

La anemia ferropénica y la mala adherencia a su tratamiento: una revisión de la literatura.

Iron deficiency anemia and poor adherence to its treatment: a literature review.

Autores: Juan Antonio Cabrera López*, Lucía Beltrán Santisteban*.

* Graduado/a en Enfermería.

Resumen:

Introducción: La anemia ferropénica representa una de las patologías más prevalentes en nuestra sociedad, caracterizándose por niveles reducidos de hemoglobina y hierro, entre otros parámetros. Afecta con mayor frecuencia a niños, mujeres embarazadas y mujeres en edad fértil. Aunque el tratamiento habitual incluye la suplementación con hierro, la adherencia terapéutica suele ser deficiente debido a múltiples factores que se analizan en esta revisión.

Métodos: Se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura científica en las bases de datos PubMed, CINAHL, Epistemonikos y Biblioteca Cochrane. Se seleccionaron estudios publicados entre los años 2000 y 2025, aplicando criterios de inclusión y exclusión específicos. Posteriormente, se realizó una evaluación crítica de la calidad metodológica de los artículos mediante instrumentos validados como TREND, STROBE, CASPe y AMSTAR.

Resultados: Tras el proceso de selección, se incluyeron siete estudios en el análisis final. Los hallazgos indican que los efectos adversos gastrointestinales constituyen la principal causa de abandono del tratamiento con hierro oral. Factores como la dosis, la frecuencia de administración y la formulación empleada (siendo el sulfato ferroso menos tolerado frente a oposiciones como el pirofosfato férrico) influyen notablemente en la aparición de dichos efectos. Asimismo, la falta de información adecuada y el seguimiento clínico insuficiente se relacionan con una menor adherencia.

Conclusión: La anemia ferropénica continúa siendo un importante desafío sanitario, especialmente por la baja adherencia al tratamiento oral. Para mejorarla, se recomienda adoptar esquemas terapéuticos más tolerables, reforzar la educación sanitaria del paciente y fomentar el acompañamiento activo desde enfermería. La implementación de herramientas tecnológicas y el seguimiento personalizado pueden favorecer resultados más efectivos, promoviendo un enfoque centrado en las necesidades del paciente.

Palabras clave: adherencia al tratamiento, anemia ferropénica, tratamiento con hierro oral.

Abstract:

Background: Iron deficiency anemia is one of the most prevalent conditions in our society, characterized by low levels of hemoglobin and iron, among other parameters. It most frequently affects children, pregnant women and women of childbearing age. Although standard treatment includes iron supplementation, therapeutic adherence is often poor due to multiple factors, which are analyzed in this review.

Methods: A narrative review of the scientific literature was conducted in the PubMed, CINAHL, Epistemonikos and Cochrane Library databases. Studies published between 2000 and 2025 were selected, applying specific inclusion and exclusion criteria. The articles' methodological quality was then critically assessed using validated instruments such as TREN, STROBE, CASPe and AMSTAR.

Results: Following the selection process, seven studies were included in the final analysis. The findings indicate that gastrointestinal adverse effects are the main reason for the discontinuation of oral iron treatment. Factors such as dose, frequency of administration and the formulation used (with ferrous sulfate being least tolerated compared to options such as ferric pyrophosphate) significantly influence the onset of the effects. Furthermore, a lack of adequate information and insufficient clinical follow-up are associated with lower adherence.

Conclusion: Iron deficiency anaemia continues to be a major healthcare challenge, particularly due to poor adherence to oral treatment. To improve this, it is recommended to adopt more tolerable treatments regimens, strengthen patient health education, and promote active nursing support. The implementations of technological tools and personalized follow-up can lead to more effective outcomes, promoting an approach focused on patient needs.

Keywords: iron deficiency anemia, medication adherence, oral iron therapy.

Introducción

La sangre se considera un tejido maduro que se forma mediante un proceso denominado hematopoyesis, en los adultos tiene lugar en la médula ósea del esternón, la cresta iliaca y la médula de las vértebras, y también, en la tibia, el fémur y las costillas en niños, a partir de las células madre hematopoyéticas pluripotenciales. Estas se diferencian a su vez en células progenitoras y precursoras para dar lugar a la serie blanca y roja, respectivamente. El cuerpo humano adulto contiene de media, aproximadamente, 5,5 litros de sangre ¹².

La sangre está constituida por dos partes: plasma y elementos formes. El plasma constituye el 55% del total de toda la sangre, formado por proteínas, agua y otros solutos como nutrientes o electrolitos, y el otro 45% restante lo constituyen los elementos formes: glóbulos rojos también conocidos como eritrocitos o hematias, los glóbulos blancos o leucocitos y las plaquetas o trombocitos, aunque estas no son células propiamente dichas ¹.

La anemia es una de las enfermedades más comunes en la que es preciso tener en cuenta determinados factores como son el género, la edad, la etnia, el lugar y la altura a la que se vive. La reducción de dichos valores se debe bien a una destrucción o pérdida de hematias de forma rápida o lenta, o bien a una disminución de su producción ².

En función de los valores de los índices eritrocitarios, es decir, del volumen corpuscular medio o VCM, que indica el valor promedio del volumen de los eritrocitos, (intervalo normal de 82 a 99 fL); la hemoglobina corpuscular media o HCM, que mide la cantidad promedio de hemoglobina por hematia (27 a 33 pg); y la concentración corpuscular media de hemoglobina o CHCM que expresa la cantidad de hemoglobina contenida en un volumen específico de eritrocitos (32 a 36 g/dL), la anemia puede clasificarse, de entre las diversas formas de hacerlo, en tres grandes grupos. Por un lado, la anemia microcítica hipocrómica, donde su VCM es bajo y la HCM también; la anemia macrocítica, caracterizada por tener un VCM alto y HCM bajo; y finalmente, la anemia normocítica que posee un VCM normal ².

En este orden de cosas, el presente estudio se centra en la anemia ferropénica (AF), que cursa como microcítica e hipocrómica y se caracteriza por la deficiencia de hierro en el organismo. Este micronutriente es considerado como el más carente en el mundo y es, además, el origen etiológico de este tipo de anemia ³, una enfermedad con un fuerte impacto social que

afecta a más de 200 millones de personas a nivel mundial ⁴. La manera en la que esta enfermedad afecta a ciertos grupos de población es desigual: más del 40% de los niños, aproximadamente el 30% de las mujeres en edad fértil y hasta un 41% de las embarazadas lo padecen.

Resulta llamativo que, incluso en los países más desarrollados, la anemia ferropénica siga siendo un problema frecuente, debido a factores como los patrones alimentarios o el seguimiento de dietas veganas sin una planificación adecuada. En las mujeres, influyen condiciones como las metrorragias (sangrados uterinos anormales) y el embarazo, además, en personas mayores, la aparición de angiodisplasias (anomalías en los vasos sanguíneos) y el uso prolongado de antiinflamatorios para el dolor también pueden contribuir al desarrollo de esta carencia de hierro ⁴. Debido a que, en sus primeros estadios, la AF presenta una sintomatología difusa o incluso inexistente, se diagnostica frecuentemente mediante pruebas de laboratorio oportunistas. ^{5,6}.

Para determinar el tratamiento idóneo, una vez confirmada, es importante conocer el factor causal de ésta. Si se trata de un problema orgánico, tal como una hemorragia interna, el tratamiento será etiológico, destinado a corregir el problema que conlleva a la pérdida de sangre y, por ende, la aparición de ferropenia. Por otro lado, si la etiología del déficit es dietética, el tratamiento consistirá en implementar en la dieta alimentos ricos en hierro ^{3,7} junto con la administración de suplementos farmacológicos de hierro oral una o dos veces al día. En el tratamiento de la anemia ferropénica es el fármaco de elección como primera línea de tratamiento oral gracias a su buena absorción y bajo coste económico ^{3,8}.

En este orden de cosas, cabe destacar la importancia de las diversas manifestaciones y complicaciones que presenta la administración del tratamiento oral en pacientes que sufren esta enfermedad, que ocasionan con frecuencia el abandono del tratamiento, aspecto que causa que haya un fracaso terapéutico. Entre estas complicaciones, se encuentran principalmente síntomas gastrointestinales como heces negras (melenas), náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencias, diarrea y estreñimiento ^{9,10} lo que ocasiona que en determinadas circunstancias aparezcan AF resistentes al tratamiento ¹¹. Se trata, en cualquier caso, de un aspecto relevante en el cuidado enfermero, basado en esta ocasión en el modelo de autocuidado ¹², ya que es el que mejor se acomoda a la modalidad de tratamiento (autoadministrado) evaluado en esta revisión.

Todo lo comentado justifica estudiar la adherencia al tratamiento con suplementos de

hierro por vía oral, ya que su correcta administración controla eficazmente este tipo de problema de salud ^{5,6}. Por ello, se pretende identificar los principales factores que influyen en la mala adherencia al tratamiento con hierro oral en pacientes con anemia ferropénica.

Metodología

Diseño

Revisión narrativa de la bibliografía

Como Pregunta de búsqueda se elaboró la siguiente: *¿Cuáles son los principales factores que influyen en la mala adherencia al tratamiento con hierro oral en pacientes con anemia ferropénica?*

Se realizó una revisión de la literatura a través

de PubMed, CINAHL, Epistemonikos y Biblioteca Cochrane, seleccionando artículos publicados a través de filtros como la disponibilidad del texto completo, y el año de publicación, entre enero de 2000 y marzo de 2025, usando la combinación de términos libres y estandarizados (tabla I) adecuados para cada base de datos (en este caso, MeSH para PubMed y encabezamientos CINAHL para CINAHL) con los operadores booleanos (AND, OR). No se restringió el idioma, el tipo de estudio, la edad, el género ni la geografía. Además, se complementó la búsqueda con muestreo inverso (bola de nieve), acceso a Google Académico y Jábega, permitiendo identificar referencias relevantes dentro de los estudios seleccionados y ampliar la base de datos utilizados.

MeSH	Encabezamientos CINAHL	DeCS
Anemia, Iron-Deficiency	Anemia, Iron Deficiency	Anemia Ferropénica
Medication Adherence	Administration, Oral	Cumplimiento de la medicación
Administration, Oral	Iron	Administración oral
Iron		Sales de hierro

Tabla I. Palabras MeSH y encabezamientos CINAHL. Fuente: elaboración propia.

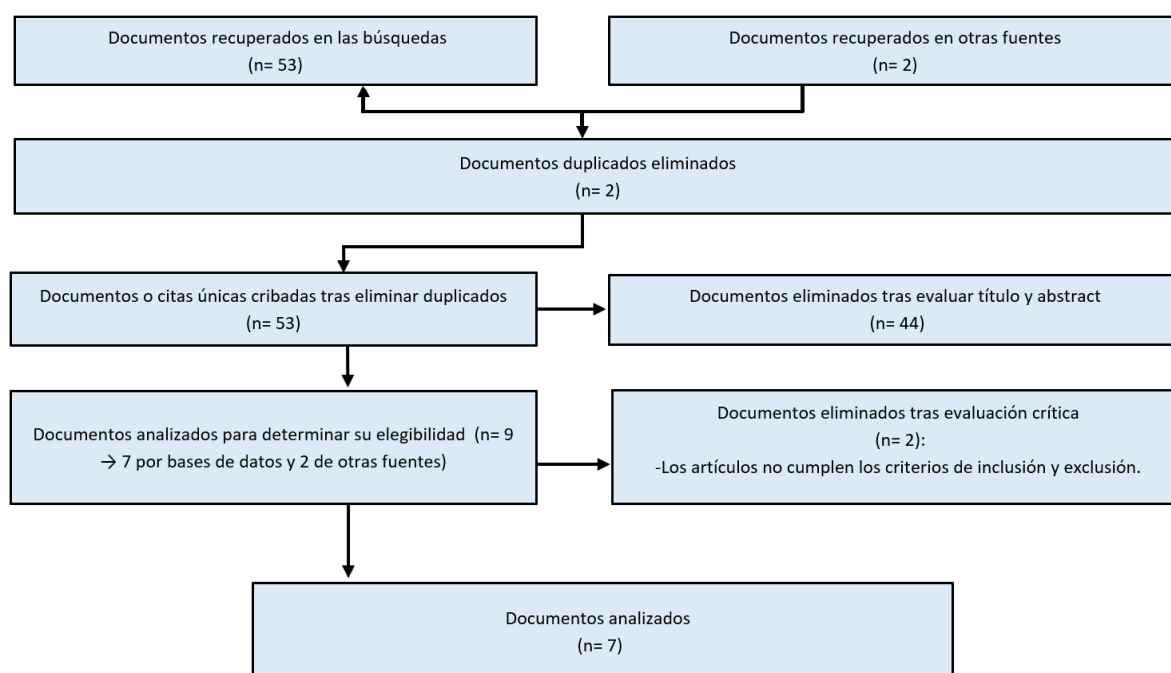


Figura I: Diagrama de flujo de la información. Fuente: elaboración propia.

Criterios de inclusión y exclusión de estudios

Criterios de inclusión

- Población de estudio: personas en tratamiento con hierro oral o con hierro oral e intravenoso.
- Año de publicación: entre 2000 y 2025.

Criterios de exclusión

- Artículos que tratan sobre pacientes con otros tipos de anemia.
- Estudios que solo evalúen tratamientos intravenosos.

Evaluación crítica de los documentos

Para realizar la evaluación crítica de los artículos se han utilizado, para la revisión sistemática (RS) la herramienta AMSTAR, en los ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) se empleó CASPe y para el ensayo cuasi-experimental (ECE) TREND.

Finalmente, los estudios observacionales (EO) fueron evaluados por STROBE. El desarrollo de la evaluación crítica se realizó de forma individualizada, comentando las posibles discrepancias a nivel grupal. No existieron desacuerdos. El resultado se refleja en las tablas III, IV, V y VI:

Fuente	Estrategia de búsqueda y operadores	Limitadores de búsqueda	Documentos recuperados	Documentos finalmente seleccionados
PubMed	(Anemia, Iron Deficiency) AND (medication adherence) AND (adverse effects OR side effects)	Año de publicación: 01/01/2000-01/03/2025 Disponibilidad de texto: texto completo.	28	4
CINAHL	MH "Anemia, Iron Deficiency" AND MM "Administration, Oral" AND MM "Iron" OR oral iron AND treatment response AND symptoms	Año de publicación: 01/01/2000-01/03/2025 Disponibilidad de texto: texto completo.	7	1
Epistemonikos	((Anemia) AND (Iron Deficiency) AND (Medication Adherence) AND (Oral Iron) AND (Adverse Effects))	Año de publicación: 2000-2025	8	2
Biblioteca Cochrane	((Iron Deficiency) AND (Medication Adherence) AND (Oral Iron) AND (Side Effects))	Año de publicación: 01/01/2000-01/03/2025	10	0

Tabla II: Fuentes, estrategias de búsqueda, filtros usados, documentos recuperados y documentos finalmente seleccionados. Fuente: elaboración propia.

Instrumento TREND (versión 1.0) para el artículo Souza AI et al.13																					
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22

Tabla III. Evaluación crítica de ensayos cuasi-experimentales (Anexo 1). Fuente: elaboración propia.

Instrumento STROBE para los artículos Gerekliglu C et al. ⁵ y Kailashnath BS et al. ¹⁵ respectivamente.																					
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22




Tabla IV. Evaluación crítica de estudios observacionales (Anexo 2). Fuente: elaboración propia.

Instrumento CASPe para los artículos Bharti S et al. ¹⁴ , Jongkrajajakra S et al. ¹⁶ y Hallberg L et al. ¹⁷ respectivamente.										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11

Tabla V. Evaluación crítica de ensayos clínicos aleatorizados (Anexo 3). Fuente: elaboración propia.

Instrumento AMSTAR para el artículo Tolkien Z et al.18															
2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	

Tabla VI. Evaluación crítica de revisiones sistemáticas (Anexo 4). Fuente: elaboración propia.

 Dudoso	 No responde	 Sí responde
--	---	---

Levenda

Resultados

La búsqueda llevada a cabo en las bases de datos mencionadas anteriormente, aplicando diferentes ecuaciones de búsqueda y muestreo inverso, se recuperaron un total de 55 artículos. Tras eliminar duplicados y evaluar por título y resumen, se eliminaron 46 artículos. Se analizaron a texto completo para determinar su elegibilidad, 9 artículos. Tras la evaluación, se eliminaron 2 artículos por no cumplir los criterios de inclusión y los criterios de exclusión, dando como resultado un total de 7 artículos.

Una vez finalizada la fase de análisis y evaluación de artículos, se seleccionó un total de 7 estudios, cuyos resultados se expresan a continuación.

Antes de ello, es preciso recordar que, tal y como se comentaba en la introducción, la adherencia al tratamiento oral con hierro es un factor clave en la eficacia del abordaje terapéutico de la AF. Sin embargo, diversos factores pueden influir negativamente en el cumplimiento del tratamiento, como los efectos

adversos, el desconocimiento de la duración terapéutica o la falta de seguimiento ¹¹.

En este sentido, el estudio realizado en Clínica de Medicina Familiar en Turquía, con 96 mujeres ingresadas con anemia por deficiencia de hierro y edad media de 30 ± 10,1 años (rango: 18 - 53), determinaron que la adherencia al tratamiento con hierro oral era insuficiente, siendo los efectos secundarios gastrointestinales (36 pacientes notificaron efectos adversos, de las cuales 24 decidieron no seguir con el tratamiento, correspondiendo al 66.6 % sobre quienes dieron esta razón; p = 0.0001) y el aumento de peso durante el tratamiento (15 pacientes de 36 que notificaron aumento de peso abandonaron el tratamiento, es decir, el 41,6 % sobre quienes dieron esta razón; p = 0.0001), las razones principales de la falta de adherencia encontrando diferencias significativas (p < 0.05) en el estudio. Además, se detectó una disminución en la continuidad del tratamiento (40,6% de los pacientes), esclareciendo cuáles son los factores que afectan en la adherencia al tratamiento de hierro oral ⁵.

Con respecto al manejo de la AF en mujeres embarazadas, los efectos adversos gastro-intestinales suelen ser una barrera para el cumplimiento terapéutico, por ello, el estudio realizado en un hospital terciario localizado en la región noreste de Brasil, en el que se incluyó a 150 mujeres embarazadas anémicas (niveles de hemoglobina entre 8.0 y 11.0 g/dL) con bajo riesgo obstétrico entre la semana 16 y 20 de gestación, se basó en la administración de comprimidos de hierro elemental con 60 mg durante 16 (+/- 1) semanas, dividiendo a la población de estudio en 3 regímenes de tratamiento (semanal, bisemanal y diario) ¹³.

En este artículo se obtuvieron resultados con diferencia significativa en los tres regímenes, al relacionar la adherencia al tratamiento (92 % en el régimen semanal, 83 % en el bisemanal y 71 % en el diario; $p = 0.010$) y los efectos secundarios (40 % en el régimen semanal, 45 % en el bisemanal y 71% en el diario; $p = 0.002$) con el aumento de la dosis, obteniendo una relación directamente proporcional entre los efectos secundarios y el aumento de dosis e inversamente proporcional al relacionar ésta última variable con la adherencia al tratamiento. Por otro lado, al relacionar los síntomas gastrointestinales (diarrea y el dolor epigástrico) con el aumento de dosis, también se obtuvieron diferencias significativas ($p = 0.002$), permitiendo reflejar la relación directa entre el aumento dosis, la aparición de efectos secundarios y la mala adherencia al tratamiento con hierro oral ¹³.

Siguiendo con estudios en mujeres embarazadas, un estudio en la India incluyó 1059 mujeres anémicas (carentes de hemorragia gastro-intestinal o úlcera péptica recientemente, toma de suplementos de hierro más de cuatro semanas o enfermedad psiquiátrica en curso) pertenecientes a comunidades rurales de la India, formaron parte de un ensayo clínico aleatorizado con el objetivo de determinar la adherencia al tratamiento con hierro oral y cuáles son los efectos secundarios del mismo. Mediante una doble aleatorización, a través, de la entrega de sobres opacos en un primer instante, se realizó la primera aleatorización mediante un programa informático, posteriormente la segunda aleatorización se llevó a cabo seleccionando un grupo de cada par al azar para asignarlos a la aldea de intervención y el otro grupo a la de control por defecto. Posteriormente hubo una pérdida total de 18 pacientes (1,7%) respecto al total de las personas incluidas en el estudio ¹⁴.

El grupo de intervención tuvo un mayor cumplimiento (93%) frente al grupo de comparación (60%), con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0001$). En cuanto a los efectos secundarios, el grupo de

intervención presentó un 3.5% de efectos secundarios, frente al 6,7% en el grupo de comparación, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (GEE ((RR = 0,49; IC del 95% = 0.22-1.08; $p = 0,08$)). Además, no hubo diferencias importantes en la adherencia y efectos secundarios entre las mujeres embarazadas antes o después de las 14 semanas de gestación ¹⁴.

Por otro lado, existen distintas formulaciones de sales ferrosas disponibles para la administración oral en el tratamiento de la anemia ferropénica. En este contexto, el estudio llevado a cabo por Kailashnath BS et al. ¹⁵ en el Centro Rural de Atención Terciaria del MVJ Medical College and Research Center, ubicado en la zona rural de Bengaluru (India), tuvo como objetivo comparar la adherencia terapéutica y la tolerabilidad entre dos tipos de preparados orales: ascorbato ferroso (grupo 1) y pirofosfato férrico emulsionado (grupo 2). El ensayo clínico incluyó a 120 mujeres embarazadas con diagnóstico de anemia ferropénica leve a moderada, con edades gestacionales comprendidas entre las 12 y 34 semanas, distribuidas equitativamente entre ambos grupos. La edad media general fue de $27,75 \pm 5,31$ años, siendo $27,72 \pm 4,98$ y $27,77 \pm 5,47$ en los grupos 1 y 2, respectivamente. Durante los 30 días de seguimiento, se evaluó la presencia de efectos adversos gastrointestinales tales como acidez, cambios en la coloración de las heces, diarrea, náuseas, vómitos, estreñimiento e irritación gástrica. La incidencia de estos eventos fue significativamente mayor en el grupo tratado con ascorbato ferroso, diferencia que alcanzó significancia estadística. A pesar de que no se registraron abandonos en ninguno de los grupos, lo que indica una alta tasa de cumplimiento terapéutico global, la menor frecuencia de efectos secundarios en el grupo que recibió pirofosfato férrico emulsionado se tradujo en una mejor tolerabilidad y mayor adherencia al tratamiento, posicionando a esta formulación como una alternativa potencialmente más segura y aceptable en el manejo de la anemia ferropénica durante la gestación ¹⁵.

El estudio desarrollado por Jongkrajakra S. et al. ¹⁶ en el Hospital Universitario de Songklanagarind (Tailandia) tuvo como objetivo evaluar el impacto de la frecuencia de administración de fumarato ferroso (200 mg vía oral) sobre la seguridad del tratamiento y la aparición de efectos adversos. La investigación incluyó a 64 pacientes, con una media de edad de 49 años y predominio del sexo femenino. Los participantes fueron aleatorizados en dos grupos: uno recibió el tratamiento tres veces al día y el otro tres veces por semana, durante un

período de 12 semanas. Los resultados evidenciaron que, si bien la adherencia terapéutica fue elevada en ambos grupos, la incidencia de efectos secundarios gastrointestinales —como diarrea, molestias epigástricas, náuseas, vómitos, estreñimiento y sabor metálico— fue significativamente mayor en el grupo con administración diaria. Además, en este mismo grupo se registró una tasa de abandono superior, lo que sugiere que la frecuencia de administración influye directamente en la tolerancia del tratamiento. En consecuencia, puede afirmarse que los efectos adversos gastrointestinales derivados de la suplementación oral con hierro constituyen un factor determinante en la disminución de la adherencia terapéutica en pacientes con anemia ferropénica ¹⁶.

En el estudio realizado en el Banco de sangre del Hospital Sahlgrenska de Gotemburgo, se incluyeron 1661 personas, dividiéndose en tres grupos (Grupo 1: el grupo control debía tomar 2 comprimidos de placebo 3 veces al día y el grupo intervención 2 comprimidos de 37 mg de hierro elemental 3 veces al día; Grupo 2: el grupo placebo debía tomar 2 comprimidos de placebo 3 veces al día y el grupo intervención dividido en varias presentaciones de hierro oral (sulfato ferroso, fumarato ferroso y gluconato ferroso) debía tomar 2 comprimidos de 37 mg de hierro elemental 3 veces al día; Grupo 3: el grupo placebo debía tomar 2 comprimidos de placebo 3 veces al día y el grupo intervención dividido en varias presentaciones de hierro oral (sulfato ferroso, sulfato ferroso de glicina y gluconato ferroso) debía tomar 2 comprimidos de 30 mg de hierro elemental 3 veces al día) obteniendo respuesta de 1496 pacientes. Se obtuvieron un mayor número de respuestas del sexo femenino 1245, frente a 251 del sexo opuesto. Al comparar los tres grupos, se pudo observar cómo los sujetos que tomaron sulfato ferroso presentaron los porcentajes más altos de interrupción del tratamiento (8%, 9,9% y 8,8% respectivamente) frente al placebo u otras presentaciones de hierro oral ¹⁷.

Por otro lado, puede observarse diferencias significativas entre la frecuencia de aparición de efectos secundarios (estreñimiento, diarrea, náuseas o dolor epigástrico) entre los pacientes que tomaron placebo y los que tomaron el comprimido de hierro, por lo que esos efectos son la causa de la medicación de sales de hierro, hecho que desencadena la interrupción del tratamiento de forma significativa. La aparición de estos efectos secundarios podría estar influenciada por el grado de conocimiento que tiene el paciente sobre cómo tomar el hierro

además de sus expectativas respecto a los posibles efectos del tratamiento. Los efectos secundarios que se observaron fueron del 12,4% al 13,9% para el grupo placebo y del 22,9% al 27,9% para el de sulfato ferroso. Además, diferentes compuestos de hierro muestran una misma incidencia y efectos secundarios cuando se administra la misma dosis de hierro elemental, lo que sugiere que no hay comprimidos de hierro mejor tolerados que el sulfato ferroso ¹⁷.

En su revisión sistemática y metaanálisis, Tolkien Z et al. ¹⁸ analizaron un total de 44 artículos con el objetivo de determinar la asociación de efectos secundarios gastrointestinales con la administración de sulfato ferroso, de los cuales, uno fue excluido del análisis final por centrarse en pacientes críticos, en quienes los efectos adversos podrían no estar directamente relacionados con el sulfato ferroso. De los 43 restantes, 20 eran ensayos clínicos aleatorizados que comparaban el uso de sulfato ferroso con un placebo, y 23 lo contrastaban con la administración de hierro por vía intravenosa. Tras un análisis crítico de dichos estudios, la heterogeneidad en cuanto a los efectos gastrointestinales causados por el sulfato ferroso fue elevada ($I^2 = 53,6\%$, $p = 0,002$ en los ECAs que comparaban con placebo; $I^2 = 41,6\%$, $p = 0,02$ en los que comparaban el sulfato ferroso con hierro intravenoso), de manera que estos datos llevan a los autores a respaldarse en la conclusión de que el sulfato ferroso se asocia de forma significativa con la aparición de efectos secundarios gastrointestinales ¹⁸.

Discusión

Los estudios analizados en esta revisión evidencian que la adherencia al tratamiento oral con hierro en pacientes con anemia ferropénica, especialmente en mujeres en edad fértil, niños y embarazadas, es frecuentemente insuficiente. Uno de los factores más consistentes que afectan negativamente el cumplimiento terapéutico son los efectos secundarios gastrointestinales. Estos incluyen náuseas, diarrea, dolor epigástrico, vómitos y estreñimiento, con una frecuencia significativamente mayor en tratamiento con sulfato ferroso, como se demostró en estudios realizados en Turquía, Suecia, Brasil y Tailandia ¹³⁻¹⁸.

Por otro lado, los estudios indican una relación directa entre la dosis y la frecuencia de administración de hierro y la aparición de efectos adversos, lo que se traduce en un menor cumplimiento. Por ejemplo, en el estudio de Souza Al et al. ¹³, el régimen semanal obtuvo

mayor adherencia y menos efectos secundarios que el régimen diario. Por otro lado, en el estudio de Jongkrajakra S et al.¹⁶, la administración tres veces por semana mostró mejor tolerancia que la diaria. Esto sugiere que regímenes de dosificación menos frecuentes podrían mejorar la tolerancia sin comprometer la eficacia terapéutica.

Asimismo, las diferencias en la formulación del hierro oral también parecen desempeñar un papel importante. El estudio de Kailashnath BS et al.¹⁵ que comparó ascorbato ferroso con pirofosfato férrico emulsionado, mostró que este último es mejor tolerado, aunque la adherencia fue alta en ambos grupos. Esto plantea la posibilidad de que la selección de la forma química del hierro influya en la experiencia del paciente y, por tanto, en su disposición a continuar el tratamiento.

Por otro lado, intervenciones como las evaluadas en comunidades rurales de India llevadas a cabo en el estudio de Bharti S et al.¹⁴, demostraron que la educación y el seguimiento activo también pueden mejorar la adherencia, incluso cuando los efectos adversos no difieren significativamente. Esto resalta la importancia del acompañamiento médico, la educación del paciente y el monitoreo del tratamiento como estrategias complementarias para optimizar los resultados.

En cuanto al análisis de Tolkien Z et al.¹⁸, se reafirma que el sulfato ferroso, aunque efectivo, presenta una elevada heterogeneidad en la tolerancia gastrointestinal, lo que sugiere que su uso debe ser evaluado cuidadosamente, especialmente en pacientes con alta susceptibilidad a efectos adversos.

La anemia ferropénica continúa siendo un problema de salud pública de alta prevalencia, especialmente entre mujeres de edad reproductiva y embarazadas, donde sus implicaciones pueden ir más allá de los fisiológicos, afectando a la calidad de vida, la productividad y el desarrollo fetal en el caso de la gestación. El tratamiento con hierro oral se mantiene como la opción terapéutica más extendida debido a su accesibilidad y eficacia clínica, sin embargo, esta revisión permite concluir que la adherencia al tratamiento es una de las barreras más relevantes para su efectividad real.

El análisis crítico de los estudios incluidos muestra que los efectos secundarios gastrointestinales representan el motivo principal de abandono, especialmente en regímenes de administración diaria o con altas dosis. La innovación en este campo no debe limitarse únicamente al desarrollo de nuevas

formulaciones, sino también a replantear las estrategias terapéuticas desde un enfoque centrado en el paciente. La evidencia sugiere que pautas de administración menos frecuentes, como las semanales o alternas, pueden mejorar la tolerancia sin comprometer los resultados hematológicos, por lo que su implementación en la práctica clínica debería ser considerada con mayor frecuencia.

Por otro lado, el conocimiento y la percepción que tienen los pacientes sobre el tratamiento desempeñan un papel fundamental. La falta de información clara sobre la duración, los efectos esperados o los posibles eventos adversos puede generar expectativas negativas que afectan directamente en la adherencia. En este sentido, la educación sanitaria personalizada y el acompañamiento activo por parte del equipo de salud se perfilan como intervenciones costo-efectivas e infrautilizadas, que pueden marcar la diferencia en los resultados terapéuticos.

De forma innovadora, se plantea la necesidad de adoptar modelos de atención integrales que combinen la prescripción farmacológica con intervenciones educativas, seguimiento remoto o comunitario, e incluso la incorporación de tecnologías móviles que permitan monitorear la toma del tratamiento y reportar efectos adversos de forma inmediata. Además, la investigación futura debería centrarse en identificar biomarcadores que permitan predecir la tolerancia individual al hierro oral, así como en comparar la eficacia de diferentes formulaciones en contextos reales y no solo en condiciones controladas de ensayo clínico, siempre que se empleen adecuadas herramientas de lectura crítica¹⁹⁻²².

En conclusión, para lograr una mejora sustancial en el abordaje de la anemia ferropénica no basta con disponer de tratamientos eficaces, es imprescindible entender y abordar las razones por las que los pacientes no los completan, adaptando la terapéutica a sus necesidades reales, reduciendo las barreras de tolerancia y promoviendo activamente su participación informada en el proceso terapéutico. Solo así se podrá cerrar la brecha entre la eficacia teórica del hierro oral y su efectividad en la vida cotidiana de quienes lo necesitan.

Bibliografía

1. Menéndez JT, Pardo MR, Teruel FM, Juliá VL, Gil-Loyzaga P, Escriche EE, et al. Fisiología Humana. 3 ed. España: McGraw-Hill España; 2011.
2. Hay D, Hatton CSR, Hughes-Jones NC. Hematología: diagnóstico y tratamiento [Internet]. Editorial El Manual Moderno; 2013 [citado 6 de marzo de 2025]. Disponible en:

- <https://elibro.net/es/ereader/uma/39682?page=12>
3. Merino AH, Baviera LCB, García HG, Molpeceres RG, Rodríguez EU, Bravo AC, et al. *Pediatría Integral*. 2016; XX(5):285-349.
 4. IRO-0010-La-anemia-ferropénica-un-problema-infradiagnosticado-TOKO-GINE-2020.pdf [Internet]. [citado 7 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.ginecarefmc.com/wp-content/uploads/2020/07/IRO-0010-La-anemia-ferrop%C3%A9nica-un-problema-infradiagnosticado-TOKO-GINE-2020.pdf>
 5. Gereklioglu C, Asma S, Korur A, Erdogan F, Kut A. Medication adherence to oral iron therapy in patients with iron deficiency anemia. *Pak J Med Sci*. 2016;32(3):604-7.
 6. Grosbois B, Decaux O, Cador B, Cazalets C, Jégo P. [Human iron deficiency]. *Bull Acad Natl Med*. noviembre de 2005;189(8):1649-63; discussion 1663-1664.
 7. Deficiencia de hierro y anemia ferropénica. Guía para su prevención, diagnóstico y tratamiento. Texto completo. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 1 de agosto de 2017 [citado 6 de marzo de 2025];115(04). Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2017/v115n4a32s.pdf>
 8. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *The Lancet*. 27 de febrero de 2016;387(10021):907-16.
 9. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DIA, Powell JJ. Ferrous Sulfate Supplementation Causes Significant Gastrointestinal Side-Effects in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Strnad P, editor. PLOS ONE*. 20 de febrero de 2015;10(2):e0117383.
 10. Rimon E, Kagansky N, Kagansky M, Mechnick L, Mashiah T, Namir M, et al. Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. *Am J Med*. octubre de 2005;118(10):1142-7.
 11. Esteban O, Urietal L, González F. Anemia ferropénica resistente al tratamiento. *Med Fam Semergen*. 2017;43(5):403-405.
 12. Naranjo Hernández Y, Concepción Pacheco JA, Rodríguez Larreynaga M. La teoría Déficit de autocuidado: Dorothea Elizabeth Orem. *Gac Médica Espirituana*. diciembre de 2017;19(3):89-100.
 13. Souza AI de, Batista Filho M, Bresani CC, Ferreira LOC, Figueiroa JN. Adherence and side effects of three ferrous sulfate treatment regimens on anemic pregnant women in clinical trials. *Cad Saude Publica*. junio de 2009;25(6):1225-33.
 14. Bharti S, Bharti B, Naseem S, Attri SV. A community-based cluster randomized controlled trial of «directly observed home-based daily iron therapy» in lowering prevalence of anemia in rural women and adolescent girls. *Asia Pac J Public Health*. marzo de 2015;27(2):NP1333-1344.
 15. Kailashnath, BS, Indrani, C A Comparative Study Between Ferric Pyrophosphate And Ferrous Ascorbate In Pregnant Women With Anemia In A Tertiary Care Centre *Epistemonikos* 2023. <https://www.epistemonikos.org/en/documents/8e0516877b403371ee19cc7d44345347cf527fbf> (Consultado 23 abril 2025).
 16. Jongkrajakra S, Doungngern T, Sripakdee W, Lekhakula A. A randomized controlled trial of thrice-weekly versus thrice-daily oral ferrous fumarate treatment in adult patients with iron-deficiency anemia. *Ann Hematol*. 2023;102(6):1333-40.
 17. Hallberg L, Ryttinger L, Sölvell L. SIDE-EFFECTS OF ORAL IRON THERAPY A double-blind study of different iron compounds in tablet form. *Acta Med Scand*. 1966;180(S459):3-10.
 18. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DIA, Powell JJ. Ferrous Sulfate Supplementation Causes Significant Gastrointestinal Side-Effects in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 20 de febrero de 2015;10(2):e0117383.
 19. Vallé C, Artés M, Cobo E. Estudios de intervención no aleatorizados (TREND). *Med Clínica*. 1 de diciembre de 2005;125:38-42.
 20. STROBE [Internet]. [citado 7 de abril de 2025]. Checklists. Disponible en: <https://www.strobe-statement.org/checklists/>.
 21. Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.5-8.
 22. Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender una Revisión Sistemática. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.13-17.