



ENFOQUES CONTEMPORÁNEOS PARA LA IDENTIFICACIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO EN ATLETAS

Peter Peeling PhD,¹ Marc Sim PhD,² Alannah KA McKay PhD³

¹ Escuela de Ciencias Humanas (Ciencia del Ejercicio y el Deporte), Universidad de Western Australia, Crawley, WA, Australia;

² Escuela de Medicina, Unidad Hospitalaria Royal Perth, Universidad de Western Australia, Perth, WA, Australia; ³ Instituto Mary MacKillop para la Investigación en Salud, Universidad Católica Australiana, Melbourne, VIC Australia

PUNTOS CLAVE

- El hierro es un micronutriente esencial en la alimentación, pero su deficiencia es común en atletas.
- Varios mecanismos se relacionan con la deficiencia de hierro en los atletas, incluyendo sangrado gastrointestinal, sudoración, hemoglobinuria, hemólisis de glóbulos rojos, baja ingesta de energía, dietas restrictivas y, para las atletas que menstrúan, pérdida de sangre menstrual.
- Hay tres etapas de deficiencia de hierro según la gravedad de la condición. Se requiere la estandarización de la extracción de la muestra de sangre para garantizar que la determinación de las reservas de hierro sea precisa.
- Hay tres enfoques clave para tratar una deficiencia de hierro: (i) aumentar su ingesta en la alimentación; (ii) suplementar oralmente; o (iii) administración intravenosa de hierro.
- El enfoque que se adopte para tratar la deficiencia de hierro debe considerar la gravedad de su déficit a partir de evaluaciones bioquímicas y dietéticas.

INTRODUCCIÓN

El hierro es un micronutriente esencial en nuestra alimentación que participa en varias funciones de relevancia para el ejercicio y el rendimiento deportivo. Por ejemplo, el hierro es fundamental para la producción saludable de glóbulos rojos, que son esenciales para el transporte de oxígeno y, por lo tanto, la capacidad aeróbica de un individuo. Además, juega un papel fundamental en las mitocondrias a través de la cadena de transporte de electrones, lo que significa que existe un vínculo entre este micronutriente y la producción de energía (trifosfato de adenosina). Colectivamente, el suministro de oxígeno y la producción de energía mitocondrial son las piedras angulares de la actividad aeróbica y, por lo tanto, tiene sentido que unas reservas saludables de hierro sean esenciales para un óptimo rendimiento deportivo. Sin embargo, la deficiencia de hierro es el trastorno de nutrientes más común a nivel mundial y, en varios grupos de atletas, está presente entre ~15-35% de las mujeres y ~5-11% de los hombres (Sim et al., 2019).

La alta incidencia de deficiencia de hierro en atletas es probablemente el resultado de una combinación compleja de mecanismos que coexisten para crear situaciones agudas de pérdida de hierro, unidos a las dificultades para consumir/absorber cantidades suficientes en la alimentación que corrijan una mayor demanda de hierro (es decir, para la reposición y la adaptación). Los mecanismos agudos de pérdida de hierro incluyen el sangrado gastrointestinal, la sudoración, la hemoglobinuria y la hemólisis de glóbulos rojos, que pueden ocurrir por una combinación de pérdida de líquidos, deshidratación y el estrés mecánico del ejercicio (para una revisión, consulte Peeling et al., 2008). Además, las dificultades para absorber hierro pueden deberse a alteraciones inducidas por el ejercicio sobre las hormonas que regulan su absorción en el intestino (Peeling et al., 2009), mientras que las dificultades para consumir cantidades suficientes de hierro pueden estar relacionadas con la baja disponibilidad energética (BDE). Aquí se produce una ingesta calórica insuficiente en relación con los requerimientos energéticos del deportista, lo que se asocia a una reducción de la cantidad de hierro consumido en la

alimentación (Petkus et al., 2017). Finalmente, en las atletas, el perfil hormonal de un ciclo menstrual natural puede tener cierto impacto en la regulación de la absorción de hierro (Kim et al., 1993; Laine et al., 2016), mientras que la pérdida de sangre por la menstruación también juega un papel importante. Es probable que estos dos últimos mecanismos expliquen la mayor prevalencia de deficiencia de hierro en atletas femeninas en comparación con los hombres (Coad & Conlon, 2011). Colectivamente, es esta infinidad de factores los que, en combinación, parecen tener un impacto negativo en las reservas de hierro de un atleta a lo largo del tiempo.

El propósito de este artículo de Sports Science Exchange (SSE) es explorar inicialmente el impacto del ejercicio en la regulación y absorción del hierro, antes de establecer los enfoques actuales para definir una deficiencia de hierro en los atletas. Posteriormente, se analizan las diversas opciones de tratamiento disponibles para mejorar el nivel de hierro de un atleta y se brindan recomendaciones ajustadas a la gravedad del problema. Finalmente, el propósito es proporcionar tanto a los atletas como a los profesionales de la salud una guía útil para ayudarlos a navegar en el complejo problema de la deficiencia de hierro en el deporte.

EJERCICIO Y REGULACIÓN DE LA ABSORCIÓN DE HIERRO

La absorción intestinal de hierro está regulada por la hormona hepcidina, que presenta una regulación homeostática de acuerdo con las necesidades del cuerpo (Nemeth et al., 2004). La hepcidina interactúa con la proteína de exportación de hierro, la ferroportina, lo que provoca una degradación del canal que inhibe la capacidad de transferir hierro a través del intestino hacia la circulación (Nemeth et al., 2004). Cuando las necesidades de hierro del cuerpo son bajas (es decir, las reservas de hierro son altas), los niveles de hepcidina se elevan para evitar la entrada excesiva de hierro; por el contrario, cuando las necesidades de hierro del cuerpo son altas (es decir, las reservas de hierro son bajas), los niveles de hepcidina se suprimen para estimular la absorción intestinal de hierro (Nemeth et al., 2004). A pesar de este proceso aparentemente bien regulado, existen

factores adicionales que también pueden influir en los niveles de hepcidina circulante, como las citocinas inflamatorias (es decir, la interleucina-6; IL-6) (Kemna et al., 2005) y las vías impulsadas por la hipoxia (Hintze y McClung, 2011). Curiosamente, se ha demostrado que los aumentos de IL-6 aumentan directamente los niveles circulantes de hepcidina. Esto se mostró inicialmente en roedores inyectados con lipopolisacárido (LPS; para estimular la inflamación), donde una elevación significativa en IL-6 fue seguida por una elevación significativa en los niveles de hepcidina 3 horas más tarde; una respuesta que no se reprodujo en roedores "knockout" (con genes desactivados) para IL-6 que recibieron la misma inyección de LPS (Kemna et al., 2005).

Estos hallazgos son relevantes para los entornos de ejercicio, ya que está bien establecido que el estímulo del ejercicio produce un aumento transitorio de los niveles de IL-6 en el período inmediatamente posterior (Pedersen, 2000). Este conocimiento condujo al trabajo inicial de nuestro equipo de investigación para determinar si los aumentos de IL-6 provocados por el ejercicio estaban asociados con un aumento en los niveles de hepcidina, similar al observado en los modelos de roedores. En nuestro diseño de estudio cruzado de medidas repetidas, tuvimos atletas masculinos y femeninos corriendo en una cinta rodante durante 60 minutos o sentados en el laboratorio durante el mismo lapso de tiempo en reposo (Peeling et al., 2009). Inmediatamente antes de este estímulo de ejercicio (o descanso), y luego inmediatamente después, y en los puntos de tiempo de 3, 6 y 24 h posteriores al ejercicio, medimos los niveles circulantes de IL-6 y hepcidina para ver el impacto del ejercicio en la regulación aguda del hierro. Nuestros datos mostraron que, en comparación con la condición de reposo y la línea de base (pre-ejercicio), la IL-6 aumentó significativamente inmediatamente después del ejercicio, mientras que los niveles de hepcidina se elevaron significativamente tanto a las 3 como a las 6 horas posteriores al ejercicio. Desde este trabajo en 2009, una gran cantidad de estudios han replicado estos hallazgos, y ahora está bien establecido que se producen aumentos transitorios significativos en los niveles de hepcidina 3 horas después de completar una sesión de ejercicio (Dahlquist et al., 2017; McCormick et al., 2019; Newlin et al., 2012). Estos hallazgos plantean preguntas interesantes relacionadas con el momento de la ingesta de alimentos en torno al ejercicio, ya que sabemos que el papel de la hepcidina es disminuir la absorción de hierro en el intestino; en consecuencia, investigaciones más recientes han buscado explorar el impacto de las elevaciones de hepcidina en la absorción de hierro utilizando marcadores isotópicos para seguir el metabolismo del hierro en el período posterior al ejercicio (Barney et al., 2022; McCormick et al., 2019). Esta investigación se explora con más detalle en las secciones siguientes.

Curiosamente, en nuestro trabajo también se ha demostrado que el aumento transitorio de los niveles de hepcidina a las 3 h posteriores al ejercicio no es evidente en atletas que tienen deficiencia de hierro (ferritina sérica <30 µg/L), a pesar de incurrir en un aumento de IL-6 después del ejercicio (Peeling et al., 2014). Este hallazgo muestra un mecanismo que compite con el curso de la IL-6, de modo que la capacidad del cuerpo para detectar sus necesidades de hierro puede superar el impacto de una respuesta inflamatoria elevada

para estimular su absorción a nivel intestinal. Esta es una respuesta corporal positiva para aquellos que ya sufren de deficiencia de hierro, sin embargo, el resultado no es el mismo para aquellos que se considera que tienen reservas de hierro "límite". En este grupo, los datos mostraron que las elevaciones de hepcidina ocurren en individuos con ferritina sérica en el rango de 30-50 µg/L (Peeling et al., 2014), lo que se considera reservas de hierro "subóptimas" en atletas que están desafiando al cuerpo a adaptarse al estímulo de entrenamiento. Además, cuando un atleta con deficiencia de hierro está tratando de reponer sus reservas a través de suplementos por vía oral, es común que sus reservas solo mejoren a un nivel que lo devuelva al rango "subóptimo". En consecuencia, los atletas que presentan reservas de hierro en el rango "subóptimo" se encuentran potencialmente en un ciclo perpetuo de estados de deficiencia que con el tiempo pueden comenzar a afectar la calidad del entrenamiento y el rendimiento. Esto no quiere decir que el problema no se pueda abordar mediante la suplementación; sin embargo, destaca que el tratamiento de la deficiencia de hierro puede ser lento y requiere un control rutinario para evaluar la eficacia del enfoque del tratamiento.

En este escenario se requiere un enfoque que garantice una eficacia óptima en la evaluación del estado de hierro de los atletas, su ingesta y suplementación. En consecuencia, el resto de este artículo de SSE se centrará en los enfoques contemporáneos y prácticos para la evaluación del estado del hierro y la reposición de sus reservas en atletas con deficiencia.

PRUEBAS DE NIVELES DE HIERRO Y PUNTOS DE CORTE

En 2019, nuestro equipo de investigación desarrolló unas pautas de evaluación del hierro específico para atletas (Sim et al., 2019) con el fin de ayudar a entrenadores, atletas y médicos a resaltar: (i) factores específicos que aumentan el riesgo de deficiencia; (ii) puntos de corte para parámetros hematológicos; y (iii) estrategias para mejorar la precisión de las evaluaciones de deficiencia de hierro. Esta información se resume en la Figura 1 que en conjunto proporciona pautas sobre la frecuencia con la que se deben evaluar los niveles de hierro de un atleta.

Actualmente, existe un debate sobre qué variables hematológicas deben usarse para evaluar el estado de hierro de un atleta, existiendo varios biomarcadores establecidos y emergentes disponibles para su consideración (ver Clenin et al., 2015). Sin embargo, al considerar poblaciones deportivas, proponemos que la evaluación clínica de rutina mínima para la deficiencia de hierro debe incluir el análisis de la ferritina sérica (FerS), la concentración de hemoglobina (Hb) y la saturación de transferrina (SATT) (Peeling et al., 2007; Sim et al., 2019). Estos índices proporcionan una indicación de las reservas actuales de hierro (FerS), los niveles de glóbulos rojos (Hb) y el transporte (SATT), que son fundamentales para determinar el estado funcional del hierro. Utilizando estos biomarcadores, se proponen tres etapas de deficiencia de hierro en poblaciones atléticas (Peeling et al., 2007) (Figura 1).

ESTANDARIZACIÓN DE LA TOMA DE MUESTRA DE SANGRE

- Hora del día: Preferiblemente en la mañana
- Hidratación adecuada
- Actividad baja a moderada en los 2 a 3 días previos
- Sin enfermedades e infecciones en la semana anterior



		Ferritina	Hb	SATT
Estadio 1 DH	Reservas de hierro agotadas	<35 µg/L	Hombres >130 g/L Mujeres >120 g/L	>16%
Estadio 2 DHSA	Producción de GR y aporte de hierro reducido	<20 µg/L	Hombres >130 g/L Mujeres >120 g/L	<16%
Estadio 3 ADH	Niveles de Hb reducidos presencia de anemia	<12 µg/L	Hombres <130 g/L Mujeres <120 g/L	<16%



CALENDARIO DE PRUEBAS

Anualmente

- Sin historia de deficiencia de hierro
- Sin historia de menstruaciones irregulares, excesivas o amenorrea
- Sin reportes de fatiga después de un descanso prolongado
- Deporte basado en fuerza y potencia con un componente mínimo de resistencia
- Sin restricciones alimentarias relacionadas con el hierro (Ej. vegetarianos o veganos).
- Sin evidencias de baja disponibilidad de energía
- Sin intenciones de realizar un entrenamiento hipóxico (altitud) en los próximos 12 meses.
- Sin patologías preexistentes (ej. Enfermedad celiaca o Crohn).

Cada 6 meses

- Mujer
- Historia de deficiencia de hierro (Estadio 1) en los últimos 2 años
- Historia de menstruaciones irregulares, excesivas en los últimos 2 años
- Intenciones de realizar altas cargas de entrenamiento de resistencia o deportes de equipo
- Sin reportes de fatiga después de un descanso prolongado
- Sin restricciones alimentarias relacionadas con el hierro (Ej. vegetarianos o veganos).
- Sin evidencias de baja disponibilidad de energía
- Intenciones de realizar un entrenamiento hipóxico (altitud) en los próximos 12 meses.

Cada 3 meses

- Historia reciente de deficiencia de hierro (Estadio 1, 2 ó 3) en los últimos 2 años
- Evidencia de menstruaciones irregulares, excesivas o amenorrea.
- Altas cargas de entrenamiento de resistencia o deportes de equipo
- Fatiga pronunciada después de un descanso prolongado
- Capacidad de trabajo reducida durante el entrenamiento, bajo rendimiento inexplicado
- Restricciones alimentarias (Ej. vegetarianos o veganos).
- Evidencias de baja disponibilidad de energía
- Intenciones de realizar un entrenamiento hipóxico (altitud) en los próximos 6 meses.

Figura 1: Un modelo para la estandarización e interpretación de las pruebas sanguíneas de hierro en atletas (adaptado de Peeling y col., 2007 y Sim y col. 2019). DH: Deficiencia de hierro; DHSA: Deficiencia de hierro sin anemia; ADH: Anemia por deficiencia de hierro; Hb: Hemoglobina; SATT: Saturación de Transferrina; GR: Glóbulos rojos

La etapa 1 (deficiencia de hierro; DH) se caracteriza por una FerS agotada sin cambios notables en la Hb o la SAT. Si no se trata, las reservas de hierro reducidas pueden progresar hacia un mayor compromiso de sus depósitos y una disminución en el hierro unido a la transferrina (etapa 2, deficiencia de hierro sin anemia; DHS), aunque la Hb en esta etapa sigue siendo suficiente. La progresión de la condición a partir de este punto origina una producción comprometida de glóbulos rojos, lo que resulta en niveles de Hb deteriorados, indicando que se ha alcanzado la etapa 3 de anemia por deficiencia de hierro (ADH). La bibliografía actual sugiere que la capacidad de trabajo y el rendimiento se ven afectados principalmente cuando un atleta alcanza la etapa 3 (ADH), cuando el transporte de oxígeno disminuye sustancialmente (Myhre et al., 2015); mientras que el impacto de la DH y la DHS sobre el rendimiento aún no está claro (Burden et al., 2015; Rubeor et al., 2018). Sin embargo, los efectos negativos de la DHS (etapa 2) pueden asociarse con el deterioro de la función de las enzimas oxidativas, las proteínas respiratorias, la función inmunitaria y la percepción de la fatiga, que en conjunto pueden afectar el rendimiento (Burden et al., 2015), especialmente en atletas competitivos donde la optimización de los factores que impactan en la adaptación son críticos. En consecuencia, la identificación temprana a través del protocolo de detección propuesto es esencial, ya que es probable que la corrección oportuna del agotamiento de hierro evite que el problema progrese más hacia las etapas 2 y 3. Cabe destacar que la suplementación con hierro en poblaciones sin deficiencia no mejora el rendimiento (ver Sim et al., 2019, para revisión), y de hecho, tener demasiado hierro en el sistema puede ser tóxico (Papanikolaou & Pantopoulos, 2005), lo que hace que el concepto de "más es mejor" sea irrelevante para la suplementación con este mineral.

Es muy importante la estandarización de la recolección de la muestra de sangre para mejorar la precisión de la evaluación del estado de hierro de un atleta. Además, se debe controlar y considerar la carga de entrenamiento en los días previos a la toma de la muestra. Específicamente, cualquier entrenamiento con el potencial de inducir niveles más altos de daño/inflamación muscular (por ej., ejercicio excéntrico) debe evitarse en la medida de lo posible. Esto es especialmente relevante para la FerS, que se sabe que está elevada como parte de la respuesta de fase aguda, especialmente después de un entrenamiento intenso o cuando un atleta ha tenido una enfermedad (Fallon et al., 2001). Es importante destacar que los cambios en el volumen plasmático pueden afectar la Hb y, si no se tienen en cuenta, pueden presentarse como pseudoanemia (o anemia deportiva), lo que puede proporcionar una imagen distorsionada del estado actual del hierro de un atleta. Idealmente, la extracción de sangre debe realizarse por la mañana, después de un día de descanso antes de reanudar el entrenamiento, con el atleta en un estado saludable e hidratado después de una noche de ayuno (Sim et al., 2019).

OPCIONES DE TRATAMIENTO PARA LA SUPLEMENTACIÓN DE HIERRO

El profesional (es decir, el nutricionista o el médico deportivo) debe trabajar con el atleta que presente reservas de hierro comprometidas

y decidir el mejor enfoque para solucionar su problema. Por lo general, existen tres enfoques para tratar una deficiencia de hierro. Estos incluyen (i) un aumento en la ingesta de hierro en la alimentación (también conocido como un "enfoque de comida primero"); (ii) suplementos orales de hierro; o (iii) infusiones de hierro por vía intravenosa. En general, el enfoque adoptado dependerá de la gravedad del déficit de hierro, y la decisión que se tome debe considerar los resultados de los análisis de sangre de acuerdo con el marco descrito anteriormente. En los casos de DH, se podría considerar un enfoque inicial de aumento de la ingesta de hierro en la alimentación, especialmente si alguna evaluación nutricional asociada muestra un déficit global de BDE o de nutrientes en la dieta. Sin embargo, si un aumento en la ingesta de hierro en la alimentación no es posible solo a través de los alimentos, la adición de un suplemento podría ser el siguiente paso a considerar en el proceso de toma de decisiones. Es de destacar que tanto un aumento en la ingesta de hierro en la alimentación combinado con un suplemento de hierro oral puede usarse en casos de DHS en etapa 2. Finalmente, en casos persistentes y que no responden, donde se ha alcanzado el estadio 3 de ADH, se puede considerar el uso de una infusión de hierro; sin embargo, este enfoque parenteral solo debe realizarse en consulta con un médico deportivo capacitado.

Aumento de la ingesta de hierro alimentario

Como enfoque de primera línea para mejorar las reservas de hierro, los profesionales que trabajan con atletas deben considerar una evaluación dietética para explorar su ingesta total de energía, el consumo de micronutrientes clave, las combinaciones de alimentos que consumen y, lo que es más importante, el momento de la ingesta. En combinación, es relevante conocer estos factores en el contexto de la regulación del hierro, siendo el análisis dietético potencialmente útil para resaltar áreas de preocupación relacionadas con la ingesta y absorción de hierro. Por ejemplo, la BDE es común en poblaciones de atletas con altos volúmenes de entrenamiento y/o en deportes sensibles al peso donde el físico se asocia con el éxito, por lo que la ingesta de energía no es suficiente para satisfacer sus demandas (Wasserfurth et al., 2020). En tales entornos, es común una reducción simultánea en la ingesta de micronutrientes (incluido el hierro) y, por lo tanto, una evaluación de la ingesta total de energía puede revelar oportunidades para aumentar el hierro a través de un mayor consumo total de alimentos. Una evaluación dietética también puede resaltar las fuentes de hierro consumidas dentro de la alimentación de un atleta, lo que puede indicar las cantidades de hierro hemo (tejido animal) y no hemo (fuente vegetal) presentes. Curiosamente, el hierro hemo presenta una eficiencia de absorción mucho mayor en comparación con las fuentes no hemo (es decir, se absorbe del 5 al 35% del hierro hemo en los alimentos, en comparación con solo el 2 al 20% del hierro no hemo) (Beard y Tobin, 2000). El hierro hemo se encuentra típicamente en tejidos animales, mientras que el hierro no hemo se encuentra en fuentes vegetales. En consecuencia, son las diferencias en el potencial de absorción entre el hierro hemo y no hemo lo que probablemente explica la mayor prevalencia de deficiencia de hierro en atletas con dieta restringida (es decir, vegetarianos) en comparación con aquellos que comen una

dieta mixta de fuentes animales y vegetales (Pawlak et al., 2018). Además de la fuente de hierro, una evaluación dietética también podría considerar las combinaciones de alimentos consumidos. Es de destacar que hay varios inhibidores (es decir, calcio, polifenoles, taninos) y potenciadores (es decir, vitamina C) de la absorción de hierro en la alimentación, que deben tenerse en cuenta (es decir, evitarse o aprovecharse) al tomar decisiones sobre qué alimentos consumir cuando se trata de maximizar la absorción de hierro de una comida determinada (Hurrell & Egli, 2010).

Finalmente, el momento de la ingesta de hierro también debe explorarse como parte de la evaluación dietética, con un enfoque específico en la hora del día en que se consumen los alimentos con alto contenido de hierro (dado que las concentraciones de hepcidina muestran un aumento durante el día, Troutt et al., 2012), y la proximidad de la ingesta de hierro en relación con el ejercicio (Barney et al., 2022; McCormick et al., 2019). Estas consideraciones pueden ser importantes para optimizar la absorción de hierro, ya que el trabajo de nuestro grupo ha demostrado que su absorción fraccional (medida con isótopos estables) aumenta por la mañana en comparación con la tarde, y cuando se consume dentro de los 30 minutos posteriores a la finalización del ejercicio (McCormick et al., 2019). Curiosamente, tanto los niveles de IL-6 post-ejercicio (inmediato) como los de hepcidina (3 h post) estaban elevados en nuestro estudio. Sin embargo, parece que si se consume dentro de un breve período posterior al ejercicio (antes del pico en los niveles de hepcidina), los atletas pueden optimizar la absorción de hierro de una sola comida. En apoyo a este concepto, se observó una disminución del 36% en la absorción fraccional (también usando isótopos estables) cuando el hierro se consumió 2 h después del ejercicio (en comparación con una prueba de control en reposo), sincronizada para coincidir con las 3 h pico posterior al ejercicio en las concentraciones de hepcidina (Barney et al., 2022). En consecuencia, el pensamiento contemporáneo sobre la optimización de la absorción de hierro a partir de la ingesta dietética sugeriría que consumamos nuestras comidas más ricas en hierro por la mañana y, si se realiza un entrenamiento físico, dentro de los 30 minutos posteriores a la finalización de la sesión.

Suplementos orales de hierro

Los suplementos orales son el enfoque más común que se utiliza para abordar una deficiencia de hierro. Sin embargo, como se sugiere en el nombre, esta opción debe considerarse como apoyo complementario para un aumento en la ingesta de hierro en la alimentación, que se ha considerado en el contexto de un análisis dietético que explora el impacto de la fuente de hierro, el momento del consumo y la ingesta simultánea de alimentos. Los suplementos orales de hierro vienen en muchas formas, que varían en términos de dosis, formulación (píldora o líquido; liberación lenta o rápida) y estado químico (forma de hierro ferroso o férrico) (Santiago, 2012). Sin embargo, las tabletas de sulfato ferroso son el enfoque más común para el tratamiento oral de la deficiencia de hierro. Por lo general, los regímenes de tratamiento con hierro oral consisten en un suplemento de hierro diario, cuyo contenido de hierro elemental oscila entre 60 y 200 mg. En general, el enfoque de la dosis más reducida se usa para personas con baja tolerancia gastrointestinal (GI) al suplemento (Rimon et al., 2005), y

las dosis más altas se usan para deficiencia severa (es decir, etapa 3 ADH), o en ráfagas cortas para atletas con bajas reservas de hierro que buscan apoyar una próxima estancia en la altura (Govus et al., 2015; Stellingwerff et al., 2019). Sin embargo, comúnmente se consume una dosis diaria de ~100 mg, generalmente en combinación con una fuente adicional de vitamina C para ayudar a aumentar la absorción. Tal enfoque está bien establecido para aumentar los niveles de FerS en un 30-50% durante un período de 6-8 semanas (Dawson et al., 2006; McCormick et al., 2020).

En las estrategias para restaurar los niveles de hierro de un individuo deben considerarse las molestias gastrointestinales (MGI) que se producen comúnmente y que se han atribuido al consumo regular de sulfato ferroso. Dichos efectos secundarios negativos pueden reducir el cumplimiento y el compromiso con el protocolo de suplementos y, en casos graves, pueden afectar negativamente la capacidad de un atleta para entrenar de manera efectiva. En consecuencia, los atletas que experimentan MGI por los suplementos orales de hierro deben considerar: (a) reducir el contenido de hierro en el suplemento (es decir, 60 mg) (Rimon et al., 2005); (b) consumir una formulación alternativa o de nueva generación (es decir, con recubrimiento entérico, combinación de maltodextrina, hierro sucrosomial, etc.) (Cancelo-Hidalgo et al., 2013; Elli et al., 2018); o (c) reducir la frecuencia de ingesta (es decir, a días alternos) (McCormick et al., 2020; Stoffel et al., 2020). Un trabajo reciente de nuestro grupo (McCormick et al., 2020) ha demostrado que consumir 105 mg de hierro elemental en días alternos fue tan efectivo para aumentar los niveles de FerS (~60% de aumento) como el consumo diario, a pesar de que se consumió solo el 50% del hierro total en la condición alternativa (2914 frente a 5824 mg durante 8 semanas). En consecuencia, un protocolo de suplementos orales de hierro en días alternos parece ser un enfoque viable, económico y amigable con el intestino para aumentar las reservas de hierro en atletas.

Infusiones intravenosas de hierro

A pesar de la eficacia establecida y el resultado consistente de la suplementación oral con hierro, está claro que el proceso es relativamente lento (es decir, más de 8 semanas), y si las reservas de FerS son extremadamente bajas, el impacto de la suplementación oral es relativamente pequeño (es decir, un 70% de aumento para un atleta en ADH con FerS de 12 µg/L solo aumenta los niveles a 20 µg/L, aun dejándolos en la etapa 2 de DHSA, asumiendo que la Hb también mejoró con el tratamiento). En consecuencia, en casos ADH graves, que no responden a la suplementación oral, se podría considerar el uso de hierro intravenoso (IV), como un medio rápido y eficaz de evitar el intestino y entregar hierro directamente a la circulación. Cabe destacar que una dosis de 300 a 500 mg de hierro IV puede aumentar los niveles de FerS en un 200 a 400 % (Garvican et al., 2014), con concentraciones máximas de ferritina que ocurren después de 7 a 9 días y Hb aumenta dentro de 2 a 3 semanas (Baird-Gunning & Bromley, 2016). Sin embargo, en la bibliografía también se sugiere que el impacto del tratamiento con hierro IV solo es efectivo para aumentar la Hb en poblaciones donde hay anemia, con evidencia de baja a muy baja calidad que sugiere un impacto positivo en DHSA (Miles et al., 2019). Por lo tanto, los enfoques intravenosos

para el tratamiento con hierro deben reservarse para casos graves y persistentes de ADH en poblaciones de atletas, y cualquier decisión de emprender este método de tratamiento debe tomarse en conjunto con un médico deportivo capacitado, dadas las complejidades de las reglas que existen en relación con los diversos métodos de suministros según la Agencia Mundial Antidopaje (AMA) (para más detalles, consulte Sports Integrity Australia, 2019).

APLICACIONES PRÁCTICAS

- Las pruebas rutinarias de las reservas de hierro de un atleta deben realizarse de acuerdo con el marco de evaluación ofrecido en la Figura 1.
- La evaluación dietética de un atleta con deficiencia de hierro debe explorar la ingesta total de energía, la composición de hierro de la alimentación, las combinaciones de alimentos ingeridos con alto contenido de hierro y el momento de la ingesta en relación con la hora del día y la proximidad al ejercicio.
- Si se considera adecuado un enfoque nutricional basado en los alimentos para aumentar la ingesta de hierro, este debe incluir:
 - Coincidencia de la ingesta con la demanda de energía.
 - Asegurar un equilibrio de fuentes de alimentos de hierro hemo y no hemo en la alimentación y maximizar la ingesta de hierro no hemo en poblaciones que no comen carne.
 - Maximizar el consumo conjunto de potenciadores (vitamina C) y minimizar el consumo conjunto de inhibidores de la absorción de hierro (calcio, polifenoles, etc.) cuando se consumen alimentos ricos en hierro.
 - Consumir comidas ricas en hierro por la mañana y, si se realiza entrenamiento, dentro de los 30 minutos posteriores al ejercicio.
- Si se necesita hierro de la dieta adicional, se deben usar suplementos orales para complementar la estrategia de tratamiento. Las consideraciones para los suplementos orales de hierro deben incluir:
 - Consumir una tableta de sulfato ferroso al día, que contenga ~100 mg de hierro elemental, durante un período de 8 semanas antes de la reevaluación de los resultados de sangre.
 - En los casos en los que prevalezcan MGI, considere reducir la dosis diaria a 60 mg de hierro elemental, usando una fórmula de liberación lenta o con recubrimiento entérico, o reduciendo la dosis general consumiendo el suplemento solo cada dos días.
 - En casos severos y persistentes de ADH, discuta la opción de tratamiento con hierro IV con su médico deportivo. Sin embargo, tenga en cuenta las reglas actuales de la AMA con respecto a la administración de productos de hierro por vía intravenosa.

RESUMEN

A pesar de que el hierro es un micronutriente esencial en la dieta, es común que los atletas presenten deficiencias. Varios mecanismos se asocian con la deficiencia de hierro en los atletas, y aunque su impacto individual en la pérdida de hierro es probablemente pequeño en una

sola sesión de ejercicio, la interacción y el efecto acumulativo a lo largo del tiempo es lo que probablemente influye en el estado general del hierro. Comprender los mecanismos de la pérdida de hierro en relación con el ejercicio es importante en el enfoque estratégico para reponer y mantener sus reservas a un nivel saludable, ya que este conocimiento puede ayudar a determinar mejor cómo y cuándo consumir comidas ricas en hierro y/o suplementos. Una clave para hacer esto de manera efectiva es asegurarse de que los atletas trabajen con nutricionistas deportivos capacitados y médicos deportivos como parte de sus planes de tratamiento y evaluación nutricional.

Las opiniones expresadas pertenecen a los autores y no reflejan necesariamente la posición o política de PepsiCo, Inc.

REFERENCIAS

- Baird-Gunning, J., and J. Bromley (2016). Correcting iron deficiency. *Aust. Prescr.* 39:193-199.
- Barney, D.E., J.R. Ippolito, C.E. Berryman, and S.R. Hennigar (2022). A prolonged bout of running increases hepcidin and decreases dietary iron absorption in trained female and male runners. *J. Nutr.* 152:2039-2047.
- Beard, J., and B. Tobin (2000). Iron status and exercise. *Am. J. Clin. Nutr.* 72(2 Suppl):594S-597S.
- Burden, R.J., K. Morton, T. Richards, G.P. Whyte, and C.R. Pedlar (2015). Is iron treatment beneficial in iron-deficient but non-anaemic (IDNA) endurance athletes? A systematic review and meta-analysis. *Br. J. Sports Med.* 49:1389-1397.
- Cancelo-Hidalgo, M.J., C. Castelo-Branco, S. Palacios, J. Haya-Palazuelos, M. Ciria-Recasens, J. Manasanch, and L. Perez-Edo (2013). Tolerability of different oral iron supplements: a systematic review. *Curr. Med. Res. Opin.* 29:291-303.
- Clenin, G., M. Cordes, A. Huber, Y.O. Schumacher, P. Noack, J. Scales, and S. Kriemler (2015). Iron deficiency in sports - definition, influence on performance and therapy. *Swiss Med. Wkly.* 145:w14196.
- Coad, J., and C. Conlon (2011). Iron deficiency in women: assessment, causes and consequences. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 14:625-634.
- Dahlquist, D.T., T. Stellingwerff, B.P. Dieter, D.C. McKenzie, and M.S. Koehle (2017). Effects of macro- and micronutrients on exercise-induced hepcidin response in highly trained endurance athletes. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 42:1036-1043.
- Dawson, B., C. Goodman, T. Blee, G. Claydon, P. Peeling, J. Beilby, and A. Prins (2006). Iron supplementation: oral tablets versus intramuscular injection. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 16:180-186.
- Elli, L., F. Ferretti, F. Branchi, C. Tomba, V. Lombardo, A. Scricciolo, L. Doneda, and L. Roncoroni (2018). Sucrosomial iron supplementation in anemic patients with celiac disease not tolerating oral ferrous sulfate: A prospective study. *Nutrients* 10:330.
- Fallon, K.E., S.K. Fallon, and T. Boston (2001). The acute phase response and exercise: court and field sports. *Br. J. Sports Med.* 35:170-173.
- Garvican, L.A., P.U. Saunders, T. Cardoso, I.C. Macdougall, L.M. Lobigs, R. Fazakerley, K.E. Fallon, B. Anderson, J.M. Anson, K.G. Thompson, and C.J. Gore (2014). Intravenous iron supplementation in distance runners with low or suboptimal ferritin. *Med. Sci. Sports Exerc.* 46:376-385.
- Govus, A.D., L.A. Garvican-Lewis, C.R. Abbiss, P. Peeling, and C.J. Gore (2015). Pre-altitude serum ferritin levels and daily oral iron supplement dose mediate iron parameter and hemoglobin mass responses to altitude exposure. *PLoS One* 10:e0135120.
- Hintze, K.J., and J.P. McClung (2011). HePCidin: A critical regulator of iron metabolism during hypoxia. *Adv. Hematol.* 2011:510304.
- Hurrell, R., and I. Egli (2010). Iron bioavailability and dietary reference values. *Am. J. Clin. Nutr.* 91:1461S-1467S.
- Kemna, E., P. Pickkers, E. Nemeth, H. van der Hoeven, and D. Swinkels (2005). Time-course analysis of hepcidin, serum iron, and plasma cytokine levels in humans injected with LPS. *Blood* 106:1864-1866.
- Kim, I., E.A. Yetley, and M.S. Calvo (1993). Variations in iron-status measures during the

- menstrual cycle. *Am. J. Clin. Nutr.* 58:705-709.
- Laine, F., A. Angeli, M. Ropert, C. Jezequel, E. Bardou-Jacquet, Y. Deugnier, V. Gissot, K. Lacut, S. Sacher-Huvelin, A. Lavenu, B. Laviolle, and E. Comets (2016). Variations of hepcidin and iron-status parameters during the menstrual cycle in healthy women. *Br. J. Haematol.* 175:980-982.
- McCormick, R., D. Moretti, A.K.A. McKay, C.M. Laarakkers, R. Vanswelm, D. Trinder, G.R. Cox, M.B. Zimmerman, M. Sim, C. Goodman, B. Dawson, and P. Peeling (2019). The impact of morning versus afternoon exercise on iron absorption in athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 51:2147-2155.
- McCormick, R., A. Dreyer, B. Dawson, M. Sim, L. Lester, C. Goodman, and P. Peeling (2020). The effectiveness of daily and alternate day oral iron supplementation in athletes with suboptimal iron status (Part 2). *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 30:191-196.
- Miles, L.F., E. Litton, G. Imberger, and D. Story (2019). Intravenous iron therapy for non-anaemic, iron-deficient adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 12:CD013084.
- Myhre, K.E., B.J. Webber, T.L. Cropper, J.N. Tchandja, D.M. Ahrendt, C.A. Dillon, R.W. Haas, S.L. Guy, M.T. Pawlak, and S.P. Federinko (2015). Prevalence and impact of anemia on basic trainees in the US air force. *Sports Med. Open* 2:23.
- Nemeth, E., M.S. Tuttle, J. Powelson, M.B. Vaughn, A. Donovan, D.M. Ward, T. Ganz and J. Kaplan (2004). Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science* 306:2090-2093.
- Newlin, M.K., S.Williams, T. McNamara, H. Tjalsma, D.W. Swinkels, and E.M. Haymes (2012). The effects of acute exercise bouts on hepcidin in women. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 22:79-88.
- Papanikolaou, G., and K. Pantopoulos (2005). Iron metabolism and toxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 202:199-211.
- Pawlak, R., J. Berger, and I. Hines (2018). Iron status of vegetarian adults: A review of literature. *Am. J. Lifestyle Med.* 12:486-498.
- Pedersen, B.K. (2000). Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: exercise and cytokines. *Immunol. Cell Biol.* 78:532-535.
- Peeling, P., T. Blee, C. Goodman, B. Dawson, G. Claydon, J. Beilby, and A. Prins (2007). Effect of iron injections on aerobic-exercise performance of iron-depleted female athletes. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 17:221-231.
- Peeling, P., B. Dawson, C. Goodman, G. Landers, and D. Trinder (2008). Athletic induced iron deficiency: new insights into the role of inflammation, cytokines and hormones. *Eur. J. Appl. Physiol.* 103:381-391.
- Peeling, P., B. Dawson, C. Goodman, G. Landers, E.T. Wiegerinck, D.W. Swinkels, and D. Trinder (2009). Effects of exercise on hepcidin response and iron metabolism during recovery. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 19:583-597.
- Peeling, P., M. Sim, C.E. Badenhorst, B. Dawson, A.D. Govus, C.R. Abbiss, D.W. Swinkels, and D. Trinder (2014). Iron status and the acute post-exercise hepcidin response in athletes. *PLoS One* 9:e93002.
- Petkus, D.L., L.E. Murray-Kolb, and M.J. De Souza (2017). The unexplored crossroads of the female athlete triad and iron deficiency: A narrative review. *Sports Med.* 47:1721-1737.
- Rimon, E., N. Kagansky, M. Kagansky, L. Mechnick, T. Mashiah, M. Namir, and S. Levy (2005). Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. *Am. J. Med.* 118:1142-1147.
- Rubeor, A., C. Goojha, J. Manning, and J. White (2018). Does iron supplementation improve performance in iron-deficient nonanemic athletes? *Sports Health* 10:400-405.
- Santiago, P. (2012). Ferrous versus ferric oral iron formulations for the treatment of iron deficiency: a clinical overview. *Scientific World J.* 2012:846824.
- Sim, M., L.A. Garvican-Lewis, G.R. Cox, A. Govus, A.K. McKay, T. Stellingwerff, and P. Peeling (2019). Iron considerations for the athlete: a narrative review. *Eur. J. Appl. Physiol.* 119:1463-1478.
- Sports Integrity Australia. (2019). Medical information to support a TUE application: Iron infusions. Retrieved 21st March 2023 from https://www.sportintegrity.gov.au/sites/default/files/ASDMAC%20-%20Iron%20Infusions%20Fact%20Sheet%20-%20November%20%202019_0.pdf
- Stellingwerff, T., P. Peeling, L.A. Garvican-Lewis, R. Hall, A.E. Koivisto, I.A. Heikura, and L.M. Burke (2019). Nutrition and altitude: Strategies to enhance adaptation, improve performance and maintain health: A narrative review. *Sports Med.* 49(Suppl 2):169-184.
- Stoffel, N.U., C. Zeder, G.M. Brittenham, D. Moretti, and M.B. Zimmermann (2020). Iron absorption from supplements is greater with alternate day than with consecutive day dosing in iron-deficient anemic women. *Haematologica* 105:1232-1239.
- Troutt, J.S., M. Rudling, L. Persson, L. Stahle, B. Angelin, A.M. Butterfield, A.E. Schade, G. Cao, and R.J. Konrad (2012). Circulating human hepcidin-25 concentrations display a diurnal rhythm, increase with prolonged fasting, and are reduced by growth hormone administration. *Clin. Chem.* 58:1225-1232.
- Wasserfurth, P., J. Palmowski, A. Hahn, and K. Kruger (2020). Reasons for and consequences of low energy availability in female and male athletes: Social environment, adaptations, and prevention. *Sports Med. Open* 6:44.

TRADUCCIÓN

Este artículo ha sido traducido y adaptado de: Peter Peeling, Marc Sim and Alannah KA McKay. CONTEMPORARY APPROACHES TO THE IDENTIFICATION AND TREATMENT OF IRON DEFICIENCY IN ATHLETES. Sports Science Exchange, Vol. 36, No. 239, 1-7, 2023. por el M.Sc. Pedro Reinaldo García.