérdida de sangre, una causa común de anemia en el período neonatal, puede ser aguda o crónica y puede ser el resultado de anomalías del cordón umbilical, placenta previa, desprendimiento de la placenta, parto traumático o hemorragia interna en el bebé<sup>18</sup>. En la mitad de todos los embarazos, la hemorragia feto-materna se puede demostrar mediante la identificación de las células fetales en la circulación materna. La sangre también se puede transfundir de un feto a otro en gestaciones gemelares monocoriales. En algunos embarazos, estas pérdidas pueden ser graves<sup>18</sup>.

La destrucción acelerada de glóbulos rojos puede ser mediada inmune o no. La anemia hemolítica isoimmune es causada por ABO, Rh o incompatibilidad de grupos sanguíneos menores entre la madre y el feto. Los anticuerpos maternos de inmunoglobulina G contra los antígenos fetales pueden atravesar la placenta e ingresar al torrente sanguíneo fetal, lo que causa hemólisis. Estos trastornos tienen un amplio espectro clínico, que va desde anemias hemolíticas leves y autolimitadas hasta hidrops fetal mortal. Debido a que los anticuerpos maternos pueden tardar meses en aclararse, los bebés afectados pueden experimentar una hemólisis prolongada<sup>19</sup>.

La incompatibilidad ABO generalmente ocurre cuando las madres tipo O portan fetos que son de tipo A o B. Debido a que los antígenos A y B están ampliamente distribuidos en el cuerpo, la incompatibilidad ABO típicamente es menos severa que la enfermedad Rh y no se ve afectada por el orden de nacimiento. Por el contrario, la enfermedad hemolítica Rh ocurre con poca frecuencia durante el primer embarazo porque la sensibilización típicamente es causada por la exposición materna a células fetales Rh positivas en el momento del parto. Con el uso generalizado de la inmunoglobulina Rh, la incompatibilidad Rh potencialmente mortal es ahora rara<sup>20</sup>.

Las anomalías de la estructura de los RBC, la actividad enzimática o la producción de hemoglobina también pueden causar anemia hemolítica porque las células anormales se eliminan más rápidamente de la circulación. La esferocitosis hereditaria es uno de esos trastornos, causado por un defecto de la proteína del citoesqueleto que produce células frágiles e inflexibles. La deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, un trastorno enzimático ligado al cromosoma X, típicamente causa una anemia hemolítica episódica que ocurre en respuesta a la infección o al estrés oxidativo. Las talasemias son trastornos hereditarios causados por defectos en la síntesis de hemoglobina y se clasifican como alfa o beta según la cadena de globina afectada. Varían en severidad desde estados portadores silenciosos hasta hidropesía

fetal fatal, según el tipo de talasemia, el número de genes afectados, la cantidad de producción de globina y la proporción de beta-globina producida<sup>21</sup>.

La anemia falciforme es otro trastorno de la producción de hemoglobina. Los niños que nacen con el rasgo falciforme no se ven afectados en gran medida, mientras que los que tienen anemia falciforme pueden experimentar anemia hemolítica asociada a una amplia gama de efectos clínicos. El inicio de los síntomas ocurre a medida que disminuye la cantidad de hemoglobina fetal y aumenta la hemoglobina S anormal, generalmente después de los 4 meses de edad<sup>22</sup>.

Los bebés y niños pequeños pueden experimentar infecciones bacterianas graves, dactilitis, secuestro hepático o esplénico, crisis aplásicas, crisis vaso-oclusivas, síndrome torácico agudo, priapismo, accidente cerebrovascular y otras complicaciones. Otras hemoglobinopatías incluyen la hemoglobina E, la hemoglobinopatía más común en todo el mundo. La anemia hemolítica también puede ser causada por infección, hemangiomas, deficiencia de vitamina E y coagulación intravascular diseminada, entre otros trastornos<sup>23</sup>.

La producción deteriorada de glóbulos rojos puede ser el resultado de trastornos adquiridos o congénitos como son la anemia de Diamond-Blackfan, la anemia de Fanconi, las anemias sideroblásticas y las anemias diseritropoyéticas congénitas. Brevemente, la anemia por Diamond-Blackfan es una anemia macrocítica congénita autosómica dominante rara que se caracteriza por el bloqueo de la eritropoyesis en la médula ósea, asociada a reticulocitopenia en un 50% de los casos así como a una variedad de malformaciones congénitas<sup>24</sup>. Mientras que la anemia de Fanconi es un síndrome congénito autosómico recesivo caracterizado por diversas malformaciones congénitas, pancitopenia progresiva y predisposición a tumores malignos hematológicos y tumores sólidos<sup>25</sup>. Por su parte, las anemias sideroblásticas - que pueden ser adquiridas o congénitas-, son anemias producidas por la mala utilización de hierro que suelen formar parte de un síndrome mielodisplásico y causar una anemia normocítica-mormocrómica con alta dispersión de la curva de distribución eritrocítica o una anemia microcítica-hipocrómica con una sobrecarga de hierro y ferritina sérica<sup>26</sup>. Y, aunque también raras, las anemias diseritropoyéticas congénitas son un grupo de trastornos hereditarios que se caracterizan por la aparición de una anemia congénita secundaria a una eritropoyesis ineficaz con eritroblastos tardíos de características morfológicas heterogéneas en médula ósea y el desarrollo de hemocromatosis secundaria<sup>27</sup>.

Tanto la deficiencia de vitamina B12 como de folato también pueden causar una anemia macrocítica en los infantes, específicamente una anemia megaloblástica

producto de una alteración de la síntesis del ADN<sup>28</sup>. Las manifestaciones clínicas son similares a otras anemias, salvo que la anemia por déficit de vitamina B12 (cobalamina) suele presentarse con alteraciones neurológicas de forma distintiva<sup>28</sup>. Sin embargo, debido a que la leche humana, la leche de vaca pasteurizada y las fórmulas infantiles proporcionan suficiente ácido fólico, la deficiencia de esta vitamina es en general rara. La anemia por deficiencia de vitamina B12, aunque también es rara, suele reportarse en bebés alimentados con leche humana nacidos de madres con bajos niveles de B12, como es el caso de aquellas madres que siguen dietas estrictamente veganas o padecen de anemia perniciosa (gastritis autoinmune)<sup>29</sup>. De la misma manera, diferentes enfermedades como son los síndromes malabsortivos, la enterocolitis necrotizante y otras anomalías intestinales pueden poner a los bebés en mayor riesgo de estas deficiencias, al igual que ciertos medicamentos o trastornos congénitos<sup>29</sup>.

La anemia del infante y el recién nacido puede deberse también a otros trastornos de la producción de glóbulos rojos como son enfermedades crónicas, malignidad o eritroblastopenia transitoria de la infancia, una anemia normocítica adquirida transitoria, que se cree que es el resultado del daño a los precursores eritroides por virus<sup>30</sup>. De hecho, la mayoría de infecciones tienden a disminuir las concentraciones de hierro, alterando la síntesis de hemoglobina y produciendo una anemia secundaria, motivo por el cual siempre es importante también considerar a las infecciones como parte del diagnóstico diferencial de la anemia del infante y el recién nacido<sup>31</sup>.

## LA ANEMIA INFANTIL Y SU MANEJO

El manejo de un infante o recién nacido anémico debe incluir una historia clínica y un examen físico minuciosos, con especial atención a su estado cardiovascular, ictericia, organomegalia y cualquier otra anomalía física. La evaluación inicial de laboratorio debe incluir un hemograma completo con índices de glóbulos rojos, un recuento de reticulocitos, un frotis de sangre periférica y una prueba de antiglobulina directa (prueba de Coombs). Estos resultados pueden ayudar a dirigir pruebas adicionales. El tratamiento se guiará por la gravedad clínica de la anemia y la enfermedad subyacente. Pueden requerirse transfusiones para restablecer la oxigenación tisular adecuada y expandir el volumen de sangre circulante, y ciertas condiciones clínicas pueden requerir un manejo especializado. A continuación revisaremos algunas recomendaciones sobre el manejo de la anemia del recién nacido y el infante, limitándonos a las recomendaciones principales y de amplio consenso.

En el caso de los infantes o recién nacidos a término con anemia ferropénica leve, la recomendación es ofrecerles

suplementos de hierro, ya sea cambiando a una fórmula fortificada con hierro o iniciando suplementación de la lactancia materna con gotas de hierro con dosis de 3 mg de hierro por kg/día, sujetas a reevaluación a las 4 semanas. Si hay una respuesta positiva, llámese un incremento de los niveles de hemoglobina  $>1$  g/dl o a un valor dentro del rango normal, se recomienda continuar con las gotas de hierro (o fórmula fortificada con hierro) durante 2 meses más y luego suspenderlas. De estar recibiendo fórmula fortificada con hierro se recomienda mantener la misma hasta de 12 meses de edad. Si no hay una respuesta positiva, se recomienda verificar la adherencia al tratamiento y evaluar la concentración de ferritina sérica. Una concentración de ferritina sérica  $>15$   $\mu$ g/L sugiere que la anemia no se debe a deficiencia de hierro. Posteriormente, se recomienda reevaluar de manera integral a todos los recién nacidos que fueron anémicos a los 15 o 18 meses de edad ya que los efectos a largo plazo de una anemia a muy temprana edad incluyen trastornos en el desarrollo físico y cognitivo en la niñez.

En el caso de los infantes y recién nacidos a término con anemia moderada o severa la primera recomendación es prevenir la necesidad de una transfusión sanguínea. Para ello la recomendación general es implementar medidas preventivas como el pinzamiento tardío del cordón umbilical (entre 1 y 3 minutos después del nacimiento según la desaparición de latidos en el cordón), la reducción de las pérdidas de sangre iatrogénica (específicamente limitando al mínimo el volumen y la cantidad de tomas de muestra de sangre), procurar una administración temprana de suplementos de hierro y promover la adherencia a las guías de transfusión sanguínea<sup>32</sup>. Estas medidas en general son mucho más efectivas en el caso de los recién nacidos pretérmino que en los recién nacidos a término. Por ejemplo, en los recién nacidos pretérmino el pinzamiento tardío del cordón se ha asociado a un incremento de los niveles de hemoglobina y de los depósitos de hierro con una disminución del riesgo de hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante<sup>33,34</sup>, mientras que en el caso de los recién nacidos a término estos beneficios son menos evidentes y se condicionan a que exista el acceso a tratamiento con fototerapia para ictericia<sup>35</sup>. Por otro lado, el uso de microanálisis, cantidades más pequeñas de sangre para pruebas diagnósticas, así como el uso de instrumentos transcutáneos y líneas intravenosas o arteriales permanentes para mediciones de laboratorio han reducido en gran medida las pérdidas de sangre iatrogénica y, por lo tanto, la necesidad de transfusión de productos sanguíneos<sup>36</sup>. De la misma manera, la adherencia a las guías de transfusión sanguínea también se ha asociado a una reducción del número de transfusiones sanguíneas<sup>37</sup>.

La anemia severa del recién nacido es más frecuente recién nacidos (muy) prematuros que en recién nacidos a término, y su manejo se basa principalmente en la transfusión de glóbulos rojos. Dicho esto, es importante

precisar que si bien el uso de productos sanguíneos está ampliamente extendido en la medicina neonatal, la evidencia sobre su beneficio potencial es extremadamente limitada. Estudios recientes sugieren que las transfusiones de glóbulos rojos en recién nacidos pueden incrementar el riesgo de enterocolitis necrosante, transferencia de agentes infecciosos y trastornos en su desarrollo neurológico. De ahí que la controversia sobre el balance riesgos y beneficios atribuible al uso de transfusiones de glóbulos rojos es aún controversial y requiere de más estudios.

Uno de los principales problemas para decidir cuándo transfundir a un recién nacido es la falta de una definición clara y consensuada para anemia severa del recién nacido. Ante la falta de esta definición se han ensayado diferentes puntos de corte específicos para hemoglobina. De estos, uno de los que viene ganando popularidad para definir la anemia severa en neonatos, sobretodo porque ya ha sido probado en diferentes ensayos clínicos, es un nivel de hemoglobina límite de 8 g/dL o menor<sup>38,39</sup>. Con respecto al volumen a transfundir, estos suelen variar entre 5 y 20 ml/kg. Sin embargo, aún se carecen de evidencias suficientes para establecer un volumen óptimo de transfusión para recién nacidos. Dicho esto, estudios recientes vienen dando cuenta que volúmenes de 20ml/kg se asocian con un menor riesgo de requerir transfusiones a repetición.

En conclusión, la anemia infantil y del recién nacido es una patología compleja cuyo diagnóstico y manejo es todavía en muchos aspectos bastante controversial. De ahí que se recomienda que todo infante y recién nacido con sospecha de anemia reciba un manejo especializado que valore su estado de salud de manera integral y el mismo pueda recibir el mejor cuidado posible.

**Financiamiento:** Autofinanciado

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener algún conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2015.
2. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar. Lima, Perú: Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2016.
3. Subramaniam G, Girish M. Iron deficiency anemia in children. Indian journal of pediatrics 2015; 82(6): 558-64.
4. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? Blood 2006; 107(5): 1747-50.
5. Janus J, Moerschel SK. Evaluation of anemia in children. American family physician 2010; 81(12): 1462-71.
6. Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization/ Centers for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level. 2nd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2007.

7. Kapil U, Tyagi M. Etiology of severe anemia amongst adolescent children. *Indian journal of pediatrics* 2012; 79(3): 401; author reply 2.
8. Billett HH. Hemoglobin and Hematocrit. In: rd, Walker HK, Hall WD, Hurst JW, eds. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. Boston; 1990.
9. Nassin ML, Lapping-Carr G, de Jong JL. Anemia in the Neonate: The Differential Diagnosis and Treatment. *Pediatric annals* 2015; 44(7): e159-63.
10. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group (WHO Technical Report Series, No. 405). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1968.
11. Preventing and controlling anaemia through primary health care: a guide for health administrators and programme managers. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1989.
12. The management of nutrition in major emergencies. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000.
13. WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control, a guide for programme managers. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001.
14. Cembrowski GS, Chan J, Cheng C, Bamford FJ. NHANES 1999-2000 data used to create comprehensive health-associated race-, sex- and age-stratified pediatric reference intervals for the Coulter MAXM. *Lab Hematol* 2004; 10: 245-6.
15. Brugnara C, Platt OS. The neonatal erythrocyte and its disorders. In: Orkin SH, Fisher DE, Look T, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG, 2015. p.52., eds. *Hematology of Infancy and Childhood*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2015.
16. Baker RD, Greer FR, Committee on Nutrition American Academy of P. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics* 2010; 126(5): 1040-50.
17. Ozsoyulu S. Iron deficiency anemia in late preterm infants. *Turkish Journal of Pediatrics* 2014; 56(1): 119-.
18. Allali S, Brousse V, Sacri AS, Chalumeau M, de Montalembert M. Anemia in children: prevalence, causes, diagnostic work-up, and long-term consequences. *Expert review of hematology* 2017; 10(11): 1023-8.
19. Robertson JJ, Brem E, Koyfman A. The Acute Hemolytic Anemias: The Importance of Emergency Diagnosis and Management. *J Emerg Med* 2017; 53(2): 202-11.
20. Zanella A, Barcellini W. Treatment of autoimmune hemolytic anemias. *Haematologica* 2014; 99(10): 1547-54.
21. Peters M, Heijboer H, Smiers F, Giordano PC. Diagnosis and management of thalassaemia. *BMJ* 2012; 344: e228.
22. McGann PT, Nero AC, Ware RE. Current management of sickle cell anemia. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2013; 3(8).
23. Troxler H, Kleinert P, Schmutz M, Speer O. Advances in hemoglobinopathy detection and identification. *Adv Clin Chem* 2012; 57: 1-28.
24. Da Costa L, Narla A, Mohandas N. An update on the pathogenesis and diagnosis of Diamond-Blackfan anemia. *F1000Res* 2018; 7.
25. Auerbach AD. Fanconi anemia and its diagnosis. *Mutation research* 2009; 668(1-2): 4-10.
26. Bottomley SS, Fleming MD. Sideroblastic anemia: diagnosis and management. *Hematology/oncology clinics of North America* 2014; 28(4): 653-70, v.
27. Iolascon A, Heimpel H, Wahlin A, Tamary H. Congenital dyserythropoietic anemias: molecular insights and diagnostic approach. *Blood* 2013; 122(13): 2162-6.
28. Castellanos-Sinco HB, Ramos-Peñafiel CO, Santoyo-Sánchez A, Collazo-Jaloma J, Martínez-Murillo C, Montañón-Figueroa E, Sinco-Ángeles A. Megaloblastic anaemia: Folic acid and vitamin B12 metabolism. *Revista Médica Del Hospital General De México* 2015; 78(3): 135-43.
29. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* 2013; 368(2): 149-60.
30. Kett JC. Anemia in infancy. *Pediatrics in review* 2012; 33(4): 186-7.
31. Sales MC, de Queiroz EO, Paiva Ade A. Association between anemia and subclinical infection in children in Paraíba State, Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2011; 33(2): 96-9.
32. von Lindern JS, Lopriore E. Management and prevention of neonatal anemia: current evidence and guidelines. *Expert review of hematology* 2014; 7(2): 195-202.
33. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (4): CD003248.
34. Ranjit T, Nesargi S, Rao PN, Sahoo JP, Ashok C, Chandrakala BS, Bhat S. Effect of early versus delayed cord clamping on hematological status of preterm infants at 6 wk of age. *Indian journal of pediatrics* 2015; 82(1): 29-34.
35. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Evid Based Child Health* 2014; 9(2): 303-97.
36. Widness JA, Madan A, Grindeanu LA, Zimmerman MB, Wong DK, Stevenson DK. Reduction in red blood cell transfusions among preterm infants: results of a randomized trial with an in-line blood gas and chemistry monitor. *Pediatrics* 2005; 115(5): 1299-306.
37. Alagappan A, Shattuck KE, Malloy MH. Impact of transfusion guidelines on neonatal transfusions. *J Perinatol* 1998; 18(2): 92-7.
38. Bell EF, Strauss RG, Widness JA, Mahoney LT, Mock DM, Seward VJ, Cress GA, Johnson KJ, Kromer IJ, Zimmerman MB. Randomized trial of liberal versus restrictive guidelines for red blood cell transfusion in preterm infants. *Pediatrics* 2005; 115(6): 1685-91.
39. Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, Asztalos EV, Heddle N, Blajchman MA, Peliowski A, Rios A, LaCorte M, Connelly R, Barrington K, Roberts RS. The Premature Infants in Need of Transfusion (PINT) study: a randomized, controlled trial of a restrictive (low) versus liberal (high) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 2006; 149(3): 301-7.

---

**Correspondencia:**

Autor correspondal: Antonio M. Quispe  
 Dirección postal: Jr. Santa Rosa 941 (Ex Miroquesada), Lima 15001, Lima, Perú  
 Correo electrónico: drantonioquispe@gmail.com, aquispeg@inmp.org  
 Celular: +51 95131- 3577