

Anemia ferropénica en mujeres jóvenes: actividad en el aula y revisión de la literatura con base en dos casos♦

Fecha de recepción: 13/12/2018
Fecha de revisión: 22/03/2019
Fecha de aprobación: 14/05/2019

Cómo citar este artículo / To reference this article / Para citar este artículo: González, J., Henne, L., Bermúdez, S., Siller, P., Hornedo, V. y López, R. (2019). Anemia ferropénica en mujeres jóvenes: actividad en el aula y revisión de la literatura con base en dos casos. *Revista Criterios*, 26(1), 81-108.



DOI: <https://doi.org/10.31948/rev.criterios/26.1-art5>

Artículo de revisión. Resultado de la revisión de la literatura "Anemia ferropénica en mujeres jóvenes". 13 de noviembre de 2018.

** Estudiante de Medicina, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud del Tecnológico de Monterrey, México. E-mail: josemgonzalezr99@gmail.com / Ao1209096@itesm.mx. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3035-6609>

*** Estudiante de Medicina, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud del Tecnológico de Monterrey, México. E-mail: kathurhenne@hotmail.com / Ao0823541@itesm.mx. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0307-3451>

**** Estudiante de Medicina, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud del Tecnológico de Monterrey, México. E-mail: sofiabs_99@hotmail.com / Ao1173173@itesm.mx. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4044-4293>

***** Estudiante de Medicina, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud del Tecnológico de Monterrey, México. E-mail: palomasiller@hotmail.com / Ao0822839@itesm.mx. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8992-7168>

***** Estudiante de Medicina, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud del Tecnológico de Monterrey, México. E-mail: vhornedo@hotmail.com / Ao1351088@itesm.mx. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4403-0856>

***** Doctora en Ciencias; Maestra en Ciencias; Químico Farmacéutico Biólogo. Profesora del Tecnológico de Monterrey, Monterrey, México. E-mail: lopezsanchezr@hotmail.com / lopezsanchezr@tec.mx. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6200-1397>

José Manuel González Rayas**
Luisa Kathur Henne Palomeras***
Sofía Bermúdez Sáyago****
Paloma Siller García*****
Valeria Hornedo Torres*****
Rosa del Carmen López Sánchez*****

Resumen

La anemia ferropénica es un tipo de anemia ocasionada por un déficit de hierro. El hierro es importante para el transporte de oxígeno a través de la sangre y la eritropoyesis. La falta de este elemento puede deberse a una mala absorción a nivel gastrointestinal, una dieta pobre en hierro o una pérdida prolongada de sangre. El presente artículo se origina en una actividad llevada a cabo en el aula sobre la simulación y discusión de un escenario clínico hipotético de anemia ferropénica en una mujer premenopáusicas. Así, se describe la enfermedad y su manifestación. Adicionalmente, se incluye una revisión actualizada de la literatura y la descripción de un caso clínico real. El objetivo principal de este artículo es proveer a los profesionales de la salud con un panorama actualizado acerca de la patología y opciones para llevar a cabo una sospecha clínica de pacientes en riesgo.

Palabras clave: anemia ferropénica, hierro, mujer joven, eritrocitos, hemoglobina.

Iron-deficiency anemia in young women: classroom activity and review based on two cases

Abstract

Iron-deficiency anemia (IDA) is a type of anemia caused by diminished iron stores. Iron is important for oxygen transport and erythropoiesis. The lack of this element may be due to malabsorption, a poor diet or continuous blood loss. This article started as a classroom activity in which a hypothetical clinical scenario about iron deficiency anemia in a premenopausal woman was simulated and discussed. Hence, the present disorder is thoroughly described. Its clinical manifestations will also be commented. Additionally, an updated review is included. The main objective of this publication is to provide healthcare professionals with a comprehensive description of the disease and with hints to identify patients with a high risk of IDA.

Key words: iron-deficiency anemia, iron, young women, erythrocytes, hemoglobin.

Anemia por deficiência de ferro em mulheres jovens: atividade em sala de aula e revisão da literatura baseada em dois casos

Resumo

A anemia ferropriva é um tipo de anemia causada por uma deficiência de ferro. O ferro é importante para o transporte de oxigênio através do sangue e da eritropoiese. A falta deste elemento pode ser devido à má absorção no nível gastrointestinal, uma dieta pobre em ferro ou uma perda prolongada de sangue. O presente artigo origina-se de uma atividade realizada em sala de aula, sobre a simulação e discussão de um cenário clínico hipotético de anemia por deficiência de ferro em uma mulher na pré-menopausa. Assim, a doença e sua manifestação são descritas, como também, uma revisão atualizada da literatura e a descrição de um caso clínico real. O principal objetivo deste artigo é fornecer aos profissionais de saúde um panorama atualizado sobre a patologia e opções para a realização de uma suspeita clínica de pacientes de risco.

Palavras-chave: Anemia ferropriva, ferro, mulher jovem, eritrócitos, hemoglobina.

1. Introducción

El presente trabajo tiene su base en una actividad diseñada para estudiantes de medicina llevada a cabo en el aula, con el objetivo de simular la resolución y el manejo de un escenario clínico, la cual fue implementada durante la materia de 'Laboratorio morfofuncional basado en evidencias'. Para ello fueron tomados en consideración, conceptos tanto de propedéutica médica como de bioquímica clínica. Primero, se otorgó un caso clínico hipotético a un grupo de alumnos (autores), con la consigna de obtener un diagnóstico para los síntomas presentados. Posteriormente se les proporcionó datos clínicos y químicos (biometría

hemática, examen general de orina –EGO- y perfil de lípidos) del paciente hipotético, con lo que se estableció el diagnóstico de anemia ferropénica (AF). Cabe destacar que el escenario clínico fue simulado por un voluntario en las inmediaciones del Centro de Simulación Clínica de la escuela. A continuación, se les pidió a los alumnos realizar una investigación basada en evidencias científicas provenientes de la literatura acerca de la patología, tras lo cual presentaron sus hallazgos de manera formal ante la clase. El proceso de la actividad se ilustra en la Figura 1. Tras finalizar la actividad, dado el interés de los estudiantes, autores del presente trabajo, se decidió extender la investigación y realizar una revisión más a fondo de la literatura, la cual se presenta en este artículo.

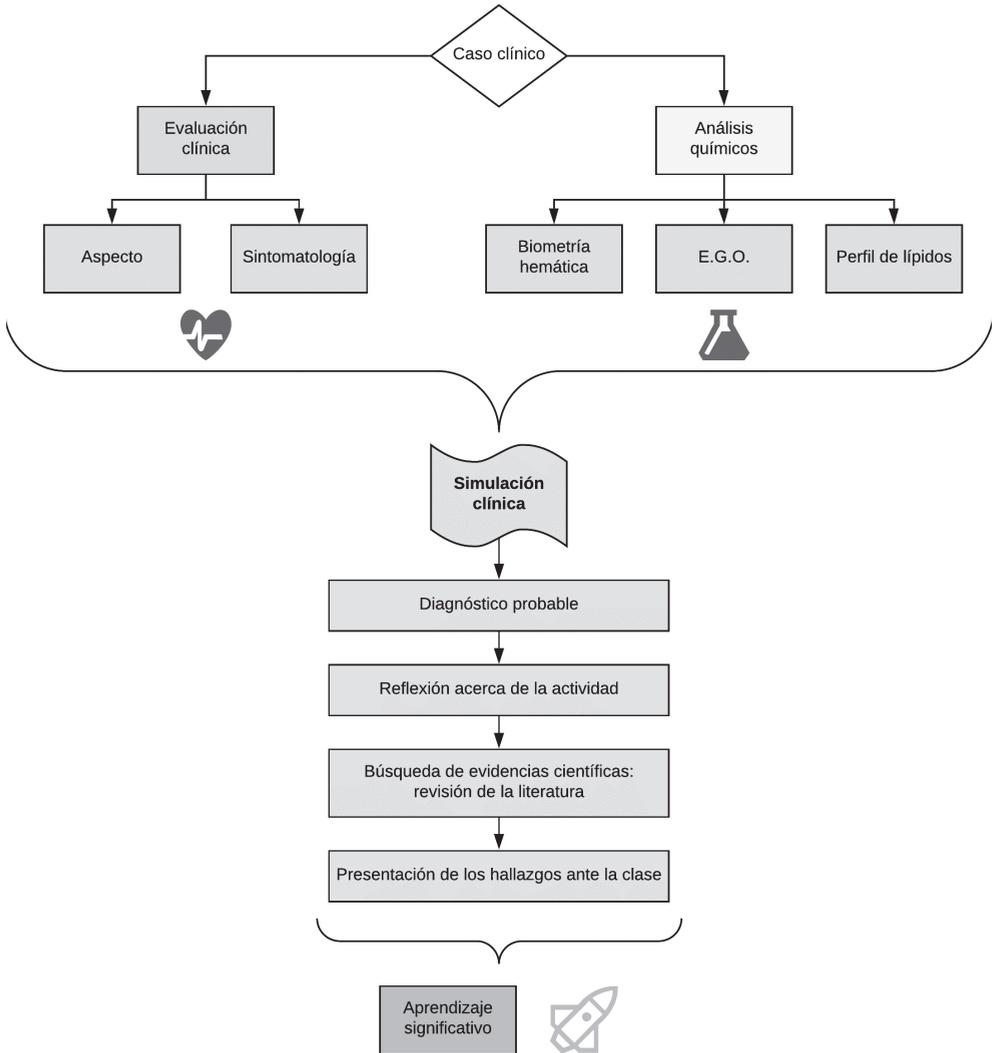


Figura 1. Diagrama de flujo de la actividad llevada a cabo en el aula. EGO: Examen general de orina.

Fuente: Elaboración propia.

En un contexto poblacional, la deficiencia de hierro figura entre las causas más comunes de malnutrición, atribuyéndosele alrededor de un millón de muertes a nivel global. Adicionalmente, se estima que 50 % de los casos de anemia son de-

bidos justamente a la falta de hierro (Adamson, 2018). Por lo anterior, la anemia por deficiencia de hierro es un tema que debe ser discutido y conocido por los profesionales de la salud, incluidos los estudiantes de medicina.

El hierro desempeña un papel preponderante en la fisiología del cuerpo humano, por lo que no es de extrañar que una gran cantidad de patologías tengan su base etiológica en alteraciones en la concentración de este elemento. La mayor parte del contenido de hierro en el organismo se encuentra en la hemoglobina dentro de los eritrocitos. Ésta es una proteína globular cuya función es la fijación de oxígeno en los pulmones y su transporte por la sangre hacia los tejidos; al regresar a los pulmones, actúa como un transportador de CO_2 . Cuando los eritrocitos mueren, la hemoglobina se desintegra y una parte del hierro se almacena con la proteína apoferritina para dar lugar a la ferritina de depósito. El resto se libera al torrente sanguíneo junto con la proteína transferrina para que ésta lo transporte a la médula ósea y comience la formación de nuevos eritrocitos por el proceso de eritropoyesis. La eritropoyesis está facilitada por altas cantidades de hierro, las cuales se suplen a través de la dieta.

Sin embargo, debido a una carencia nutricional de hierro, ya sea por una alimentación baja en este elemento, o debido a un problema con la absorción del hierro a nivel gastrointestinal ligado al déficit de vitaminas A, C y B12, y tras agotar los depósitos corporales de este elemento, se presenta la AF (Adamson, 2018; Beck, Conlon, Kruger y Coad, 2014). También puede ocasionarse debido a pérdida constante y prolongada de sangre. Adicionalmente, las adolescentes tienen un alto riesgo de poseer deficiencia de hierro, debido a la relación existente entre su rápido crecimiento y las pérdidas de sangre durante la menstruación (Beard, 2000). Las mujeres en edad fértil con más sangrado menstrual que el promedio también poseen mayor peligro (Cardero, Sarmiento y Selva, 2009).

Medicamente, la anemia es un trastorno hematológico caracterizado por alteraciones en los glóbulos rojos, con el consiguiente descenso en la concentración de hemoglobina (Davoren y Hsu, 2019; Mais, 2019). Esta afección no es una entidad específica, sino una consecuencia de un proceso patológico subyacente de causas y naturaleza variable. Existen diferentes tipos de anemia y cada uno es causado por diferentes razones. La forma más frecuente es la anemia ferropénica, ocasionada por la carencia de hierro; otras causas de anemia son la deficiencia de vitamina B9 y B12. La sintomatología de la AF refiere a cansancio, agotamiento, disnea y latidos irregulares, aunque también puede presentarse: cefalea, disfagia, acúfenos y alteración en el sentido del gusto (Roy y Thomas, 2010). Los signos de una posible AF son palidez, queilitis angular, uñas frágiles, caída de cabello y piel seca.

Pruebas de laboratorio

Las pruebas de laboratorio comienzan con un hemograma completo y el examen de frotis sanguíneo. El frotis es indispensable, ya que con él puede realizarse un diagnóstico diferencial. El tamaño y morfología de los eritrocitos es importante, dado que, en casos de AF los eritrocitos son microcíticos e hipocrómicos (Adamson, 2018). Así mismo, debe realizarse un perfil bioquímico del metabolismo de hierro, el cual puede incluir determinaciones de sideremia, ferritina y transferrina (Daru et al., 2017; Sekhar, Murray-Kolb, Kunselman, Weisman y Paul, 2017). También es posible agregar la cuantificación de hepcidina, esperándose un descenso en los

niveles de este último parámetro en pacientes con AF (García y Muñoz, 2008). Específicamente, los siguientes indicadores de laboratorio podrían estar alterados (Abu-Sitta y Dalton, 2008; Adamson, 2018), corroborando la sospecha de AF:

- Hematocrito disminuido
 - Hematocrito: prueba que determina la cantidad de eritrocitos en sangre.
- VCM disminuido
 - Volumen corpuscular medio (VCM): prueba que evalúa el tamaño promedio de los eritrocitos.
- Hemoglobina disminuida
 - Hemoglobina: proteína encargada del transporte de oxígeno e intercambio de dióxido de carbono.
 - Se debe remarcar qué valores de hemoglobina dentro de rango no excluyen una posible deficiencia de hierro (Urrechaga, Borque y Escanero, 2016).
- CHCM disminuido
 - Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM): prueba que determina la cantidad de hemoglobina relativa al tamaño del eritrocito.
- RDW aumentada
 - Amplitud de distribución eritrocitaria – *Red blood cell distribution width* (RDW, por sus siglas en inglés): prueba que mide la variabilidad en el tamaño de los eritrocitos.
- Hierro sérico disminuido
- Ferritina disminuida
 - Ferritina: proteína utilizada para almacenar hierro en los depósitos corporales.
- Transferrina aumentada
 - Transferrina: proteína que transporta al hierro a través de la sangre.
- Reticulocitos disminuidos
 - Reticulocitos: eritrocitos jóvenes e inmaduros.
- Receptor soluble de transferrina aumentado
 - Este examen se ordena para distinguir entre anemia causada por deficiencia de hierro y anemia que es ocasionada por enfermedad crónica o inflamación. Se ordena como alternativa a la prueba de ferritina.

2. Metodología

Antes que todo, es necesario mencionar que la AF es un padecimiento con repercusión a escala mundial. Como se verá en la sección de revisión de la literatura, afecta con especial fuerza a mujeres en edad reproductiva con sangrados menstruales cuantiosos o deficiencias nutricionales, tanto voluntarias (vegetarianismo sin consejo nutricional) como por escasez de micronutrientes. Esta patología es especialmente prevalente en países en vías de desarrollo, aunque su incidencia es global. Por esta razón, es importante que los médicos de atención primaria se mantengan actualizados acerca de las nuevas publicaciones sobre anemia por deficiencia de hierro, para lo cual se presenta esta revisión. También se expone, para su posterior análisis, los siguientes casos clínicos: el caso hipotético que se usó en la actividad en el aula y que representa un escenario típico de AF nutricional y un caso real sobre una paciente anémica con sangrado uterino abundante.

Caso hipotético

Paciente femenina de 20 años se presenta al consultorio por fatiga, astenia y cefalea. La sintomatología también refiere palidez, disnea de esfuerzo, taquicardia e hipotensión postural. Para el diagnóstico, se realizó el análisis de química sanguínea de cuatro elementos, perfil lipídico, EGO y biometría hemática, siendo este último examen el que reporta irregularidades. El frotis sanguíneo confirma anisocitosis e hipocromía. Además, la hemoglobina se encuentra baja (9.2 g/dl). A la interrogación, la paciente afirma haber iniciado una dieta vegana sin consejo nutricional meses atrás.

Caso real

Paciente de sexo femenino de 37 años de edad, con antecedente de hipotiroidismo primario en tratamiento con 75 µg de levotiroxina, TSH actual 1.60 µUI/ml, T4 libre 1.31 ng/dl. Con diagnóstico de síncope neurocardiogénico tipo 1 vasodepresor. Cirugía bariátrica hace dos años por obesidad mórbida; se le realizó manga gástrica. Acude a consulta por síntomas de un mes de evolución, caracterizados por disnea de medianos esfuerzos, astenia, adinamia y palpitaciones. Refiere que desde hace seis meses presenta sangrados menstruales muy abundantes. A la exploración física evidencia palidez de tegumentos ++, ruidos cardíacos rítmicos, frecuencia cardíaca de 92 latidos por minuto, soplo sistólico paraesternal derecho grado II/VI y desdoblamiento fisiológico del segundo ruido. Laboratorios: Hb 9.7 g/dl, Hto 28,4 %, volumen globular medio 65.3 fl, concentración media de hemoglobina globular 29 g/dl, hemoglobina globular media 21 pg, ancho de distribución eritrocitaria 13,9 %, reticulocitos 1,2 %. Observaciones de serie roja: microcitosis (++), hipocromía (+++), anisocitosis (++), basofilia difusa (+), formación de Rouleaux, anemia microcítica e hipocrómica. Hierro sérico 30 µg/dl, vitamina B12 en sangre 359.7 pg/ml (con valores normales reportados por el laboratorio de 162-948 pg/ml para mujeres adultas) y ácido fólico en sangre 17.1 ng/ml (con valores normales reportados por el laboratorio de 3.1-20.5 ng/ml para individuos mayores a 16 años). Se envió a valoración por ginecología y se administró carboximaltosa férrica por vía intravenosa.

Como se mencionó, el caso hipotético fue representado por un voluntario, como parte de la actividad en el aula, con el propósito de simular un escenario clínico para que los estudiantes pudieran poner en práctica las habilidades y el conocimiento aprendido durante las sesiones teóricas. Posterior a la simulación, se les pidió elaborar un reporte fundamentado en evidencias de la literatura que justificara su diagnóstico, tras lo cual organizaron presentaciones formales ante los demás compañeros del salón, en donde se volvió a resolver el escenario simulado, pero esta vez de una manera más rigurosa y con evidencias sólidas.

A continuación, se describe los pasos que se siguió para elaborar la revisión de la literatura en la actividad en clase, la cual se amplió luego para el presente artículo. Tras analizar el escenario del paciente enfermo (hipotético) y el caso real, se concluyó que las variables de sexo femenino, etapa de adulto joven, no embarazada, y hemoglobina baja (anemia) eran aspectos relevantes de los casos propuestos. Adicionalmente, debido a que la deficiencia de hierro es la causa más frecuente de anemia a nivel mundial (Estadella, Villamarín, Feliu, Perelló y Calaf, 2018), se infirió que la paciente podría estar sufriendo de AF. Lo anterior permitió establecer la siguiente estrategia de búsqueda: *Iron deficiency anemia AND women AND Young*.

En el caso de PubMed, los términos de búsqueda fueron: (“iron deficiency anaemia”[All Fields] OR “anemia, iron-deficiency” [MeSH Terms] OR (“anemia” [All Fields] AND “iron-deficiency” [All Fields]) OR “iron-deficiency anemia” [All Fields] OR (“iron” [All Fields] AND “deficiency” [All Fields] AND “anemia” [All Fields]) OR “iron deficiency anemia” [All Fields]) AND (“women” [MeSH Terms] OR “women” [All Fields]) AND young [All Fields].

Las bases de datos de datos consultadas fueron PubMed y UpToDate. Más aún, se agregó fuentes adicionales para complementar la discusión y para ilustrar puntos específicos de la patología a estudiar. Para lo anterior también se revisó las plataformas AccessMedicine y Cochrane. Cabe destacar que, al momento de realizar la búsqueda en las bases de datos, no se usó filtros específicos. Se decidió limitar la recuperación de documentos a un máximo de diez años de antigüedad, manteniendo como excepción ciertos artículos encontrados que abordaban puntos de manera única o que proporcionaban datos no contenidos en referencias más actualizadas. En concreto, los criterios de inclusión y exclusión al evaluar los resultados de la búsqueda en las bases de datos fueron:

Criterios de inclusión:

- Artículos que comenten acerca de anemia y mujeres jóvenes
- Estudios de correlación entre variables de análisis de laboratorio.

Criterios de exclusión:

- Estudios de ciencia básica, concernientes puramente a la fisiología de la absorción del hierro, a menos que los documentos sean considerados de alta importancia e impacto.
- Estudios clínicos de prueba de suplementos alimenticios, a menos que los documentos sean considerados de alta importancia e impacto.

El procedimiento utilizado para la recuperación de los artículos se evidencia en la Figura 2, por medio del diagrama de flujo para revisiones sistematizadas PRISMA (Moher, Liberati, Tetzlaff, Altman y The PRISMA Group, 2009). Así, se identificó un total de 872 artículos en las bases de datos, con un número final de 129 documentos incluidos en la revisión. El número de artículos recuperado según la base de datos se presenta en la Tabla 1. Cabe destacar que no se realizó un metaanálisis cuantitativo para este estudio.

Con el propósito de realizar una primera selección, se evaluó el título de los artículos arrojados por las bases de datos. Posteriormente, se recuperó únicamente los artículos para los cuales el texto completo estaba disponible. En adición, se obtuvo artículos principalmente en inglés y español. Finalmente, para el análisis y validación de las fuentes se tomó en consideración su procedencia y fecha de publicación. Así, en caso de contradicciones entre referencias, se dio prioridad a aquellas más actualizadas y a artículos surgidos del consenso de sociedades profesionales.



PRISMA 2009 Flow Diagram

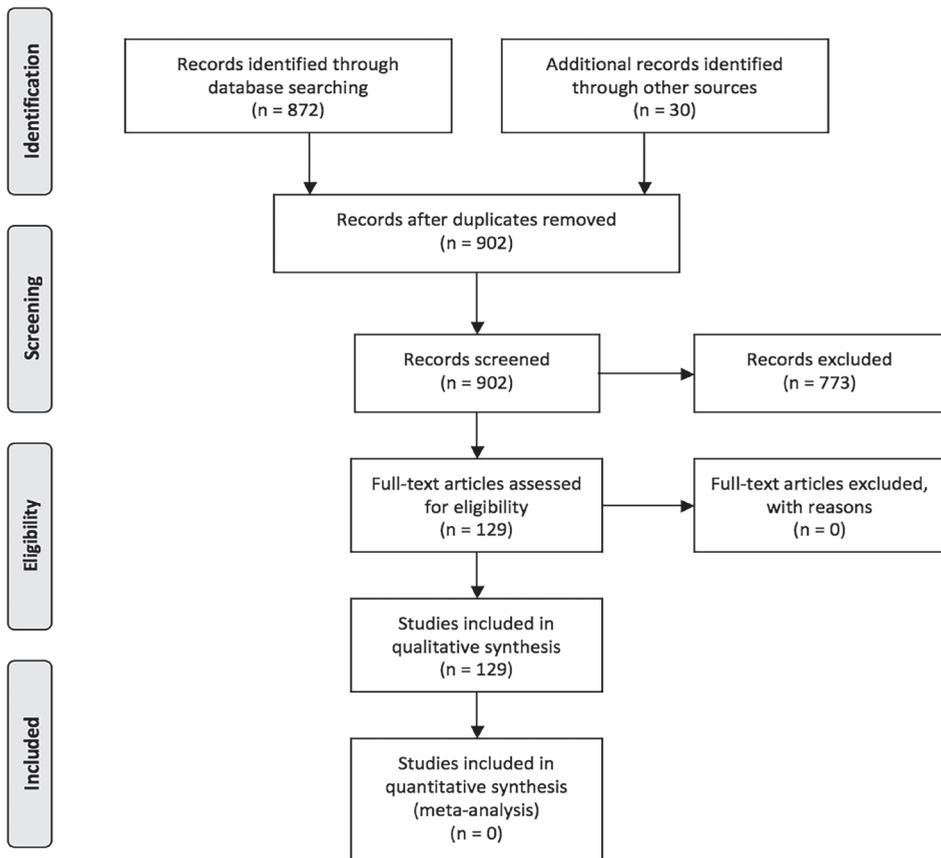


Figura 2. Diagrama de flujo PRISMA.

Fuente: Moher et al., (2009, p. 3).

Tabla 1. Número de artículos identificados según la base de datos

Número de Recurso	Fuente de información	Número de artículos identificados	Número de artículos recuperados
1	PubMed	722	95
2	UpToDate	150	4
3	Fuentes Adicionales	30	30
Total	---	902	129

3. Revisión de la literatura

La anemia es considerada un problema de salud a escala global. Esto incluye la AF, ya que, de entre todos los casos de anemia, se estima que el 75-80 % son causados por deficiencia de hierro (Milman, 2011). La Tabla 2 provee la prevalencia de anemia y de trastornos relacionados en varios lugares y grupos poblaciones de acuerdo con los artículos recuperados. Como se puede ver, varias poblaciones tienen tasas alarmantes de anemia y muchas de ellas superan el máximo de 5 % fijado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el que la prevalencia de anemia se consideraría como no preocupante. Incluso, el porcentaje de mujeres con AF en “regiones como India, el sudeste asiático y África, supera el parámetro superior de la OMS de 40 %, por lo que en dichas regiones esta patología se toma como un problema severo de salud pública” (Milman, 2011, p. 370).

Tabla 2. Prevalencia en distintas poblaciones de anemia ferropénica y de deficiencia de hierro aislada. AF: anemia ferropénica

Lugar	Población y Trastorno	Prevalencia/ Número	Fecha de los datos o de la referencia	Referencia
India	Mujeres con AF	53 %	2015-2016	(Rai, Fawzi, Barik y Chowdhury, 2018)
Bangkok, Tailandia	Mujeres con AF	24 %	2005	(Zimmermann et al., 2008)
Emiratos Árabes Unidos	Mujeres aparentemente sanas con AF	16 %	2014	(Al-Dabbagh et al., 2014)
No reportado	Porcentaje de mujeres con menorragia con AF	66,6 %	1980	(Friedman et al., 2012)
Bangladesh	Prevalencia de anemia en estudiantes universitarias	63,3 %	2014	(Shill et al., 2014)

Estados Unidos de América	Mujeres no embarazadas de 15-49 años con AF	5 %	2007-2010	(Gupta, Hamner, Suchdev, Flores-Ayala y Mei, 2017)
Azerbaiyán	Mujeres no embarazadas de 15-49 años con AF	23,8 %	2018	(Wirth et al., 2018)
Global	Mujeres no embarazadas con AF	30,2%	1993-2009	(Milman, 2011)
Europa	Mujeres no embarazadas con AF	19%	1993-2008	(Milman, 2011)
Sudeste asiático	Mujeres no embarazadas con AF	45,7 %	1993-2007	(Milman, 2011)
América	Mujeres no embarazadas con AF	17,8 %	1993-2006	(Milman, 2011)
África	Mujeres no embarazadas con AF	47,5 %	1993-2005	(Milman, 2011)
México	Mujeres no embarazadas en edad fértil con AF	11,6 %	2012	(Shamah-Levy et al., 2013)
Dinamarca	Deficiencia de hierro en mujeres de 16-17 años	10%	1979-1986	(Milman, 2011)
Arabia Saudita	Porcentaje de deficiencia de hierro en mujeres no embarazadas de 18-49 años con perfil tiroideo anormal	27,9 %	2015	(Refaat, 2015)

Los datos anteriores imperan el desarrollo de programas para la prevención o tratamiento de esta patología. Una estrategia que se implementó en el pasado en Dinamarca, fue fortificar la harina con hierro, aunque este programa ya se discontinuó. Hoy en día, se discute acerca de los posibles perjuicios de la suplementación con hierro generalizada, ya que en países de Europa del norte, la hemocromatosis hereditaria (sobrecarga de hierro) es común, por lo que los individuos con dicho trastorno podrían resultar afectados. En regiones donde dicha enfermedad sea rara, como en el sudeste asiático, “las intervenciones de fortificación de alimentos con hierro pueden resultar beneficiosas” (Milman, 2011, p. 373). De hecho, en esa misma región, “el consumo de salsa de pescado fortificada aumenta los niveles de hierro en mujeres anémicas” (Milman, 2011, p. 374). Más aún, en Ruanda se probó que el uso de frijoles fortificados con hierro aumenta los niveles de hemoglobina y el des-

empeño cognitivo en estudiantes universitarias de 18-27 años (Murray-Kolb et al., 2017). Por otra parte, India optó por suplementar con hierro y ácido fólico a su población y desparasitar a individuos de seis meses a 19 años. Para esto, profesiones como la enfermería y el trabajo social resultan imprescindibles, ya que administran los tratamientos y se aseguran que el programa tenga éxito. Por otro lado, los resultados han sido modestos, puesto que la incidencia de AF en India como país ha descendido 3,5 %. No obstante, en nueve estados la incidencia aumentó (Rai et al., 2018). Como se puede ver, la fortificación es un tema polémico de salud pública, aunque en países en vías de desarrollo, en los cuales la prevalencia de trastornos de sobrecarga de hierro es baja, se podría llevar a cabo con buenos resultados.

También es importante comentar que las causas de AF no están restringidas únicamente a una mala nutrición. Otras etiologías probables son baja absorción de hierro, demanda aumentada y pérdida aumentada (Brim et al., 2018; Kildahl-Andersen, Dahl, Thorstensen y Sagen, 2000; Saurin, 2010; Short y Domagalski, 2013). Lo anterior se ilustra en la Figura 3.

Otra causa menos conocida de deficiencia de hierro se comenta en un estudio llevado a cabo por Zimmermann et al. (2008) que concluyó que la adiposidad en mujeres jóvenes reduce la absorción de hierro, mientras que en pacientes pediátricos reduce la respuesta a las intervenciones de fortificación con este elemento.

Otro estudio encontró correlación entre anemia y sobrepeso en mujeres que sufren inseguridad alimentaria (Fischer, Shamah-Levy, Mundo-Rosas, Méndez-Gómez-Humarán y Pérez-Escamilla, 2014; Jones, Mundo-Rosas, Cantoral y Levy, 2017). Adicionalmente, “las mujeres mexicanas y niños con sobrepeso tienen un riesgo de dos a cuatro veces mayor, comparado con individuos de peso normal, de sufrir deficiencia de hierro” (Cepeda-Lopez et al., 2011, p. 975). Un estudio también encontró que el mayor consumo de hierro hem (encontrado en un estado reducido Fe^{2+} y proveniente de carne roja, pescado y aves de corral) se correlaciona con menor riesgo de deficiencia de hierro en mujeres australianas jóvenes (25-30 años). Más aún, la ingesta de hierro hem es mejor predictor de las reservas corporales de hierro, en comparación con la cuantificación del consumo de hierro total (Reeves et al., 2017).

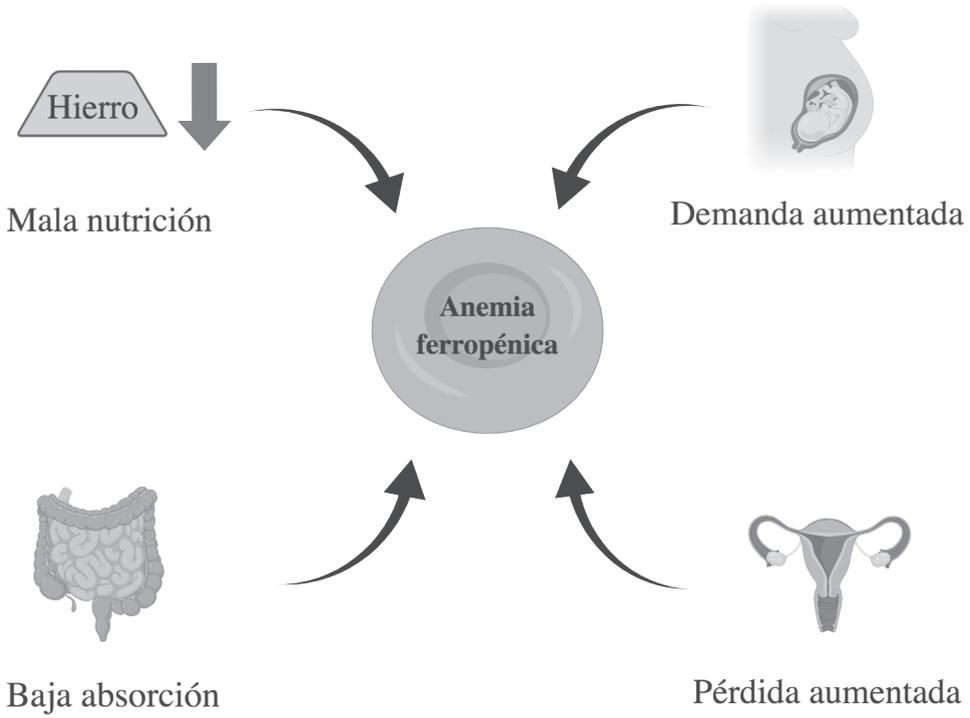


Figura 3. Causas probables de AF: mala nutrición por baja ingesta de hierro, baja absorción por problemas intestinales, demanda aumentada por embarazo y pérdida aumentada por sangrado uterino anormal.

Es importante comentar que la anemia es prevalente en múltiples grupos sociales. Un ejemplo de ello son las comunidades campesinas. Así, en una comunidad rural de Baja California, México, se encontró que de “entre una muestra de mujeres anémicas de 15-49 años, el 68,8 % tenía AF diagnosticada por medio de análisis microscópico” (Moor et al., 2016, p. 780). Lo anterior nos dice que la deficiencia de hierro es una causa significativa de anemia en mujeres en poblaciones rurales en México, aunque en otras comunidades rurales del mundo, como en Etiopía, esto parece no cumplirse (Gebreegziabher y Stoecker, 2017). De igual forma, se reporta que la dieta de las regiones centrales rurales de México incluye alimentos que inhiben la absorción de hierro, tal como fitatos, fibra, legumbres, calcio, taninos, etc. Además, “es baja en hierro biodisponible y en alimentos que promueven la absorción de hierro” (Moor et al., 2016, pp. 785-786). Del mismo modo, en personas de bajos recursos, la malnutrición es un factor determinante para la aparición de AF (Thankachan, Muthayya, Walczyk, Kurpad y Hurrell, 2007). Por otra parte, en estudiantes australianas de 15-30 años, un alto estatus social se correlacionó con bajos depósitos corporales de

hierro (Rangan, Aitkin, Blight y Binns, 1997). Así, teniendo en cuenta la diferencia entre las poblaciones comparadas, hay discrepancia a la hora de determinar si el estatus socioeconómico impacta en la prevalencia de AF. Por lo anterior, los médicos no deben dejar de sospechar esta patología, aún en pacientes con un estatus socioeconómico alto.

En el caso de atletas jóvenes no profesionales de sexo femenino, la anemia es prevalente, aunque no hubo diferencias significativas en la cantidad de afectadas por esta patología, al comparar con un grupo control de mujeres sedentarias. Por otro lado, las atletas femeninas sí tenían una concentración de hierro sérico menor a la concentración de las mujeres sedentarias (Di Santolo, Stel, Banfi, Gonano y Cauci, 2008). Esto indica que “el ejercicio físico puede tener un efecto negativo en el hierro sérico y en la respuesta a terapias de restitución férrica” (Pompano y Haas, 2017, p. 1529). Por otra parte, no es posible establecer que el ejercicio físico sea estrictamente perjudicial, ya que un estudio demostró que las estudiantes universitarias con niveles bajos de ferritina (reflejo de los almacenes corporales de hierro) pero alta condición física, tenían mejores calificaciones que estudiantes con bajos niveles de ferritina y baja condición física (Scott, De Souza, Koehler y Murray-Kolb, 2017).

Tras haber analizado la prevalencia de AF en los distintos grupos poblacionales, es necesario hablar ahora acerca de sus manifestaciones. Éstas son principalmente cansancio, disnea, palpitaciones, cefalea, acúfenos, palidez, queilitis angular, fragilidad ungueal, caída de cabello y piel seca. Otro síntoma asociado con la anemia por deficiencia de hierro, pero no tan conocido como los anteriores, es la pica, la cual es especialmente prevalente en mujeres embarazadas (Adehossi et al., 2017; Pain, Fauconneau, Bouquet, Vasse-Terrier y Pérault-Pochat, 2018) y puede ser entendida como “una anomalía del apetito que lleva a los afectados a ingerir elementos no nutritivos para el organismo” (Fiestas-Teque, 2014, p. 123). Se cree que la pica se debe a un mecanismo innato disparado por la falta de micronutrientes tales como hierro y zinc. Este trastorno alimenticio, sumado a la falta de hierro, se ha descrito en múltiples grupos como mujeres embarazadas, niños, personas con sangrados copiosos, etc. Interesantemente, “al iniciar la terapia de reposición de hierro, la pica desaparece antes de que se resuelva la anemia” (Fiestas-Teque, 2014, p. 125). Por lo anterior, el mecanismo fisiológico innato que dispara este trastorno del apetito debe ser investigado a mayor profundidad.

Aparte de la pica, existen otros trastornos, comúnmente ignorados, que están relacionados con la anemia y la deficiencia de hierro. Ejemplo de lo anterior son las irregularidades en el comportamiento o el potencial cognitivo (Dziembowska, Kwapisz, Izdebski y Żekanowska, 2018; Goudarzi, Mehrabi y Goudarzi, 2008; Sekhar, Kunselman, Chuang y Paul, 2017). Así, se sabe que el tratamiento de la deficiencia de hierro en mujeres adultas y en niños en edad escolar mejora sus capacidades de atención y concentración (Cook et al., 2017; Domellöf, Thorsdottir y Thorstensen, 2013).

Después de evaluar los síntomas y signos descritos anteriormente, el análisis de los resultados de laboratorio de las pacientes jóvenes con AF (como el escenario

hipotético presentado y el caso real) es, hasta cierto punto, directo en la mayoría de los casos. Para empezar, es necesario definir anemia como un descenso de dos desviaciones estándar en el valor normal de la hemoglobina de acuerdo con la edad y el sexo del paciente (Short y Domagalski, 2013). Tanto para el caso real como para el hipotético, el diagnóstico de anemia se realiza para valores de hemoglobina inferiores a 12.2 g/dL, ya que las pacientes tienen 37 y 20 años, respectivamente. Adicionalmente, para el escenario de las deficiencias de hierro, 60 % de los pacientes tendrán microcitosis.

Entonces, se debe sospechar AF para valores de VCM (volumen corpuscular medio) por debajo de $95\mu\text{m}^3$ (Short y Domagalski, 2013). En consecuencia, se recomienda ordenar pruebas de ferritina en pacientes con anemia y VCM por debajo del límite anterior. Más aún, ya que la ferritina ofrece información acerca del reservorio corporal de hierro, es el mejor examen de laboratorio para evaluar AF (Nivel de evidencia C según la clasificación SORT de la Academia Americana de Médicos Familiares -*American Academy of Family Physicians*). Adicionalmente, si se establece un valor de corte menor o igual a 30 ng por ml de ferritina, se obtiene una sensibilidad de 92 % y una especificidad del 98 % para el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro.

Por otro lado, el hecho de que la ferritina sea un reactante de fase aguda, la hace variar en estados de inflamación crónica o infección (Short y Domagalski, 2013). Como complemento para el diagnóstico, otras pruebas de laboratorio que sugieren AF son bajo nivel de hierro en suero, baja saturación de transferrina, nivel de receptor soluble de transferrina elevado, nivel de protoporfirina incrementado y ausencia de hierro en biopsia de médula ósea (Delgado, Romero y Rojas, s.f.; Mei, Flores-Ayala, Grummer-Strawn y Brittenham, 2017; Pérez, Vittori, Pregi, Garbossa y Nesse, 2005; Short y Domagalski, 2013).

Además de las pruebas de laboratorio, un correcto interrogatorio y una exploración física pueden ser de gran ayuda para el diagnóstico. Específicamente, en el caso hipotético planteado, la paciente inició una dieta vegana sin consejo de un nutriólogo, lo que permitió explicar la hemoglobina baja y los síntomas de fatiga y palidez. Para el caso real, los sangrados menstruales abundantes de la paciente explican la hemoglobina baja y el cuadro clínico compatible con AF. En general, Short y Domagalski (2013) recomiendan incluir los siguientes puntos en el abordaje ante un paciente con sospecha de anemia por deficiencia de hierro:

- Historia clínica y examinación física.
 - Preguntas orientadas hacia dieta y síntomas gastrointestinales.
 - Pica (en mujeres embarazadas).
 - No debe extrañar que los pacientes con AF se presenten asintomáticos o con pocas manifestaciones de la enfermedad.
- Sangrados.
- Historia quirúrgica (preguntar por *bypass* gástrico).

- Antecedente familiar de malignidad gastrointestinal.

Tras haber establecido el diagnóstico de AF, es necesario determinar su causa. Conocer la causa de la anemia es importante ya que define el tratamiento. De entrada, entre el 20 y el 30 % de los casos de anemia por deficiencia de hierro son explicados por sangrado uterino anormal, tal como el sangrado menstrual abundante (Haththotuwa et al., 2011; Kaunitz, 2019). Por otro lado, este problema es frecuentemente infravalorado tanto por las pacientes como por los médicos (Nelson y Ritchie, 2015).

En caso de que se descarte sangrado anormal en mujeres premenopáusicas, se puede iniciar tratamiento con hierro (Short y Domagalski, 2013); de lo contrario, la paciente debe ser referida a ginecología para el control del sangrado (tal como se efectuó en el caso real). Otra causa importante de anemia entre mujeres jóvenes es el inicio súbito y sin consejo nutricional de dietas vegetarianas, lo que ocurrió en el escenario hipotético planteado. Por lo anterior, estaría justificado iniciar tratamiento con hierro en la paciente hipotética.

Otra razón para la aparición de bajos niveles de hierro y riesgo de padecer anemia “son las dietas bajas en contenido energético, específicamente cuando la paciente restringe su ingesta de alimentos voluntariamente” (Young et al., 2018, p. 81). Causas alternas de AF son las neoplasias gástricas, el uso crónico de la aspirina y de antiinflamatorios y, sorprendentemente, la donación de sangre, con 5 % de prevalencia (Harris, 1971; Short y Domagalski, 2013). Así, en caso de que la paciente hipotética no respondiera al tratamiento con hierro, se debería buscar una malignidad o lesión en tracto digestivo (Carter, Maor, Bar-Meir y Avidan, 2008; Serefhanoglu et al., 2011; Vannella et al., 2009).

El tratamiento más común para la anemia por deficiencia de hierro, como su nombre lo indica, es el hierro (Fernández-Gaxiola y De-Regil, 2011; Auerbach, 2019). La dosis oral de hierro en adultos es de 120 mg diarios por tres meses. “Un paciente que responde bien a la terapia debe mostrar un aumento de hemoglobina de 1 g/dL tras un mes de tratamiento” (Short y Domagalski, 2013, p. 102). Es necesario informar al paciente que las tabletas deben ser tomadas con el estómago vacío, ya que la comida puede inhibir la absorción de este elemento (Adamson, 2018). Adicionalmente, el té puede impedir la absorción de hierro no hem y se correlaciona negativamente con la ferritina en suero (Ahmad Fuzi et al., 2017; Pynaert et al., 2009).

Sin embargo, es importante tener presentes los efectos colaterales de la terapia oral con hierro, en caso de que llegaran a presentarse (Mani Tiwari et al., 2011); estos son malestar epigástrico, náuseas, diarrea y constipación, aunque deben ser consultados para cada formulación en específico. Si la terapia oral no puede ser tolerada o absorbida (por cirugías del sistema digestivo), se puede iniciar terapia parenteral con los posibles efectos secundarios que esto entraña (Camaschella, 2015; Sharma, Stanek, Koch, Grooms y O’Brien, 2016; Short y Domagalski, 2013).

Las principales indicaciones para la terapia parenteral de acuerdo con Short y Domagalski (2013) son: efectos colaterales del tracto gastrointestinal, agrava-

miento de los síntomas de la enfermedad intestinal inflamatoria, sangrado no resuelto, anemia inducida por falla renal en tratamiento con eritropoyetina y baja absorción en pacientes que padecen enfermedad celíaca. Por su parte, las reacciones adversas a la terapia con hierro parenteral pueden ir desde dolor de cabeza, náuseas y diarrea hasta efectos graves como anafilaxia potencialmente fatal. Al igual que en la terapia oral, existen múltiples formulaciones de hierro intravenoso, cada una con mayor o menor incidencia de efectos adversos y distinto contenido de hierro elemental. Algunos ejemplos de terapia parenteral son hierro dextrano (alta tasa de efectos adversos), ferumoxitol, gluconato férrico sódico, sacarosa de hierro y carboximaltosa férrica. Ejemplos de preparados orales de hierro son sulfato ferroso, de liberación prolongada, fumarato ferroso, gluconato ferroso y hierro-polisacáridos (Adamson, 2018).

La elección de la formulación apropiada y la dosis, tanto de la terapia oral como parenteral, excede los alcances de esta revisión y se recomienda consultar las guías de práctica clínica aplicables a cada país y las siguientes referencias: Short y Domagalski (2013) y Schrier y Auerbach (2019).

Tras el inicio de la terapia con hierro, se recomienda ordenar estudios de laboratorio cada tres meses por un año. Un año después se debe pedir otro examen. Finalmente, también “es válido monitorear al paciente periódicamente, vigilando que sus síntomas no regresen y que su hematocrito se normalice” (Short y Domagalski, 2013, p. 103).

Adicionalmente, existen opciones de tratamiento homeopático, aunque solo se encontró un artículo al respecto (Sharma, Vijayakar y Gupta, 2010) por lo que es imposible emitir conclusiones.

Innovaciones y hechos poco conocidos en el cuidado de la anemia

Durante el proceso de búsqueda de referencias para la presente revisión, se identificó ciertos artículos que abordan temáticas poco conocidas por los médicos clínicos; describen metodologías y conceptos que permiten hacerle frente de manera más eficiente a la AF. Por ende, esta sección tiene como objetivo, presentar una breve descripción de estos artículos, los cuales presentan puntos de vista únicos o datos con poca difusión. Un ejemplo de lo anterior es un cuestionario breve que permite estimar la cantidad de sangrado menstrual que presenta una mujer en edad reproductiva (Toxqui, Pérez-Granados, Blanco-Rojo, Wright y Vaquero, 2014). Este dato es relevante ya que, como se comentó, “los sangrados menstruales abundantes son causa importante de AF” (Napolitano et al., 2014, p. 557).

Otro artículo de gran utilidad que se logró identificar, reitera que la pagofagia (pica caracterizada por compulsión a comer hielo) se correlaciona con deficiencia de hierro, por lo que presenta algoritmos que ayudan a evaluar si el paciente cuenta con el síntoma y sugiere tratamientos posibles (Rabel, Leitman y Miller, 2016). Adicionalmente, existe un programa informático basado en el uso de redes neurales para diagnosticar anemia por deficiencia de hierro en mujeres (Yilmaz y Bozkurt, 2012). Esto es de especial utilidad en países en vías de desarrollo, donde muchas veces escasea el personal médico capaz de establecer estos diagnósticos.

Aparte de las herramientas anteriores, ciertos detalles de la fisiopatología de la anemia por deficiencia de hierro son poco conocidos. Por ejemplo, se sabe que la AF produce cambios oftalmológicos en mujeres en edad reproductiva, especialmente al reducir el grosor coroideo (Yumusak et al., 2015) y, “en mujeres adultas reduce el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar” (Akdogan, Turkyilmaz, Ayaz y Tufekci, 2015, p. 104). En cuanto a las alteraciones endocrinológicas, la AF puede obstaculizar el metabolismo tiroideo y afectar el desarrollo de los niños (Soliman, Sanctis, Yassin, Wagdy y Soliman, N., 2017), así como interferir con la regulación de la glucosa (Ford, Cowie, Li, Handelsman y Bloomgar-den, 2011; Soliman, Sanctis, Yassin y Soliman, N., 2017). Además, la anemia por deficiencia de hierro altera la respuesta inmunológica contra ciertos cuadros infecciosos, como la candidiasis vulvovaginal, en donde se favorece una respuesta de tipo Th2 que propicia su recurrencia (Naderi, Etaati, Joibari, Alireza y Tashnizi, 2013).

Dentro del campo de la bioquímica también se halló estudios que requieren una mención especial. Uno de ellos evidenció una mayor composición de ácidos grasos saturados en la membrana de los eritrocitos de mujeres premenopáusicas con AF en comparación con sujetos controles. De manera correspondiente, se documentó una menor cantidad de ácidos grasos insaturados en las membranas eritrocitarias de las mismas mujeres, de nuevo en comparación con un grupo control (Aktas, Elmastas, Ozcicek y Yilmaz, 2016). Se requiere más estudios para que este descubrimiento se pueda llevar a la clínica. En otro orden de ideas, se identificó un artículo acerca de los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) relacionados con anemia ferropénica presentes en la subunidad CACNA2D3 del canal de calcio (Baeza-Richer et al., 2015, p. 273). Esto es importante ya que podría sugerir que estos canales de calcio juegan un papel fisiológico en la absorción de hierro, causando deficiencia de este elemento y anemia cuando se encuentran disfuncionantes debido a un SNP (Baeza-Richer et al., 2015, p. 273).

En lo referente al tratamiento, existen múltiples innovaciones tecnológicas y nuevos recursos importantes para combatir la anemia, como los suplementos alimenticios de base animal, los cuales ayudan a elevar la ingesta de hierro de mujeres en edad reproductiva (18-30 años), “aunque su seguridad debe continuar siendo investigada” (Hall et al., 2017, p. 1200), debido a que se observó un aumento de la incidencia de infecciones de las vías urinarias en el grupo de mujeres que tomó el suplemento y que comenzó el estudio con el estatus más bajo de hierro.

Finalmente, con respecto al uso de anticonceptivos (orales o inyectables) en mujeres adolescentes, se encontró que estos tienen un ligero factor protector para AF (Sekhar et al., 2016), aunque esto debe ser investigado más a fondo (Greig, Palmer y Chepulis, 2010; Haile, Kingori, Teweldeberhan y Chavan, 2017).

Diagnósticos diferenciales

Explicaciones alternas para el “volumen corpuscular medio (VCM) disminuido, aparte de la deficiencia de hierro, son estados inflamatorios crónicos, envenenamiento por plomo, talasemia y anemia sideroblástica” (Short y Domagalski, 2013, p. 98). Adicionalmente, la infestación por helmintos puede causar AF en mujeres en edad reproductiva (Casey et al., 2013, 2017; Pickard, Rattehalli y Iqbal,

2013; Weller y Leder, 2018). Un ejemplo es ‘Fasciola Hepática’, un parásito trematodo, también conocido como parásito de los herbívoros, en particular, ovejas y vacas y, por último, el ser humano. La infección en el ser humano se da muchas veces por la ingesta de hortalizas, comúnmente berros no desinfectados, con metacercarias enquistadas (estadio encapsulado del parásito en su ciclo de crecimiento). Una vez ingeridas, tienen una migración por la pared duodenal, donde los jugos pancreáticos rompen el quiste y permiten al parásito atravesar la cavidad peritoneal, penetrar la cápsula del hígado y entrar en los conductos biliares donde culminará su maduración. Adicionalmente, dicha parasitosis causa una elevada eosinofilia, por lo que se debe pedir una biometría hemática para confirmar (Santiso, 1997; Tavil, Ok-Bozkaya, Tezer, y Tunç, 2014). Otros parásitos causantes de anemia por deficiencia de hierro son ‘Plasmodium’ y ‘Schistosoma’ (Righetti et al., 2012, 2013; Shaw y Friedman, 2011). Por último, la gastroenteritis eosinofílica también es una causa de AF (Ekunno, Munsayac, Pelletier y Wilkins, 2012).

Discusión: Análisis de fuentes revisadas

Tras haber realizado la revisión sistematizada, se puede concluir que existe una gran base bibliográfica acerca de AF en mujeres jóvenes, debido a que, junto con los niños y las mujeres embarazadas, las mujeres jóvenes son un grupo vulnerable para padecer anemia por deficiencia de hierro. De las revistas consultadas, cabe hacer especial mención a *Nutrition* y a *The Journal of Nutrition* debido a que contienen una amplia variedad de artículos confiables de AF vistos desde el punto de vista nutricional, un tema que muchas veces se ignora en la medicina. Cabe también destacar que gran parte de los artículos identificados en un principio durante la fase de cribado (‘screening’ en la metodología PRISMA) trataban acerca de la AF en África bajo un contexto de intensa deficiencia nutricional de hierro y parasitosis, especialmente malaria. Muchos de esos artículos son estudios de campo o intervenciones de salud en África, que no son aplicables directamente a un consultorio médico, por lo que no fueron incluidos en la revisión sistematizada.

Durante la revisión bibliográfica, de igual manera se encontró un artículo titulado *The relationship between iron deficiency anemia and lipid metabolism in premenopausal women* [La relación entre la AF y el metabolismo de lípidos en mujeres premenopáusicas] (Özdemir, Sevinç, Selamet y Türkmen, 2007), que, a pesar de que se publicó en un diario un tanto desconocido, es un estudio considerablemente bien diseñado que demuestra que existe una disminución subclínica en el perfil lipídico de mujeres premenopáusicas anémicas, incluso considerándolo como una variación protectora para prevenir enfermedad aterosclerótica. Finalmente, al realizar la búsqueda, se concluyó que la AF en mujeres embarazadas y en poblaciones de altura (Gonzales, Fano y Vásquez, 2017) son una buena línea de investigación a seguir y que se requiere una revisión específica de cada tema.

4. Conclusiones

Como se ha discutido con anterioridad, la anemia por deficiencia de hierro es una patología prevalente que impacta significativamente en el bienestar de las

mujeres jóvenes en edad reproductiva. La incidencia de esta enfermedad no se limita a un país o región en específico, sino que afecta a todo el planeta, en menor o mayor grado. Estrategias que se ha llevado a cabo para combatir este trastorno son la suplementación alimenticia y la desparasitación, ambas con cierto éxito.

La fortificación de alimentos es un tema discutido ampliamente en el campo de la salud pública, debido al riesgo de afectar a individuos que padezcan sobrecarga de hierro. En países donde este trastorno sea poco prevalente, las estrategias de suplementación podrían tener éxito. Más aún, las causas de AF no se limitan únicamente a factores nutricionales, sino que incluyen cuadros de baja absorción de hierro, demanda aumentada y pérdida aumentada. Adicionalmente, el sobrepeso y la adiposidad son factores que predisponen a las mujeres jóvenes a padecer AF.

Causas compuestas de esta misma enfermedad son la ingestión de sustancias que inhiben la absorción de hierro como parte de la dieta habitual de ciertas regiones rurales de México. Cabe anotar que los pacientes con un estatus socioeconómico alto, no se encuentran exentos de padecer AF, por lo que se debe sospechar en todos los pacientes que presenten las manifestaciones características de la enfermedad. Para ello se estableció que la anemia se define como un descenso de dos desviaciones estándar en el valor calculado según la edad y sexo del paciente. Además, se comentó que la causa más frecuente de AF es el sangrado uterino anormal, con un 20-30 % de prevalencia, por lo que se debe interrogar a las pacientes de manera integral y referirlas a ginecología, en caso necesario. Finalmente, las opciones de tratamiento son numerosas y van desde preparados orales hasta intravenosos, aunque la dosis y la elección del fármaco apropiado deben ser consultados en las guías de práctica clínica aplicables a cada país.

Tras haber evaluado las evidencias científicas presentes en la literatura, el diagnóstico asignado al caso hipotético es de AF causada por un cambio drástico en la alimentación, con la consecuente depleción de las reservas corporales de hierro, ya que la paciente refiere haber transformado su alimentación al veganismo, sin haber solicitado consejo nutricional. Diagnósticos alternos como el de fascioliasis serían poco probables, ya que la paciente presentaría síntomas propios de la parasitosis, tales como hepatomegalia, fiebre, ictericia o alguna molestia entérica. El manejo adecuado sería iniciar tratamiento con hierro y agendar consultas de seguimiento, además de referir a la paciente a nutrición, para recibir una dieta adecuada. La revisión de la literatura confirma el diagnóstico de AF para la paciente real, debido a los sangrados menstruales abundantes. Adicionalmente, los niveles de vitamina B12 y ácido fólico de la paciente descartan otros cuadros como anemia perniciosa.

Desde el punto de vista de la actividad en el aula, la estrategia utilizada en el abordaje educativo del caso clínico mediante la búsqueda de evidencias con la revisión de la literatura ha sido útil para fomentar la curiosidad y la capacidad de autoaprendizaje de los alumnos. La piedra angular de este logro fue la simulación clínica, la cual permitió que los estudiantes vivieran de primera mano las

características de un ambiente hospitalario. Además, se favoreció la capacidad reflexiva de los mismos al discutir las experiencias vividas tras la simulación. Por otra parte, el proceso mismo de llevar a cabo la revisión de la literatura promovió el pensamiento crítico en los alumnos y les permitió entrenar su habilidad para juzgar las evidencias científicas existentes. Sin más, no hay duda de que la actividad en el aula presentada ha generado un aprendizaje significativo en los estudiantes, por lo que podría ser implementada con éxito en universidades dentro y fuera de nuestro país.

5. Conflicto de intereses

Los autores manifiestan que no existe conflicto de intereses.

6. Agradecimientos

A la Dra. Ana Lilia Rayas Gómez por haber proporcionado el caso real presentado y al Centro de Simulación Clínica de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud TecSalud del Tecnológico de Monterrey.

Referencias

- Abu-Sitta, A.-R., & Dalton, H. R. (2008). Anaemia in a 17 year-old student. *British Medical Journal*, 337(oct08 2), a1845-a1845. <https://doi.org/10.1136/bmj.a1845>
- Adamson, J. W. (2018). Iron Deficiency and Other Hypoproliferative Anemias. En J. L. Jameson, A. S. Fauci, D. L. Kasper, S. L. Hauser, D. L. Longo, & J. Loscalzo (Eds.), *Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e* (Vols. 1–Book, Section). New York, NY: McGraw-Hill Education. Recuperado de accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1156505761
- Adehossi, E., Malam-Abdou, B., Andia, A., Djibrilla, A., Sani Beydou, S., Brah, S., Daou, M. & Chiche, L. (2017). Géophagie associée à une anémie sévère chez la femme non gravide : à propos de 12 cas. *La Revue de Médecine Interne*, 38(1), 53-55. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2016.02.019>
- Ahmad Fuzi, S. F., Koller, D., Bruggraber, S., Pereira, D. I., Dainty, J. R., & Mushtaq, S. (2017). A 1-h time interval between a meal containing iron and consumption of tea attenuates the inhibitory effects on iron absorption: a controlled trial in a cohort of healthy UK women using a stable iron isotope. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 106(6), 1413-1421. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.161364>
- Akdogan, E., Turkyilmaz, K., Ayaz, T., & Tufekci, D. (2015). Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in women with iron deficiency anaemia. *Journal of International Medical Research*, 43(1), 104-109. <https://doi.org/10.1177/0300060514555562>
- Aktas, M., Elmastas, M., Ozcicek, F., & Yilmaz, N. (2016). Erythrocyte Membrane Fatty Acid Composition in Premenopausal Patients with Iron Deficiency Anemia. *Journal of Oleo Science*, 65(3), 225-231. <https://doi.org/10.5650/jos.ess15211>
- Al-Dabbagh, B., Shawqi, S., Yasin, J., Al Essa, A., Nagelkerke, N., & Denic, S. (2014). Half of the Emirati Population Has Abnormal Red Cell Parameters: Challenges for Standards and Screening Guidelines. *Hemoglobin*, 38(1), 56-59. <https://doi.org/10.3109/03630269.2013.848811>

- Auerbach, M. (2019). Treatment of iron deficiency anemia in adults. Recuperado de <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-iron-deficiency-anemia-in-adults>
- Baeza-Richer, C., Arroyo-Pardo, E., Blanco-Rojo, R., Toxqui, L., Remacha, A., Vaquero, M. P., & López-Parra, A. M. (2015). Genetic contribution to iron status: SNPs related to iron deficiency anaemia and fine mapping of CACNA2D3 calcium channel subunit. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*, 55(4), 273-280. <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2015.07.008>
- Beard, J. L. (2000). Iron Requirements in Adolescent Females. *The Journal of Nutrition*, 130(2), 440S-442S. <https://doi.org/10.1093/jn/130.2.440S>
- Beck, K., Conlon, C., Kruger, R., & Coad, J. (2014). Dietary Determinants of and Possible Solutions to Iron Deficiency for Young Women Living in Industrialized Countries: A Review. *Nutrients*, 6(9), 3747-3776. <https://doi.org/10.3390/nu6093747>
- Brim, H., Shahnazi, A., Nouraie, M., Badurdeen, D., Laiyemo, A. O., Haidary, T., Afsari, A. & Ashktorab, H. (2018). Gastrointestinal Lesions in African American Patients with Iron Deficiency Anemia. *Clinical Medicine Insights: Gastroenterology*, 11, 1-4.
- Camaschella, C. (2015). Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. *Hematology*, 2015(1), 8-13. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2015.1.8>
- Cardero, Y., Sarmiento, R. y Selva, A. (2009). Importancia del consumo de hierro y vitamina C para la prevención de anemia ferropénica. *MEDISAN*, 13(6).
- Carter, D., Maor, Y., Bar-Meir, S., & Avidan, B. (2008). Prevalence and Predictive Signs for Gastrointestinal Lesions in Premenopausal Women with Iron Deficiency Anemia. *Digestive Diseases and Sciences*, 53(12), 3138-3144. <https://doi.org/10.1007/s10620-008-0298-7>
- Casey, G. J., Montresor, A., Cavalli-Sforza, L. T., Thu, H., Phu, L. B., Tinh, T. T., ... & Biggs, B.-A. (2013). Elimination of Iron Deficiency Anemia and Soil Transmitted Helminth Infection: Evidence from a Fifty-four Month Iron-Folic Acid and De-worming Program. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 7(4), e2146. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002146>
- Casey, G. J., Tinh, T. T., Tien, N. T., Hanieh, S., Cavalli-Sforza, L. T., Montresor, A., & Biggs, B.-A. (2017). Sustained effectiveness of weekly iron-folic acid supplementation and regular deworming over 6 years in women in rural Vietnam. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 11(4), e0005446. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005446>
- Cepeda-Lopez, A. C., Osendarp, S. J., Melse-Boonstra, A., Aeberli, I., Gonzalez-Salazar, F., Feskens, E., Villalpando, S. & Zimmermann, M. B. (2011). Sharply higher rates of iron deficiency in obese Mexican women and children are predicted by obesity-related inflammation rather than by differences in dietary iron intake. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 93(5), 975-983. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.005439>
- Cook, R., O'Dwyer, N., Parker, H., Donges, C., Cheng, H., Steinbeck, K., Cox, E., Franklin, J., Garg, M., Rooney, K. & O'Connor, H. (2017). Iron Deficiency Anemia, Not Iron Deficiency is associated with Reduced Attention in Healthy Young Women. *Nutrients*, 9(11), 1216. <https://doi.org/10.3390/nu911216>
- Daru, J., Colman, K., Stanworth, S. J., De La Salle, B., Wood, E. M., & Pasricha, S.-R. (2017). Serum ferritin as an indicator of iron status: what do we need to know? *The*

American Journal of Clinical Nutrition, 106(Supplement 6), 1634S-1639S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155960>

Davoren, J. B., & Hsu, G. (2019). Blood Disorders. En G. D. Hammer & S. J. McPhee (Eds.), *Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine, 8e* (Vols. 1–Book, Section). New York, NY: McGraw-Hill Education. Recuperado de accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1158875156

Delgado, L., Romero, E. y Rojas, M. (s.f.). La anemia y sus pruebas de laboratorio. Recuperado de <https://libroslaboratorio.files.wordpress.com/2011/09/la-anemia-y-sus-pruebas-de-laboratorio-pdf.pdf>

Di Santolo, M., Stel, G., Banfi, G., Gonano, F., & Cauci, S. (2008). Anemia and iron status in young fertile non-professional female athletes. *European Journal of Applied Physiology*, 102(6), 703-709. <https://doi.org/10.1007/s00421-007-0647-9>

Domellöf, M., Thorsdottir, I., & Thorstensen, K. (2013). Health effects of different dietary iron intakes: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food & Nutrition Research*, 57(1), 21667. <https://doi.org/10.3402/fnr.v57i0.21667>

Dziembowska, I., Kwapisz, J., Izdebski, P., & Żekanowska, E. (2018). Mild iron deficiency may affect female endurance and behavior. *Physiology & Behavior*, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.09.012>

Ekunno, N., Munsayac, K., Pelletier, A., & Wilkins, T. (2012). Eosinophilic Gastroenteritis Presenting with Severe Anemia and Near Syncope. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 25(6), 913-918. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2012.06.110269>

Estadella, J., Villamarín, L., Feliu, A., Perelló, J., & Calaf, J. (2018). Characterization of the population with severe iron deficiency anemia at risk of requiring intravenous iron supplementation. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 224, 41-44. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.03.005>

Fernández-Gaxiola, A. C., & De-Regil, L. M. (2011). Intermittent iron supplementation for reducing anaemia and its associated impairments in menstruating women. En The Cochrane Collaboration (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (pp. 1-129). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009218.pub2>

Fiestas-Teque, L. (2014). Pica en anemia severa: a propósito de un caso. *Revista de Neuro-Psiquiatría*, 77(2), 123-127.

Fischer, N. C., Shamah-Levy, T., Mundo-Rosas, V., Méndez-Gómez-Humarán, I., & Pérez-Escamilla, R. (2014). Household Food Insecurity Is Associated with Anemia in Adult Mexican Women of Reproductive Age. *The Journal of Nutrition*, 144(12), 2066-2072. <https://doi.org/10.3945/jn.114.197095>

Ford, E. S., Cowie, C. C., Li, C., Handelsman, Y., & Bloomgarden, Z. T. (2011). Iron-deficiency anemia, non-iron-deficiency anemia and HbA1c among adults in the US*: Anemia and HbA1c. *Journal of Diabetes*, 3(1), 67-73. <https://doi.org/10.1111/j.1753-0407.2010.00100.x>

Friedman, A. J., Chen, Z., Ford, P., Johnson, C. A., Lopez, A. M., Shander, A., Wander, J. H. & van Wyck, D. (2012). Iron Deficiency Anemia in Women across the Life Span. *Journal of Women's Health*, 21(12), 1282-1289. <https://doi.org/10.1089/jwh.2012.3713>

- García, J. A. y Muñoz, M. (2008). Hecpídina: una molécula clave para explicar la fisiopatología de la anemia. *Gastroenterología y Hepatología Continuada*, 7(3), 119-123. [https://doi.org/10.1016/S1578-1550\(08\)73001-8](https://doi.org/10.1016/S1578-1550(08)73001-8)
- Gebregeziabher, T., & Stoecker, B. J. (2017). Iron deficiency was not the major cause of anemia in rural women of reproductive age in Sidama zone, southern Ethiopia: A cross-sectional study. *PLOS ONE*, 12(9), e0184742. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184742>
- Gonzales, G., Fano, D. y Vásquez, C. (2017). Necesidades de investigación para el diagnóstico de anemia en poblaciones de altura. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 34(4), 699. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.344.3208>
- Goudarzi, A., Mehrabi, M., & Goudarzi, K. (2008). The Effect of Iron Deficiency Anemia on Intelligence Quotient (IQ) in under 17 Years Old Students. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 11(10), 1398-1400.
- Greig, A. J., Palmer, M. A., & Chepulis, L. M. (2010). Hormonal contraceptive practices in young Australian women (≤ 25 years) and their possible impact on menstrual frequency and iron requirements. *Sexual & Reproductive Healthcare*, 1(3), 99-103. <https://doi.org/10.1016/j.srhc.2010.06.001>
- Gupta, P. M., Hamner, H. C., Suchdev, P. S., Flores-Ayala, R., & Mei, Z. (2017). Iron status of toddlers, nonpregnant females, and pregnant females in the United States. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 106(Supplement 6), 1640S-1646S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155978>
- Haile, Z. T., Kingori, C., Teweldeberhan, A. K., & Chavan, B. (2017). The relationship between history of hormonal contraceptive use and iron status among women in Tanzania: A population-based study. *Sexual & Reproductive Healthcare*, 13, 97-102. <https://doi.org/10.1016/j.srhc.2017.07.003>
- Hall, A. G., Ngu, T., Nga, H. T., Quyen, P. N., Hong Anh, P. T., & King, J. C. (2017). An Animal-Source Food Supplement Increases Micronutrient Intakes and Iron Status among Reproductive-Age Women in Rural Vietnam. *The Journal of Nutrition*, 147(6), 1200-1207. <https://doi.org/10.3945/jn.116.241968>
- Harris, C. (1971). Blood donations by young women. *Canadian Medical Association Journal*, 104(9), 767.
- Haththotuwa, R., Goonewardene, M., Desai, S., Senanayake, L., Tank, J., & Fraser, I. (2011). Management of Abnormal Uterine Bleeding in Low- and High-Resource Settings: Consideration of Cultural Issues. *Seminars in Reproductive Medicine*, 29(5), 446-458. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1287668>
- Jones, A. D., Mundo-Rosas, V., Cantoral, A., & Levy, T. S. (2017). Household food insecurity in Mexico is associated with the co-occurrence of overweight and anemia among women of reproductive age, but not female adolescents: Food security and nutritional double burden. *Maternal & Child Nutrition*, 13(4), e12396. <https://doi.org/10.1111/mcn.12396>
- Kaunitz, A. M. (2019). Management of abnormal uterine bleeding. Recuperado de <https://www.uptodate.com/contents/management-of-abnormal-uterine-bleeding>
- Kildahl-Andersen, O., Dahl, I. M., Thorstensen, K., & Sagen, E. (2000). Iron deficiency

anemia in a patient with excessive urinary iron loss. *European Journal of Haematology*, 64(3), 204-205. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0609.2000.g1065.x>

Mais, D. D. (2019). Diseases of Red Blood Cells. En M. Laposata (Ed.), *Laposata's Laboratory Medicine: Diagnosis of Disease in the Clinical Laboratory*, 3e (Vols. 1–Book, Section). New York, NY: McGraw-Hill Education. Recuperado de accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1158021173

Mani Tiwari, A. K., Mahdi, A. A., Chandyan, S., Zahra, F., Godbole, M. M., Jaiswar, S. P., Srivastava, V. K. & Singh Negi, M. P. (2011). Oral iron supplementation leads to oxidative imbalance in anemic women: A prospective study. *Clinical Nutrition*, 30(2), 188-193. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2010.08.001>

Mei, Z., Flores-Ayala, R., Grummer-Strawn, L., & Brittenham, G. (2017). Is Erythrocyte Protoporphyrin a Better Single Screening Test for Iron Deficiency Compared to Hemoglobin or Mean Cell Volume in Children and Women? *Nutrients*, 9(6), 557. <https://doi.org/10.3390/nu9060557>

Milman, N. (2011). Anemia -still a major health problem in many parts of the world! *Annals of Hematology*, 90(4), 369-377. <https://doi.org/10.1007/s00277-010-1144-5>

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & The PRISMA Group. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097-e1000097.

Moor, M. A., Fraga, M. A., Garfein, R. S., Harbertson, J., Rodriguez-Lainz, A., Rashidi, H. H., Elder, J. P. & Brodine, S. K. (2016). Decreased Anemia Prevalence Among Women and Children in Rural Baja California, Mexico: A 6-Year Comparative Study. *Journal of Community Health*, 41(4), 780-789. <https://doi.org/10.1007/s10900-016-0153-2>

Murray-Kolb, L. E., Wenger, M. J., Scott, S. P., Rhoten, S. E., Lung'aho, M. G., & Haas, J. D. (2017). Consumption of Iron-Biofortified Beans Positively Affects Cognitive Performance in 18- to 27-Year-Old Rwandan Female College Students in an 18-Week Randomized Controlled Efficacy Trial. *The Journal of Nutrition*, 147(11), 2109-2117. <https://doi.org/10.3945/jn.117.255356>

Naderi, N., Etaati, Z., Joibari, M. R., Alireza, S., & Tashnizi, S. H. (2013). Immune Deviation in Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: Correlation with Iron Deficiency Anemia. *Iranian Journal of Immunology*, 10(2), 118-126.

Napolitano, M., Dolce, A., Celenza, G., Grandone, E., Perilli, M. G., Siragusa, S., Carta, G., Orecchioni, A. & Mariani, G. (2014). Iron-dependent erythropoiesis in women with excessive menstrual blood losses and women with normal menses. *Annals of Hematology*, 93(4), 557-563. <https://doi.org/10.1007/s00277-013-1901-3>

Nelson, A. L., & Ritchie, J. J. (2015). Severe anemia from heavy menstrual bleeding requires heightened attention. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 213(1), 97.e1-97.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.04.023>

Özdemir, A., Sevinç, C., Selamet, U., & Türkmen, F. (2007). The Relationship Between Iron Deficiency Anemia and Lipid Metabolism in Premenopausal Women. *The American Journal of the Medical Sciences*, 334(5), 331-333. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e318145b107>

Pain, S., Fauconneau, B., Bouquet, E., Vasse-Terrier, L., & Pérault-Pochat, M.-C. (2018). Se-

- vere craving associated with kaolin consumption. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 1-3. <https://doi.org/10.1007/s40519-018-0583-1>
- Pérez, G., Vittori, D., Pregi, N., Garbossa, G. y Nesse, A. (2005). Mecanismos de absorción, captación celular y regulación. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 39(3), 301-214.
- Pickard, L., Rattehalli, D., & Iqbal, T. (2013). Iron Deficiency Anemia: Buried Evidence. *Gastroenterology*, 144(1), e11-e12. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.08.037>
- Pompano, L. M., & Haas, J. D. (2017). Efficacy of iron supplementation may be misinterpreted using conventional measures of iron status in iron-depleted, nonanemic women undergoing aerobic exercise training. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 106(6), 1529-1538. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.152777>
- Pynaert, I., De Bacquer, D., Matthyss, C., Delanghe, J., Temmerman, M., De Backer, G., & De Henauw, S. (2009). Determinants of ferritin and soluble transferrin receptors as iron status parameters in young adult women. *Public Health Nutrition*, 12(10), 1775. <https://doi.org/10.1017/S1368980008004369>
- Rabel, A., Leitman, S. F., & Miller, J. L. (2016). Ask about ice, then consider iron. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*, 28(2), 116-120. <https://doi.org/10.1002/2327-6924.12268>
- Rai, R., Fawzi, W., Barik, A., & Chowdhury, A. (2018). The burden of iron-deficiency anaemia among women in India: how have iron and folic acid interventions fared? *WHO South-East Asia Journal of Public Health*, 7(1), 18. <https://doi.org/10.4103/2224-3151.228423>
- Rangan, A., Aitkin, I., Blight, G., & Binns, C. (1997). Factors affecting iron status in 15-30 year old female students. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 6(4), 291-295.
- Reeves, A., McEvoy, M., MacDonald-Wicks, L., Barker, D., Attia, J., Hodge, A., & Patterson, A. (2017). Calculation of Haem Iron Intake and Its Role in the Development of Iron Deficiency in Young Women from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *Nutrients*, 9(5). <https://doi.org/10.3390/nu9050515>
- Righetti, A. A., Glinz, D., Niamké, S., Adiossan, L. G., N'Goran, E. K., Utzinger, J. ... & Wegmüller, R. (2012). Etiology of Anemia Among Infants, School-Aged Children, and Young Non-Pregnant Women in Different Settings of South-Central Côte d'Ivoire. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 87(3), 425-434. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0788>
- Righetti, A. A., Adiossan, L. G., Ouattara, M., Glinz, D., Hurrell, R. F., N'Goran, E. K., ... & Utzinger, J. (2013). Dynamics of Anemia in Relation to Parasitic Infections, Micro-nutrient Status, and Increasing Age in South-Central Côte d'Ivoire. *The Journal of Infectious Diseases*, 207(10), 1604-1615. <https://doi.org/10.1093/infdis/jito66>
- Roy, R. R., & Thomas, M. R. (2010). 25-Year-Old Woman with Anemia. *Mayo Clinic Proceedings*, 85(3), e9-e12. <https://doi.org/10.4065/mcp.2009.0177>
- Santiso, R. (1997). Effects of chronic parasitosis on women's health. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 58(1), 129-136. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(97\)02865-8](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(97)02865-8)
- Saurin, J.-C. (2010). Exploration d'une anémie ferriprive. *La Presse Médicale*, 39(7-8), 794-

798. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2010.03.008>

- Schrier, S. L., & Auerbach, M. (2019). Causes and diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in adults. Recuperado de <https://www.uptodate.com/contents/causes-and-diagnosis-of-iron-deficiency-and-iron-deficiency-anemia-in-adults>
- Scott, S. P., De Souza, M. J., Koehler, K., & Murray-Kolb, L. E. (2017). Combined Iron Deficiency and Low Aerobic Fitness Doubly Burden Academic Performance among Women Attending University. *The Journal of Nutrition*, 147(1), 104-109. <https://doi.org/10.3945/jn.116.240192>
- Sekhar, D. L., Kunselman, A. R., Chuang, C. H., & Paul, I. M. (2017). Optimizing hemoglobin thresholds for detection of iron deficiency among reproductive-age women in the United States. *Translational Research*, 180, 68-76. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2016.08.003>
- Sekhar, D. L., Murray-Kolb, L. E., Kunselman, A. R., Weisman, C. S., & Paul, I. M. (2016). Differences in risk factors for anemia between adolescent and adult women. *Journal of Women's Health*, 25(5), 505-513. <https://doi.org/10.1089/jwh.2015.5449>
- (2017). Association between menarche and iron deficiency in non-anemic young women. *PLOS ONE*, 12(5), e0177183. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177183>
- Serephanoglu, S., Buyukasik, Y., Emmungil, H., Sayinalp, N., Haznedaroglu, I. C., Goker, H., Aksu, S. & Ozcebe, O. I. (2011). Identification of clinical and simple laboratory variables predicting responsible gastrointestinal lesions in patients with iron deficiency anemia. *International Journal of Medical Sciences*, 8(1), 30-38. <https://doi.org/10.7150/ijms.8.30>
- Shamah-Levy, T., Villalpando, S., Mundo-Rosas, V., De la Cruz-Góngora, V., Mejía-Rodríguez, F., & Méndez Gómez-Humarán, I. (2013). Prevalencia de anemia en mujeres mexicanas en edad reproductiva, 1999-2012. *Salud Pública de México*, 55(Supl. 2), 190. <https://doi.org/10.21149/spm.v55s2.5115>
- Sharma, R., Stanek, J. R., Koch, T. L., Grooms, L., & O'Brien, S. H. (2016). Intravenous iron therapy in non-anemic iron-deficient menstruating adolescent females with fatigue: Intravenous Iron for Fatigue. *American Journal of Hematology*, 91(10), 973-977. <https://doi.org/10.1002/ajh.24461>
- Sharma, S., Vijayakar, A., & Gupta, A. (2010). Homeopathic and conventional treatment for Iron Deficiency Anemia: A comparative study on outcome in the primary care setting. *European Journal of Integrative Medicine*, 2(4), 202. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2010.09.065>
- Shaw, J. G., & Friedman, J. F. (2011). Iron Deficiency Anemia: Focus on Infectious Diseases in Lesser Developed Countries. *Anemia*, 2011, 1-10. <https://doi.org/10.1155/2011/260380>
- Shill, K. B., Karmakar, P., Kibria, G., Das, A., Rahman, M. A., Hossain, M. S., & Sattar, M. M. (2014). Prevalence of Iron-deficiency Anaemia among University Students in Noakhali Region, Bangladesh. *Journal of Health, Population and Nutrition*, 32(1), 103-110.
- Short, M. W., & Domagalski, J. E. (2013). Iron Deficiency Anemia: Evaluation and Management. *American Family Physician*, 87(2), 98-104.
- Soliman, A. T., Sanctis, V. D., Yassin, M., & Soliman, N. (2017). Iron deficiency anemia and glucose metabolism. *Acta Biomedica*, 88(1), 112-118. <https://doi.org/10.23750/abm>

v88i1.6049

- Soliman, A. T., Sanctis, V. D., Yassin, M., Wagdy, M., & Soliman, N. (2017). Chronic anemia and thyroid function. *Acta Biomedica*, 88(1), 119-127. <https://doi.org/10.23750/abm.v88i1.6048>
- Tavil, B., Ok-Bozkaya, İ., Tezer, H., & Tunç, B. (2014). Severe iron deficiency anemia and marked eosinophilia in adolescent girls with the diagnosis of human fascioliasis. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 56(3), 307-309.
- Thankachan, P., Muthayya, S., Walczyk, T., Kurpad, A. V., & Hurrell, R. F. (2007). An Analysis of the Etiology of Anemia and Iron Deficiency in Young Women of Low Socioeconomic Status in Bangalore, India. *Food and Nutrition Bulletin*, 28(3), 328-336. <https://doi.org/10.1177/156482650702800309>
- Toxqui, L., Pérez-Granados, A. M., Blanco-Rojo, R., Wright, I., & Vaquero, M. P. (2014). A simple and feasible questionnaire to estimate menstrual blood loss: relationship with hematological and gynecological parameters in young women. *BMC Women's Health*, 14(71). <https://doi.org/10.1186/1472-6874-14-71>
- Urrechaga, E., Borque, L., & Escanero, J. F. (2016). Clinical Value of Hypochromia Markers in the Detection of Latent Iron Deficiency in Nonanemic Premenopausal Women: Hypochromia Markers in Latent Iron Deficiency. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 30(5), 623-627. <https://doi.org/10.1002/jcla.21912>
- Vannella, L., Gianni, D., Lahner, E., Amato, A., Grossi, E., Fave, G. D., & Annibale, B. (2009). Pre-endoscopic screening for Helicobacter pylori and celiac disease in young anemic women. *World Journal of Gastroenterology*, 15(22), 2748. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.2748>
- Wang, W., Bourgeois, T., Klima, J., Berlan, E. D., Fischer, A. N., & O'Brien, S. H. (2013). Iron deficiency and fatigue in adolescent females with heavy menstrual bleeding. *Haemophilia*, 19(2), 225-230. <https://doi.org/10.1111/hae.12046>
- Weller, P. F., & Leder, K. (2018). Hookworm infection. Recuperado de <https://www.uptodate.com/contents/hookworm-infection>
- Wirth, J., Rajabov, T., Petry, N., Woodruff, B., Shafique, N., Mustafa, R., Tyler, V. & Rohner, F. (2018). Micronutrient Deficiencies, over and undernutrition, and their contribution to Anemia in Azerbaijani Preschool Children and Non-Pregnant Women of Reproductive Age. *Nutrients*, 10(10), 1483. <https://doi.org/10.3390/nu10101483>
- Yılmaz, Z., & Bozkurt, M. R. (2012). Determination of Women Iron Deficiency Anemia Using Neural Networks. *Journal of Medical Systems*, 36(5), 2941-2945. <https://doi.org/10.1007/s10916-011-9772-4>
- Young, I., Parker, H., Rangan, A., Prvan, T., Cook, R., Donges, C., Steinbeck, K., O'Dwyer, N., Cheng, H., Franklin, J. & O'Connor, H. (2018). Association between Haem and Non-Haem Iron Intake and Serum Ferritin in Healthy Young Women. *Nutrients*, 10(1), 81. <https://doi.org/10.3390/nu10010081>
- Yumusak, E., Ciftci, A., Yalcin, S., Sayan, C. D., Dikel, N. H., & Ornek, K. (2015). Chan-

ges in the choroidal thickness in reproductive-aged women with iron-deficiency anemia. *BMC Ophthalmology*, 15(1), 1-5. <https://doi.org/10.1186/s12886-015-0163-3>

Zimmermann, M. B., Zeder, C., Muthayya, S., Winichagoon, P., Chaouki, N., Aeberli, I., & Hurrell, R. F. (2008). Adiposity in women and children from transition countries predicts decreased iron absorption, iron deficiency and a reduced response to iron fortification. *International Journal of Obesity*, 32(7), 1098-1104. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.43>