Editorial

Ya Joseph Glanvill (1636–1680), escritor, filósofo y clérigo inglés, afirmaba que ‘Si bien el hierro parece un metal simple, en su naturaleza se albergan numerosos misterios, de manera que los hombres que apliquen a ellos sus mentes, en su día derivarán de ellos un enorme beneficio, no sólo para si mismos sino también para toda la humanidad’. Efectivamente, hemos aprendido que el hierro es esencial para prácticamente todos los organismos vivos. La característica biológica más importante del hierro es su capacidad para oscilar entre el estado divalente y el estado trivalente, hierro ferroso (Fe^{2+}) y hierro férrico (Fe^{3+}), donando o aceptando en cada caso 1 electrón. Lo más probable es que esta facultad para transferir electrones, conjuntamente con su abundancia en la naturaleza, haya permitido que la evolución seleccione el hierro como un grupo prostético de cierto número de proteínas dependientes del mismo, con funciones clave en un conjunto notable de procesos metabólicos. Además del papel que desempeña en el transporte de la hemoglobina y el oxígeno a los tejidos, el hierro es crucial para el desarrollo normal del cerebro incluyendo la mielinización y la función transmisora, para que un sistema inmunitario sea funcional y para la producción de ATP, la síntesis de proteína y ADN y, en consecuencia, la regeneración tisular.

A causa del rápido crecimiento durante la lactancia, las necesidades de hierro en la lactancia tardía son mayores que durante cualquier otro periodo de la vida, y la carencia de hierro (CH) es, de hecho, la deficiencia nutricional más corriente en niños de todo el mundo, con una prevalencia elevada tanto en países de bajos ingresos como en países de ingresos altos. Se estima que globalmente cerca del 50% de los niños en edad preescolar son anémicos, y la mayoría de estos niños lo son debido a la CH. Aunque la CH es más frecuente durante periodos de rápido crecimiento del organismo, es decir, de 6 a 24 meses de edad y nuevamente en la pubertad, las tasas de prevalencia en los países en vías de desarrollo son a menudo generalmente elevadas durante toda la infancia.

Por lo tanto, resulta bastante evidente que tanto la prevención de la CH como el tratamiento de la carencia ya establecida son tareas importantes, particularmente cuando ésta es suficientemente intensa como para causar anemia por carencia de hierro (ACH). No obstante, el hierro es una espada de doble filo debido a la capacidad del hierro ferroso para reducir especies intermedias de oxígeno a radicales libres nocivos. A causa de esto y de la baja solubilidad del hierro férrico en presencia de un pH fisiológico, todos los organismos poseen moléculas fijadoras, o quelantes, con objeto de transportar y almacenar el hierro y controlar su reactividad. Las concentraciones de estas sustancias quelantes se utilizan frecuentemente para evaluar el estado de hierro. En el curso de los últimos años ha llegado a ser cada vez más evidente que con respecto a numerosos nutrientes más, no significa necesariamente mejor, lo cual es especialmente válido para el hierro. Una tarea problemática estriba en definir aquellos individuos con riesgo de presentar CH y a los que tienen ya la deficiencia establecida, así como diseñar estrategias preventivas y protocolos terapéuticos correctos para los grupos o individuos receptores. Durante la última década se ha obtenido una gran cantidad de información nueva sobre las necesidades, el metabolismo, los efectos fisiológicos y los efectos sobre el desarrollo neural del hierro, así como sobre la CH y los efectos de diversas estrategias preventivas. Debido a esto y a las lecciones aprendidas de que podría tratarse de un problema más difícil de lo que previamente se hubiera considerado, este número de *Annales Nestlé* se dedica a la cuestión de ‘El hierro en la lactancia y la infancia’.

Bo Lönnerdal del Departamento de Nutrición, Universidad de California, Davis, Calif., EE.UU. y Olle Hernell del Departamento de Ciencias Clínicas/Pediatría, Universidad de Umeå, Suecia, introducen a los lectores en la dinámica del estado de hierro durante la lactancia en lactantes a término y prematuros, así como en los mecanismos moleculares de la absorción y la regulación del hierro. Estos autores hacen surgir la cuestión

de si las definiciones convencionales de CH (consistentes normalmente en una concentración de ferritina sérica $<12 \mu\text{g/l}$) y de anemia (consistente normalmente en una concentración de hemoglobina $<110 \text{ g/l}$) son apropiadas para los lactantes, o si estas definiciones podrían, de hecho, sobreestimar la prevalencia de CH y ACH. Se indican nuevos valores límite para éstos y otros indicadores útiles de CH, como receptores de transferrina sérica, cinc protoporfirina sérica y volumen celular medio. También se preguntan si las definiciones tienen que ser diferentes para niños y niñas, basándose en un estudio sueco y hondureño, que muestra menores concentraciones de hemoglobina, volumen celular medio y ferritina sérica y mayores concentraciones de receptores de transferrina sérica y cinc protoporfirina sérica en niños que en niñas a los 4, 6 y 9 meses de edad. A los 9 meses de edad, los niños también presentaban un mayor riesgo que las niñas de ser clasificados como pacientes afectados de ACH. Es necesario estudiar en qué medida estas observaciones reflejan diferencias fisiológicas normales en estos indicadores entre los géneros ya a esta edad, o reflejan una mayor incidencia de CH en los niños. Otro aspecto suscitado es si la homeostasis del hierro podría no estar plenamente desarrollada en el momento del nacimiento. Mientras que los lactantes de 9 meses de edad parecen tener la capacidad de regular por disminución la absorción de hierro cuando están repletos de este nutriente, los lactantes de 6 meses carecen de esta capacidad. El hierro puede suministrarse a los lactantes en forma de gotas o por medio de productos enriquecidos con hierro. Se dispone de datos que dan a entender que las formas suministradas pueden ser metabolizadas de modo diferente y que el exceso de hierro en gotas puede causar efectos adversos, posiblemente debido a la capacidad limitada de los lactantes pequeños para regular la absorción de hierro.

Sally Grantham-McGregor y Helen Baker-Henningham del Instituto de Investigación de Medicina Tropical, Universidad de las Indias Occidentales, Mona, Jamaica, explican brevemente por qué la CH podría afectar al desarrollo neural y a la cognición, y seguidamente examinan sistemática y críticamente estudios de CH y el desarrollo y el comportamiento cognitivos y motores de los niños para probar la existencia de un vínculo causal, clasificando de este modo los diversos estudios basándose en cómo fueron diseñados y en la edad de los niños. Se destaca que los niños afectados de ACH proceden habitualmente de trasfondos socioeconómicos pobres, lo cual podría explicar algunas de sus deficiencias. Por otra parte, es evidente que los lactantes diagnosticados de ACH presentan signos de trastorno de la función cerebral. Las autoras indican acertadamente que numerosos ensayos encaminados al tratamiento de la CH carecen de potencia estadística debido a los reducidos tamaños de las muestras, la inclusión de niños sin CH en la muestra o debido a que el tratamiento con hierro resultaba en escasas o nulas diferencias en el estado de hierro entre los grupos placebo y los grupos tratados. En niños menores de 3 años afectados de ACH, los ensayos aleatorios indican que el aporte complementario de hierro suele ser beneficioso para el

desarrollo motor, pero que el efecto sobre el desarrollo mental es incoherente y, por lo tanto, resulta imprescindible la realización de más estudios. El aporte complementario de hierro beneficia también la función cognitiva de niños en edad escolar afectados de ACH. La evidencia es todavía inconsistente para la existencia de un nivel de umbral de carencia de hierro al cual el desarrollo del niño parece ser afectado; sin embargo, los niños con un grado de CH suficientemente grave para dar lugar a una ACH son los que tienen mayor probabilidad de beneficiarse del aporte complementario de hierro.

María Andersson y Richard F. Hurrell del Laboratorio de Nutrición Humana, Instituto de Alimentos, Nutrición y Salud, Instituto Federal Suizo de Tecnología Zürich, Zürich, Suiza, comentan exhaustivamente diversas estrategias para prevenir la CH en lactantes y niños. Entre las medidas de prevención aceptadas en general para los lactantes destacan el aporte complementario de hierro en mujeres gestantes, el retraso en el pinzamiento del cordón umbilical en el momento del parto y la alimentación exclusiva con leche materna durante 4 a 6 meses. Es crucial el hecho de que los alimentos complementarios suministrados después de los 4 a 6 primeros meses sean ricos en hierro. El enriquecimiento con hierro de las leches para lactantes, los cereales para lactantes, los polvos de micronutrientes para añadir a los alimentos complementarios preparados a nivel casero o la administración de gotas de hierro son las estrategias preventivas más eficaces. La introducción temprana de productos cárnicos y el retraso en la introducción de la leche de vaca son también importantes. Entre las estrategias eficaces en niños mayores destacan los abordajes para incrementar el contenido y la biodisponibilidad del hierro de la alimentación y el consumo de alimentos enriquecidos con hierro. Aunque en entornos de CH extensa, el aporte complementario de hierro es frecuentemente necesario, el enriquecimiento con hierro es la estrategia de intervención más rentable. Sin embargo, sólo deben utilizarse compuestos de hierro con biodisponibilidad elevada. A nivel casero, el enriquecimiento con hierro para lactantes y niños pequeños debe expandirse en países de bajos ingresos. Los autores dan a entender que todas las intervenciones destinadas a controlar la CH pediátrica deben integrarse en programas de salud nacional y global más extensos para mujeres gestantes y niños, incluyendo educación sanitaria, prevención del paludismo y desparasitación, y que el impacto de las estrategias de prevención de la CH, sobre la prevalencia de CH, deben monitorizarse midiendo periódicamente el estado de hierro en estudios transversales de carácter demográfico.

Por último, *Klaus Schümann* del Centro para la Investigación de la Nutrición y los Alimentos, Technische Universität München, Freising, Alemania y *Noel W. Solomons* del Centro para Estudios de Sensoriopatías, Senectud, Impedimentos y Alteraciones Metabólicas (CESSIAM), Ciudad de Guatemala, Guatemala, abordan la importante cuestión de la eficacia y la seguridad de la administración de hierro. Dicha administración forma parte de cualquier estrategia encaminada a preve-

nir o invertir la CH. El hierro puede administrarse por vía parenteral o, como ya se ha mencionado, en forma de alimentos enriquecidos o aportes complementarios por vía oral. Eficacia es sinónimo de capacidad para invertir la CH o incrementar los depósitos de hierro. Después de haber logrado la eficacia, bien sea por vía enteral o vía parenteral, el impacto de una intervención llega a ser la medida de eficacia. Los problemas de seguridad pueden aparecer en el lugar de administración, es decir, la luz intestinal, y como consecuencia de depósitos de hierro excesivos resultantes de las intervenciones. Aunque la administración de hierro por vía parenteral no ha sido utilizada ampliamente en niños, esta situación puede cambiar gracias a las mejoras recientes alcanzadas en la farmacología de los compuestos de hierro parenterales, fundamentalmente para el tratamiento en entornos hospitalarios, pero también incluso en el ámbito de la salud pública. El aporte complementario por vía oral en combinación con ácido fólico (entorno clínico) o micronutrientes múltiples (nivel extrahospitalario) es la piedra angular para el tratamiento de la ACH y para la profilaxis de la población no anémica. El bioenriquecimiento, es decir, el enriquecimiento del contenido en hierro de las cosechas durante el cultivo, es un abordaje novedoso para combatir la CH, si bien tiene que ser puesto en práctica o evaluado plenamente con respecto a los niños. En la luz intestinal se observan efectos secundarios y signos tóxicos tras la ingestión oral de hierro. Con la administración oral y parenteral de

hierro, el aumento del hierro circulante puede incrementar el riesgo de complicaciones a partir de infecciones coexistentes, notablemente en el paludismo, y cuando el estado del hierro individual es suficiente. El retraso en el crecimiento aparece cuando se expone a niños con suficiencia de hierro a intervenciones con este nutriente, de manera que la administración de hierro en individuos afectados de CH parece aconsejable. Numerosas consecuencias adversas de la acumulación de depósitos de hierro excesivos en el cuerpo entero se revelan como una consecuencia de la agresión oxidativa mediada por hierro.

Aunque el papel fisiológico desempeñado por el hierro y la importancia de prevenir y tratar la CH y la ACH son antiguos, gran parte del nuevo conocimiento obtenido se ha centrado en lactantes y niños y destaca que, también con respecto al hierro, los lactantes y los niños pequeños difieren de los adultos. Esto se refleja en sus necesidades, el desarrollo del estado de hierro, la homeostasis del hierro, las estrategias preventivas y, no menos importante, el riesgo de efectos adversos de un exceso de hierro administrado a individuos repletos del mismo.

Olle Hernell, Umeå

Michael Lentze, Bonn

Maria Makrides, Adelaida

Frank Ruemmele, París

Noel Solomons, Ciudad de Guatemala

Hania Szajewska, Varsovia