



# Universidad de Oviedo

**PROGRAMA DE DOCTORADO: Avances en Psiquiatría**

**Título de la tesis**

Ferropenia: Impacto sobre el estado de Salud Mental

**Nombre del Autor**

Dña. Apolonia Sánchez Jiménez



# Universidad de Oviedo

**PROGRAMA DE DOCTORADO: Avances en Psiquiatría**

**Título de la tesis**

Ferropenia: Impacto sobre el estado de Salud Mental

**Nombre del Autor**

Dña. Apolonia Sánchez Jiménez



## RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español/Otro Idioma: Ferropenia: Impacto sobre el estado de Salud Mental	Inglés: Iron deficiency: Impact on the State Mental Health

2.- Autor	
Nombre: Apolonia Sánchez Jiménez	DNI/Pasaporte/NIE:
Programa de Doctorado: Avances en Psiquiatría	
Órgano responsable: <b>Departamento de Medicina</b>	

### RESUMEN (en español)

La deficiencia de hierro y la anemia por déficit del mismo, son trastornos nutricionales y hematológicos frecuentes en el mundo y afectan a una población estimada de 2.000.000 de personas. La deficiencia de hierro tiene efectos adversos sobre la actividad de numerosas enzimas y en bebés pueden provocar alteraciones del crecimiento y del desarrollo intelectual. Los aspectos hematológicos de la deficiencia de hierro no son específicos, y con demasiada frecuencia se confunden con otras causas de anemia macrocítica, tales como Talasemias, enfermedades crónicas, neoplasias renales y otros trastornos. Una concentración baja de ferritina es un indicador excelente de la deficiencia de hierro. Otras pruebas son menos específicas, aunque no menos importantes. El diagnóstico de déficit de hierro, particularmente en el adulto, obliga a determinar la localización y causa de la misma, y por tanto a corregirla, si es posible.

En la clínica, cuando hablamos de Trastorno del estado de ánimo, nos referimos a un conjunto de enfermedades en las que la principal manifestación es una alteración en el sentido de ánimo bajo (ánimo depresivo) o de ánimo elevado (la euforia que caracteriza a los cuadros maniacos).

Se trata de un grupo de trastornos que poseen una elevada relevancia dada su frecuencia y capacidad de generar discapacidades. Se sabe que una de cada cinco personas presentará un trastorno del estado de ánimo durante toda su vida y en pacientes con alguna patología médica, se presentan entre un 10% y 20% de los casos; siendo las cifras más altas en algunos grupos concretos de enfermedades como las cardiovasculares, oncológicas o las neurológicas. Por otro lado, generan una discapacidad funcional mayor que el resto de las enfermedades médicas crónicas. Además, cada vez está más clara su influencia negativa en la evolución de patologías físicas, habiéndose demostrado que los pacientes depresivos tienen una mortalidad (no sólo atribuible al suicidio) superior a la población general

Este trabajo pretende, ante todo, explorar aspectos clínicos de la ferropenia y desarrollo posterior de anemia ferropénica en relación con el psiquismo. Algo tan evidente para los clínicos que tratan con grandes poblaciones de pacientes ferropénicos y que apenas se ha constatado en la literatura, como he podido comprobar.



Partiendo de una población femenina con edades comprendidas entre 14 y 66 años, y que no padecían enfermedad grave física o psíquica en el momento del diagnóstico de ferropenia, se compara con un grupo de las mismas características, pero sin diagnóstico previo de anemia ferropénica. Los resultados del estudio, se resumen en:

A.- El grupo de pacientes incluido en este estudio reunía todos los datos necesarios para ser considerados como portadores de anemia ferropénica en su mayoría con estas precisiones:

- a.- Clínicamente, presentaban los síntomas y signos propios de su estado, con la proporción habitual.
- b.- Analíticamente, ostentaban las alteraciones biológicas propias de su estado.

B.- El grupo de pacientes incluido en este estudio paralelamente a su ferropenia poseían alteraciones en el estado de ánimo, pudiendo realizarse las siguientes precisiones:

- a.- El diagnóstico de trastorno psíquico (ansiedad, depresión, trastorno mixto ansioso-depresivo) está presente en el 44,1% de las mujeres con anemia ferropénica frente al 24,2% de las que no la padecen.
- b.- A la inversa, el predictor más potente de presencia de anemia ferropénica fue, precisamente, el diagnóstico de trastorno psíquico.

Todo esto nos lleva a plantearnos un sinfín de líneas de investigación sobre las que hay mucho que decir: La investigación genética, muy joven todavía si se compara con otros campos. ¿Existe o no, predisposición genética, para sufrir alteraciones en el metabolismo del hierro, alteraciones en el psiquismo?

Son, sin lugar a dudas, líneas de trabajo apasionantes, pero, hoy por hoy, difíciles de llevar a cabo.

### **RESUMEN (en Inglés)**

Iron deficiency and iron-deficiency anaemia are hematologic and nutrition disorders that abound world-wide and which affect an estimated population of 2.000.000 people. Iron deficiency has adverse effects on the activity of numerous enzymes, and in babies they can bring about growth alterations and intelectual development's. The hematologic aspects are non-specific and are more often than not confused with other causes of macrocytic anaemia, such as Thalassemias, cronic diseases, renal neoplasias and other disorders. A low serum ferritin is the most specific indicator of iron deficiency. Other tests are less specific, although nonetheless important. The diagnosis of iron deficiency, mainly in adults, makes it necessary to determine the place and origin of it, and therefore, to correct it, if possible.

At the clinic, when we discuss anxiety disorder, what we mean is a series of diseases where the main manifestation is an alteration in low spirits ( depressive mood) or high spirits (euphoria that characterizes manic traits).

It is a group of disorders that bear great relevance, given their frequency and



capacity to generate disabilities. One in five people is known to be going to show some kind of mood disorder throughout their lives and in patients with some medical pathology they are present in between 10% and 20% of the cases, the figures may be higher in some specific groups of diseases like cardiovascular, oncological or neurological. On the other hand, they generate a higher functional disability than the rest of chronic medical diseases. Furthermore, their negative influence on the evolution of physical pathologies is significantly clearer, once proven that depressive patients have a higher mortality (not only attributable to suicide) than that of the general population.

This work aims, above everything else, to explore the clinical aspects of iron deficiency and further development of ferropenic anaemia related to psychism. Something which is so evident to doctors who deal with large groups of ferropenic patients, and who have hardly been mentioned in literature, as I have been able to attest.

Starting from a female population aged between 14 and 66, free from any serious psychic and physical condition at the time of diagnosing iron deficiency, it is then compared with a group of like characteristics, but without prior diagnosis of ferropenic anaemia. The study results may be summarised as follows:

A.- The group of patients included in this study met all the necessary data to be deemed as ferropenic anaemia bearers, most of whom with these clarifications:

- a.- Clinically, they showed the symptoms and signs pertaining to their condition and in the usual proportion.
- b.- Analytically, they bore the biological alterations pertaining to their condition.

B.- The group of patients included in this study parallel to their iron deficiency had mood alterations where the ensuing clarifications could be made:

- a.- The psychic disorder diagnosis (anxiety, depression, mixed anxious/depressive disorder) is present in 44,1% of women with ferropenic anaemia, as opposed to 24,2% who do not have it.
- b.- Conversely, the most reliable predictor of ferropenic anaemia presence was, namely, the psychic disorder diagnosis.

The above mentioned leads us to ask ourselves about endless lines of research about which much is still to be said: genetic research, still in its infancy if compared to other fields.

Is there or isn't there a genetic predisposition to suffering from alterations in iron metabolism, psychism alterations?

Undoubtedly, they are exciting lines of work but as of today, difficult to carry out.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al director de este trabajo Dra. María Paz García-Portilla González y al Dr. Joaquín Fernández García, sin cuya ayuda no hubiera sido posible realizarlo.

Al hospital de Cabueñes y especialmente al Departamento de Hematología y al servicio de Administración, pues, sin su colaboración, no hubiese sido posible efectuar el trabajo de campo.

A todas las personas que, de forma directa o indirecta, han colaborado y apoyado en la realización del mismo.

## **DEDICATORIA**

Al Dr. Joaquín Fernández García, una de las personas más entrañables que he conocido. Nunca podré agradecer bastante la confianza que depositó en mí desde el principio. Apoyó el proyecto y creyó en él por encima de todas las cosas. Gracias por su grandeza de espíritu. Mil palabras no bastarían para agradecerle su apoyo y sus consejos.

A mi hija y a mi esposo, por estar siempre conmigo.

La Autora

*La disciplina es la parte  
más importante del éxito.*

Truman Capote

*Cada fracaso enseña al  
hombre algo que hay que  
aprender.*

Charles Dickens



## **GLOSARIO**

a.c.: Antes de cristo.

a.m.: Antes del mediodía.

AVAD totales: Años de vida ajustados por discapacidad.

BFI: Inventario breve de fatiga.

CES-D: Escala de depresión de estudios epidemiológicos.

<sup>57</sup>Co: Cobalto.

<sup>51</sup>Cr: Cromo.

CUESTIONARIO BECK: BDI-Beck Depression Inventory. Herramienta de evaluación de la depresión.

D.E.: Desviación estándar.

EPDS: Escala de Depresión Perinatal de Edinburgh.

FSS: Escala de gravedad de la fatiga. Método para evaluar el impacto de la fatiga.

GHQ: Cuestionario de Salud General.

Hb: Hemoglobina.

K-10: Escala de Trastornos Psicológicos de Kessler. Instrumento utilizado para medir el riesgo a padecer malestar psicológico inespecífico.

MAO: Monoaminoxidasa.

MCV: Volumen corpuscular medio del hematíe.

MMPI-68: Inventario Multifásico de la personalidad de Minnesota.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PFS: Escala de fatiga de Piper.

POMS: Perfil de Estado de Ánimo.

SF-12: Es una versión reducida del Cuestionario de Salud SF-36 diseñada para usos en los que éste sea demasiado largo.

SF-36: Es un cuestionario de salud. Es utilizado en investigaciones médicas, de salud mental y, en general, en investigaciones relacionadas con la salud.

SIPRES: Sistema de Información de Población y Recursos Sanitarios.

SPSS: Paquete estadístico para las Ciencias Sociales. Programa estadístico informático.

UNICEF: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia.

# ÍNDICE

<b>1.- INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>3</b>
1.1.- FUENTES DE PÉRDIDA DE SANGRE .....	5
1.2.- ALGUNOS ASPECTOS DE LA PATOGÉNESIS DE LA FERROPENIA .....	6
1.2.1.- SUPERVIVENCIA ERITROCITARIA Y FERROCINÉTICA .....	7
1.2.2.- PROTEÍNAS CON CONTENIDO FÉRRICO .....	7
1.2.3.- FUNCIÓN MUSCULAR Y TOLERANCIA AL EJERCICIO .....	8
1.2.4.- CAMBIOS NEUROLÓGICOS .....	8
1.2.5.- DEFENSA DEL HUÉSPED .....	8
1.2.6.- CRECIMIENTO, METABOLISMO Y OTROS EFECTOS .....	9
1.3.- ALGUNOS ASPECTOS CLÍNICOS .....	9
1.3.1.- SÍNTOMAS CLÁSICOS .....	9
1.3.2.- SINTOMATOLOGÍA EN RELACIÓN CON EL ESTADO DE ÁNIMO .....	10
1.4.- ALGUNOS ASPECTOS DIAGNOSTICOS .....	18
1.4.1.- ESTUDIO DE LA SANGRE PERIFÉRICA .....	18
1.4.1.1.- ESTUDIO CUANTITATIVO .....	18
1.4.2.- EXAMEN DEL FROTIS .....	19
1.4.3.- ESTUDIOS DEL METABOLISMO DEL HIERRO Y OTRAS PRUEBAS RELACIONADAS .....	19
1.4.3.1.- PRUEBAS HABITUALES .....	19
1.4.3.1.1.- Concentración sérica de hierro.....	19
1.4.3.1.2.- Ferritina sérica .....	20
1.4.3.2.- PRUEBAS POCO FRECUENTES .....	20
1.4.3.2.1.- Ferritina eritrocitaria .....	20
1.4.3.2.2.- Protoporfirina zinc eritrocitaria .....	21
1.4.3.2.3.- Receptor sérico de la transferrina .....	21
1.4.3.2.4.- Contenido de la hemoglobina del reticulocito .....	21
1.4.3.2.5.- Absorción de <sup>57</sup> Co.....	21
1.4.3.2.6.- Prueba de tolerancia al hierro .....	21
1.4.3.2.7.- Estudio de médula ósea .....	21
1.4.3.2.8.- Estudio de hemoglobinas .....	22
1.5.- ALGUNOS ASPECTOS TERAPÉUTICOS .....	22
<b>2.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b> .....	<b>24</b>
2.1.- HIPÓTESIS .....	24
2.2.-OBJETIVOS .....	25

<b>3.- MÉTODO Y MATERIAL</b> .....	<b>26</b>
3.1.- MÉTODO .....	26
3.1.1.- TIPO DE ESTUDIO .....	26
3.1.2.- VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LOS ESTUDIOS CASO-CONTROL .....	27
3.2.- MATERIAL .....	28
3.2.1.- POBLACIÓN ESTUDIADA .....	28
3.2.2.- EVALUACIONES .....	29
3.2.2.1.- ASPECTOS DEMOGRÁFICOS .....	30
3.2.2.2.- ASPECTOS CLÍNICOS O EVALUACIÓN CLÍNICA .....	30
3.2.2.3.- EVALUACIÓN CLÍNICA DE SALUD MENTAL .....	33
3.2.2.4.- ASPECTOS ANALÍTICOS O EVALUACIÓN ANALÍTICA .....	40
3.2.3.- RECOGIDA DE DATOS .....	43
3.2.4.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS .....	44
3.2.5.- ASPECTOS ÉTICOS .....	47
<b>4.- RESULTADOS</b> .....	<b>49</b>
4.1.- ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA. ESTADÍSTICA UNIVARIANTE .....	49
4.1.1.- VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS .....	50
a) Edad .....	50
b) Situación Laboral .....	50
4.1.2.- VARIABLES CLÍNICAS .....	51
A) Signos y síntomas .....	51
B) Pica .....	54
C) Alimentación .....	54
D) Pérdidas .....	55
E) Diagnóstico psíquico .....	56
F) Tratamiento psiquiátrico .....	58
G) Estado de ánimo .....	59
4.1.3.- DATOS ANALÍTICOS .....	61
4.2.- ESTADÍSTICA MULTIVARIANTE .....	62
4.2.1.- EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LAS VARIABLES DEL ESTADO MENTAL SOBRE LA POSIBILIDAD DE QUE LAS PACIENTES TUVIESEN ANEMIA FERROPENICA .....	63
4.2.2.- EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LAS VARIABLES CLÍNICAS RELACIONADAS CON ANEMIA FERROPÉNICA SOBRE LA POSIBILIDAD DE QUE LAS PACIENTES TUVIESEN TRASTORNOS PSÍQUICOS .....	65
<b>5.- DISCUSIÓN</b> .....	<b>68</b>
<b>6.- CONCLUSIONES</b> .....	<b>78</b>
<b>7.- ANEXOS</b> .....	<b>80</b>
7.1.- ANEXO I.- CONSENTIMIENTO INFORMADO UTILIZADO EN EL PRESENTE ESTUDIO .....	81
7.2.- ANEXO II.- CUESTIONARIO DE SALUD GENERAL DE GOLDBERG GHQ-28 .....	83
7.3.- ANEXO III.- HOJA CODIFICADA DE PETICIONES EN EL HOSPITAL DE REFERENCIA .....	87
7.4.- ANEXO IV.- HOJA DE RECOGIDA DE DATOS PARA EL PRESENTE ESTUDIO .....	88
<b>8.- BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>89</b>

## 1.- INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones clínicas de la anemia por deficiencia de hierro fueron conocidas ya desde muy antiguo. En efecto, en «el papiro de Ebers», el manuscrito completo más antiguo que se conoce, se describe una enfermedad caracterizada por los siguientes síntomas: palidez, disnea y edema, en el año 1500 a.c., por tanto, ya se conocían los síntomas de la deficiencia de hierro, probablemente fuese un padecimiento frecuente por aquel entonces en Egipto, provocado por hemorragias digestivas causadas por parásitos intestinales.

En el siglo XVII, los médicos europeos diagnosticaban con frecuencia una enfermedad que denominaban «clorosis», superponible en su sintomatología a la ya descrita por los egipcios y que trataban con éxito con sales de hierro. Este remedio sería recomendado poco después por el famoso médico Syderham, siendo el tratamiento habitual hasta 1930.

A comienzos del siglo XX se determinó, con seguridad, que la «clorosis» era causada por una deficiencia de hierro; los trabajos fundamentales sobre la deficiencia de hierro y el metabolismo de este mineral se realizaron a todo lo

largo del siglo XX. Nuestro trabajo se inscribe en esta línea de estudios e investigaciones (1,2).

El metabolismo del hierro ha sido motivo de estudio en todos sus variados aspectos y la deficiencia de hierro ha sido revisada repetidas veces, tanto desde el punto de vista etiopatogénico como clínico y terapéutico.

## 1.1.- FUENTES DE PÉRDIDA DE SANGRE

**Tabla 1** Causas de anemia ferropénica

**1. AUMENTO DE LAS NECESIDADES**

Crecimiento corporal (infancia y adolescencia)  
Menstruación  
Embarazo (a partir del 3.<sup>er</sup> mes)  
Lactancia

**2. DIETA INADECUADA**

**3. MALABSORCIÓN**

Aclorhidria  
Gastrectomía  
Enfermedad celíaca  
Pica

**4. PÉRDIDAS POR HEMORRAGIA**

**a. Aparato digestivo**

Hernia de hiato  
Varices esofágicas  
Gastritis hemorrágica (ingesta de salicilatos)  
Úlcera gastroduodenal  
Hipergastrinemia  
Hipertrofia de la mucosa gástrica  
Páncreas aberrante  
Poliposis gastrointestinal  
Divertículo de Meckel  
Enteritis regional  
Colitis ulcerosa  
Oclusión vascular  
Telangiectasias (enfermedad de Rendu-Osler)  
Angiodisplasias  
Hemangiomas  
Hemorroides  
Parasitosis (helminCIAS, amebiasis, esquistosomiasis)  
Carcinomas y neoplasias gastrointestinales

**b. Aparato respiratorio**

Carcinoma broncopulmonar  
Epistaxis  
Hemosiderosis pulmonar idiopática (síndrome de Goodpasture)  
Infecciones  
Telangiectasias (enfermedad de Rendu-Osler)

**c. Aparato genitourinario**

Adenomiomas uterinos  
Carcinomas  
Hipermenorrea  
Hematuria  
- Carcinoma renal  
- Síndrome de Goodpasture  
- Enfermedad inflamatoria  
Hemoglobinuria  
- Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)  
- Hemoglobinuria paroxística «a frigore»  
- Hemólisis mecánica

**d. Flebotomías repetidas**

Donantes de sangre  
Síndrome de Lasthenie de Ferjal  
Terapéuticas (policitemia vera)

Tomada de Sans-Sabrafen et al, 2001

## **1.2.- ALGUNOS ASPECTOS DE LA PATOGÉNESIS DE LA FERROPENIA**

No es éste el lugar para realizar una larga revisión sobre el metabolismo del hierro, la producción y la destrucción de hematíes, baste recordar algunas cuestiones esenciales.

La formación de hematíes se puede calcular mediante la realización de estudios de la «ferrocinética», utilizando hierro radiactivo; la producción de glóbulos rojos en el adulto tiene lugar en la médula ósea o está regulada fundamentalmente por la hormona eritropoyetina que se une y atraviesa con su receptor la membrana de las células eritroides en desarrollo, en ausencia de eritropoyetina estas células sufren una apoptosis.

La masa total de hematíes de un individuo puede medirse mediante el marcado de una muestra del eritrocito y un cálculo de su dilución en la circulación. El valor normal para la mujer está entre 23-29 ml/Kgr de peso corporal y para el hombre entre 23-32 ml/Kgr.

La masa de hematíes está bien regulada por su producción medular y cuando aquéllos envejecen son destruidos por los macrófagos del bazo, hígado y médula ósea. Los cambios que se operan en el hematíe viejo son poco conocidos, pero la presencia de la fosfatidilserina sobre la membrana celular parece ser de gran importancia. Los hematíes humanos normales tienen una vida de alrededor de 120 días, la supervivencia de los hematíes en la circulación puede medirse, también, con el marcaje de isotopos, especialmente con  $^{51}\text{Cr}$  (3-5).



Dicho todo lo anterior, repasemos brevemente algunas cuestiones de interés fisiopatológicas.

### **1.2.1.- SUPERVIVENCIA ERITROCITARIA Y FERROCINÉTICA**

En la deficiencia de hierro, especialmente si es grave, existe un acortamiento de la supervivencia de los hematíes que puede ser ligero o moderado. Por otro lado, el adaptamiento plasmático de hierro es rápido y se correlaciona, inversamente, con la concentración básica de hierro (6,7).

### **1.2.2.- PROTEÍNAS CON CONTENIDO FÉRRICO**

A medida que el cuerpo se depleciona de hierro, existen cambios en muchos tejidos. Señalemos los más importantes:

- La hemosiderina y la ferritina desaparecen prácticamente de la médula y otros lugares de depósito (8).
- Existe una actividad disminuida de otras muchas proteínas importantes con hierro:
  - Citocromo c (9)
  - Citocromo oxidasa (10)
  - Succínico deshidrogenasa (11)
  - Aconitasa (12)
  - Xantino-oxidasa (13)
  - Mioglobina (14)

Pero, no solamente disminuyen algunas proteínas que contienen hierro, sino también otras que no lo contienen, tales como:

- Fosfocreatina (15)
- Enzimas del ciclo de la glicólisis oxidativa (Krebs) de la mitocondria (16)

Todas estas alteraciones podrían explicar algunas manifestaciones clínicas.

### **1.2.3.- FUNCIÓN MUSCULAR Y TOLERANCIA AL EJERCICIO**

Se ha probado que las ratas deficientes en hierro tienen una tolerancia alterada al ejercicio y están propensas a la acidosis láctica. Éstos son los hechos. Se ha demostrado, como posible explicación, que los niveles de fosfocreatina, en estos animales, está disminuida en suero, y se han demostrado en ellos que las mitocondrias están agrandadas con crestas distorsionadas (17).

### **1.2.4.- CAMBIOS NEUROLÓGICOS**

Se han descrito trastornos neurológicos en los deficientes en hierro, tales como éstos:

Parestesias, papiledema, asimetrías en el registro electroencefalográfico y en bebés, la ferropenia se asocia con una baja capacidad de atención, escasa respuesta a estímulos sensitivos y trastornos en el comportamiento.

Estos hechos han intentado correlacionarse con una baja actividad de la MAO (18).

### **1.2.5.- DEFENSA DEL HUÉSPED**

La deficiencia de hierro afecta a la función inmune y a la susceptibilidad a la infección. Sin embargo y de manera paradójica, algunos estudios demostraron que la depleción al hierro protege contra las infecciones (19).

### **1.2.6.- CRECIMIENTO, METABOLISMO Y OTROS EFECTOS**

La anemia por deficiencia de hierro se asocia con reducción de la estatura de los niños (20).

También se ha invocado como causa de la rinitis atrófica (21). Pero, puede incidir en otras patologías, la más interesante es la aclorhidria, que puede asociarse en el 43% de los ferropénicos (22).

## **1.3.- ALGUNOS ASPECTOS CLÍNICOS**

### **1.3.1.- SÍNTOMAS CLÁSICOS**

No vamos a abundar en ellos. Los síntomas más comunes son la astenia, la fragilidad del pelo y uñas, las manifestaciones de «pica», las molestias digestivas vagas, las «piernas inquietas», la irritabilidad, etc. (23).

La deficiencia de hierro y la anemia por deficiencia de hierro son trastornos nutricionales y hematológicos frecuentes en Norteamérica y en todo el mundo, y afectan a una población estimada de 2.000 millones de personas. Según la OMS (24), la anemia es un problema de Salud Pública a nivel Mundial y afecta tanto a los países ricos, como pobres. La prevalencia a nivel mundial es del 24.8%. La primera causa de anemia es el déficit de hierro, que rara vez se presenta aislado. Más frecuentemente coexisten con otras causas como: malaria, infecciones parasitarias, déficit nutricionales, hemoglobinopatías.

La deficiencia de hierro tiene efectos adversos sobre la actividad de numerosas enzimas, y en bebés puede provocar alteración del crecimiento y del desarrollo intelectual (25, 26). Las consecuencias funcionales de la anemia son

diversas. Dependerán de la etapa de la vida en que se produzca la anemia: En el interior del útero de la madre disminuye el crecimiento físico del feto y puede causar retraso en el crecimiento mental; durante la infancia afecta al desarrollo cognitivo; durante la edad adulta disminuye la capacidad del trabajo físico y afecta a la calidad de vida (27,28). En situaciones graves puede conducir a la muerte materna (29,30). Por tanto, la anemia es tanto una causa como un indicador de Salud en las mujeres, en recién nacidos y en niños. Se ha estimado que la anemia es el tercer mayor contribuyente a los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD totales) entre las mujeres adultas (15-44 años) en todo el mundo (31).

Los aspectos hematológicos de la deficiencia de hierro no son específicos, y con demasiada frecuencia se confunden con otras causas de anemia microcítica tales como talasemias, enfermedad crónica, neoplasias renales y otros trastornos. Una concentración sérica baja de ferritina es un indicador excelente de la deficiencia de hierro. La prueba de la protoporfirina con zinc eritrocitaria es una prueba de criba útil pero sin especificidad. Otras pruebas de laboratorio que pueden ser útiles, son pruebas para el receptor de la transferrina sérica, concentración de ferritina eritrocitaria, o saturación de hierro ferritina sérica. El diagnóstico de deficiencia de hierro, particularmente en un adulto, obliga al clínico a determinar la localización y causa de la pérdida de sangre y a corregirla si es posible.

### **1.3.2.- SINTOMATOLOGÍA EN RELACIÓN CON EL ESTADO DE ÁNIMO**

Cuando hablamos de trastorno del estado de ánimo nos referimos a un conjunto de enfermedades en las que la principal manifestación es una alteración en el sentido de ánimo bajo (ánimo depresivo) o de un ánimo elevado (la euforia

que caracteriza a los cuadros maníacos). Existen por tanto diferentes estados de ánimo; la definición de los más relevantes se recogen en la tabla 2 representada a continuación.

<b>Tabla 2 Tipos de estado de ánimo más relevantes</b>	
<b>Definición</b>	
<b>Deprimido:</b>	Estado de ánimo bajo, como la tristeza.
<b>Disfórico:</b>	Estado de ánimo desagradable con predominio de la sensación de malestar.
<b>Elevado:</b>	Ánimo elevado con sentimiento exagerado de bienestar, euforia o alegría.
<b>Eutímico:</b>	Ánimo normal.
<b>Expansivo:</b>	Ausencia de control sobre la expresión de los propios sentimientos con tendencia a la desinhibición.
<b>Irritable:</b>	Fácilmente enojado.

Tomada de Vallejo J, 2006

Para profundizar en el tema conviene tener claro una serie de conceptos, que nos permitirán entender mejor de qué estamos hablando. ¿Términos como afectividad, ánimo, emoción, sentimiento, son sinónimos?; ¿cuando hablamos de alteraciones del ánimo, nos referimos igualmente a la afectividad en términos generales? En la actualidad no existe un área semántica bien definida en el lenguaje científico para referirse a dichos conceptos, por lo que es frecuente usarlos como sinónimos, aunque estrictamente representan funciones diferentes.

Las emociones y el estado de ánimo son acontecimientos psíquicos difíciles de analizar y objetivar, pero cuya repercusión e influencia sobre otras funciones, tanto fisiológicas como patológicas, representan un aspecto relevante

de la exploración psicopatológica. Tampoco podemos olvidar la trascendencia que adquieren las alteraciones primarias de la afectividad y que constituyen el grupo de los trastornos afectivos o del estado del ánimo, posiblemente los trastornos mentales con mayor incidencia en la población general, como se analizará más adelante.

La psicopatología de la afectividad analiza el sistema emocional o sentimental del sujeto en general y engloba diferentes funciones psíquicas como el estado de ánimo, los sentimientos, las emociones, el humor, los afectos, el temple, etc. Desde un punto de vista clínico, entendemos por afectividad el conjunto de experiencias que definen y delimitan la vida emocional del individuo.

En la tabla 3 se recogen las definiciones de algunos de estos términos utilizados de manera habitual.

<b>Tabla 3 Definición de conceptos básicos</b>	
<b>Término</b>	<b>Definición</b>
<b>Emoción:</b>	Afectos bruscos y agudos que se desencadenan por una percepción (interna o externa) y tienen abundante correlación somática. Respuesta efímera. El miedo, la angustia, la rabia o la cólera son ejemplos de emociones.
<b>Sentimiento:</b>	Estados anímicos más difusos, experimentados de forma paulatina o progresiva y que son más duraderos sin acompañarse de síntomas somáticos. El orgullo, el amor, los celos, la simpatía o la vergüenza son ejemplos de sentimientos.
<b>Afecto:</b>	Sentimiento subjetivo que acompaña a una idea o una representación mental. La tristeza, la alegría o la irritabilidad constituyen ejemplos de afecto en el lenguaje psicopatológico.
<b>Humor:</b>	Estado emocional basal del sujeto. Tono afectivo, sobre todo como lo experimenta interiormente el individuo. Equivalente a estado de ánimo.
<b>Afectividad:</b>	Constituye la vida emocional total del individuo.

Tomada de Vallejo J, 2006

En contraposición a los afectos, el humor (equivalente a estado de ánimo) sería un estado emocional más generalizado y persistente, mientras que los afectos serían estados emocionales más fluctuantes.

**Tabla 4 Diferencias entre una emoción y un estado de ánimo o humor**

	Emoción	Humor
Instauración:	Más brusca	Lenta
Duración:	Respuesta transitoria	Más persistente
Factor desencadenante:	Frecuente y aparente	Menos frecuente y aparente
Extensión:	Menos extensa	Mayor (abarca más aspectos del sujeto)
Elaboración cognitiva:	Presente	Presente (sobre todo estados negativos)
Síntomas físicos:	Alteraciones sistema vegetativo	Más amplios (sistema vegetativo, sueño, alimentación, ritmos hormonales, etc.)

Tomada de Vallejo J, 2006

Llegados a este punto, podríamos afirmar, que las alteraciones de la afectividad se pueden analizar desde dos vertientes; por un lado, existen síntomas específicos que ponen de manifiesto algunas modificaciones características de la afectividad (como la tristeza, la alegría patológica, la apatía, la anhedonia, etc.) y por otro, se pueden analizar los síndromes afectivos más importantes. Éstos consisten en conjunto de síntomas, en los que las modificaciones del estado de ánimo ocupan un puesto central, por ejemplo, el síndrome depresivo o el síndrome maníaco, entre otros.

La clínica de la depresión queda condensada en cinco grandes áreas: afectividad, pensamiento-cognición, conducta, ritmos biológicos y trastornos somáticos.



Los síntomas más característicos son la tristeza, la pérdida de interés y la falta de energía y vitalidad, pero pueden emerger otros estados emocionales tales como la ansiedad, la irritabilidad o la hostilidad incluso. De hecho, es la sola presencia de tristeza la que hace que los legos definan como «deprimida» a una persona.

Conviene señalar, que en ocasiones se confunde un síntoma, como es la tristeza, con la depresión, como con un diagnóstico psiquiátrico. Sin embargo, un síntoma aislado no es necesariamente patológico (la tristeza no tiene por qué serlo) y no constituye por sí mismo un trastorno. La tristeza es sólo uno de los síntomas del síndrome depresivo, ciertamente el más importante, pero no es suficiente ni necesario para considerar que alguien tiene un cuadro depresivo.

Tabla 5

## CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS DEL HUMOR SEGÚN LA CIE-10 (OMS, 1992)

## F30-F39 TRASTORNOS DEL HUMOR (AFECTIVOS)

<i>F30</i>	<i>Episodio maníaco</i>	<i>F33</i>	<i>Trastorno depresivo recurrente</i>
F30.0	Hipomanía	F33.0	Trastorno depresivo recurrente. episodio actual leve:
F30.1	Manía sin síntomas psicóticos	.00	Sin síntomas somáticos
F30.2	Manía con síntomas psicóticos	.01	Con síntomas somáticos
F30.8	Otros episodios maníacos	F33.1	Trastorno depresivo recurrente, episodio actual moderado:
F30.9	Episodio maníaco sin especificación	.10	Sin síntomas somáticos
		.11	Con síntomas somáticos
<i>F31</i>	<i>Trastorno bipolar</i>	F33.2	Trastorno depresivo recurrente. episodio actual grave sin síntomas psicóticos
F31.0	Trastorno bipolar, episodio actual hipomaníaco	F33.3	Trastorno depresivo recurrente. episodio actual grave con síntomas psicóticos
F31.1	Trastorno bipolar, episodio actual maníaco sin síntomas psicóticos	F33.4	Trastorno depresivo recurrente actualmente en remisión
F31.2	Trastorno bipolar, episodio actual maníaco con síntomas psicóticos	F33.8	Otros trastornos depresivos recurrentes
F31.3	Trastorno bipolar, episodio actual depresivo leve o moderado	F33.9	Trastorno depresivo recurrente sin especificación
.30	Sin síntomas somáticos	<i>F34</i>	<i>Trastornos del humor (afectivos) persistentes</i>
.31	Con síntomas somáticos	F34.0	Ciclotimia
F31.4	Trastorno bipolar, episodio actual depresivo grave sin síntomas psicóticos	F34.1	Distimia
F31.5	Trastorno bipolar, episodio actual depresivo grave con síntomas psicóticos	F34.8	Otros trastornos del humor (afectivos) persistentes
F31.6	Trastorno bipolar, episodio actual mixto	F34.9	Trastorno del humor (afectivo) persistente sin especificación
F31.7	Trastorno bipolar, actualmente en remisión	<i>F38</i>	<i>Otros trastornos del humor (afectivos)</i>
F31.8	Otros trastornos bipolares	F38.0	Otros trastornos del humor (afectivos) aislados
F31.9	Trastorno bipolar sin especificación	.00	Episodio de trastorno del humor (afectivo) mixto
<i>F32</i>	<i>Episodios depresivos</i>	F38.1	Otros trastornos del humor (afectivos) recurrentes
F32.0	Episodio depresivo leve	.10	Trastorno depresivo <i>breve</i> recurrente
.00	Sin síntomas somáticos	F38.8	Otros trastornos del humor (afectivos)
.01	Con síntomas somáticos	F39	<i>Trastorno del humor (afectivo) sin especificación</i>
F32.1	Episodio depresivo moderado		
.10	Sin síntomas somáticos		
.11	Con síntomas somáticos		
F32.2	Episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos		
F32.3	Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos		
F32.8	Otros episodios depresivos		
F32.9	Episodio depresivo sin especificación		

Se trata de un grupo de trastornos que poseen una enorme relevancia dada su frecuencia y capacidad de generar discapacidades. Se sabe que una de cada 5 personas presentará un trastorno del estado de ánimo durante toda su vida y en los pacientes con alguna patología médica se presentan entre un 10% y un 20% de los casos, siendo las cifras todavía más altas en algunos grupos concretos de

enfermedades como las cardiovasculares, las oncológicas o las neurológicas. Por otro lado, generan una discapacidad funcional mayor que el resto de las enfermedades médicas crónicas, siendo superadas en este sentido solamente por las enfermedades cardiovasculares. Además, cada vez está más clara su influencia negativa en la evolución de patologías físicas, habiéndose demostrado que los pacientes depresivos tienen una mortalidad (no sólo atribuible al suicidio) superior a la población general.

Todo ello hace que los costes en términos económicos y de salud generados por estas enfermedades alcancen cifras difícilmente asumibles por la comunidad.

Se abre, por tanto, con este trabajo, una línea de investigación en nuestra área sanitaria, partiendo de pocas evidencias que no sean la experiencia de algunos veteranos y el hacer diario del clínico que, pese a la frecuencia de estos trastornos, poco se ha progresado en la interpretación de los mismos.

En la literatura clásica tanto psiquiátrica como hematológica se recogen algunos datos que relacionan la ferropenia y el estado de ánimo (32-36).

En la bibliografía más reciente, especialmente en la psiquiátrica, y en la referida a la salud en la comunidad, los trabajos son cada día más frecuentes y el interés creciente; señalamos, aquí, algunos de los más relevantes (37-41).

## **1.4.- ALGUNOS ASPECTOS DIAGNÓSTICOS**

### **1.4.1.- ESTUDIO DE LA SANGRE PERIFÉRICA**

#### **1.4.1.1.- ESTUDIO CUANTITATIVO**

El hemograma automatizado: afortunadamente, los avances técnicos nos permiten hoy conseguir en cuestión de segundos una amplísima información sobre las tres series. Señalemos los datos más importantes esperables en una anemia ferropénica.

#### **Serie roja**

Mujer: Hb menor de 12 gr/dl

Hombres: Hb menor de 13 gr/dl

Embarazadas: Hb menor de 11,5 gr/dl

Niños en crecimiento: Hb menor de 11,5 gr/dl

Además:

Microcitosis: MCV inferior a 80 fl

Hipocromia: Hemoglobina corpuscular media descendida inferior a  
24 Microgramos

#### **Serie blanca**

Puede encontrarse una leve leucopenia en el 14% de los pacientes, con fórmula normal.

#### **Plaquetas**

Puede encontrarse en estos pacientes tanto trombocitosis como trombopenia. Trombocitosis, la tienen entre el 50% y el 75% de los adultos con anemia clásica por deficiencia de hierro debida a pérdida crónica de

sangre. Pero, generalmente, se ve en los que sangran activamente. Trombopenia, es frecuente, viéndose en el 28% de los pacientes.

### **1.4.2.- EXAMEN DEL FROTIS**

Tan importante como el hemograma automatizado, es el examen del frotis teñido por un hematólogo experto. Ello le permite sospechar que se trate de una anemia microcítica de etiología distinta a la carencia de hierro (talasemias, hemoglobinopatías, intoxicaciones, anemias sideroblásticas, neoplasias, etc.) (42-44).

### **1.4.3.- ESTUDIO DEL METABOLISMO DEL HIERRO Y OTRAS PRUEBAS RELACIONADAS**

En la actualidad, disponemos de dos grupos de pruebas para el estudio del metabolismo del hierro: pruebas habituales y pruebas a realizar cuando existen dificultades diagnósticas.

#### **1.4.3.1.- PRUEBAS HABITUALES**

##### **1.4.3.1.1.- Concentración sérica de hierro**

En la mayoría de los laboratorios, los rangos normales son los siguientes:

- Hombres: 75-175 microgramos/dl.
- Mujeres: Alrededor de 10 microgramos/dl más bajo que para el hombre.

En la anemia ferropénica no tratada, la concentración sérica de hierro es generalmente baja, sin embargo, puede ser normal, pues existen causas de error tanto fisiológico como patológicas y técnicas.

- El máximo fisiológico está entre las 7 y las 10 a.m., disminuyendo a continuación.
- El hierro, baja en procesos inflamatorios agudos y crónicos, tumorales malignos y tras infarto agudo de miocardio.
- El hierro aumenta tras la quimioterapia y lo hace notablemente tras la toma oral y parenteral.
- Analíticamente, los resultados pueden verse alterados por los siguientes hechos: contaminación del material de trabajo, atrapamiento de hierro por proteínas plasmáticas, presencia de hemoglobina libre, etc. (45-48).

#### **1.4.3.1.2.- Ferritina sérica**

La concentración de ferritina sérica se correlaciona con los depósitos de hierro de la totalidad del organismo, aunque la correlación no es tan fuerte como se ha sugerido a veces.

Las concentraciones de ferritina sérica de 10 microgramos/l, o menos son características de la anemia ferropénica por deficiencia de hierro (49).

#### **1.4.3.2.- PRUEBAS POCO FRECUENTES**

En ocasiones, no es fácil diferenciar una anemia microcítica de una anemia de los trastornos crónicos u otras entidades. Es, entonces, cuando se acude a otras pruebas complementarias, tales como:

##### **1.4.3.2.1- Ferritina eritrocitaria**

La concentración de ferritina eritrocitaria está aumentada en talasemias y anemias sideroblásticas y disminuida en la deficiencia de hierro (50).

#### **1.4.3.2.2.- Protoporfirina zinc eritrocitaria**

La protoporfirina eritrocitaria, principalmente la protoporfirina zinc, está aumentada en trastornos de la síntesis del grupo hemo, incluyendo la deficiencia de hierro, intoxicación por plomo y anemias sideroblásticas. Es bastante sensible en el diagnóstico de la deficiencia de hierro y un procedimiento práctico en programas de «cribaje» a gran escala para identificar bien deficiencias de hierro, bien intoxicaciones por plomo (51).

#### **1.4.3.2.3.- Receptor sérico de la transferrina**

El receptor sérico de la transferrina refleja la cantidad de receptor celular. La cantidad de receptor circulante aumenta en la anemia ferropénica (52).

#### **1.4.3.2.4.- Contenido de hemoglobina del reticulocito**

Este dato lo pueden ofrecer los contadores automáticos. Pero este método no ha demostrado ni alto nivel de especificidad ni de sensibilidad (53).

#### **1.4.3.2.5.- Absorción de $^{57}\text{Co}$**

La excreción urinaria de  $^{57}\text{Co}$  a continuación de una dosis oral es mayor en ferropénicos que en sujetos normales (54); pero no es una prueba específica.

#### **1.4.3.2.6.- Prueba de tolerancia al hierro**

El paciente recibe una dosis de hierro inorgánico y se ve el incremento en el hierro sérico. Es una prueba que tiene una aplicación práctica bastante limitada. (55)

#### **1.4.3.2.7.- Estudio de médula ósea**

La evaluación de los depósitos de hierro en la médula ósea es una forma sensible y generalmente fiable en el diagnóstico de las anemias por falta de hierro. Sin embargo, pueden obtenerse resultados equívocos en pacientes transfundidos o que han sido tratados con hierro parenteral.

Debe considerarse un procedimiento extraordinario y con las limitaciones que ya hemos señalado y algunas más (56).

#### **1.4.3.2.8.- Estudios de hemoglobinas**

Cuando se sospeche una Talasemia o una hemoglobinopatía, es obligado hacer un despistaje (Hb A2, Hb F, electroforesis de hemoglobinas), que luego será complementado si fuese preciso.

### **1.5.- ALGUNOS ASPECTOS TERAPÉUTICOS**

Cabe recordar aquí, sólo algunos principios generales, a título de recomendaciones:

- A. Ante una falta de hierro con, o sin anemia, debe aclararse su causa, para realizar el adecuado tratamiento etiológico.
- B. Antes de tratar a un paciente por una supuesta deficiencia férrica, ésta debe estar perfectamente documentada.
- C. La dieta no cura una anemia ferropénica. Debe quedar claro que ni la carne ni cualquier otro producto alimenticio contenido en la dieta tiene suficiente hierro como para ser útil terapéuticamente.
- D. La vía de elección para el tratamiento con hierro es la oral. Es el hierro más barato y más inocuo, recomendándose el sulfato ferroso. Existen estudios (57, 58) que comparan el uso de hierro en estado ferroso y férrico que llegan a la misma conclusión.
- E. Los trastornos gastrointestinales, que pueden aparecer, suelen ser autolimitados.  
Si se soportan unos días, desaparecen.



- F. El hierro parenteral sólo debe administrarse en situaciones muy concretas, tales como éstas: malabsorción; intolerancia oral irreductible; necesidades que excedan la cantidad que pueda tomarse por boca con buena tolerancia; y falta de colaboración del paciente.
- G. La ferropenia en el niño debe ser manejada siempre por el pediatra; y la del embarazo, por el obstetra.

Este trabajo pretende explorar aspectos clínicos de la ferropenia y desarrollo posterior de anemia ferropénica en relación con el psiquismo. Algo tan evidente para los clínicos que tratan con grandes poblaciones de pacientes ferropénicos y que apenas se ha constatado en la literatura, como hemos podido comprobar, dado el escaso número de estudios epidemiológicos que se han realizado en nuestro país y en nuestra región, tanto referidas al adulto como al niño.

## **2.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

La hipótesis de que la carencia marcial provoca trastornos tanto en el área cognoscitiva como en la afectividad, es algo conocido desde antiguo. Estos trastornos no los padecían los pacientes antes de adquirir la ferropenia; y revierten tras el tratamiento, con la normalización clínica y analítica.

Analicemos, brevemente, cuál es la hipótesis de la que partimos y los objetivos que perseguimos.

### **2.1.- HIPÓTESIS**

2.1.1.- La anemia ferropénica, impacta negativamente en la salud mental de las mujeres, evaluada mediante el cuestionario de Salud General GHQ-28.

2.1.2.- La anemia ferropénica y las alteraciones de la Salud Mental están mutuamente interrelacionadas, de tal forma que la presencia de una de ellas predice la otra y viceversa.

## **2.2.- OBJETIVOS**

2.2.1.- Determinar el impacto de la anemia ferropénica en la salud mental de las mujeres.

2.2.2.- Evaluar el valor predictivo de la anemia ferropénica respecto a las alteraciones de la salud mental y viceversa.

## 3.- MÉTODO Y MATERIAL

### 3.1.- MÉTODO

#### 3.1.1. TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio Descriptivo, Transversal y Observacional, tipo Caso-Control.

Como estudio Descriptivo su finalidad es recoger las características de las variables que se están estudiando en la población. En este caso, para caracterizar la enfermedad se siguen tres grandes grupos de variables:

- Persona: Edad, sexo y ocupación. La variable más importante es la edad, puesto que la muestra utilizada sólo incluye mujeres. Y no hay que olvidar que la edad es marcador de riesgo y criterio diagnóstico en muchas patologías.
- Lugar: Área geográfica de donde procede la muestra (Área Sanitaria nº V, Gijón-Asturias).
- Tiempo: Aparición del proceso y su tendencia.

Como estudio Transversal, se estudia la población en un momento puntual (o intervalo breve) de tiempo.

Finalmente se trata de un estudio Observacional, en el que el factor/es de estudio no son asignados por el investigador.

Concretamente, este estudio es un estudio de CASO-CONTROL: Se ha seleccionado un grupo de individuos que tiene una enfermedad (mujeres con anemia ferropénica o ferropenia latente) y otro grupo de individuos libres de enfermedad (mujeres sin anemia ferropénica o ferropenia latente). En el primer caso hablaríamos del grupo de CASO y en el segundo, del grupo CONTROL.

### **3.1.2.- VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LOS ESTUDIOS CASO-CONTROL**

Los estudios Caso-Control presentan una serie de Ventajas e Inconvenientes que se detallan a continuación:

Ventajas:

- Se pueden utilizar casos prevalentes, trabajar con grupos pequeños y no necesitan seguimiento.
- Son breves y de bajo coste, por lo que su reproductibilidad es más fácil.
- Son eficientes en tiempo y coste y proporcionan la posibilidad de investigar múltiples factores de riesgo para una misma enfermedad.
- Se pueden, por tanto utilizar en Planificación Sanitaria, porque permiten estudiar enfermedades crónicas y/o factores de riesgo de inicio lento y larga duración.

Inconvenientes:

- Escasa utilidad para enfermedades de corta duración y poco frecuentes (requerirían tamaños muestrales muy altos).
- Falta de secuencia temporal entre factor y enfermedad
- No permite calcular medidas de frecuencia de la enfermedad (incidencia, prevalencia).
- La probabilidad de Sesgos, especialmente de selección e información, es grande y difícil de controlar.

Pero insistimos: se trata de trabajos sencillos, baratos y muy útiles en el manejo clínico de los pacientes.

## **3.2.- MATERIAL**

### **3.2.1. POBLACIÓN ESTUDIADA**

Se ha evaluado una población femenina residente en la ciudad de Gijón. Se accedió a dicha población a través de las consultas de Atención Primaria ubicadas en la ciudad y a través de la información facilitada por el Servicio de Hematología-Hemoterapia del Hospital de Cabueñes, centro de Referencia para el Área V de Salud, de acuerdo con la distribución actual del Mapa Sanitario del Principado de Asturias (59)

De dicha población, se obtiene una muestra representativa que incluirá el grupo Caso (mujeres con ferropenia, con o sin anemia) y el grupo Control (mujeres sin ferropenia).

La selección de la muestra se hace según la técnica de muestreo probabilístico, tipo Estratificado: es una variante del muestreo aleatorio simple.

La población se divide en dos o más subgrupos (estratos) excluyentes entre sí. La extracción se realizó aleatoriamente y el tamaño de la muestra en cada grupo es proporcional. Esta técnica nos permite controlar posibles factores de confusión.

Los criterios de inclusión y exclusión tanto para el grupo caso como para el grupo control fueron los mismos.

Criterios de inclusión:

- 1°. Ser mujer con edad comprendida entre 14 y 65 años.
- 2°. No padecer enfermedad grave física y/o mental.
- 3°. Aceptar su participación voluntaria en el estudio a través del «Consentimiento Informado» (Anexo I) y, en el caso de ser menor de edad, contar con la autorización del tutor legal: padre, madre u otros.

Criterios de exclusión:

- 1°. Padecer enfermedad física o psíquica grave, incluido Retraso Mental.
- 2°. No aceptar la participación voluntaria en dicho estudio y, por tanto, no firmar el «Consentimiento Informado».

### **3.2.2. EVALUACIONES**

A todas las participantes incluidas en el estudio se les hizo una Historia Clínica en la que se recogió la Exploración Física y de salud mental y también una determinación analítica.

Los aspectos demográficos, clínicos y analíticos recogidos en el estudio fueron:

### **3.2.2.1. ASPECTOS DEMOGRÁFICOS**

Desde el punto de vista demográfico se recogió la edad de las participantes (entre 14 y 65 años) y la situación laboral. En esta variable se incluyeron varias categorías: si trabaja con trabajo remunerado y, dentro de éste grupo, si el trabajo es a tiempo parcial, a tiempo completo o si se encuentra en situación de baja laboral. Y, por último, si no trabaja.

### **3.2.2.2. ASPECTOS CLÍNICOS O EVALUACIÓN CLÍNICA**

Los aspectos somáticos que se recogen, son aquellos síntomas y signos que dependen de la disminución de hemoglobina en sangre (Tabla 6) como:

#### **a) ASTENIA:**

La presencia o no de astenia, entendida ésta como la sensación de falta de energía, cansancio no justificado con la actividad habitual, hiposomnia, cierto grado de letargia, etc. La presencia de astenia se consideraba como que el síntoma estaba presente y se codificaba con el valor 1. Si no estaba presente se codificaba con el valor 0.

#### **b) TRASTORNO DE PIEL Y FANERAS:**

- Pelo: Fragilidad capilar, pelo escaso y quebradizo. Su presencia se codificaba con el valor 1 y la no presencia, con el valor 0.
- Uñas: Alteraciones con uñas en vidrio de reloj, quebradizas. Su presencia se codificaba con el valor 1 y la no presencia, con el valor 0.



- Rágades. Se incluye en este apartado, la existencia o no de alteraciones en la mucosa oral. Igualmente codificada con el valor 1 la presencia de dicha lesión y con el valor 0, la no presencia.

c) PICA:

Ingesta compulsiva de sustancias no nutritivas: maíz, hielo, pan duro, tiza... Su existencia se codificaba con el valor 1 y su no existencia, con el valor 0. En este caso la pagofagia o ingesta compulsiva de hielo, fue la más frecuente.

d) ALIMENTACIÓN:

Los datos sobre el tipo de alimentación que se lleva a cabo y que se recogen en el estudio son: Si se suprime de la dieta alimentos como la carne, si se sigue una dieta vegetariana, o si, por el contrario, se sigue una alimentación normal. Codificándose con el valor 1 la presencia de trastornos en la dieta y con el valor 0 la no presencia.

e) PÉRDIDAS:

En lo que se refiere a los datos sobre la existencia o no de pérdidas sanguíneas, se tuvo en cuenta la causa más habitual de pérdidas sanguíneas en la población femenina en edad fértil (Tabla 7), como son:

- Las pérdidas menstruales.
- El embarazo: es frecuente la presencia de anemia ferropénica en el 2º trimestre.
- Pérdidas por hemorragias uterinas debidas a la presencia de tumores benignos: miomas.

Sin olvidar otras posibles causas de pérdidas sanguíneas como: hernias hiatales, gastritis, etc., considerándose en estos casos ferropenias crónicas, en las que la hemorragia no supone un problema para la salud de la mujer.

Tabla 6  
Clínica clásica del síndrome anémico

	SINTOMAS	SIGNOS
GENERALES	Astenia (física y psíquica)	Palidez (cutáneo-mucosa)
CADIOVASCULARES	Disnea, Ortopnea, palpitaciones, angina, síncope.	Taquicardia, soplos sistólicos funcionales, ICC, pulso “saltón”.
GASTROINTESTINALES	Anorexia, Disfagia, alteraciones digestión.	
NEUROLOGICOS	Cefalea, acúfenos, dificultad concentración.	
GENITOURINARIOS	Amenorrea, disminución de la libido.	
CARACTERISTICOS (no específicos)	Coiloniquia (uñas en cuchara): Anemia ferropénica. Cabello escaso y quebradizo: Anemia ferropénica. Rágades: Anemia ferropénica. Ictericia: Anemias hemolíticas. Deformidades óseas: Talasemia mayor. Ulceraciones piernas: Anemia falciforme, microesferocitosis. Parestesias, Paresias: Anemia megaloblástica por disminución de vitamina B12. Lengua roja depapilada: Estados carenciales, anemia megaloblástica, anemia ferropénica en estadios avanzados.	

Elaboración propia

Tabla 7

**Causas del síndrome anémico*****Causas fisiológicas***

Crecimiento corporal (infancia y adolescencia)

Menstruación

Embarazo

***Causas patológicas***

Microhemorragias a nivel del tubo digestivo:

Hernia de hiato

Ingesta de medicamentos (ácido acetilsalicílico)

Neoplasias gastrointestinales

Hemorroides

Varices esofágicas

Pólipos intestinales

Úlcera gastroduodenal

Parasitosis intestinal

Hemorragias uterinas (mioma)

Pérdida de hemoglobina o hemosiderina por la orina

Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)

Hemólisis intravascular

Extracciones repetidas de sangre

Donantes de sangre

Síndrome de Lathénie de Ferjal

Vasculitis pulmonar con hemorragia crónica

Telangiectasia cutáneomucosa o enfermedad de Rendu-Osler

Tomada de Sans-Sabrafen et al, 2001

**3.2.2.3. EVALUACIÓN CLÍNICA DE SALUD MENTAL**

a) Se pregunta a la paciente si presenta **DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO** realizado por su médico de Atención Primaria o por Especialista en Salud Mental. Incluyéndose aquí la existencia de patología psiquiátrica en el momento del estudio o la no existencia de la misma. En caso afirmativo, se recogía el tipo de alteración: trastorno depresivo, trastorno de ansiedad. Quedando la variable

codificada con valor 0: no existencia de diagnóstico psiquiátrico en el momento del estudio, y valor 1: Existencia de diagnóstico psiquiátrico en el momento del estudio (trastorno depresivo, trastorno de ansiedad...).

b) Se recogió igualmente si se tomaba algún tipo de TRATAMIENTO PSIQUIÁTRICO, como ansiolíticos, antidepresivos, hipnóticos, etc., de forma aislada o simultánea. Siendo codificada la variable con el valor 0: No toma de tratamiento psiquiátrico y con valor 1: Sí se toma tratamiento psiquiátrico aislada o simultáneamente.

c) La valoración de Estado de Salud Mental se hizo con el CUESTIONARIO AUTOAPLICADO de SALUD GENERAL GHQ-28. (Anexo II).

Se ha optado por utilizar éste instrumento de valoración del distress psicológico, ya que se trata de un estudio realizado en el ámbito de la Atención Primaria, donde el GHQ-28 ha demostrado su rentabilidad (Duch et al., 1999) (60). Por otra parte, el presente estudio pretende determinar el impacto de la ferropenia sobre el estado de Salud Mental y no sobre diagnósticos psiquiátricos establecidos.

### **Cuestionario de Salud General (GHQ, Goldberg y Blackwell 1970) (61)**

Es un instrumento de screening, diseñado por Goldberg en 1972 (66) para detectar trastornos psiquiátricos actuales. Identifica principalmente dos tipos de problemas:

- 1) La incapacidad para realizar funciones normales.
- 2) La aparición de fenómenos nuevos de naturaleza distresante (ansiedad, depresión, deterioro social e hipocondriosis).

El GHQ ha demostrado repetidamente tener una buena sensibilidad y especificidad con respecto a entrevistas psiquiátricas estructuradas, como el Clinical Interview Schedule (61) o el Present State Examination (62), lo que le reafirma como un importante instrumento de screening.

La versión original del GHQ contiene 60 ítems, pero existen otras versiones abreviadas que contienen 30, 20, y 12 ítems, y el GHQ-28, cuyos ítems han sido seleccionados mediante análisis factorial, adaptada por el propio autor y validada al español por Lobo et al. (63,64), que en pocos minutos interroga al paciente sobre cuestiones de salud mental con similar validez y poder discriminativo que la versión original de 60 (Duch et al., 1999) (60).

Se ha demostrado que las diferencias transculturales pueden minimizar la utilidad de cualquier instrumento de este tipo. Por lo cual, era necesario adaptar el GHQ en España: Muñoz et al. (65), introdujeron la versión larga, de 60 ítems, y Lobo et al., (64) el GHQ-28.

El GHQ-28 ha demostrado su rentabilidad en Atención Primaria, tanto para fines epidemiológicos, en el cribaje del malestar psíquico encubierto, como el despistaje oportunista, para cuyos usos se ha consolidado internacionalmente (60).

En el diseño de este trabajo se ha optado por la utilización del GHQ-28, por los siguientes motivos:

- 1) Presenta índices de validez y poder discriminativo similares a los de la versión de 60 ítems.
- 2) Su administración resulta sencilla, y requiere un tiempo mínimo de aplicación: entre tres y cinco minutos.

3) Consta de una escala de valoración global y de cuatro subescalas.

Cada subescala tiene un total de 7 ítems y proporciona información sobre:

- a) síntomas somáticos de origen psicológico
- b) ansiedad/angustia
- c) disfunción social en las actividades diarias, y
- d) depresión e ideas nihilistas

A cada ítem puede responderse con cuatro posibilidades, progresivamente peores, puntuando cualquiera de las dos más afectadas.

El GHQ-28 es un cuestionario cuya aplicación es generalmente autoadministrada, salvo si el sujeto manifiesta dificultades de comprensión, en cuyo caso puede hacerse de manera heteroadministrada, evitando siempre influir en las respuestas del paciente. Éste deberá contestar a todas y cada una de las cuestiones planteadas, señalando la respuesta que mejor se adapte a su estado psíquico.

Es un cuestionario capaz de determinar diferentes variedades de distrés psicológico, pero sin pretender distinguir trastornos psiquiátricos, ni establecer diagnósticos específicos. No intenta detectar enfermedades severas, como esquizofrenia o depresión psicótica (66).

Se trata de un instrumento que puede utilizarse en población general, asistencia primaria y en pacientes ambulatorios, con el fin de detectar trastornos psiquiátricos que luego deben ser verificados (67).

La detección se lleva a cabo «rastreando» la aparición de síntomas particulares o comportamientos recientes, incidiendo sobre todo en los cambios actuales de la condición del individuo, y no tanto en la intensidad del problema.

Ya Goldberg (1978) (68) había señalado que su intención al desarrollar el instrumento era medir cambios en la condición de la persona, no rasgos de larga evolución. Por consiguiente, serviría como instrumento de screening para situaciones agudas más que crónicas.

Para ello, sus ítems comparan el estado actual con la situación normal de la persona, ofreciendo respuestas como: «no, en absoluto», «igual que lo habitual», «peor que lo habitual» o «mucho peor que lo habitual».

Los ítems pueden ser puntuados utilizando el sistema convencional de Likert 0-1-2-3, o mediante un sistema alternativo conocido como «puntuación GHQ», el cual codifica las respuestas 0-0-1-1 (es el caso de este trabajo), correspondiendo el 0 a ausencia de respuestas positivas y el 1 a la presencia de cada ítem afirmativo. Este último sistema de puntuación está basado únicamente en la presencia o ausencia del problema, ignorando la frecuencia (68), y consiste en contabilizar el número total de respuestas afirmativas (localizadas siempre en las dos columnas de la derecha de cada subescala y encabezadas por las cifras III y IV) y desechar el número total de puntuaciones negativas (localizadas siempre en las dos columnas de la izquierda de cada subescala y que van encabezadas en la zona superior por las cifras I y II) (67).

Al comparar los dos sistemas de puntuación, Goldberg y Hillier (1979) (69) recomiendan el simplificado, ya que su eficacia discriminativa es similar y

ofrece las ventajas de sencillez y de evitar los errores de tendencia central o extrema, habituales en este tipo de escalas.

La conceptualización de la puntuación obtenida en el GHQ puede realizarse en dos sentidos (69):

- 1) como índice de gravedad de la patología del sujeto
- 2) como probabilidad de ser un caso psiquiátrico

El punto de corte «caso probable»/«caso normal» del GHQ-28 es de 5/6 ó 6/7, en función la prevalencia esperada y de acuerdo con el objeto del estudio: estudios de identificación de trastornos severos frente a estudios de prevalencia. El primero ofrece una mayor sensibilidad, frente a una mayor especificidad del segundo (70).

El sujeto entrevistado debe contestar todas las preguntas subrayándolas o rodeándolas con un círculo. La interpretación es sencilla, en cada una de las subescalas se cuenta el número de respuestas en cualquiera de las dos columnas de la derecha, desechando las dos de la izquierda, y se suman para dar una puntuación total.

### **VALIDEZ DEL GHQ-28 ÍTEMS**

En lo que respecta a la validez de este instrumento, y para un punto de corte de 6/7 («caso probable/caso normal»), los índices son los siguientes:

- Sensibilidad: 76,9%
- Especificidad: 90,2%
- Mal Clasificados: 15,0%



Siendo unos índices aceptables u óptimos para los instrumentos de este tipo y comparables a los conseguidos en otros países (64).

### **LÍMITES DEL GHQ-28 ÍTEMS**

Los límites del GHQ-28 vienen determinados por el hecho de que ni su sensibilidad ni su especificidad alcanzan el cien por cien. El instrumento no es infalible; hay pacientes incorrectamente clasificados como «casos» («falsos positivos») o como «normales» («falsos negativos»). Como consecuencia, ante un estudio muestral, estos límites deben ser recordados (70).

Las situaciones que pueden producir falsos positivos son:

- Enfermedades somáticas graves.
- Dolor.
- Alcoholismo.
- Estrés o adversidades recientes.
- Situaciones especiales.
- Problemática social grave.
- Afectación cerebral.

Las situaciones que pueden producir falsos negativos, son:

- Trastornos crónicos
- Otras drogodependencias
- Personalidades anormales

### 3.2.2.4. ASPECTOS ANALÍTICOS O EVALUACIÓN ANALÍTICA

La evaluación analítica, se centra fundamentalmente en la existencia o no de ferropenia, y para ello se tuvo en cuenta los niveles de hierro en sangre periférica (sideremia), niveles de hemoglobina y los niveles de ferritina (que nos indican cómo están los depósitos de hierro en el organismo), aspecto clave para la existencia o no de anemia ferropénica.

A continuación, se detallan los valores considerados normales, tanto de la serie roja (hemoglobina, hematíes, hematocrito, e índices corpusculares en el adulto), como del hierro y su metabolismo: sideremia, ferritina y transferrina, según el Servicio de Hematología del Hospital de Cabueñes (Tabla 8 y 9).

Tabla 8  
Valores normales serie roja

	Rangos de Normalidad
Hematíes ( $\times 10^{12}/l$ )	4,5 $\pm$ 6,0
Hemoglobina (g/l)	13 $\pm$ 18
Hematocrito (%)	40 $\pm$ 54
Volumen corpuscular medio (fl)	75 $\pm$ 100
Hemoglobina corpuscular media (pg)	26 $\pm$ 32
Concentración corpuscular media de hemoglobina (g/l)	32 $\pm$ 37
RDW (%)	10 $\pm$ 18

Elaboración propia

Tabla 9  
**Valores normales del hierro y su metabolismo**

<b>Ferritina (varón adulto)</b>	<b>22-322 ng/ml</b>
<b>Ferritina (mujer adulta)</b>	<b>10-291 ng/ml</b>
<b>Sideremia</b>	<b>40-150 µg/dl</b>
<b>Transferrinemia</b>	<b>200-360 µg/dl</b>
<b>Capacidad de saturación de la transferrina (CST)</b>	<b>16-45%</b>
<b>Protoporfirina eritrocitaria libre</b>	<b>16-36 µg/dl</b>

Elaboración propia

Al respecto, destacamos las siguientes cuestiones:

**A. Normalización de los datos analíticos.**

Ello fue fácil, ya que en otro estudio doctoral previo se había realizado en el Servicio de Hematología-Hemoterapia de referencia, un estudio poblacional al respecto (71).

**B. Instrumentación utilizada.**

La instrumentación utilizada fue de última generación y de muy alta calidad al respecto, cabe destacar:

- Instrumentación Hematológica:
  - Autoanalizador hematológico ADVIA 120 para el trabajo ordinario
  - Autoanalizador SYSMEX XT-2000i para el caso de averías.

- Instrumentación Bioquímica:
  - Autoanalizador VITROS 5.1 / F.S.
- Laboratorio de Referencia.

Para algunas pruebas especiales, se utilizó como centro de referencia al Laboratorio Dr. Echevarne de Barcelona, su instrumentación para algunas pruebas realizadas también es de última generación (Estudio de Hemoglobinas, Receptores solubles..., etc.).

### C. Control de Calidad.

Hemos velado, meticulosamente, por la calidad de los resultados de este estudio. Tal calidad viene avalada por dos programas que se vienen manteniendo en el laboratorio del Hospital de Cabueñes:

- Control de Calidad de la Asociación Española de Hematología-Hemoterapia.
- Control de Calidad de la Asociación Española de Química clínica.

### D. Protocolo analítico inicial.

- Se solicitó, por sistema:
  - Hemograma.
  - Hierro sérico.
  - Ferritina sérica.
  - Aquellas pruebas que sugería la historia clínica.

### E. Revisión sistemática del frotis sanguíneo por un hematólogo.

Los datos ofrecidos por el examen del frotis son inestimables y con un alto rendimiento en la orientación de los pacientes. La presencia o no de

anomalías en la morfología de los eritrocitos permite una orientación diagnóstica más exacta.

El 100% de los frotis fueron revisados por un médico hematólogo.

### **3.2.3. RECOGIDA DE DATOS**

La toma de contacto con las mujeres fue a través del teléfono facilitado por el Servicio de Admisión del Hospital de Cabueñes o en las consultas de Atención Primaria, de forma directa.

La selección de la muestra se hizo mediante los datos obtenidos del Laboratorio de Hematología del Hospital entre Mayo-2007 y Abril-2008 y de la actividad asistencial en esas mismas fechas. Siempre basándose en mujeres entre 14 y 65 años.

Una vez en contacto con la paciente, se le explicaba en qué consistía el estudio y si accedía a participar, se le citaba en consulta (en caso de que el contacto inicial fuera telefónico), y se le entregaba el Consentimiento Informado (Anexo I), cuya firma era imprescindible como así se le hacía saber a la paciente.

Posteriormente, se realizaba la historia clínica rigurosa con su correspondiente exploración física, eje fundamental del estudio.

En algunas ocasiones, se tuvieron que repetir las pruebas analíticas, pues los datos de que se disponía eran insuficientes para el estudio (Anexo III).

Una vez finalizada la historia clínica, se le explicaba el Cuestionario GHQ-28 (Anexo II), cuya aplicación fue tal como indican las instrucciones de uso: Únicamente se puede utilizar este instrumento de valoración de forma

heteroadministrada (64) si existe dificultades manifiestas de comprensión, hecho que quedó descartado en los criterios de exclusión del estudio. Y, siempre, antes de que la paciente abandonara la consulta, se comprobaba que el cuestionario hubiera sido cumplimentado en su totalidad. En caso de no haber sido así, se le hacía saber a la paciente, para que lo cumplimentara en su totalidad.

Todos los datos, tanto demográficos, clínicos como analíticos, se vertieron en una hoja de recogida de datos (Anexo IV), para facilitar su manejo ulterior a fines estadísticos.

### **3.2.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS**

Se utilizó el paquete de programas estadísticos SPSS 11.0 para Windows.

La determinación del tamaño muestral se hizo mediante la fórmula:

$$N = \frac{Z^2 pq}{e^2}$$

Considerando un nivel de confianza del 95% ( $\alpha=0,05$ ) y el margen de error aceptado del 5%.

Los datos necesarios para su cálculo se obtuvieron del Departamento de Tarjeta Sanitaria del Área V del Principado de Asturias, SIPRES (Grafico 1 y Grafico 2).

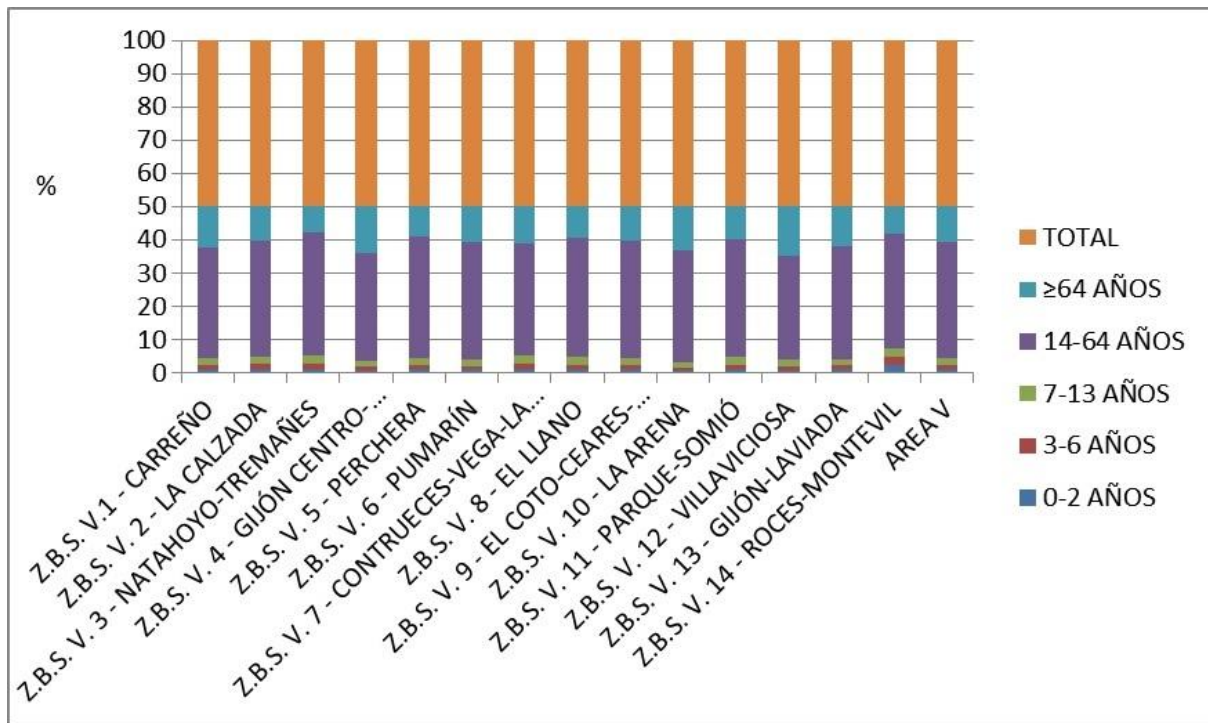


Gráfico 1. Distribución de la población por zonas básicas de salud

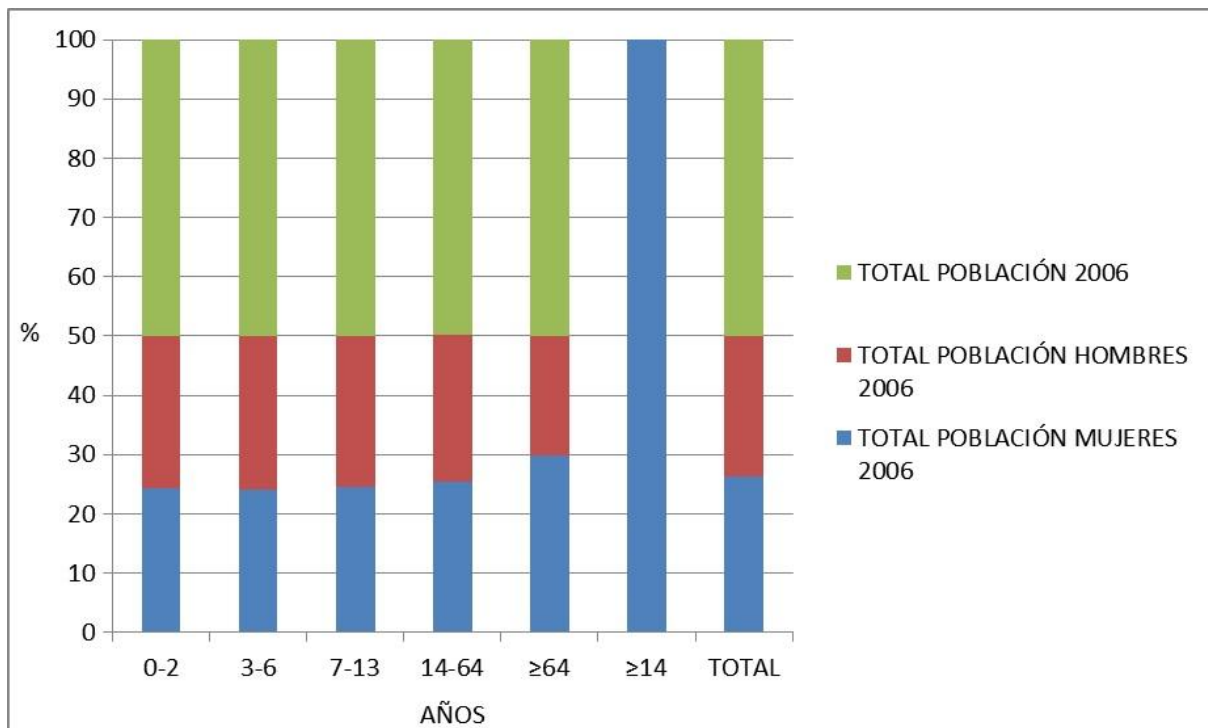


Gráfico 2. Distribución de la población por Sexo

En otro orden de cosas, las variables utilizadas en el estudio son:

- a) Variables cualitativas (categorías no numéricas) que no mantienen entre sí ningún orden de sucesión o progresión: Astenia, fragilidad capilar, fragilidad ungueal, rágades, pica, trastorno del ánimo. .

Estas variables presentan dos posibilidades en el resultado (si o no), por tanto, se trata de variables dicotómicas.

- b) Variables cuantitativas continuas, pudiendo tomar cualquier valor numérico: hemoglobina en sangre, niveles de ferritina, niveles de hierro. El rango de medida de dichas variables es el utilizado por el Laboratorio del Hospital de Cabueñes, como ya se expuso anteriormente.

- c) Variables cuantitativas discretas, en este caso son las que se recogen en el Cuestionario de Salud General GHQ-28, que para facilitar su interpretación fueron recodificadas y sus valores son:

- Existe caso/probable caso: 7-28
- No caso: 0-6

Esta información queda debidamente detallada en el siguiente apartado, en el que se exponen los Resultados del estudio.

A.- En primer lugar se realizó la estadística Descriptiva de los datos, utilizando para las variables cuantitativas, la media y la desviación estándar, y para las variables cualitativas, la distribución de frecuencias y el %.

B.- En segundo lugar, se realizó una estadística Univariante, para ver la asociación entre las distintas variables, utilizando la t de Student para la asociación entre la variable cualitativa anemia ferropénica recodificada (Si-No) y las variables cuantitativas; y la Chi-cuadrado para la asociación entre la variable cualitativa anemia ferropénica recodificada (Si-No) y el resto de variables cualitativas.



C.- Finalmente, se realizó un análisis Multivariante, para determinar la asociación real cuando todas las variables significativas son tomadas en conjunto.

En una primera evaluación se consideró como variable dependiente o criterio «anemia ferropénica» una vez recodificada dicha variable (se consideró los valores de la variable anemia ferropénica como 0: no existencia de anemia ferropénica, incluyéndose en el mismo los grupos 0 y 1; y como valor 1: la existencia de anemia ferropénica, incluyéndose en el mismo los grupos 2 y 3) y como variables independientes GHQT, GHQ-A, GHQ-B, GHQ-C, GHQ-D, GHQ caso/no caso, diagnóstico de trastorno psíquico.

En una segunda evaluación se consideró como variable dependiente o criterio, la existencia o no de distress psicológico y como variables independientes: ferropenia si/no, fragilidad capilar, fragilidad ungueal, rágades, pica, pérdidas menstruales si/no, trastornos alimenticios y astenia.

La determinación de la existencia o no de distress psicológico se hizo calculando la puntuación total que obtenían las pacientes en el Cuestionario de Salud General GHQ-28 (suma de las puntuaciones en GHQ-A, GHQ-B, GHQ-C y GHQ-D); una vez obtenida la puntuación total se recodificó en: No distress psicológico, puntuación GHQ total entre 0 y 6, y distress psicológico, puntuación GHQ total entre 7 y 28, como ya se expuso anteriormente.

### **3.2.5. ASPECTOS ÉTICOS**

Antes de incluir a las pacientes en el estudio se les explicaba en qué consistía el mismo, y si aceptaban participar, se les daba a firmar el consentimiento informado (Anexo I).

Los investigadores se comprometen a respetar todos los aspectos establecidos en la legislación vigente sobre investigación clínica (Declaración de Helsinki para la Investigación Médica con Sujetos Humanos –WMA, 2004- Ley Orgánica 15/1999, 13-12, de Protección de Datos de Carácter Personal, y Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente), tratando los datos personales de modo que la información que se obtenga no pueda asociarse a personas identificadas o identificables y se guardarán en bases de datos con acceso restringido.

## **4.- RESULTADOS**

En este estudio se parte de variables cualitativas y cuantitativas, para las cuales se utilizan distintos elementos de medición y se cruzan con la variable anemia una vez recodificada (Ferropenia: incluye los casos con anemia ferropénica y con ferropenia latente, No ferropenia: incluye los casos que no padecen anemia y los casos con otro tipo de anemia).

El tamaño de la muestra total es  $N=322$ , donde 161 son pacientes incluidos en el grupo de ferropenia (Caso) y los 161 restantes son pacientes incluidos en el grupo de No ferropenia (Control).

### **4.1.- ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA. ESTADÍSTICA UNIVARIANTE**

A continuación se exponen los datos obtenidos tras realizar una estadística Descriptiva y una estadística Univariante. Con la Descriptiva describimos la muestra utilizada en el estudio y con la Univariante, se analiza la asociación

entre la variable anemia ferropénica/no anemia ferropénica con las distintas variables incluidas en el estudio.

#### 4.1.1.- VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

a) La edad media de la muestra ( $n = 322$ ) es 38,61 años con una DE = 10,39 (valor mínimo = 15 y máximo = 65).

Las pacientes del grupo caso (con anemia ferropénica) presentan una edad media de 41,19 años con una DE = 9,572 frente a 36,02 años con una DE = 10,572 de las pacientes del grupo control (sin anemia ferropénica). (prueba t de Student = 4,592,  $p < 0,0001$ ).

b) Cuando se codifica la variable situación laboral en No trabaja (no trabaja, se dedica a labores del hogar o se encuentra de baja laboral) y en Trabajo activo (trabajo a tiempo completo o trabajo a tiempo parcial), el 43,5 % de la muestra ( $n = 140$ ), no trabaja, se dedica a labores del hogar, o se encuentra en situación de baja laboral, frente al 56,5 % restante que es población activa bien a tiempo completo o bien a tiempo parcial.

Tabla 10

#### Situación laboral de la muestra en conjunto

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<b>no trabaja/s.l.</b>	133	41,3	41,3	41,3
<b>trabajo a tiempo parcial</b>	29	9,0	9,0	50,3
<b>trabajo a tiempo completo</b>	153	47,5	47,5	97,8
<b>baja laboral</b>	7	2,2	2,2	100,0
<b>Total</b>	322	100,0	100,0	

Por grupos, el 51,6 % del grupo caso trabaja, frente al 61,5 % del grupo Control ( $p = n.s.$ ).

#### 4.1.2.- VARIABLES CLÍNICAS

##### A) Signos y Síntomas de la Anemia Ferropénica:

En lo que se refiere a la sintomatología de la anemia debemos aclarar que no son síntomas y/o signos exclusivos de los cuadros de anemia ferropénica.

Estos síntomas y/o signos son astenia, fragilidad capilar, fragilidad ungueal, rágades.

Tabla 11

#### Distribución en la muestra total, de los síntomas y signos típicos de la anemia ferropénica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<b>Astenia</b>	No	75	23,3	23,3	23,3
	Si	247	76,7	76,7	100,0
<b>Fragilidad capilar</b>	No	143	44,4	44,4	44,4
	Si	179	55,6	55,6	100,0
<b>Fragilidad ungueal</b>	No	170	52,8	52,8	52,8
	Si	152	47,2	47,2	100,0
<b>Rágades</b>	No	224	69,6	69,6	69,6
	Si	98	30,4	30,4	100,0

A continuación se muestra la presencia de los signos y síntomas en cada uno de los grupos de estudio:

## ASTENIA

Presentan astenia el 90,7% de las mujeres con anemia ferropénica, frente al 62,7% de las mujeres sin anemia ( $\text{Chi}^2 = 35,198$ ,  $p < 0,0001$ ).

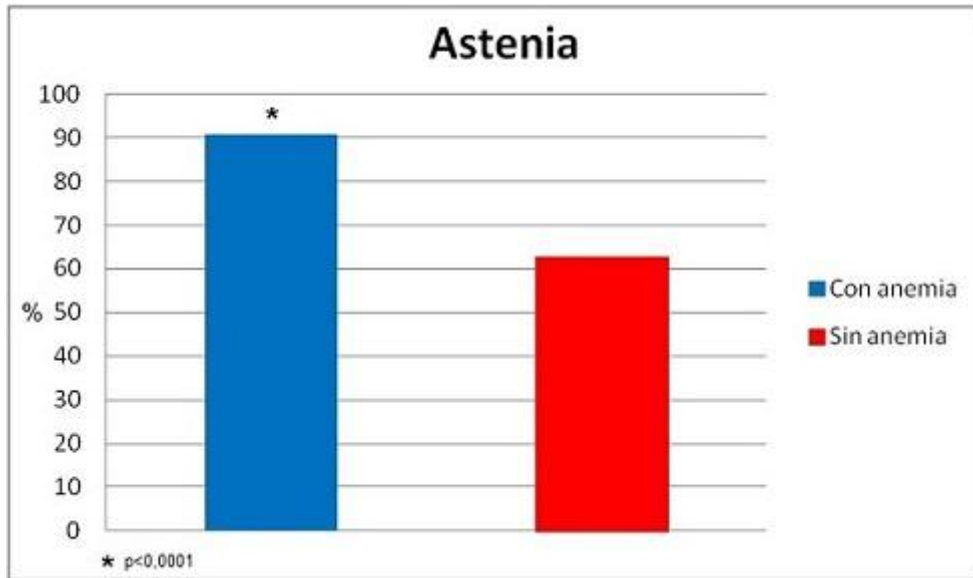


Gráfico 3. Distribución (%) de la astenia en mujeres con y sin anemia.

## FRAGILIDAD CAPILAR

El 63,34% de mujeres con anemia ferropénica presentan fragilidad capilar frente al 47,8% de mujeres sin anemia ( $\text{Chi}^2 = 7,82$ ,  $p < 0,005$ ).

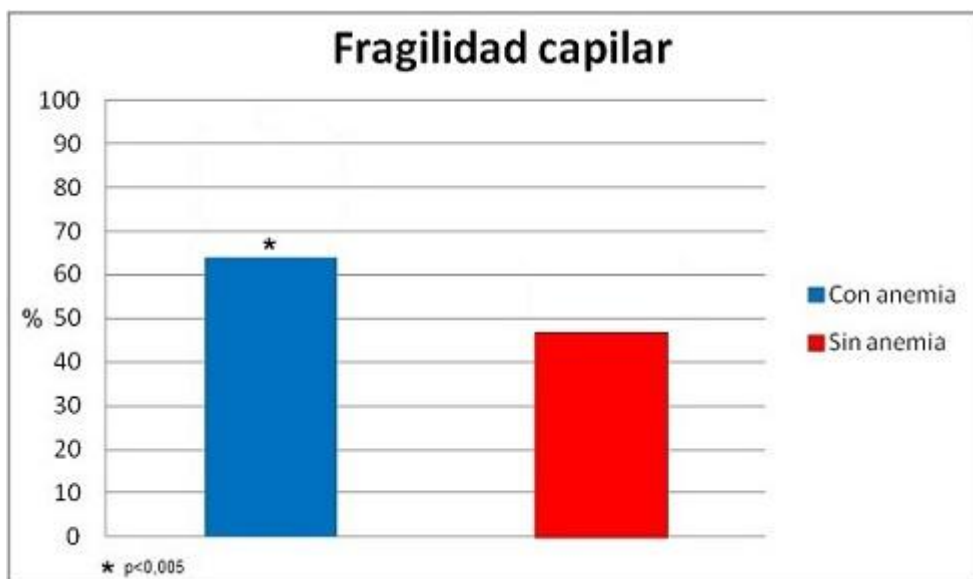


Gráfico 4. Distribución (%) de la fragilidad capilar en mujeres con y sin anemia.

## FRAGILIDAD UNGUEAL

Presentan fragilidad ungueal el 62,2% de las mujeres con anemia, frente al 34,2% de mujeres sin anemia ( $\text{Chi}^2 = 21,982$ ,  $p < 0,0001$ ).

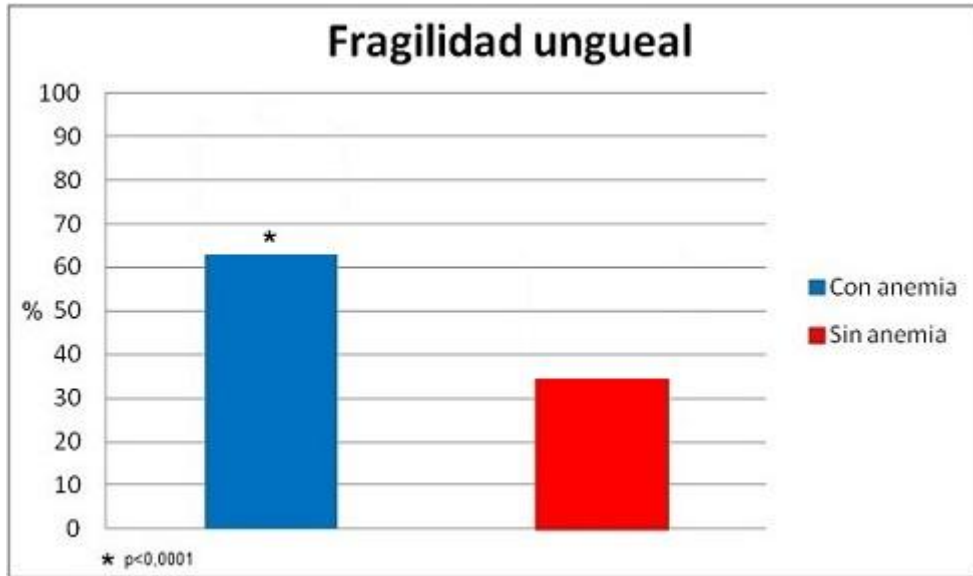


Gráfico 5. Distribución (%) de la fragilidad ungueal en mujeres con y sin anemia.

## RÁGADES

El 39,8% de las mujeres con anemia presenta rágades, frente al 21,1% sin anemia ( $\text{Chi}^2 = 13,202$ ,  $p < 0,0001$ ).

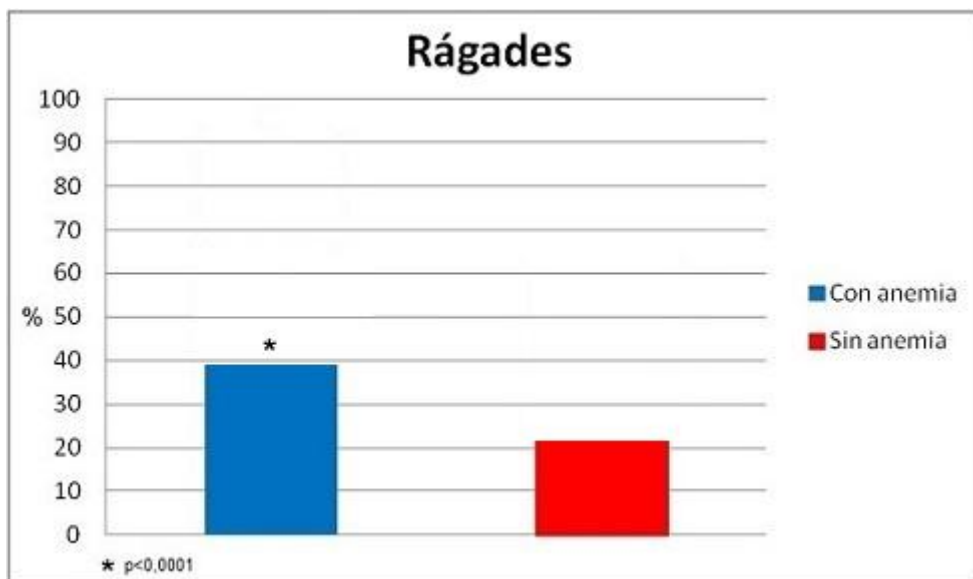


Gráfico 6. Distribución (%) de las rágades en mujeres con y sin anemia.

**B) Pica:**

- La pica se presenta en el 10,6% del total de la muestra, siendo la pagofagia la manifestación más frecuente, entendida la misma como la ingesta compulsiva de hielo.

<b>Pica</b>	No	288	89,4	89,4	89,4
	Si	34	10,6	100,0	

Por grupos, presentan pica el 15,5% de las mujeres con anemia ferropénica, frente al 5,6% de las mujeres sin anemia ( $\text{Chi}^2 = 8,418$ ,  $p < 0,05$ ).

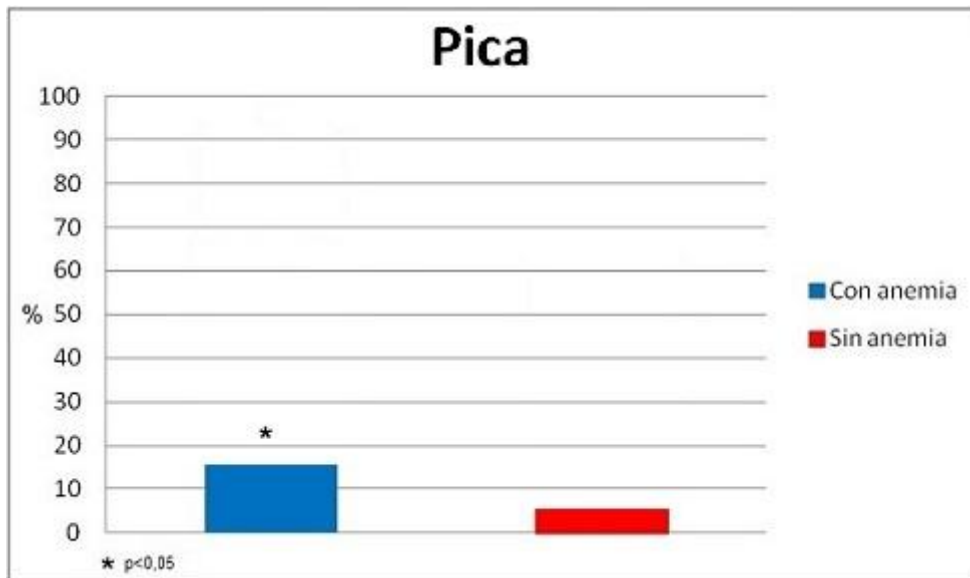


Gráfico 7. Distribución (%) de pica en mujeres con y sin anemia.

**C) Alimentación:**

Del tamaño total de la muestra, el 91.3 % de la muestra no presenta alteración del hábito alimenticio, frente al 8.7 % que sí la presenta.



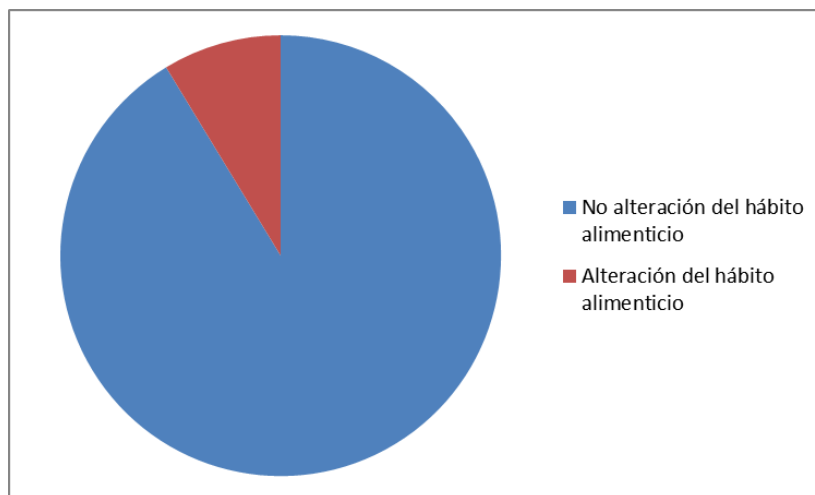


Gráfico 8. Distribución (%) del trastorno de alimentación en la muestra.

Por grupo, el 7,5% del grupo caso presenta alteración frente al 9,9% del grupo control. ( $p = n.s.$ ).



Gráfico 9. Distribución (%) de la alteración de la alimentación en mujeres con y sin anemia.

#### D) Pérdidas:

El 54% del total de la muestra ( $n = 322$ ) no presenta pérdidas, frente al 46% que sí las presenta. En cuanto a las causas del déficit de hierro destacan las pérdidas debidas a la menstruación.

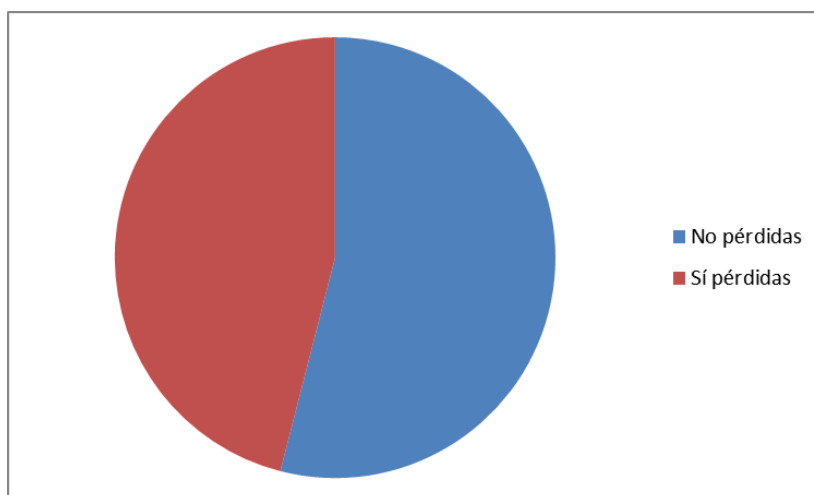


Gráfico 10. Distribución (%) de las pérdidas sanguíneas en la muestra.

Por grupos, un 65,8% de los casos presenta pérdidas, frente al 20,1% del grupo control ( $\text{Chi}^2 = 51,216$ ,  $p < 0,0001$ ).



Gráfico 11. Distribución (%) de las pérdidas sanguíneas en mujeres con y sin anemia.

### E) Diagnóstico psíquico:

En el momento del estudio presentan un diagnóstico de trastorno psíquico (depresión, ansiedad o trastorno mixto ansioso-depresivo) el 34,2% de la muestra.

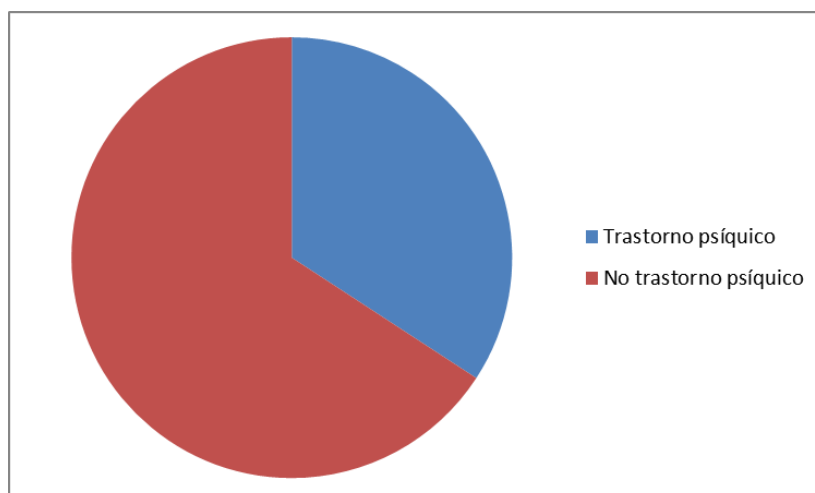


Gráfico 12. Distribución (%) de la presencia de trastorno psíquico en la muestra.

Tabla 12  
Distribución por trastorno psíquico

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
no	212	65,8	65,8	65,8
depresión	44	13,7	13,7	79,5
ansiedad	38	11,8	11,8	91,3
otras	28	8,7	8,7	100,0
Total	322	100,0	100,0	

Por grupos, cuando nos referimos a la presencia o no de **diagnóstico de trastorno psíquico** (ansiedad, depresión, trastorno mixto ansioso-depresivo) vemos que está presente en el 44,1% del grupo caso, frente al 24,2% de las que no la padecen ( $\text{Chi}^2 = 14,139, p < 0,0001$ ).



Gráfico 13. Distribución (%) del trastorno psíquico en mujeres con y sin anemia.

#### F) Tratamiento psiquiátrico:

Del total de la muestra, tan sólo el 19,9% recibían tratamiento psiquiátrico en el momento del estudio.

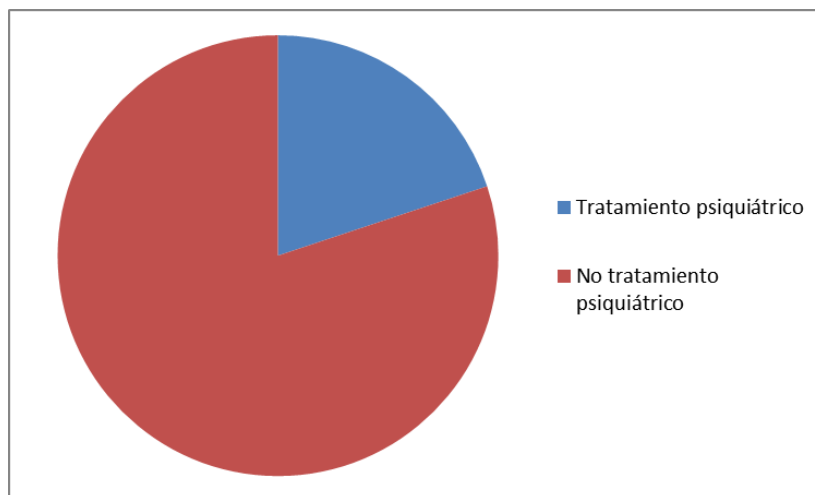


Gráfico 14 . Distribución (%) de la toma de tratamiento psiquiátrico en la muestra.

Por grupos, reciben tratamiento psiquiátrico el 23,0% del grupo caso frente al 16,8% del grupo control. (p = n.s.).

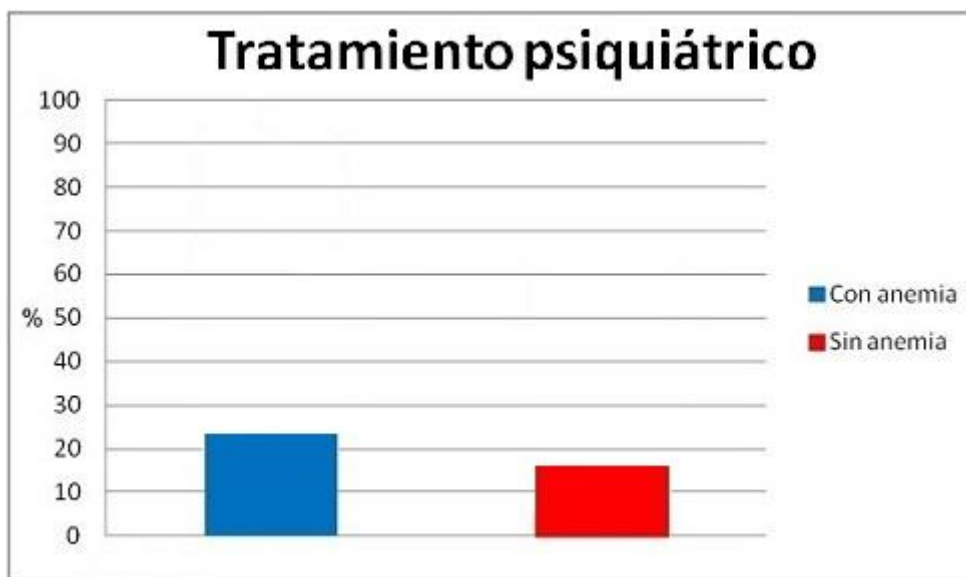


Gráfico 15. Distribución (%) de la toma tratamiento psiquiátrico en mujeres con y sin anemia

### G) Estado de ánimo (GHQ-28):

En cuanto a los resultados obtenidos con el Cuestionario de Salud General GHQ-28 se puede decir que la puntuación media (X) fue de 9,28% y una desviación estándar de 7,43% (valor mínimo = 0 y máximo = 28).

Tabla 13

#### Puntuaciones medias obtenidas en cada una de las 4 subescalas del test de Salud General GHQ-28

	Media	Desvia. típica	Valor mínimo	Valor máximo
A.- Síntomas somáticos de origen psicológico	3,12	2,338	0	7
B.- Ansiedad/angustia	2,84	2,425	0	7
C.- Disfunción social en las actividades diarias	2,25	2,225	0	7
D.- Depresión e ideas suicidas	1,08	2,036	0	7
<b>GHQ Total</b>	<b>9,2981</b>	<b>7,43809</b>	<b>0,00</b>	<b>28,00</b>

Y para facilitar la interpretación de los datos de las variables (cuantitativas) se codificaron de tal forma que tenemos 2 grupos posibles en función caso/probable caso (7-28) y no caso (0-6), en el cual el 58,1% son probables casos.

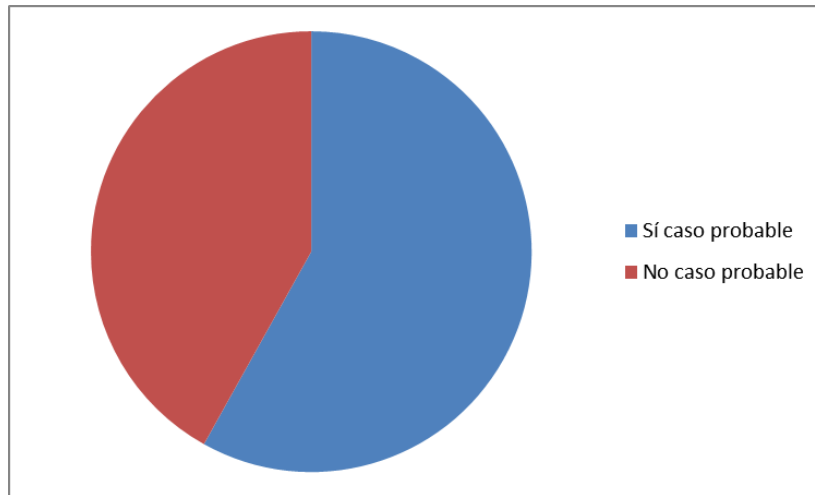


Gráfico 16. Distribución (%) de caso/probable caso y no caso

En cuanto a los resultados obtenidos con el test de salud general GHQ-28, sí hay diferencias entre el grupo anemia y no anemia en 3 de las 4 subescalas de las que consta y en la puntuación total.

Tabla 14

**Resultados obtenidos con el test de Salud General GHQ-28**

	Anemia Ferropénica	No anemia Ferropénica	Prueba t de Student	Significación estadística (p)
<b>GHQ A</b>	3,65	2,59	4,180	0,000
<b>GHQ B</b>	3,04	2,65	1,427	0,155
<b>GHQ C</b>	2,64	1,87	3,149	0,002
<b>GHQ D</b>	1,32	0,83	2,175	0,030
<b>GHQ Total</b>	10,6522	7,9441	3,317	0,001

### 4.1.3.- DATOS ANALÍTICOS

Tabla 15  
Valores medios de las variables analíticas

	Hemoglobina	Hierro	Ferritinemia
<b>N</b>	322	322	322
<b>Media</b>	11,3003	55,7928	37,1761
<b>Desviación típica</b>	1,61667	43,66276	152,00265
<b>Mínimo</b>	6,00	6,00	1,20
<b>Máximo</b>	15,30	356,00	1859,00

Si nos referimos a cada grupo hay que destacar lo siguiente:

Para el grupo caso, los valores medios de hemoglobina, hierro y ferritina en sangre son:

- a) Hemoglobina: valor medio = 10,257, con una desviación típica de 1,278.
- b) Hierro: valor medio = 33,685, con una desviación típica de 31,511.
- c) Ferritina: valor medio = 5,737, con una desviación típica de 2,222.

Para el grupo Control, los valores medios son los siguientes:

- a) Hemoglobina: valor medio = 12,343 con una desviación típica de 1,191.
- b) Hierro: valor medio = 77,927, con una desviación típica de 42,962.

- c) Ferritina: valor medio = 68,614, con una desviación típica de 210,618.

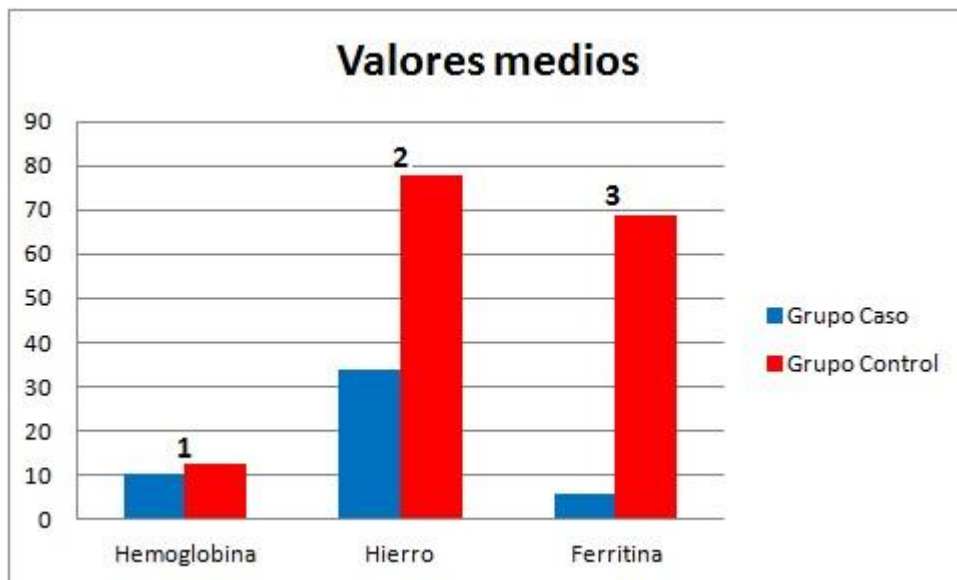


Gráfico 17. – Valores medios de parámetros analíticos.

- 1) Prueba t de Student = 15,149,  $p < 0,0001$
- 2) Prueba t de Student = 10,542,  $p < 0,0001$
- 3) Prueba t de Student = 3,788,  $p < 0,0001$

## 4.2.- ESTADÍSTICA MULTIVARIANTE

Se ha realizado una regresión logística directa para determinar la capacidad predictiva de las variables del estado mental sobre la posibilidad de que las pacientes tuviesen anemia ferropénica. Y, por otro lado, se ha realizado una segunda regresión logística directa para identificar el valor predictivo de las variables clínicas sobre la posibilidad de que las pacientes tuviesen trastorno psíquico.



#### 4.2.1.- EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LAS VARIABLES DEL ESTADO MENTAL SOBRE LA POSIBILIDAD DE QUE LAS PACIENTES TUVIESEN ANEMIA FERROPÉNICA

En el análisis se incluyeron 7 variables independientes (GHQ-T, GHQ-A, GHQ-B, GHQ-C, GHQ-D, GHQ-caso/no caso, diagnóstico de trastorno psíquico).

Tabla 16  
Codificación de la variable dependiente

Valor original	Valor interno
Sin anemia ferropénica	0
Con anemia ferropénica	1

Tabla 17  
Codificaciones de variables categóricas

	Frecuencia	Codificación de parámetros
		(1)
<b>Diagnóstico de trastorno psíquico</b>		
No diagnostico	212	0,000
Si diagnostico	110	1,000
<b>GHQ_6_7</b>		
no caso (0-6)	135	0,000
caso (7-28)	187	1,000

El modelo global explicaba entre el 8% ( $R^2$  de Cox y Snell = 0,08) y el 10% ( $R^2$  de Nagelkerke = 0,10) de la varianza en el estado de anemia y clasificaba al 50% de la muestra correctamente.

Tabla 18  
**Modelo explicativo de anemia ferropénica**

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	O.R.	I.C. 95,0% para O.R.	
							Inferior	Superior
<b>GHQA</b>	0,179	0,071	6,447	1	0,011	1,196	1,042	1,374
<b>GHQB</b>	-0,100	0,080	1,566	1	0,211	0,905	0,773	1,058
<b>GHQC</b>	0,094	0,086	1,192	1	0,275	1,099	0,928	1,302
<b>GHQD</b>	-0,003	0,081	0,002	1	0,967	0,997	0,850	1,168
<b>GHQ_6_7</b>	-0,110	0,426	0,066	1	0,797	0,896	0,389	2,067
<b>Diagnóstico de trastorno psíquico</b>	0,650	0,267	5,932	1	0,015	1,916	1,135	3,234
<b>Constante</b>	-0,635	0,210	9,110	1	0,003	0,530		

Como se muestra en esta tabla, sólo 2 de las variables independientes realizarán una contribución estadísticamente significativa al modelo: GHQ-A y diagnóstico de trastorno psíquico.

El predictor más potente de presencia de anemia ferropénica fue el diagnóstico de trastorno psíquico, con una Odds Ratio de 1,916 seguido de la puntuación en la subescala del GHQ-28 con una Odds Ratio de 1,196. Por tanto, la presencia de un trastorno psíquico comórbido confiere 2 veces más la probabilidad de tener anemia ferropénica, para cada punto adicional en el GHQ-A, los pacientes tienen 1,2 más probabilidad de tener anemia ferropénica.

#### 4.2.2.- EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LAS VARIABLES CLÍNICAS RELACIONADAS CON ANEMIA FERROPÉNICA SOBRE LA POSIBILIDAD DE QUE LAS PACIENTES TUVIESEN TRASTORNOS PSÍQUICOS

Tabla 19

##### Codificación de la variable dependiente

Valor original	Valor interno
no caso (0-6)	0
caso (7-28)	1

Tabla 20

##### Codificaciones de variables categóricas

		Frecuencia	Codificación de parámetros
			(1)
Grupo_01	sin anemia ferropénica	161	0,000
	con anemia ferropénica	161	1,000
Pelo	no	143	0,000
	si	179	1,000
Uñas	no	170	0,000
	si	152	1,000
Rágades	no	224	0,000
	si	98	1,000
Pica	no	288	0,000
	si	34	1,000
Péridasm	no	174	0,000
	menstruales	148	1,000
Alimentación	no	294	0,000
	si	28	1,000
Astenia	no	75	0,000
	si	247	1,000

En este caso se incluyeron en el análisis 8 variables independientes: anemia si/no, fragilidad capilar, fragilidad ungueal, rágades, pica, pérdidas menstruales si/no, trastornos alimenticios y astenia.

El modelo global explicaba entre el 10,7% ( $R^2$  de Cox y Snell = 0,107) y el 14,4% ( $R^2$  de Nagelkerke = 0,144) de la varianza en el estado de diagnóstico de trastorno psíquico y clasificaba correctamente al 58,1% de la muestra.

Como se muestra en la tabla de la página siguiente, únicamente la variable independiente astenia realiza una contribución estadísticamente significativa al modelo, con una Odds ratio de 2,708.

Es decir, las pacientes con astenia tienen casi 3 veces más posibilidades de sufrir trastorno psíquico.

Tabla 21

**Modelo explicativo de trastorno psíquico**

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	O.R.	I.C. 95,0% para O.R.	
							Inferior	Superior
<b>Astenia</b>	0,996	0,307	10,505	1	0,001	2,708	1,483	4,945
<b>Pelo</b>	0,442	0,273	2,608	1	0,106	1,555	0,910	2,658
<b>Uñas</b>	0,256	0,280	0,839	1	0,360	1,292	0,747	2,234
<b>Rágades</b>	0,398	0,294	1,836	1	0,175	1,489	0,837	2,650
<b>Pica</b>	0,289	0,422	0,469	1	0,493	1,335	0,584	3,054
<b>Alimentación</b>	-0,490	0,431	1,294	1	0,255	0,612	0,263	1,425
<b>Pérdidas</b>	0,174	0,274	0,406	1	0,524	1,191	0,696	2,036
<b>Hemoglobina</b>	0,097	0,104	0,874	1	0,350	1,102	0,899	1,349
<b>Hierro</b>	-0,003	0,004	0,736	1	0,391	0,997	0,990	1,004
<b>Ferritinemia</b>	0,000	0,001	0,055	1	0,814	1,000	0,999	1,002
<b>Grupo_01</b>	0,058	0,348	0,027	1	0,869	1,059	0,536	2,094
<b>Constante</b>	-1,926	1,330	2,097	1	0,148	0,146		

## 5.- DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio era determinar el impacto de la ferropenia en la salud mental de las mujeres, o dicho de otro modo, demostrar si existe una relación entre la anemia ferropénica y los trastornos del psiquismo, sobre todo del humor.

Parece clara la relación del hierro y el funcionamiento del cerebro. Un déficit crónico puede alterar el metabolismo de la dopamina, la mielinización y la estructura del hipocampo, incluso a largo plazo, intervenir en los cambios genómicos (72). Los resultados de estudios realizados con animales revelan consecuencias perjudiciales del cerebro de los animales con déficit de hierro y no sólo en las actividades desarrollo dependientes (73). El hierro juega un papel importante en la oxigenación del parénquima cerebral y en la síntesis de muchos neurotransmisores y enzimas del sistema nervioso (74). En concreto, el hierro está implicado en la función de la dopamina (75), que tiene una clara relevancia en los trastornos del estado de ánimo. La depleción de hierro podría dar lugar a los síntomas depresivos a través de estas vías.

Se sabe que es necesaria una determinada cantidad de hierro para la síntesis de la dopamina. Por otro lado, los síndromes depresivos, se asocian con una peor nutrición en general (76, 77) y con deficiencias nutricionales específicas, que bien podrían incluir el agotamiento del hierro; además, son posibles los efectos más directos de la depresión sobre el estado del hierro, porque la desregulación crónica del sistema neuroendocrino y el sistema nervioso simpático, también se asocia con la depresión, y puede afectar al microambiente de la médula ósea y potencialmente a la eritropoyesis (78).

La prevalencia de anemia ferropénica en población femenina adulta es más alta que en hombres (79-83) y sobre todo, en la población femenina en edad menstruante. Aunque puede haber muchos factores de riesgo para padecer niveles bajos de hemoglobina en sangre, la deficiencia de hierro en la dieta y las pérdidas menstruales son la causa más importante en estos grupos susceptibles. Los estudios antes mencionados corroboran estos datos. Prueba de ello están:

Estudios realizados por el Ministerio de Salud. UNICEF. Organización Panamericana de la Salud (84) sobre la situación de deficiencia de hierro y anemia en Panamá en el año 2006, constatan que la deficiencia de hierro es la deficiencia nutricional más prevalente y la principal causa de anemia a escala mundial.

Estudios más recientes tenemos los llevados a cabo en una región de China, Timor-Leste, 2014 (79); estudio de prevalencia de anemia y factores asociados, en mujeres fértiles en Riad, Arabia Saudita (2013) (80); estudio sobre prevalencia de anemia y factores asociados en mujeres fértiles de zonas rurales en Teherán (2013) (81); estudio realizado sobre la prevalencia de anemia en mujeres embarazadas en Uyo (Nigeria) (82) o en una población urbana de Brasil

(83). En todos estos estudios además de hacer referencia a la sintomatología característica de la anemia ferropénica, hablan de sintomatología no hematológica como: disminución de la capacidad de trabajo físico, astenia, disminución de la actividad motora, alteraciones conductuales y del desarrollo mental y motor, entre otras.

En el presente estudio se ha seleccionado un grupo de población bastante concreto: Mujeres con o sin anemia ferropénica, basándonos en criterios clínicos y de laboratorio para confirmar el diagnóstico de anemia. Podemos decir que en el presente estudio, se ha llegado a 2 conclusiones importantes:

1°.- Los niveles de ferritina en sangre, no se correlacionan con depresión.

2°.- Las mujeres, que presentan anemia ferropénica, tienen más probabilidad de sufrir depresión cuando el síntoma predominante en ellas es la astenia. De todos los síntomas y signos que definen la anemia ferropénica (79), sin ser ninguno de ellos patognómicos, el que más se relaciona con la depresión, es, sin lugar a dudas, la astenia.

Existen muchos estudios en los que se busca una relación entre depresión y los niveles de ferritina sérica; en la mayoría de los casos, los grupos a estudio son niños, adultos en general jóvenes, y otros enfocados a mujeres posparturientas. Los resultados de todos ellos son dispares, sin poder llegar a resultados concluyentes. Prueba de ello se encuentran:

El estudio realizado en 2007 con 192 estudiantes (41). Los resultados llevan a la conclusión de que el nivel de ferritina media de los estudiantes con depresión fue significativamente menor que en los sanos.



La Encuesta de Salud Alemana (85), realizada en 2010, encontró asociación significativa entre la depresión y los niveles de ferritina sérica disminuidos en la población general entre los 18 y 65 años de edad.

Estudios llevados a cabo por Stewar y Hirani (86), examinaron cerca de 2000 participantes de más de 65 años. Llegaron a la conclusión de que bajos niveles de hemoglobina y ferritina estaban asociados con los síntomas depresivos.

El estudio llevado a cabo por Ruth Blanco-Rojo et al (76) sobre la influencia de la dieta, la menstruación y los factores genéticos sobre el estado del hierro, sí halla relación entre los niveles bajos de ferritina y la astenia, el bajo rendimiento de las participantes en sus actividades sociales y laborales. En la misma línea se encuentran: el estudio realizado en Turquía en 2013 (87), con mujeres jóvenes con menorragia; el realizado en Polonia en 2013 (77) sobre los efectos de la restricción de alimentos a corto plazo en el metabolismo del hierro, y síntomas de depresión en mujeres sanas; el realizado en Europa (88) en 2014, en el que participan mujeres jóvenes; el llevado a cabo por Vauche et al. (89), con mujeres entre 18 y 53 años con anemia ferropénica. Y, por último, el llevado a cabo con adolescentes en 2013 (90).

En una revisión sistemática publicada en 2013, en Australia (91), en la que se revisó la literatura existente sobre los efectos de la deficiencia de hierro en las mujeres en edad fértil, en la cognición, la fatiga y la salud mental, llega a la conclusión de que tras la suplementación oral de hierro, hay mejoras en las mediciones tanto de la cognición, la fatiga como de la salud mental de las participantes.

Por el contrario, otros estudios no encuentran asociación entre los niveles de ferritina y la sintomatología depresiva. Entre ellos cabe destacar:

Estudio realizado por el Departamento de Epidemiología y Salud Internacional de Tokio (92): Se incluyeron 528 trabajadores municipales japoneses (312 hombres y 216 mujeres), y los resultados obtenidos nos indican que no existe una asociación significativa entre los niveles bajos de ferritina en las mujeres con una mayor prevalencia de síntomas depresivos. No siendo así en los hombres

No se encontró asociación entre el bajo nivel de ferritina y los síntomas depresivos en una muestra de EEUU de mujeres premenopáusicas (93). Tampoco se halla relación entre los niveles de ferritina y los síntomas depresivos en el estudio llevado a cabo con adolescentes con menorragia y anemia (94).

Existen también un grupo importante de estudios realizados con gestantes y parturientas (26, 95-98) en los que igualmente se encontraron resultados dispares:

Estudios llevados a cabo en una zona rural de Vietnam (2013) (26) con embarazadas corroboran que existe una asociación significativa entre la aparición de trastornos mentales comunes y la anemia ferropénica. En la misma línea se encuentra el estudio realizado con gestantes sauditas (95), concluyendo que niveles bajos de hemoglobina y ferritina en sangre durante el embarazo, son factores de riesgo para la depresión postparto.

En una revisión llevada a cabo por Nils Milman (97), en el año 2011, afirma que la anemia postparto se asocia con un deterioro de la calidad de vida, la reducción de las capacidades cognitivas, inestabilidad emocional y depresión, constituyendo un problema de salud significativo en las mujeres en edad reproductiva.

En el estudio llevado a cabo con gestantes (99), pero en su primer trimestre de gestación, se encuentra una alta prevalencia de síntomas depresivos prenatales en mujeres con anemia. Pero en este caso no se encuentran los niveles de hierro, tan sólo los niveles de hemoglobina.

Igualmente cabe reseñar el estudio llevado a cabo en España, en 2011 (100) en el que se incluyen un total de 729 mujeres que dan a luz en unidades obstétricas en varios hospitales generales en España. Los resultados apoyan el papel del hierro en la etiología de la depresión postparto y el uso de la ferritina como marcador de la deficiencia de hierro en el período postparto.

Por el contrario, el estudio realizado en China (98), publicado en 2012, busca una relación entre el estado de hierro materno y la depresión postparto. Se incluyen dos muestras de mujeres gestantes y se siguen durante la gestación y las 6 semanas siguientes al parto y los resultados no fueron concluyentes. Tampoco se relacionó la anemia ferropénica con la depresión postparto en el estudio llevado a cabo con embarazadas en Irán aunque sí constatan que la sintomatología depresiva mejora con suplementos de hierro oral (96).

Por último, haré mención del trabajo realizado por Laura E. Murray-Kolb del Departamento de Ciencias de la Nutrición, en la Universidad de Pennsylvania (101) en 2011 y en 2013 (102), en el que se revisaron numerosos

artículos publicados sobre el «Estado del hierro y consecuencias neuropsicológicas en mujeres en edad reproductiva»: La población estudiada en todos ellos son mujeres en edad reproductiva. Se evalúan estudios prácticamente de todos los continentes. Son bastante dispares unos de otros, pero proporcionan evidencia de que la deficiencia de hierro en mujeres adultas tiene consecuencias para la cognición, las emociones, la calidad de vida.

Otro de los puntos a señalar en este estudio, es el resultado obtenido al evaluar el impacto de las variables del estado mental sobre la posibilidad de que los pacientes tuviesen anemia ferropénica. Se he encontrado que para cada punto adicional en el apartado GHQ-A, las pacientes tienen casi 2 veces más probabilidad de tener anemia ferropénica. Recordemos que la subescala A, mide síntomas somáticos de origen psicológico. Si recurrimos a la literatura manejada en el estudio, se puede observar una gran heterogeneidad en los instrumentos de medida utilizados. El Cuestionario Beck (BDI-Beck Depression Inventory), es utilizado por M. Vahdat Shariat Panaahi et al (41) y obtienen puntuaciones <10 en aquellos participantes con niveles más bajos de ferritina, con lo que sus resultados son concluyentes. Es utilizado también por el grupo de W.Wojciak (77) en Polonia, para ver el efecto de la restricción de alimentos a corto plazo en el metabolismo del hierro y la relación con la sintomatología depresiva en las mujeres sanas sometidas a dicha restricción y encuentran unos resultados estadísticamente significativos en aquellas mujeres que han sufrido una restricción de alimentos mayor o igual a 2 días. El cuestionario CES-D (Escala de depresión de estudios epidemiológicos), es utilizado en varios de los estudios revisados y con resultados dispares. En el estudio llevado a cabo con empleados japoneses (92), los resultados son significativos en aquellos participantes masculinos con niveles más bajos de ferritina, no así en las mujeres. Sin embargo cuando se utiliza en gestantes en su primer trimestre de gestación

(103), el resultado es concluyente cuando los niveles de hemoglobina son más bajos, no se tiene en cuenta la ferritinemia. Similares resultados se obtienen cuando se aplica a mujeres postparturientas (104). Los puntos de corte son similares. El Cuestionario de Salud SF-36 fue utilizado igualmente con resultados dispares. Cuando se administra a mujeres en edad fértil (105) y a estudiantes (106), en ambos casos los resultados son concluyentes cuando los niveles de ferritina y hemoglobina son más bajos. Sin embargo, en un estudio llevado a cabo con mujeres premenopáusicas (107), con niveles bajos de hierro, a las que se les administra hierro oral, no hay variaciones en el aspecto emocional según los resultados obtenidos, antes y después de la intervención. Sí se observa una mejoría en los niveles de hemoglobina, en la percepción de su salud y en la función física de las participantes. Igualmente sucede cuando se utiliza una variante abreviada, SF-12, en mujeres sanas que no hay relación entre los niveles bajos de hierro y fatiga, y la alteración del estado de ánimo (108). La Escala K-10 (Escala de Trastornos Psicológicos de Kessler), se administró a mujeres embarazadas en su primer trimestre (99), y la puntuación media de la cohorte fue de 6, indicando la presencia de síntomas depresivos. La FSS (Fatigue Severity Scale), se utiliza para medir la fatiga en varios estudios. En uno de ellos (26), la puntuación más alta se relaciona con los niveles más bajos de hemoglobina, pero no con la ferritina; en otro de los estudios (108) llevado a cabo con mujeres donantes con déficit de hierro pero sin anemia, la puntuación más elevada se da en aquellas mujeres con niveles más bajos de hierro, mejorando los resultados cuando se trata el déficit de hierro. La PFS (Piper Fatigue Scale), utilizada en el estudio llevado a cabo en Australia (105), refleja una relación estadísticamente significativa entre los niveles más bajos de hierro en sangre y la puntuación más alta en la PFS. El BFI (Inventario de la fatiga breve) fue utilizado (109) para medir la eficacia del hierro IV en el tratamiento de la fatiga en mujeres con niveles bajos de ferritina en sangre. La puntuación

inicialmente fue 4.5 (escala 0-10; 10 máxima fatiga), posteriormente al tratamiento, la puntuación disminuyó un 1.1, pero no permite la determinación definitiva de una concentración de ferritina sérica por debajo de la cual, las participantes se beneficien del tratamiento.

Otros instrumentos de medida utilizados son el MMPI-68 (Inventario Multifásico de la personalidad de Minnesota) (110) en el que no se encuentra ninguna asociación entre el estado del hierro y los síntomas depresivos; el POMS (Perfil de Estado de Ánimo) se utiliza con mujeres deportistas profesionales en EEUU (111), cuyos resultados mejoran cuando se administra de forma regular hierro en la dieta de las participantes, pero es poco comparable con otros instrumentos, porque es muy sensible a multitud de factores ambientales, nutricionales, alteración del sueño etc.

En los estudios llevados a cabo con postparturientas, los instrumentos de medida utilizados fueron en su gran mayoría la EPDS (Escala de Depresión Perinatal de Edinburgo), que miden la relación de la depresión postparto con la anemia en las madres, test validado para ello (26, 95, 96, 100, 112). Los puntos de corte difieren unos de otros y la versión utilizada es la que más se adapta a la población estudiada. En 2 de ellos (26 y 100) los resultados llevan a afirmar que en aquellas mujeres con niveles más bajos de ferritina tenían puntuaciones más altas en la EPDS; sin embargo en otros estudios (96, 95 y 112), la anemia se basa en niveles de hemoglobina, siendo estadísticamente significativos los niveles más bajos de hemoglobina y las puntuaciones más elevadas en la EPDS. En el estudio llevado a cabo en China (98) con dos cohortes, con y sin anemia, no hubo diferencias en las puntuaciones obtenidas en la EPDS.

Vemos por tanto que a pesar de la heterogeneidad de los instrumentos de medida utilizados, de las diferencias en la duración de las intervenciones, el tipo de estudio realizado (observacional, intervencionista) etc., la mayoría reportan una asociación entre el estado del hierro y el ánimo, pero no podemos sacar conclusiones categóricas y definitivas.

Finalmente, es necesario señalar las limitaciones y fortalezas del presente estudio. En primer lugar, el diseño transversal del mismo que no permite la inferencia causal; en segundo lugar, la evaluación afectiva realizada proporciona información general sobre la depresión. Sin embargo, el instrumento utilizado, el GHQ-28, es el instrumento recomendado en el contexto de la Atención Primaria, que es donde se desarrolla este trabajo. Por otro lado, el tamaño y representatividad de la muestra y la existencia de un grupo control sin anemia, confiere robustez a los resultados obtenidos.

## 6.- CONCLUSIONES

1. La presencia de anemia ferropénica se asocia a un peor nivel de Salud Mental evidenciado por:
  - 1.1. La existencia de un diagnóstico comórbido de trastorno psíquico (ansiedad, depresión, trastorno mixto ansioso-depresivo).
  - 1.2. Puntuaciones más elevadas en las subescalas de: síntomas somáticos de origen psicológico, ansiedad/angustia y disfunción social en las actividades diarias (A, B y C del GHQ-28), así como en la puntuación total.
2. Efectivamente, tal como se hipotetizaba, la anemia ferropénica y las alteraciones de la Salud Mental son dos condiciones médicas interrelacionadas que se predicen mutuamente. Sin embargo, la capacidad predictiva de cada una de ellas respecto a la otra, es baja.



- 2.1. De los síntomas de la anemia ferropénica, el que tiene una mayor capacidad predictiva, es la astenia.
  
- 2.2. En cuanto a las alteraciones de la Salud Mental, la presencia de un trastorno psíquico comórbido y la puntuación de la subescala A (síntomas somáticos de origen psicológico) del GHQ-28, son las dos variables con mayor poder predictivo.

## **7.- ANEXOS**

## 7.1.- ANEXO I: Consentimiento informado utilizado en el presente estudio

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO SOBRE FERROPENIA Y ESTADO DE ÁNIMO

D<sup>a</sup> \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad, D.N.I. \_\_\_\_\_ y residente en la Ciudad/Pueblo de \_\_\_\_\_ ( C/ \_\_\_\_\_ N° \_\_\_\_\_ Piso \_\_\_\_\_ Telf. \_\_\_\_\_ )

#### DECLARA QUE

- 1.- La Dra. Apolonia Sánchez Jiménez, médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, con D.N.I. 6233598 y residente en Gijón (C/ Puerto de Tarna, 12-12°C), antes de atenderme en su consulta me ha explicado con absoluta claridad los motivos de nuestra entrevista.
- 2.- Los motivos de la entrevista son:
  - A.- Que, se ha sospechado/demostrado que padezco una carencia de hierro con/sin anemia.
  - B.- Que, ella está interesada en conocer desde el punto de vista científico las hipotéticas relaciones entre una posible falta de hierro y ciertos trastornos psiquiátricos, mediante este estudio.
  - C.- Que, de llegar a conclusiones firmes en este estudio, ellas serian comunicadas inicialmente en forma de tesis doctoral, y ulteriormente en forma de comunicaciones científicas, si se creyese oportuno.
  - D.- Que, de comunicarse los resultados se respetaría el anonimato de mi nombre y de todos los pacientes incluidos en el estudio, quedando los datos protegidos según dispone la ley.
- 3.- Por todo ello, le ofrezco a la antedicha doctora mi consentimiento informado para que:
  - A.- Me entreviste en consulta las veces que estime oportunas.
  - B.- Me realice las pruebas complementarias que ella crea razonables.
  - C.- Maneje mis datos personales al objeto ya señalado.

En Gijón a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2010

D<sup>a</sup> \_\_\_\_\_  
(Paciente quien dá su consentimiento)

**Dra. Apolonia Sánchez Jiménez**  
(Informante)

## REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por motivos personales, retiro mi consentimiento informado a favor de la Dra. Apolonia Sánchez Jiménez.

En Gijón a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2010

D<sup>a</sup> \_\_\_\_\_

(Testigo de la revocación)

D<sup>a</sup> \_\_\_\_\_

(Paciente que revoca el consentimiento)

## 7.2.- ANEXO II: Cuestionario de salud general de Goldberg (GHQ-28)

Por favor lea cuidadosamente:

Nos gustaría saber si usted ha tenido algunas molestias o trastornos y cómo ha estado de salud en las últimas semanas. Por favor, conteste a TODAS las preguntas, simplemente subrayando las respuestas que, a su juicio, se acercan más a lo que siente o ha sentido. Recuerde que no queremos conocer los problemas que ha tenido en el pasado, sino los recientes y actuales.

Es importante que trate de responder a TODAS las respuestas.

Muchas gracias por su colaboración.

Últimamente:

- A** 1. **¿Se ha sentido perfectamente bien de salud y en plena forma?**
- |                          |                          |                         |                               |
|--------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Mejor<br>que lo habitual | Igual<br>que lo habitual | Peor<br>que lo habitual | Mucho peor<br>que lo habitual |
|--------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------------|
2. **¿Ha tenido la sensación de que necesitaba un reconstituyente?**
- |                 |                          |                                 |                              |
|-----------------|--------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| No, en absoluto | No más<br>de lo habitual | Bastante más<br>que lo habitual | Mucho más<br>que lo habitual |
|-----------------|--------------------------|---------------------------------|------------------------------|
3. **¿Se ha sentido agotado y sin fuerzas para nada?**
- |                 |                          |                                 |                              |
|-----------------|--------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| No, en absoluto | No más<br>de lo habitual | Bastante más<br>que lo habitual | Mucho más<br>que lo habitual |
|-----------------|--------------------------|---------------------------------|------------------------------|
4. **¿Ha tenido la sensación de que estaba enfermo?**
- |                 |                          |                                 |                              |
|-----------------|--------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| No, en absoluto | No más<br>de lo habitual | Bastante más<br>que lo habitual | Mucho más<br>que lo habitual |
|-----------------|--------------------------|---------------------------------|------------------------------|
5. **¿Ha padecido dolores de cabeza?**
- |                 |                          |                                 |                              |
|-----------------|--------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| No, en absoluto | No más<br>de lo habitual | Bastante más<br>que lo habitual | Mucho más<br>que lo habitual |
|-----------------|--------------------------|---------------------------------|------------------------------|

**6. ¿Ha tenido sensación de opresión en la cabeza, o de que la cabeza le iba a estallar?**

No, en absoluto	No más de lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	-----------------------	------------------------------	---------------------------

**7. ¿Ha tenido oleadas de calor o escalofríos?**

No, en absoluto	No más de lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	-----------------------	------------------------------	---------------------------

**B 1. ¿Sus preocupaciones le han hecho perder mucho sueño?**

No, en absoluto	No más de lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	-----------------------	------------------------------	---------------------------

**2. ¿Ha tenido dificultades para seguir durmiendo de un tirón toda la noche?**

No, en absoluto	No más de lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	-----------------------	------------------------------	---------------------------

**3. ¿Se ha notado constantemente agobiado y en tensión?**

No, en absoluto	No más de lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	-----------------------	------------------------------	---------------------------

**4. ¿Se ha sentido con los nervios a flor de piel y malhumorado?**

No, en absoluto	No más de lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	-----------------------	------------------------------	---------------------------

**5. ¿Se ha asustado o ha tenido pánico sin motivo?**

No, en absoluto	No más de lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	-----------------------	------------------------------	---------------------------

**6. ¿Ha tenido la sensación de que todo se le viene encima?**

No, en absoluto	No más de lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	-----------------------	------------------------------	---------------------------

**7. ¿Se ha notado nervioso y «a punto de explotar» constantemente?**

No, en absoluto	No más de lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	-----------------------	------------------------------	---------------------------

**C 1. ¿Se las ha arreglado para mantenerse ocupado y activo?**

Más activo que lo habitual	Igual que lo habitual	Bastante menos que lo habitual	Mucho menos que lo habitual
-------------------------------	--------------------------	-----------------------------------	--------------------------------

**2. ¿Le cuesta más tiempo hacer las cosas?**

Más rápido que lo habitual	Igual que lo habitual	Más tiempo que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-------------------------------	--------------------------	-------------------------------	------------------------------

**3. ¿Ha tenido la impresión, en conjunto, de que está haciendo las cosas bien?**

Mejor que lo habitual	Aproximada- mente lo mismo	Peor que lo habitual	Mucho peor que lo habitual
--------------------------	-------------------------------	-------------------------	-------------------------------

**4. ¿Se ha sentido satisfecho con su manera de hacer las cosas?**

Más satisfecho	Aproximada- mente lo mismo que lo habitual	Menos que lo habitual	Mucho menos satisfecho
----------------	--------------------------------------------------	--------------------------	---------------------------

**5. ¿Ha sentido que está jugando un papel útil en la vida?**

Más útil que lo habitual	Igual que lo habitual	Menos útil que lo habitual	Mucho menos que lo habitual
-----------------------------	--------------------------	-------------------------------	--------------------------------

**6. ¿Se ha sentido capaz de tomar decisiones?**

Más que lo habitual	Igual que lo habitual	Menos que lo habitual	Mucho menos que lo habitual
------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------------

**7. ¿Ha sido capaz de disfrutar sus actividades normales de cada día?**

Más que lo habitual	Igual que lo habitual	Menos que lo habitual	Mucho menos que lo habitual
------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------------

**D 1. ¿Ha pensado que Ud. es una persona que no vale para nada?**

No, en absoluto	No más que lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	---------------------------	---------------------------------	------------------------------

**2. ¿Ha venido viviendo la vida totalmente sin esperanza?**

No, en absoluto	No más que lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	---------------------------	---------------------------------	------------------------------

**3. ¿Ha tenido el sentimiento de que la vida no merece la pena vivirse?**

No, en absoluto	No más que lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	---------------------------	---------------------------------	------------------------------

**4. ¿Ha pensado en la posibilidad de «quitarse de en medio»?**

Claramente, no	Me parece que no	Se me ha cruzado por la mente	Claramente lo he pensado
----------------	------------------	----------------------------------	-----------------------------

**5. ¿Ha notado que a veces no puede hacer nada porque tiene los nervios desquiciados?**

No, en absoluto	No más que lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	---------------------------	---------------------------------	------------------------------

**6. ¿Ha notado que desea estar muerto y lejos de todo?**


No, en absoluto	No más que lo habitual	Bastante más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	---------------------------	---------------------------------	------------------------------

**7. ¿Ha notado que la idea de quitarse la vida le viene repentinamente a la cabeza?**

Claramente, no	Me parece que no	Se me ha cruzado por la mente	Claramente lo he pensado
----------------	------------------	----------------------------------	-----------------------------



## 7.3.- ANEXO III: Hoja codificada de peticiones en el hospital de referencia



**Area Sanitaria V  
de Gijón  
S. de Laboratorio  
HOSPITALIZACION**

Orientación Diagnóstica:

Doctor:

Fecha y Firma:

**ATENCIÓN ESPECIALIZADA**

Nº Historia Clínica: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

1º Apellido: \_\_\_\_\_

2º Apellido: \_\_\_\_\_

Centro: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

**Nº DE HISTORIA CLINICA**

0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9

**Fecha de Nacimiento**

0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9

DÍA    MES    AÑO

**Habitación y Cama**

0	0	0	L
1	1	1	1
2	2	2	A
3	3	3	3
4	4	4	B
5	5	5	5
6	6	6	C
7	7	7	7
8	8	8	S
9	9	9	9

**BIEN      MAL**

HEMOG.    VSG      COAG      BIOQ

HORM.    PESP.    VARIOS    PROT.

4 ml      7 ml      Or. 24h.    Or. Ais.

HbA1c:

**E. Médico**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

**E. Servicio**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

SEXO:  V     H

Nº Laboratorio

**PROTOS**

Nivel 1     Preoperatorios     Semestral     Gases     UVI

Nivel 3     HTA     Cuatrimestral     Anual     Gases

Nivel 4     Menopausia

**HEMATOLOGIA**

Hemograma     VSG     E. Coagulación

**BIOQUIMICA**

<input type="checkbox"/> Triglicéridos	<input type="checkbox"/> Na / K	<input type="checkbox"/> CPK	<input type="checkbox"/> Proteínas T.	<input type="checkbox"/> TSH / T <sub>4</sub>
<input type="checkbox"/> Colesterol	<input type="checkbox"/> Cloro	<input type="checkbox"/> LDH	<input type="checkbox"/> Albúmina	<input type="checkbox"/> FSH
<input type="checkbox"/> HDLc	<input type="checkbox"/> Calcio	<input type="checkbox"/> Amilasa	<input type="checkbox"/> Proteinograma	<input type="checkbox"/> LH
<input type="checkbox"/> Glucosa	<input type="checkbox"/> Fósforo	<input type="checkbox"/> F. Ácida	<input type="checkbox"/> Ig (GAM)	<input type="checkbox"/> PRL
<input type="checkbox"/> HbA <sub>1c</sub>	<input type="checkbox"/> Litio	<input type="checkbox"/> α-Fetoproteína	<input type="checkbox"/> Ig E. Total	<input type="checkbox"/> β-HCG
<input type="checkbox"/> Urea	<input type="checkbox"/> Hierro	<input type="checkbox"/> CEA	<input type="checkbox"/> C <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> Estradiol
<input type="checkbox"/> Creatinina	<input type="checkbox"/> I.S. Hierro	<input type="checkbox"/> PSA	<input type="checkbox"/> C <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> Cortisol a.m.
<input type="checkbox"/> Úrico	<input type="checkbox"/> Ferritina	<input type="checkbox"/> Ca 15.3	<input type="checkbox"/> ASLO	<input type="checkbox"/> Cortisol p.m.
<input type="checkbox"/> TGO	<input type="checkbox"/> Transferrina	<input type="checkbox"/> SOG 50 g	<input type="checkbox"/> PCR	<input type="checkbox"/> A. Fólico
<input type="checkbox"/> TGP		<input type="checkbox"/> SOG 75 g	<input type="checkbox"/> F. Reumatoides	<input type="checkbox"/> Vit. B 12
<input type="checkbox"/> γ GT		<input type="checkbox"/> SOG 100 g	<input type="checkbox"/> ANAS	
<input type="checkbox"/> F. Alcalina				
<input type="checkbox"/> Bilirrubinas				

**ORINAS (24 Horas)**

<input type="checkbox"/> Proteínas T.	<input type="checkbox"/> Urea	<input type="checkbox"/> Na / K	<input type="checkbox"/> Urico	<input type="checkbox"/> Vama
<input type="checkbox"/> Proteinograma	<input type="checkbox"/> Creatinina	<input type="checkbox"/> Calcio	<input type="checkbox"/> Glucosa	<input type="checkbox"/> 17 K
<input type="checkbox"/> μ Albuminúria	<input type="checkbox"/> ACL Creatinina	<input type="checkbox"/> Fósforo	<input type="checkbox"/> Cortisol	<input type="checkbox"/> Porfirias

**M. Aislada**

Elem / Sto     Test Embarazo

**OTROS LIQUIDOS BIOLÓGICOS**

<input type="checkbox"/> Digestión Heces	<input type="checkbox"/> Cálculo R.	<input type="checkbox"/> L.C.R.	<input type="checkbox"/> L. Ascítico	<input type="checkbox"/> Espermograma
<input type="checkbox"/> S. O. Heces	<input type="checkbox"/> Cálculo B.	<input type="checkbox"/> L. Pleural	<input type="checkbox"/> L. Sinovial	<input type="checkbox"/> Vasectomías

**OTRAS DETERMINACIONES**

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

48

49

50

51

52

53

54

55

56

57

58

59

60

61

62

63

64

LMXCABESP - Ed 05/05

## 7.4.- ANEXO IV– Hoja de recogida de datos para el presente estudio

Nº H.C.

EDAD

<b>Situación Laboral</b>	0-No Trabaja 1-Trabajo Tiempo Parcial 2-Trabajo Tiempo Completo 3.-Baja Laboral
--------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------

<b>DATOS CLINICOS</b>				
- Astenia	0-No	1-Si		
- Trastornos de Piel y Faneras				
• Pelo	0-No	1-Si		
• Uñas	0-No	1-Si		
• Rágades	0-No	1-Si		
- Pica	0-No	1-Si		
- Alimentación	0-No	1-Si		
- Pérdidas	0-No	1-Menstruales	2-Otras	
- Dx Psiquiátrico	0-No	1-Depresión	2-Ansiedad	3-Otras
- Tto. Psiquiátrico	0-No Tratamiento 1-Antidepresivo 2-Ansiolítico 3-Hipnóticos 4-Antidepresivo + Ansiolítico 5-Antidepresivo + Hipnóticos 6-Ansiolítico + Hipnóticos 7- Antidepresivo + Ansiolítico + Hipnóticos			
- Estado de Ánimo (GHQ)				
• A .....				
• B .....				
• C .....				
• D .....				

<b>DATOS ANALÍTICOS</b>				
• Anemia	0-No	1-Anemia		
	2-A.Ferropénica	3-A.Ferropénica Latente		
• Hemoglobina .....				
• Fe .....				
• Ferritinemia .....				

## 8.- BIBLIOGRAFÍA

- (1) BRYAN, CP. The Papyrus Ebers. Appleton-Century-Crofts. Nueva York, 1931.
- (2) FAIRBANKS VF, FABEY JL, BEUTLER E. Clinical Disorders of Iron Metabolism. Grune et Stration. Nueva York, 1971.
- (3) ERSLE AJ. Medullary and extramedullary blood formation. Clin Orthop Relat Res. 1967; 52:25-36.
- (4) TESTA NG. Structure and regulation of the erythroid system at the level of progenitor cells. Crit Rev Oncol Hematol. 1989; 9(1):17-35.
- (5) ADAMSON JW, TOROK-STORB B, LIN N. Analysis of erythropoiesis by erythroid colony in culture. Blood Cells. 1978; 4(1-2):89-103.
- (6) LORIA A, SANCHEZ-MEDAL L, LISKER R, DE RODRIGUEZ E, LABARDINI J. Red cell life span in iron deficiency anemia. Br J Haematol. 1967; 13(3):294-302.

- (7) POLLYCOVE M. Iron metabolism and Kinetics. *Semin Hematol.* 1966; 3(4):235-98.
- (8) JACOBS A, MILLER F, WORWOOD M, BEAMISH MR, WARDROP CA. Ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *Br Med J.* 1972; 4(5834):206-8.
- (9) BEUTLER E. Iron enzymes in iron deficiency. I. Cytochrome C. *Am J Med Sci.* 1957; 234(5):517-27.
- (10) BEUTLER. E. Iron enzymes in iron deficiency. IV. Cytochrome Oxidase in rat kidney and heart. *Acta Haematol.* 1959; 21:371-7.
- (11) HARLAN WR, WILLIAMS RS. Activity-induced adaptations in skeletal muscles of iron-deficient rabbits. *J Appl Physiol.* 1985; 65(2):782-7.
- (12) SWARUP S, GHOSH SK, CHATTERJEA JB. Aconitase activity in iron deficiency. *Acta Haematol.* 1967; 37(1):53-61.
- (13) SRIVASTAVA SK, SANWAL GG, TEWARI KK. Biochemical alterations in rat tissue in iron deficiency anaemia & repletion with iron. *Indian J Biochem.* 1965; 2(4):257-66.
- (14) CELSING F, EKBLUM B, SYLVÉN C, EVERETT J, ASTRAND PO. Effects of chronic iron deficiency anaemia on myoglobin content, enzyme activity, and capillary density in the human skeletal muscle. *Acta Med Scand.* 1988; 223(5):451-7.
- (15) OHIRA Y, CARTIER LJ, CHEN M, HOLLOSZY JO. Induction of an increase in mitochondrial matrix enzymes in muscle of iron-deficient rats. *Am J Physiol.* 1987; 253(5 Pt 1):C639-44.

- (16) HARLAN WR, WILLIAMS RS. Activity-induced adaptations in skeletal muscles of iron-deficient rabbits. *J Appl Physiol*. 1988; 65(2):782-7.
- (17) THOMSON CH, GREEN YS, LEDINGHAM JG, RADDA GK, RAJAGOPALAN B. The effect of iron deficiency on skeletal muscle metabolism of the rat. *Acta Physiol Scand*.1993; 147(1):85-90
- (18) PALTI H, MEIJER A, ADLER B. Learning achievement and behavior at school of anemic and non-anemic infants. *Early Hum Dev*. 1985; 10(3-4):217-23.
- (19) COOK JD, LYNCH SR. The liabilities of iron deficiency. *Blood*. 1986; 68(4):803-9.
- (20) CHWANG LC, SOEMANTRI AG, POLLITT E. Iron supplementation and physical growth of rural Indonesian children. *Am J Clin Nutr*. 1988; 47(3):496-501.
- (21) BERNAT I, VALLO J. Ozaena: the causes of its familial occurrence. *Acta Med Acad Sci Hung*. 1964; 20:89-105.
- (22) STONE WD. Gastric Secretory response to iron therapy. *Gut*. 1968; 9(1):99-105.
- (23) FARRERAS VALENTI P, ROZMAN C. *Medicina Interna*. Tomo II. 17th ed. Madrid: Elsevier; 2004.
- (24) WORLD HEALTH ORGANIZATION Report. World Prevalence of Anemia 1993-2005. WHO globaldata base on anemia. 2013. Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657.org.pdf>.

- (25) TRAN TD, BIGGS BA, TRAN T, SIMPSON JA, HANIEH S, DWYER T, et al. Impact on Infants` cognitive development of antenatal exposure to iron deficiency disorder and common mental disorders. PLoS One 2013 23 de septiembre; 8(9): e74876. doi: 10.1371/journal.pone.0074876. eCollection 2013.
- (26) TRAN TD, BIGGS BA, TRAN T, CASEY GJ, HANIEH S, DWYER T, et al. Psycho-logical and social factors associated with late pregnancy iron deficiency anaemia in rural Viet Nam: a population-based prospective study. PLoS One 2013 Oct 22;8(10):e78162. doi:10.1371/journal.pone.0078162. eCollection 2013.
- (27) XIONG X, BUEKENS P, ALEXANDER S, DEMIANCZUK N, WOLLAST E. Anemia during pregnancy and birth outcome: a meta-analysis. Am J of Perinatol. 2000; 17(3):137-46.
- (28) KILLIP S, BENNETT JM, CHAMBERS MD. Iron deficiency anemia. Am Fam Physician. 2007; 75(5):671-8.
- (29) ZHANG Q, ANANTH CV, RHOADS GG, LI Z. The impact of maternal anemia on perinatal mortality: a population-based, prospective cohort study in China. Ann Epidemiol. 2009; 19(11):793-9.
- (30) SCHOLL TO. Iron Status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. Am J Clin Nutr. 2005; 81(5):1218S-1222S.
- (31) TOLENTINO K, FRIEDMAN JF. An update on anemia in less developed countries. Am J Trop Med Hyg. 2007; 77(1):44-51.
- (32) VÁZQUEZ BARQUERO JL. Psiquiatría en Atención Primaria. Ed. limitada. Madrid: Aula Médica; 1998.

- (33) SANS-SABRAFEN J, BESSES RAEBEL C, VIVES CORRONS JL. Hematología Clínica. 4th. Barcelona: Hartcourt; 2001.
- (34) WILLIAM J. Hematología. 6th ed. Madrid: Marban; 2005.
- (35) VALLEJO RUILOBA J.: Introducción a la Psicopatología y Psiquiatría. 6th ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2006.
- (36) WORLD HEALTH ORGANIZATION. Nutritional Anemias. Technical Report Series.1968; (405).
- (37) KESSLER RC, BERGLUND P, DEMLER O, JIN R, KORETZ D, MERIKANGAS KR, et al; National Comorbidity Survey Replication. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). JAMA. 2003; 289(23):3095-105.
- (38) PENNIX BW, PAHOR M, CESARI M, CORSI AM, WOODMAN RC, BANDINELLI S, et al. Anemia is associated with disability and decreases physical performance and muscle strength in the elderly. J Am Geriatr Soc. 2004; 52(5):719-24.
- (39) BEARD JL, HENDRICKS MK, PEREZ EM, MURRAY-KOLB LE, BERG A, VERNON-FEAGANS L, et al. Maternal iron deficiency anemia affects postpartum emotions and cognition. J Nutr. 2005; 135(2):267-72.
- (40) ONDER G, PENNINX BW, CESARI M, BANDINELLI S, LAURETANI F, BARTALI B, et al. Anemia is associated with depression in older adults: results from the InCHIANTI Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005; 60(9):1168-72.

- (41) VAHDAT SHARIATPANAAHI M, VAHDAT SHARIATPANAAHI Z, MOSHTAAGHI M, SHAHBAAZI SH, ABADI A. The relationship between depression and serum ferritin level. *Eur J Clin Nutr.* 2007; 61(4):532-5.
- (42) BESSMAN JD, FEINSTEIN DI. Quantitative anisocytosis as a discriminant between iron deficiency and thalassemia minor. *Blood.* 1979; 53(2):288-93.
- (43) SCHLOESSER LL, KIPP MA, WENZEL FJ. Thrombocytosis in iron deficiency anemia. *J Lab Clin Med.* 1965; 66:107-114.
- (44) SOFF GA, LEVIN J. Thrombocytopenia associated with repletion of iron in iron- deficiency anemia. *Am J Med Sci.* 1988; 295(1):35-9.
- (45) ELLIS LD, JENSEN WN, WESTERMAN MP. Marrow iron. An evaluation of depleted stores in a series of 1,332 needle biopsies. *Ann Intern Med.* 1964; 61:44-9.
- (46) GARBY L, IRNELL L, WERNER I. Iron deficiency in women of fertile age in a Swedish community. *Acta Med Scand.* 1969; 185(1-2):107-11.
- (47) HAMILTON LD, GUBLER CJ, CARTWRIGHT GE, WINTROBE MM. Diurnal variation in the plasma iron level of man. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1950; 75(1):65-8.
- (48) FOLLEZOU JY, BIZON M. Cancer Chemotherapy induces a transient increase of serum-iron level. *Neoplasma.* 1986; 33(2):225-31.
- (49) LIPSCHITZ DA, COOK JD, FINCH CA. A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. *N Engl J Med.* 1974; 290(22):1213-6.



- (50) PETERS SW, JACOBS A, FITZSIMONS E. Erythrocyte ferritin in normal subjects and patients with abnormal iron metabolism. *Br J Haematol.* 1983; 53(2):211-6.
- (51) HENRETIG FM, TEMPLE AR. Acute iron poisoning in children. *Emerg Med Clin North Am.* 1984; 2(1):121-32.
- (52) COOK JD, SKIKNE BS, BAYNES RD. Serum transferrin receptor. *Annu Rev Med.* 1993; 44:63-74.
- (53) BRUGNARA C, ZURAKOWSKI D, DICANZIO J, BOYD T, PLATT O. Reticulocyte hemoglobin content to diagnose iron deficiency in children. *JAMA.* 1999; 281(23):2225-30.
- (54) WAHNER-ROEDLER DL, FAIRBANKS VF, LINMAN JW. Cobalt excretion test as index of iron absorption and diagnostic test for iron deficiency. *J Lab Clin Med.* 1975; 85(2):253-9.
- (55) VERLOOP MC, MEEUWISSEN JE, BLOKHUIS EW. Comparison of the iron absorption test with the determination of the iron-binding capacity of serum in the diagnosis of iron deficiency. *Br J Haematol.* 1958; 4(1):70-81.
- (56) BEUTLER, E. The bone marrow and liver in iron-deficiency anemia. *Am. J. Med. Sci.* 1999; 295:225.
- (57) BERBER I, DIRI H, ERKURT MA, AYDOGDU I, KAYA E, KUKU I. Evaluation of ferric and ferrous iron therapies in women with iron deficiency anaemia. *Adv Hematol.* 2014:297057.doi: 10.1155/2014/297057.

- (58) KHALAFALLAH AA, DENNIS AE, OGDEN K, ROBERTSON I, CHARLTON RH, BELLETTE JM, et al. Three-year follow-up of a randomised clinical trial of intravenous versus oral iron for anaemia in pregnancy. *BMJ Open* 2012 Oct 18;2(5). Pii: e000998. doi:10.1136/bmjopen-2012-000998.
- (59) Consejería de Salud y Servicios Sociales. Mapa Sanitario de Asturias. Oviedo 1995.
- (60) DUCH FR, RUIZ DE PORRAS L, GIMENO D, ALLUÉ B, PALOU I. Psicometría de la ansiedad, la depresión y el alcoholismo en Atención Primaria. *Semergen*. 1999; 25(3):209-25.
- (61) GOLDBERG DP, BLACKWELL B. Psychiatric illness in general practice: A detailed study using a new method of case identification. *Br Med J*. 1970; 1(5707):439-43.
- (62) WING JK, BIRLEY JL, COOPER JE, GRAHAM P, ISAACS AD. Reliability of a procedure for measuring and classifying "present psychiatric state". *Br J Psychiatry*. 1967; 113(498):499-515.
- (63) LOBO A, PÉREZ-ECHEVERRÍA MJ, et al. Aportaciones para el uso en España de la versión en escalas del GHQ. XIV Congreso de la Sociedad Española de Psiquiatría. Valladolid, 1981. (Resumen comunicación psiquiátrica).
- (64) LOBO A, PÉREZ-ECHEVERRÍA MJ, ARTAL J. Validity of the scaled version of the General Health Questionnaire (GHQ-28) in a Spanish population, *Psychol Med*. 1986; 16(1):135-40.
- (65) MUÑOZ PE, et al. Study of the validity of Goldberg's 60-item G.H.Q. in its Spanish version. *Social Psychiatry*. 1978; 13(2):99-104.

- (66) GOLDBERG DP. The detection of psychiatric illness by questionnaire. Oxford University Press, London; 1972.
- (67) GOLDBERG DP, WILLIAMS P. A user's guide for the General Health Questionnaire. Windsor,UK: NFER-Nelson Publishing; 1988.
- (68) GOLDBERG DP, et al. Manual of the General Health Questionnaire. Windsor, England: NFER Publishing; 1978.
- (69) GOLDBERG DP, HILLIER VF. A scaled version of the General Health Questionnaire. Psychol Med. 1979; 9(1):139-45.
- (70) LOBO A. Screening de psicopatología afectiva en la práctica médica. Zaragoza:Universidad de Zaragoza; 1987.
- (71) CARBAJO DE LA FUENTE MJ. El hemograma automatizado. Resultados esperables en una población de referencia extrahospitalario (caso del Área Sanitaria de Gijón, Principado de Asturias). Oviedo: Universidad de Oviedo; 2004.
- (72) GEORGIEFF MK. Long-term brain and behavioral consequences of early iron deficiency. Nutr Rev. 2011; 69 Suppl 1:S43-8. doi: 10.1111/j.1753-4887.2011.00432.x.
- (73) BURHANS MS, DAILEY C, BEARD Z, WIESINGER J, MURRAY-KOLB L, JONES BC, et al. Iron deficiency: differential effects on monoamine transporters. Nutr Neurosci. 2005; 8(1):31-8.
- (74) BEARD JL, CONNOR JR, JONES BC. Iron in the brain. Nutr. Rev. 1993; 51(6):157-70.

- (75) SNYDER AM, CONNOR JR. Iron, the substantia nigra and related neurological disorders. *Biochim Biophys Acta*. 2009; 1790(7):606-14. doi: 10.1016/j.bbagen.2008.08.005.
- (76) BLANCO-ROJO R, TOXQUI L, LOPEZ-PARRA AM, BAEZA-RICHER C, PEREZ-GRANADOS AM, ARROYO-PARDO E, et al. Influence of diet, menstruation and genetic factor on iron status: a cross-sectional study in Spanish women of childbearing age. *Int J Mol Sci*. 2014; 15(3):4077-87. doi: 10.3390/ijms15034077.
- (77) WOJCIAK RW. Effect of short-term food restriction on iron metabolism, relative well-being and depression symptoms in healthy women. *Eat Weight Disord*. 2014; 19(3):321-7. doi: 10.1007/s40519-013-0091-2.
- (78) HAMER M, TANAKA G, OKAMURA H, TSUDA A, STEPTOE A. The effects of depressive symptoms on cardiovascular and catecholamine responses to the induction of depressive mood. *Biol Psychol*. 2007; 74(1):20-5.
- (79) LOVER AA, HARTMAN M, CHIA KS, HEYMANN DL. Demographic and spatial predictors of anemia in women of reproductive age in Timor-Leste: implications for health program prioritization. *PLoS One*. 2014; 9(3): e91252. doi: 10.1371/journal.pone.0091252. eCollection 2014.
- (80) ALQUAIZ AM, GAD MOHAMED A, KHOJA TA, ALSHARIF A, SHAIKH SA, AL MANE H, et al. Prevalence of anemia and associated factors in child bearing age women in riyadh, Saudi Arabia. *J Nutr Metab*. 2013;2013:636585. doi: 10.1155/2013/636585.
- (81) SADEGHIAN M, FATOURECHI A, LESANPEZESHKI M, AHMADNEZHAD E. Prevalence of anemia and correlated factors in the

- reproductive age women in rural areas of Tabas. *J Family Reprod Health*. 2013; 7(3):139-44.
- (82) OLATUNBOSUN OA, ABASIATTAI AM, BASSEY EA, JAMES RS, IBANGA G, MORGAN A. Prevalence of anemia among pregnant women at booking in the University of Uyo Teaching Hospital, Uyo, Nigeria. *Biom Res Int*. 2014; 2014:849080. doi: 10.1155/2014/849080.
- (83) SILLA LM, ZELMANOWICZ A, MITO I, MICHALOWSKI M, HELLWING T, CHELIN MA, et al. High prevalence of anemia in children and adult women in an urban population in southern Brazil. *PLoS One*. 2013 8(7): e68805. doi:10.1371/journal.pone.0068805.
- (84) UNICEF. Situación de deficiencia de hierro y anemia, Ministerio de Salud. Organización Panamericana de la Salud; 2006.
- (85) BAUNE BT, NEUHAUSER H, ELLERT U, BERGER K. The role of inflammatory markers ferritin, transferrin and fibrinogen in the relationship between major depression and cardiovascular disorders. The German Health Interview Examination Survey. *Acta Psychiatr Scand*. 2010; 121(2):135-42.
- (86) STEWART R, HIRANI V. Relationship between depressive symptoms, anemia, and iron status in older residents from a national survey population. *Psychosom Med*. 2012; 74(2):208-213. doi: 10.1097/PSY.0b013e3182414f7d.
- (87) CAKI KILIÇ S, SARPER N, ZENGİN E, AYLAN GELEN, S. Screening bleeding disorders in adolescents and young women with menorrhagia. *Turk J Haematol*. 2013; 30(2):168-76. doi:10.4274/Tjh.2011.0048.

- (88) BITZER J, SULTAN C, CREATSAS G, PALACIOS S. Gynecological care in young women: a high-risk period of life. *Gynecol Endocrinol.* 2014; 30(8):542-8. doi: 10.3109/09513590.2014.917293.
- (89) VAUCHER P, DRUAIS PL, WALDVOGEL S, FAVRAT B. Effect of iron supplementation on fatigue in nonanemic menstruating women with low ferritin: a randomized controlled trial. *CMAJ.* 2012; 184(11):1247-54. doi: 10.1503/cmaj.110950.
- (90) CHEN MH, SU TP, CHEN YS, HSU JW, HUANG KL, CHANG WH, et al. Association between psychiatric disorders and iron deficiency anemia among children and adolescents: a nationwide population-based study. *BMC Psychiatry.* 2013; 13:161. doi: 10.1186/1471-244X-13-161.
- (91) CREIG AJ, PATTERSON AJ, COLLINS CE, CHALMERS KA. Iron deficiency, cognition, mental health and fatigue in women of childbearing age: a systematic review. *J Nutr Sci.* 2013; 2e14. doi: 10.1017/jns.2013.7. eCollection 2013.
- (92) YI S, NANRI A, POUDEL-TANDUKAR K, NONAKA D, MATSU-SHITA Y, HORI A, et al. Association between serum ferritin concentrations and depressive symptoms in Japanese municipal employees. *Psychiatri Res.* 2011; 189(3):368-72. doi: 10.1016/j.psychres.2011.03.009.
- (93) HUNT JR, PENLAND JG. Iron status and depression in premenopausal women: an MMPI study. *Minnesota Multiphasic Personality Inventory. Behav Med.* 1999; 25(2):62-8.
- (94) WANG W, BOURGEOIS T, KLIMA J, BERLAN ED, FISCHERS AN, O'BRIEN SH. Iron deficiency and fatigue in adolescent females with

- heavy menstrual bleeding. *Haemophilia*. 2013; 19(2):225-30. doi: 10.1111/hae.12046.
- (95) ALHARBI AA, ABDULGHANI HM. Risk factors associated with postpartum depression in the Saudi population. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014; 10:311-6. doi: 10.2147/NDT.S57556. eCollection 2014.
- (96) GOSHTASEBI A, ALIZADEH M, GANDEVANI SB. Association between maternal anaemia and postpartum depression in an urban sample of pregnant women in Iran. *J Health Popul Nutr*. 2013; 31(3):398-402.
- (97) MILMAN N. Postpartum anemia I: definition, prevalence, causes and consequences. *Ann Hematol*. 2011; 90(11):1247-53. doi: 10.1007/s00277-011-1279-z. Epub 2011 Jun 28.
- (98) ARMONY-SIVAN R, SHAO J, LI M, ZHAO G, ZHAO Z, XU G, et al. No relationship between maternal iron status and postpartum depression in two samples in China. *J Pregnancy*. 2012; 2012:521431. doi: 10.1155/2012/521431.
- (99) LUKOSE A, RAMTHAL A, THOMAS T, BOSH R, KURPAD AV, DUGGAN C, et al. Nutritional factors associated with antenatal depressive symptoms in the early stage of pregnancy among urban South Indian women. *Matern Child Health J*. 2014; 18(1):161-70. doi: 10.1007/s10995-013-1249-2.
- (100) ALBACAR G, SANS T, MARTIN-SANTOS R, GARCIA-ESTEVE L, GUILLAMAT R, SANJUAN J, et al. An association between plasma ferritin concentrations measured 48 h after delivery and postpartum depression. *J Affect Disord*. 2011; 131(1-3):136-42. doi: 10.1016/j.jad.2010.11.006.

- (101) MURRAY-KOLB LE. Iron status and neuropsychological consequences in women of reproductive age: what do we know and where are we headed? *J Nutr.* 2011; 141(4): 747S-755S. doi:10.3945/jn.110.130658.
- (102) McCLUNG JP, MURRAY-KOLB LE. Iron Nutrition and Premenopausal Women: effects of poor iron status on physical and neuropsychological performance. *Annu Rev Nutr.* 2013; 33:271-88. doi: 10.1146/annurev-nutr-071812-161205.
- (103) WATANABE H, SUGANUMA N, HAYASHI A, HIROWATARI Y, HIROWATARI T, OHSAWA M. No relation between folate and homocysteine levels and depression in early pregnant women. *Biosci Trends.* 2010; 4(6):344-50.
- (104) CORWIN EJ, MURRAY-KOLB LE, BEARD JL. Low hemoglobin level is a risk factor for postpartum depression. *J Nutr.* 2003; 133(12):4139-42.
- (105) PATTERSON AJ, BROWN WJ, ROBERTS DC. Dietary and supplement treatment of iron deficiency results in improvements in general health and fatigue in Australian women of childbearing age. *J Am Coll Nutr.* 2001; 20(4):337-42.
- (106) GRONDIN MA, RUIVARD M, PERRÈVE A, DERUMEAUX-BUREL H, PERTHUS I, ROBLIN J, et al. Prevalence of iron deficiency and health-related quality of life among female students. *J Am Coll Nutr.* 2008; 27(2):337-41.
- (107) ANDO K, MORITA S, HIGASHI T, FUKUHARA S, WATANABE S, PARQUE J, et al. Health-related quality of life among Japanese women with iron-deficiency anemia. *Qual Life Res.* 2006; 15(10):1559-63.



- (108) WALDVOGEL S, PEDRAZZINI B, VAUCHER P, BIZE R, CORNUZ J, TISSOT JD, et al. Clinical evaluation of iron treatment efficiency among non-anemic but iron-deficient female blood donors: a randomized controlled trial. *BMC Med.* 2012; 10:8. doi: 10.1186/1741-7015-10-8.
- (109) KRAYENBUEHL PA, BATTEGAY E, BREYMANN C, FURRER J, SCHULTHESS G. Intravenous iron for the treatment of fatigue in nonanemic, premenopausal women with low serum ferritin concentration. *Blood.* 2011; 118(12):3222-7. doi: 10.1182/blood-2011-04-346304.
- (110) HUNT JR, PENLAND JG. Iron status and depression in premenopausal women: an MMPI study. *Behav Med.* 1999; 25(2):62-8.
- (111) McCLUNG JP, KARL JP, CABLE SJ, WILLIAMS KW, NINDL BC, YOUNG AJ, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of iron supplementation in female soldiers during military training: effects on iron status, physical performance, and mood. *Am J Clin Nutr.* 2009; 90(1):124-31. doi: 10.3945/ajcn.2009.27774.