



Etiología de AF refractaria

Fundamentalmente se produce por tres causas:

- 1) **Infección por *Helicobacter pylori* (HP)** (68% con AF refractaria). Se ha incluido dentro de las causas de AF de causa no explicada¹.
- 2) **Enfermedad celiaca (EC)** (100% con AF refractaria). Varios estudios han demostrado la presencia de EC en pacientes con AF (prevalencia 2-15%)². Si presentan AF no suele responder al Fe oral hasta que no se instaura un tratamiento de la EC, por lo que se recomienda el tratamiento con Fe parenteral³.
- 3) **Gastritis autoinmune atrófica** (69% con AF refractaria)³⁻⁶. Ya que para la absorción del Fe es crítica la acidez gástrica, ambas gastritis pueden provocar malabsorción de Fe y AF. La mayoría de los casos responden mal o no responden al Fe^{3,6,7}.

Iron-refractory iron deficiency anemia (IRIDA). Dentro de los defectos genéticos que producen anemia microcítica relacionados con el metabolismo férrico y del grupo heme, el IRIDA se encontraría en los que hay una baja disponibilidad de Fe para la eritropoyesis. La prevalencia del IRIDA es desconocida, pero probablemente está infradiagnosticada. La mayoría de los casos se presentan en la infancia como una anemia microcítica ferropénica moderada a severa^{3,8}.

AF refractaria por producción inadecuada de hepcidina. Se trataría de una forma de IRIDA (*iron refractory iron deficiency anemia*) adquirida.

La mayoría de estos pacientes no responden bien al tratamiento clásico con sulfato ferroso oral. Se han observado mejores respuestas con las sales ferrosas orales de liberación retardada a nivel intestinal (ferroglicina sulfato, sulfato ferroso con glicina)⁹, y el Fe liposomado también podría ser una alternativa oral válida¹⁰.

ANEMIA FERROPÉNICA REFRACTARIA AL TRATAMIENTO CON HIERRO ORAL: RESUMEN



Dr. Ángel F. Remacha

Servicio de Hematología
Hospital de Sant Pau, Barcelona

Definiciones de AF refractaria

- Pacientes con AF (Hb <140 g/L en hombres y <120 g/L en mujeres y ferritina sérica <30 µg/L) sin causa obvia de pérdida sanguínea, dieta inadecuada, enfermedad crónica o neoplasias.
- Se define como AF refractaria al Fe oral como la falta de respuesta a dosis de al menos 100 mg de Fe elemental diarias durante de 4 a 6 semanas.
- Una anemia ferropénica (Hb <110 g/L y ferritina sérica <14 µg/L) refractaria al tratamiento con hierro oral de más de 2 años de duración.
- Se definió la refractariedad como un incremento de la Hb <10 g/L tras 4-6 semanas de tratamiento de al menos 100 mg de Fe elemental diario.
- Se consideró AF refractaria al tratamiento con Fe oral cuando no se consiguió una remisión completa (normalización de la Hb y ferritina sérica ≥15 µg/L o una remisión parcial (normalización de la Hb pero ferritina sérica <15 µg/L; o persistencia de anemia con incremento de la Hb ≥20 g/L).

Diagnóstico de AF refractaria

Se deben plantear varias situaciones clínicas antes de llegar al diagnóstico de AF refractaria (figura 1). En todas ellas la historia clínica es fundamental.

Para diagnosticar una AF refractaria:

- Se debe confirmar la presencia de una AF**, pues no es infrecuente su confusión con las talasemias, especialmente las formas atípicas, o con la anemia de tipo crónico¹¹.
- Se debe considerar e investigar la presencia de una anemia mixta**, como la coexistencia de un déficit de vitamina B12 o folato, la coexistencia con una anemia de tipo crónico o con insuficiencia renal.
- Es importante evaluar el tratamiento férrico que ha recibido el paciente**: se ha de valorar el tipo de Fe que ha tomado, existen numerosos preparados de sales férricas que se absorben mal, en este caso simplemente cambiando el tipo de hierro se puede solventar la supuesta AF refractaria.
- Es importante diferenciar de una AF recurrente**. Muchas de las causas de AF más frecuentes son crónicas y persistentes como la hipermenorrea, el sangrado por hemorroides, la angiodisplasia intestinal y la hernia de hiatus.

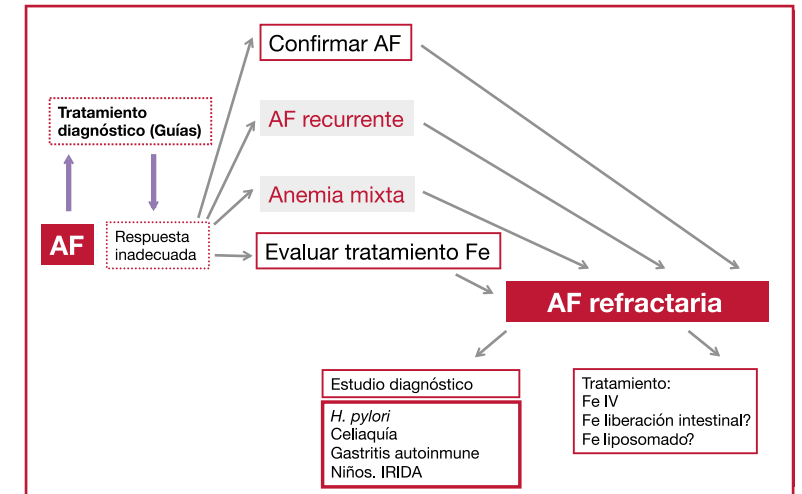


Figura 1. Evaluación anemia ferropénica (AF) refractaria

Referencias

- Campuzano-Maya G. Hematologic manifestations of Helicobacter pylori infection. World J Gastroenterol 2014; 20(36): 12818-12838.
- Fernández-Bañares F, Monzón H, Forné M. A short review of malabsorption and anemia. World J Gastroenterol 2009;15: 4644-4652.
- Hershko C and Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. Blood 2014;123:326-33.
- Annibale B, Capurso G, Chistolini A, D'Ambra G, DiGiulio E, Monarca B, DelleFave G. Gastrointestinal causes of refractory iron deficiency anemia in patients without gastrointestinal symptoms. Am J Med. 2001 Oct 15;111(6):439-45.
- Pérez Roldán F, Castellanos JJ, González Carro P, Villafañez MCac, Roncero O, Legaz ML, Ruiz Carrillo F. Efecto de la erradicación de Helicobacter pylori en la anemia ferropénica de origen incierto. Gastroenterol Hepatol 2008;31(4):213-6.
- Hershko C, Hoffbrand AV, Keret D, Souroujon M, Maschler I, Monselise Y, Lahad A. Role of autoimmune gastritis, Helicobacter pylori and celiac disease in refractory or unexplained iron deficiency anemia. Haematologica 2005;90:585-95.
- Carmel R. How I treat cobalamin (vitamin B12) deficiency. Blood 2008; 112:2214-21.
- Donker AE, Raymakers RAP, Vlasveld LT, van Barneveld T, Terink R, Dors N, Brons PPT, Knoers NVAN, Swinkels DW. Practice guidelines for the diagnosis and management of microcytic anemias due to genetic disorders of iron metabolism or heme synthesis. Blood 2014; 123:3873-86.
- Hershko C, Ianculovich M, Souroujon M. Decreased treatment failure rates following duodenal release ferrous glycine sulfate in iron deficiency anemia associated with autoimmune gastritis and Helicobacter pylori gastritis. Acta Haematol. 2007; 118:19-26.
- Xu Z, Liu S, Wang H, Gao G, Yu P, Chang Y. Encapsulation of iron in liposomes significantly improved the efficiency of iron supplementation in strenuously exercised rats. Biol Trace Elem Res 2014; 162: 181-8.
- DeLoughery TG. Microcytic Anemia. N Engl J Med 2014;371:1324-31.