



Cribado y tratamiento de la anemia ferropénica en atención primaria

Jordi Juncà

Laboratori d'Hematologia. ICO Badalona (Barcelona)

La magnitud del problema

- La anemia ferropénica (AFP) sigue siendo la anemia más frecuente a escala mundial. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud de 1992 y reevaluaciones posteriores, un 30% de la población mundial sufre este tipo de anemia, no siempre fácil de diagnosticar cuando existen comorbilidades, insuficiencia renal o una edad avanzada. La AFP suele ser el estadio final de una situación previa, el déficit de hierro (o ferropenia sin anemia), que se puede manifestar como alteraciones vagas (cansancio, falta de atención) o más concretas (picor, síndrome de las piernas inquietas, fragilidad ungueal, caída de cabello).

¿Cómo se diagnostica una anemia por falta de hierro? (tabla 1)

Tabla 1. Pruebas utilizadas para el diagnóstico de ferropenia

- Hematimetría, índices eritrocitarios: VCM (microcitosis), HCM (hipocromía). Aumento del ADE
- Parámetros séricos: sideremia, transferrina (o TIBC) e índice de saturación (ferropenia <16%). Hipoferritinemia (una ferritina normal o elevada no excluye el diagnóstico)
- Recuento de reticulocitos (disminuido). Buen parámetro para valorar la respuesta al tratamiento
- Hematimetría: nuevos parámetros. Aumento del porcentaje de hematíes hipocromos, disminución de la concentración de hemoglobina de los reticulocitos
- Parámetros séricos: aumento del receptor soluble de transferrina, disminución de la hepcidina

ADE: amplitud de distribución eritrocitaria; HCM: hemoglobina corpuscular media; TIBC: *total iron binding capacity* (capacidad total de transporte de hierro); VCM: volumen corpuscular medio.

- Aunque el diagnóstico de la AFP parezca sencillo, la existencia de comorbilidades puede hacerlo muy poco evidente. No es lo mismo diagnosticar una ferropenia en una mujer joven con hipermenorreas o en un niño con un crecimiento rápido que en el paciente, añoso o no, que sufre un trastorno crónico con una respuesta inflamatoria continuada o una insuficiencia renal crónica.
- La AFP se describe como microcítica e hipocroma, pero en casi un 40% de los casos el índice eritrocitario que mide el volumen de los hematíes (volumen corpuscular medio [VCM]) permanece dentro de la normalidad. Este volumen traduce la adaptación de un continente (el hematíe) a un contenido (la hemoglobina [Hb]), por lo que hasta que no se produzca una disminución notable en el contenido, el volumen eritrocitario no cambiará. Además, el VCM puede verse alterado por otros déficits (folatos, cobalamina), hepatopatías concomitantes, algunos fármacos, etc., por lo que su valor en el diagnóstico de AFP es limitado. No sucede lo mismo con la hemoglobina corpuscular media (HCM), es decir, el contenido de Hb del hematíe. Su descenso es uno de los parámetros más fiables en el diagnóstico de AFP. Yendo un poco más allá, la mayoría de los recuentos celulares actuales ofrecen índices, como el porcentaje de hematíes o de reticulocitos hipocromos, que detectan con mayor precocidad la situación de ferropenia. Otro índice eritrocitario que mide la dispersión de tamaño de los hematíes [amplitud de distribución eritrocitaria [ADE]] también se encuentra elevado en la AFP.
- En cuanto a los parámetros séricos, el menos útil es la sideremia, ya que se ve sometida a un ritmo nictameral, a la influencia inmediata de la dieta, medicamentos, etc. La transferrina (TRF) es la proteína de transporte del hierro (Fe) en plasma. En condiciones normales, su capacidad de transporte no se satura (se sitúa alrededor de un 30%). Un descenso en la saturación de TRF (relación entre la sideremia y la concentración de TRF) inferior al 16% se considera diagnóstica de ferropenia. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la TRF es un reactante de fase aguda, cuya concentración disminuye en los estados inflamatorios. El otro gran parámetro sérico para el diagnóstico de ferropenia es la ferritina, cuya concentración refleja las reservas de Fe del organismo. Un descenso de la ferritina por debajo de 30 ng/mL es indicativo de ferropenia, pero la ferritina se comporta también como un reactante de fase aguda, en la que aumenta, por lo que unos valores normales o incluso elevados de ferritina no excluyen la ferropenia. Es aconsejable valorar la ferritinemia juntamente con indicadores de la reacción de fase aguda, como la velocidad de sedimentación globular o la proteína C reactiva.

Consejo experto

Cribado y tratamiento de la anemia ferropénica en atención primaria

- La AFP es de tipo hiporregenerativo, por lo que la cifra de reticulocitos es normal o baja. La mayor utilidad del recuento reticulocitario estriba en el control de la respuesta al tratamiento, ya que es de esperar su aumento (crisis reticulocitaria) a los pocos días de iniciar el tratamiento.

Otros parámetros: lo nuevo y lo viejo

- El aumento del receptor soluble de transferrina (rsTRF) en suero indica una mayor avidez de los precursores de los hematíes para captar Fe circulante. Sin embargo, no es un parámetro cuyo empleo se haya generalizado. La cuantificación de hepcidina, al alcance de muy pocos laboratorios, podría ser útil para distinguir entre una ferropenia y una anemia de tipo inflamatorio, ya que disminuiría en la ferropenia y aumentaría en la inflamación. Al lado de estas magnitudes más recientes, la simple observación de un frotis al microscopio puede permitir observar hematíes de forma elíptica (eliptocitos) o hipocromos, y ambos sugieren la presencia de ferropenia. Por último, el «patrón oro» es el aspirado medular con una tinción de Perls para observar si existe Fe de depósito y su incorporación a los precursores de serie roja. Sin embargo, raras veces en el ámbito de la asistencia primaria hay que recurrir a esta exploración.

Las causas (tabla 2)

- Uno de los grandes errores en el manejo de la AFP es no investigar su causa, que puede ser ya muy evidente en la anamnesis (dietas deficitarias, hipermenorrea, embarazo, crecimiento acelerado en los adolescentes, ferropenia del deportista) o muy difícil de poner de

manifiesto, como el posible sangrado intestinal por angiodisplasia. Ante un varón adulto o una mujer en quien el origen ginecológico sea dudoso, hay que estudiar de forma obligada la presencia de lesiones en el tubo digestivo, para descartar desde una hernia hiatal hasta una neoplasia de colon, por lo que no hay que dudar en solicitar exámenes endoscópicos para descartarla, si es que el paciente no presenta ya una alteración previa del tracto gastrointestinal que pueda dificultar la absorción de Fe (duodeno y primeras porciones de yeyuno). También hay que tener en cuenta los fármacos que pueden provocar sangrado gastrointestinal (salicilatos, antiinflamatorios no esteroideos, glucocorticoides) o dificultar la absorción de Fe (inhibidores de la bomba de protones). La obesidad puede asociarse a la AFP debido a un estado subclínico de inflamación, y algunos estudios han comunicado una elevada prevalencia de ferropenia en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva. Existe una causa genética de ferropenia (*iron-refractory iron deficiency anaemia* [IRIDA]), descrita en unas 50 familias, por aumento de la hepcidina, que bloquea la absorción de Fe en el intestino.

Tratamiento

- El tratamiento inicial de la ferropenia debe hacerse con preparados ferrosos por vía oral. Las últimas evidencias indican que no es conveniente utilizar dosis diarias muy elevadas de Fe porque provocan una saturación de su absorción (por liberación de hepcidina), por lo que se preconiza el uso de dosis relativamente bajas (60-100 mg de Fe elemental/día, o incluso a días alternos o repartidos en más de una toma diaria), con la ventaja añadida de que con esta

Tabla 2. Causas de ferropenia

Causa	Ejemplo
Fisiológica: aumento de las demandas	Lactancia, crecimiento acelerado (pubertad), hipermenorrea, gestación (segundo y tercer trimestres)
Ambiental	Ingesta insuficiente de Fe, dietas carenciales, vegetarianas/veganas
Patológica: <ul style="list-style-type: none">Disminución de la absorciónPérdida crónica de sangre	Gastrectomía, <i>bypass</i> duodenal, cirugía bariátrica, infección por <i>Helicobacter pylori</i> , celiaquía, gastritis atrófica, enfermedad inflamatoria intestinal <ul style="list-style-type: none">Tracto gastrointestinal: esofagitis, gastritis erosiva, úlcera péptica, diverticulitis, tumores benignos, cáncer gastrointestinal, enfermedad inflamatoria intestinal, angiodisplasia, hemorroides, infestaciones por parásitos, telangiectasia (enfermedad de Rendu-Osler). Causas desconocidasTracto genitourinario: hipermenorrea, menorragia, hemólisis crónica intravascular (hemoglobinuria paroxística nocturna, prótesis valvulares, hemólisis por anticuerpos fríos, hemoglobinuria por la marcha, microangiopatía)Sangrado sistémico: telangiectasia hemorrágica, esquistosomiasis crónica, lesiones autoinducidas
Fármacos	Salicilatos, AINE, glucocorticoides, anticoagulantes orales, inhibidores de la bomba de protones
Origen genético	IRIDA: anemia ferropénica refractaria al Fe oral
Aumento de la eritropoyesis	Tratamiento con eritropoyetina en la insuficiencia renal crónica, anemia de los trastornos crónica

Tomada de Camaschella¹. AINE: antiinflamatorios no esteroideos; Fe: hierro.

Tabla 3. Indicaciones del tratamiento intravenoso con Fe

Situación	Fundamento
Intolerancia al Fe oral	Persistencia de efectos adversos gastrointestinales
Refractariedad al Fe oral	<ul style="list-style-type: none"> • Absorción defectuosa: gastrectomía, derivación duodenal, cirugía bariátrica • Algunas alteraciones intestinales. Enfermedad inflamatoria intestinal, gastritis atrófica, infección por <i>Helicobacter pylori</i>, celiacía • Falta de mejoría a las 4 semanas de administración de Fe oral • Formas genéticas de ferropenia
Anemia grave (Hb <70-80 g/L)	Necesidad de aumentar rápidamente la Hb
Segundo y tercer trimestres del embarazo	Necesidad de aumentar rápidamente la Hb. A menudo asociada a intolerancia del Fe oral
Tratamiento con eritropoyetina	Adecuación del aporte de Fe, mejor que con Fe oral
Pérdidas crónicas de sangre difíciles de tratar con Fe oral	<ul style="list-style-type: none"> • Hipermenorreas importantes • Alteraciones hereditarias de la hemostasia
Otras	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia postoperatoria de la cirugía mayor • Insuficiencia cardíaca

Tomada de Camaschella³. Fe: hierro; Hb: hemoglobina.

pauta la tolerancia al fármaco es mejor. La absorción mejora notablemente en ayunas y con la adición de ácido ascórbico, y empeora si se toma con té o café.

- ▶ En caso de una AFP establecida, el tratamiento oral debe ser prolongado (meses, no semanas) y su eficacia debe controlarse analíticamente. Al cabo de 1 semana de la administración de Fe oral, el recuento reticulocitario debe elevarse (crisis reticulocitaria) y la Hb debe haber iniciado su aumento a los 15 días. La ferritina sérica debe llegar a situarse alrededor de los 100 ng/mL. La falta de respuesta puede deberse a que no se siga correctamente el tratamiento, a que la sal ferrosa no se absorba o a que la causa de la anemia continúe provocando una pérdida de Fe superior al que se administra.

Otros preparados orales

- ▶ Para mejorar la tolerancia a la administración oral han aparecido preparados de Fe en forma trivalente (férrica) con proteiinsuccinilato, ferrocolinato, manitol o liposomas, entre otros. Los estudios sobre su eficacia son, por el momento, limitados.

Tratamiento intravenoso

- ▶ Los preparados actuales presentan un perfil de seguridad que nada tiene que ver con el de los

utilizados hace años (Fe dextrano). Los accidentes ligados a su administración son excepcionales. Las principales indicaciones del tratamiento intravenoso se resumen en la tabla 3. Como puede apreciarse, se trata de situaciones en las que se requiere una mejora rápida de la anemia o una alternativa al tratamiento oral por mala tolerancia o malos resultados.

- ▶ Existen diferentes fórmulas, basadas en el déficit de Hb y el peso del paciente, para calcular la dosis total de Fe requerido, que se administra de forma fraccionada (2-3 veces por semana). Aunque el perfil de seguridad de estos preparados es excelente, se recomienda su administración por personal preparado para identificar y tratar posibles reacciones anafilácticas. En nuestro país existen en la actualidad (2019) dos preparados comerciales: Venofer® (Fe sacarosa) y Ferinject® (Fe carboximaltosa).

Bibliografía

1. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med*. 2015; 373(5): 485-486. Una revisión amplia del tema, base de actualizaciones posteriores, más breves.
2. DeLoughery TG. Iron deficiency anemia. *Med Clin North Am*. 2017; 101(2): 319-332. Una visión muy práctica del problema de la ferropenia.
3. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood*. 2019; 133(1): 30-39. Una excelente y muy actual revisión del tema, con una actualización sobre las formas de tratamiento.