

Hierro sucrosomado: tolerancia y efectividad en el tratamiento de la deficiencia de hierro (HS-ETFe)

Sucrosomial iron: effectiveness and tolerance in the treatment of iron deficiency (HS-ETFe)

Vilaseca AB¹ ; Almonacid C¹ ; Barbera RF¹ ; Rossi A² ; Puente D² .

¹ Servicio de Hematología y Medicina Interna, Clínica San Camilo, CABA, Argentina

² Servicio de Hematología, Hospital Universitario Favaloro, CABA, Argentina

pacientesanticoagulados@gmail.com
avilaseca@clnicasancamilo.org.ar

Fecha recepción: 4/4/2025

Fecha aprobación: 2/8/2025



ARTÍCULO ORIGINAL

HEMATOLOGÍA
Volumen 29 n° 2: 16-24
Mayo - Agosto 2025

Palabras claves: anemia ferropénica, hierro sucrosomado, hierro oral convencional, tolerancia, eficacia.

Keywords: iron deficiency anemia, sucrosomial iron, conventional oral iron, tolerance, efficacy.

Resumen

La anemia es una afección muy prevalente en todo el mundo, siendo la deficiencia de hierro (DH) su principal etiología^(1,2). La ADH generalmente se trata con sales de hierro orales, pero hasta el 50% de los pacientes se quejan de efectos secundarios gastrointestinales (EA GI), lo que reduce el cumplimiento y la eficacia⁽⁸⁻¹⁰⁾. El hierro sucrosomado (HS) es una formulación oral de hierro relativamente nueva con una alta biodisponibilidad de hierro y una excelente tolerancia gastrointestinal^(11,12). El objetivo de este estudio fue evaluar la tolerancia GI y la eficacia del HS en comparación con las formulaciones orales convencionales de hierro.

Hemos analizado las historias clínicas electrónicas de pacientes consecutivos que presentaron un diagnóstico de ADI y se les prescribió un ciclo de 12 semanas de hierro oral con HS (grupo HS n = 80) o una formulación de hierro convencional (grupo

control; n = 96) de marzo a diciembre de 2023. Se realizó un seguimiento de los pacientes para determinar la tolerancia y la respuesta hematológica cada 4 semanas después del inicio del tratamiento. Los datos se analizaron de acuerdo con los principios de intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP). La incidencia de EA GI (variable de resultado principal) fue significativamente mayor en el grupo control en comparación con el grupo HS (32% vs. 11%, respectivamente; p=0,001; Análisis ITT). La media del incremento de Hb neta individual fue mayor en el grupo IS (+0,6 g/dL; P=0,025; Análisis PP). Los valores de ferritina y TSAT mejoraron a lo largo del período de estudio, sin diferencias entre los grupos. Hubo una tendencia hacia una mayor tasa de corrección de la anemia en el grupo HS (58% vs. 69%, respectivamente; P=0,162; ITT), que fue significativo para los pacientes con Hb basal > 9 g/dL (54% vs. 5%, respectivamente; p=0,01).

Los resultados del estudio parecen confirmar que el HS oral mostró una mejor tolerancia gastrointestinal y fue al menos tan eficaz como las formulaciones convencionales de hierro oral para corregir la IDA y mejorar los parámetros del hierro.

Abstract

Anemia is a highly prevalent condition worldwide, with iron deficiency (ID) being its leading etiology^(1,2). IDA is usually treated with oral iron salts, but up to 50% of patients complain of gastrointestinal side effects (GI AEs), leading to reduced compliance and efficacy⁽⁸⁻¹⁰⁾. Sucrosomial iron (SI) is a relatively new oral iron formulation with a high iron bioavailability and excellent gastrointestinal tolerance^(11,12). This study aimed at assessing the GI tolerance and efficacy of SI compared to conventional oral iron formulations.

We have analyzed the electronic medical histories of consecutive patients presenting with an IDA diagnosis and were prescribed a 12-week course of oral iron with SI (SI group; n=80) or one conventional iron formulation (Control group; n=96) from March to December 2023. Patients were followed for tolerance and hematological response every 4 weeks after treatment initiation. Data were analyzed according to the intention-to-treat (ITT) and the per-protocol (PP) principles.

The incidence of GI AEs (main outcome variable) was significantly higher in the control group compared to the SI group (32% vs. 11%, respectively; $p=0.001$; ITT analysis). The mean of individual net Hb increment was higher in the SI group (+0.6 g/dL; $P=0.025$; PP analysis). Ferritin and TSAT values improved along the study period, without differences between groups. There was a trend towards a greater rate of anemia correction in the SI group (58% vs. 69%, respectively; $P=0.162$; ITT analysis), which was significant for patients with baseline Hb > 9 g/dL (54% vs. 5%, respectively; $p=0.01$).

The study results seem to confirm that oral SI showed a better GI tolerance and was at least as efficacious as conventional oral iron formulations in correcting IDA and improving iron parameters.

Introducción

La anemia, una afección caracterizada por una disminución de la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre, definida por la Organización Mundial

de la Salud (OMS) como una concentración de hemoglobina (Hb) por debajo de 13 g/dL en los hombres, 12 g/dL en las mujeres no embarazadas y 11 g/dL en las mujeres embarazadas⁽¹⁾.

Utilizando estas definiciones, el análisis de datos de 204 países reveló que hubo 1.800 millones (95% UI: 1.7-1.8) casos prevalentes de anemia en todo el mundo en 2019, siendo la deficiencia de hierro (DH) su principal etiología (hombres: 66%, mujeres: 57%^(2,3)). Las principales causas de la DH incluyen el aumento de la demanda, la baja biodisponibilidad de hierro en los alimentos básicos o la reducción de la absorción, y el aumento de la pérdida de hierro (por ejemplo, sangrado)⁽⁴⁾. Además, la anemia ferropénica (ADI) fue una causa importante de años vividos con discapacidad con una tasa más alta entre las mujeres⁽⁴⁾.

Es importante destacar que la ausencia de anemia no excluye la DH, ya que un individuo normal debe perder la mayoría de sus reservas de hierro y presenta síntomas clínicos antes de que la Hb pueda caer a valores definidos por la OMS como anemia⁽¹⁾; es decir, la DH es una enfermedad en sí misma, y la anemia sólo una de sus consecuencias^(6,7). Por lo tanto, a pesar de la reducción significativa de la carga de anemia en los últimos años, la profilaxis y el manejo de la DH/ADH es un problema público de primer orden^(2,3). Los desafíos en el tratamiento de la DH/ADH incluyen realizar un diagnóstico correcto, encontrar y abordar la causa subyacente, especialmente en casos inexplicados y/o recurrentes, y seleccionar un producto de hierro que satisfaga de manera segura las necesidades del paciente^(7,8).

La DH se trata generalmente con sales de hierro orales, especialmente sulfato ferroso, pero hasta el 50% de los pacientes se quejan de efectos secundarios gastrointestinales (EA GI), lo que lleva a un menor cumplimiento del tratamiento^(9,10).

Se definió para la investigación efectos adversos gastrointestinales como la aparición de distensión, inflamación intestinal, vómitos, diarrea o constipación relacionables al inicio del tratamiento. El hierro sucrosomado (HS) es una formulación oral novedosa, ya que el hierro se encuentra dentro de una molécula transportadora relativamente nueva, en la que el pirofosfato férrico está cubierto por una bicapa de fosfolípidos, principalmente de lecitina de girasol, más una matriz de sucroéster. Se obtiene mayor estabilidad y recubrimiento añadiendo otros

ingredientes (fosfato tricálcico, almidón), formando el "sacarosoma". Esto permite que HS sea gastrorresistente y se transporte a través del tracto intestinal en forma independiente de los transportadores de hierro habituales, y sin efectos secundarios de la interacción entre el hierro y la mucosa intestinal. Estudios *in vitro* han demostrado que HS se absorbe principalmente como una estructura similar a una vesícula. Debido a su comportamiento en el tracto gastrointestinal, el HS es bien tolerado y altamente biodisponible, en comparación con las sales de hierro convencionales⁽¹²⁾.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la tolerancia gastrointestinal y la eficacia del HS en una serie de pacientes no seleccionados que presentaban ADH de diferentes etiologías. Nuestra hipótesis de trabajo fue que un ciclo de 12 semanas de HS mostraría una mejor tolerancia gastrointestinal (variable de resultado primaria) y al menos la misma eficacia en el aumento de la Hb, la corrección de la anemia y la mejora de los parámetros de homeostasis del hierro (variable de resultado secundaria), en comparación con las formulaciones orales convencionales de hierro.

Pacientes y métodos

Diseño del estudio. Se trata de un estudio observacional basado en el análisis de una base de datos retrospectiva de pacientes consecutivos que presentaron diagnóstico de ADH en las instituciones de los autores (Clínica San Camilo u Hospital Universita-

rio Fundación Favalaro, Buenos Aires, Argentina) de junio a diciembre de 2023, y fueron tratados con una formulación oral de hierro.

Criterios de inclusión

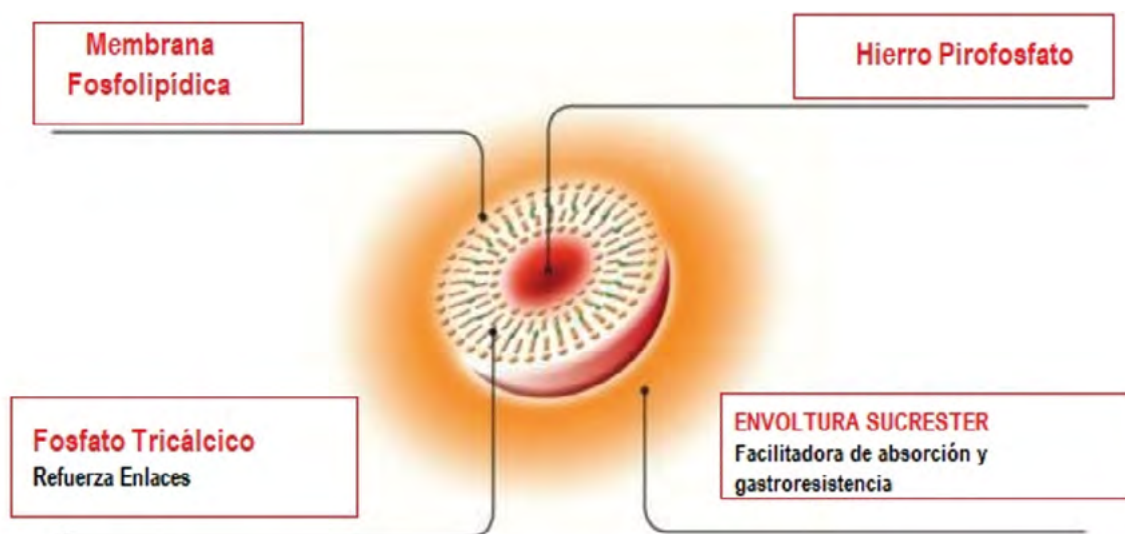
Edad \geq 18 años

1. Anemia, según las definiciones de la OMS, y
2. Deficiencia de hierro, definida por:
 1. Ferritina $<$ 30 ng/mL + saturación de transferrina (TSAT) $<$ 20%, en pacientes sin inflamación.
 2. Ferritina $<$ 100 ng/mL + TSAT $<$ 20%, en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC).
 3. Ferritina $<$ 200 ng/mL + TSAT $<$ 20%, en pacientes con ERC en diálisis
 4. Ferritina $<$ 300 ng/mL + TSAT $<$ 20%, en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ICC).

Criterios de exclusión

Anemia según criterios de OMS

1. Tener menos de 18 años.
2. Presentación de ADH sintomática o grave (Hb $<$ 7,0 g/dL).
3. Programado para cirugía en los próximos 15 días.
4. Presentación de síndromes anémicos en los que la DH no fue la única causa de anemia (p. ej., talasemia o anemia hemolítica).
5. No podían ingerir por vía oral o recibían alimentación parenteral.
6. Ser alérgico a alguna de las formulaciones de hierro.



Grupos

Se pretendía que los pacientes recibieran un ciclo de 12 semanas de suplementación oral con hierro:

1. Hierro sucrosomado: 30 mg de hierro elemental/día más 70 mg de vitamina C/día si la Hb > 9 g/dL, o 60 mg de hierro elemental/día más 140 mg de vitamina C si la Hb < 8,9 g/dL Como 2 comprimidos por día. (Totalfer®, Laboratorio Ariston, Argentina) (**Grupo HS**), o

2. Una dosis diaria de sulfato ferroso (65 mg de hierro elemental; Siderblut®, Roemmers, Argentina), hierro elemental 40 mg + ácido fólico 0,5 mg (HierroQuick®, Megalabs, Argentina), o fumarato ferroso (109 mg hierro elemental + cianocobalamina 1 mg+ ácido fólico 7,50 mg + ácido ascórbico 100 mg; Anemidox®, Laboratorio Elea Phoenix, Argentina) (**Grupo control**).

Visitas de seguimiento

Se pretendió que todos los pacientes asistieran a 4 visitas de seguimiento durante el período de estudio: en el momento de la inclusión (T0) y después de 4, 8 y 12 semanas de inicio del tratamiento (T1, T2 y T3, respectivamente), para controles de los parámetros de laboratorio y registro de efectos adversos gastrointestinales.

Variables de resultado

Resultado primario: evaluación comparativa de la incidencia de EA gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos y/o diarrea) entre los dos grupos.

Resultado secundario: evaluación comparativa del incremento de Hb, la tasa de corrección de la anemia y la mejoría de los parámetros de hierro (ferritina, TSAT) después de un tratamiento de 12 semanas entre grupos.

Análisis de datos

Los datos se analizaron de acuerdo con los principios de intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP). El análisis ITT incluye a todos los pacientes que iniciaron el tratamiento y asistieron al menos a la primera visita de seguimiento. El análisis de PP incluye a todos los pacientes que se adherieron completamente al protocolo de tratamiento y asistieron hasta a la última visita de seguimiento.

Los datos continuos se expresan como medias y desviaciones estándar (media ± DE), o mediana y rango intercuartílico (mediana (IQR)). Los datos categó-

cos se presentan como valores absolutos y porcentajes. Las diferencias entre las variables en las dos cohortes se evaluaron con la prueba T de Students no apareada o la prueba U de Mann-Whitney para las variables continuas, y con la prueba χ^2 o la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas, según correspondiera.

Resultados

De marzo a diciembre de 2023, se incluyeron 178 pacientes en la base de datos: 98 en el grupo control y 80 en el grupo HS. Como se muestra en la figura 1, dos pacientes no asistieron a ninguna de las visitas de seguimiento y fueron excluidos del análisis. Los 176 restantes entraron en el análisis de ITT. Otros 26 pacientes (18 del grupo control, 8 del grupo HS se perdieron durante el seguimiento y no acudieron a la visita T3)

Así, 150 pacientes entraron en el análisis PP.

Tanto para la población ITT como para la PP, no hubo diferencias significativas en los datos demográficos, las comorbilidades o los valores basales de laboratorio entre los grupos, excepto por un mayor número de mujeres en el grupo control y una tendencia a una mayor edad y una mayor prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el grupo HS.

Las causas principales de anemia fueron la pérdida de sangre ginecológica o gastrointestinal y la anemia de enfermedad crónica, sin diferencias entre los grupos en las poblaciones de ITT o PP, aunque algunos pacientes presentaron más de una causa de anemia (Tabla 1).

En cuanto a la gravedad de los casos de anemia, el 32% fueron leves (Hb \geq 11 g/dL), el 62% moderada (Hb 8-10,9 g/dL) y el 6% severa (Hb < 8 g/dL), distribuidos uniformemente entre los grupos en las poblaciones de ITT y PP.

En el ITT, el 66% de los pacientes del grupo de control recibieron sulfato ferroso, el 25% fumarato ferroso y el 9% hierro elemental. Las cifras correspondientes para el análisis de PP fueron 63%, 27% y 10%, respectivamente (P = NS para ITT vs. PP). Tanto en ITT como en PP, todos los pacientes del grupo HS recibieron HS.

En el análisis ITT, la incidencia de EA GI (variable de resultado principal) fue significativamente mayor entre los pacientes del grupo control en comparación con los del grupo HS (31/96 (32) vs. 9/80 (11%), respectivamente; p=0,001).

Figura 1. Distribución de pacientes

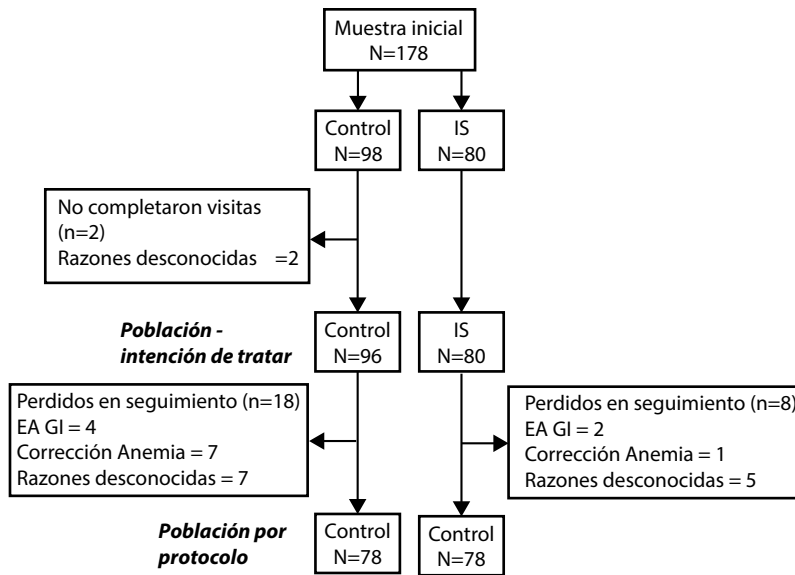


Tabla 1. Características demográficas y basales de los pacientes incluidos en los análisis por intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP).

Variable	Población ITT			Población PP		
	Grupo control* (n=96)	Grupo HS (n=80)	p	Grupo control* (n=78)	Grupo HS (n=72)	p
Edad media (SD)	52 (20)	59 (20)	0.07	52 (20)	57 (19)	0.123
Mujeres n (%)	85 (83)	53 (66)	0.001	69 (87)	47 (68)	0.001
Comorbilidades						
Diabetes, n (%)	17 (17)	21 (26)	0.203	14 (18)	18 (26)	0.322
Hipertensión (%)	38 (39)	38 (48)	0.242	31(40)	36 (48)	0.250
CPOD, n (%)	4 (4)	17 (21)	0.001	4 (5)	14 (21)	0,010
Tabaco, n (%)	22 (22)	16 (20)	0.726	18 (23)	16 (20)	1.000
Gastritis / úlcera, n (%)	20 (20)	24 (30)	0.165	16 (21)	19(30)	0.443
Causas**						
Gastrointestinal, n (%)	30 (31)	26 (33)	0.791	22 (28)	23 (32)	0.722
Ginecológica, n (%)	52 (53)	34 (43)	0.184	40 (51)	31 (43)	0.331
Quirúrgica n (%)	3 (3)	5 (6)	0.473	2 (3)	5 (7)	0.261
Desórdenes crónicos n (%)	21 (21)	21 (26)	0.457	21 (27)	17 (10)	0.709
Nutricionales n (%)	9 (9)	2 (3)	0.112	9 (12)	2 (3)	0.058
IRC, n (%)	9 (9)	9 (11)	0.650	9 (12)	9 (13)	0.799
Laboratorio basal						
Hb (g/dL), media (SD)	10.1 (1.3)	9.9 (1.6)	0.251	10.2 (1.2)	10.0 (1.2)	0.321
Ferritina (ng/mL), media (IQR)	10 (5-18)	10 (6-19)	0.912	10 (5-23)	10 (6-19)	0.962
Saturación de transferrina (%), media (IQR)	9 (6-13)	8 (3-12)	0.188	9 (5-14)	8 (3-12)	0.086

Los EA GI en el grupo control se distribuyeron uniformemente entre las diferentes formulaciones orales de hierro utilizadas (sulfato ferroso 32%, fumarato ferroso 37% y hierro elemental 33%; $P = 0,879$). Resultados similares fueron ofrecidos por el análisis de PP (26/78 (33%) vs. 6/72 (8%), respectivamente; $p=0,001$) (Figura 2A).

La proporción de pacientes que lograron la corrección de la anemia durante el tiempo de estudio fue ligeramente mayor en el grupo HS en comparación con el grupo control, tanto en el ITT (58% vs. 69%, respectivamente; $P=0,162$) o análisis PP (63% vs. 71%, respectivamente; $P=0,386$), aunque la diferencia no alcanzó significación estadística (Figura 2B). La tasa de corrección de la anemia en ambos grupos fue mayor para los pacientes que presentaban anemia leve (95% y 79%, respectivamente; $p = NS$) en comparación con aquéllos con anemia moderada (58% y 53%, respectivamente; $p = NS$). Sin embargo, para los pacientes con Hb basal < 9 g/dL ($n = 32$), esta tasa fue significativamente mayor en el grupo HS en comparación con el grupo control (54% vs. 5% respectivamente; $p = 0,01$).

Se evaluó la evolución temporal de los cambios e incrementos netos de Hb, ferritina y TSAT en las diferentes visitas de seguimiento en pacientes del grupo control ($n=78$) y del grupo HS ($n=72$) incluidos en

el análisis PP. Como se muestra en la tabla 2, hubo un incremento constante en los valores medios de Hb a lo largo del período de estudio, sin diferencias entre grupos. Sin embargo, la media del incremento de Hb neta individual fue mayor en el grupo HS en comparación con el grupo control (+0,6 g/dL; $P=0,025$). También hubo mejoras en los valores de ferritina y TSAT a lo largo del período de estudio, sin diferencias entre los grupos en ninguna visita de seguimiento ni en cambios netos al final del período de estudio (Tabla 2).

Discusión

Este estudio observacional evaluó la seguridad y eficacia del HS oral en comparación con los suplementos de hierro orales convencionales para el tratamiento de ADH de diferentes etiologías en una serie de pacientes no seleccionados. Tanto en el análisis de ITT como en el de PP, se registró una menor incidencia de EA GI (variable de resultado primaria) en los pacientes del grupo HS en comparación con los del grupo control (Figura 2A; $p=0,001$). Además, no se observó incidencia de EA GI dependientes de la formulación en los pacientes del grupo control ($p=0,879$). Éste es el primer estudio comparativo entre el HS oral y los suplementos de hierro orales convencionales realizado en nuestro país y los

Figura 2. A. Incidencia de eventos gastrointestinales adversos (EA) en pacientes de los grupos control en comparación con los del grupo HS (resultado primario). **B.** Proporción de pacientes del grupo control que lograron la corrección de la anemia durante el curso del estudio en comparación con los del grupo HS (resultado secundario). Se realizaron comparaciones tanto para la población por intención de tratar (ITT) como para la población por protocolo (PP).

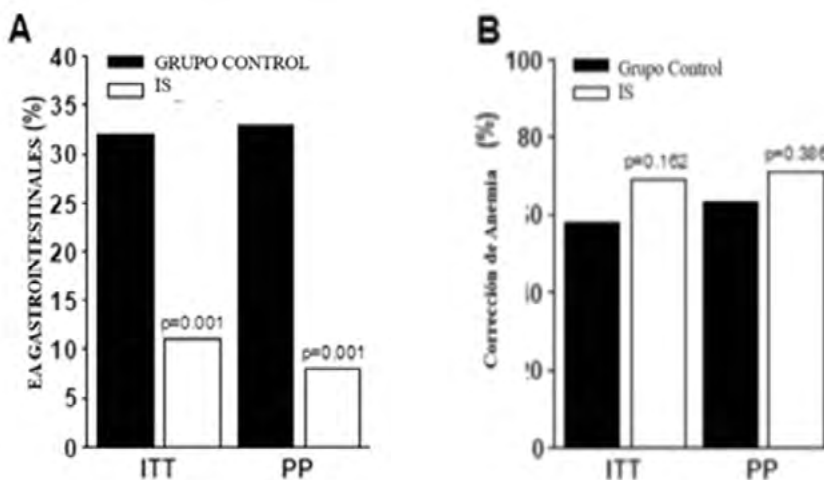


Tabla 2. Evolución temporal de los cambios e incrementos netos de la saturación de hemoglobina (Hb), ferritina y transferrina (TSAT) en diferentes visitas de seguimiento de pacientes del grupo control (n=78) y del grupo de hierro sucrosomado (HS) (n=72) incluidos en el análisis PP.

Parámetro	Línea de tiempo				
	Semana (T0)	4 semanas (T1)	8 semanas (T2)	12 semanas (T3)	Incremento neto T0-T3
Hb (g/dL)					
Grupo control (SD)	10.2 (1.2)	11.0 (1.4)	11.7 (1,4)	12.0 (1,6)	1.8 (1.6)
IS (SD)	10.0 (1,2)	11.0 (1,2)	12.0 (1,3)	12.4 (1,4)	2.4 (1,5)
P valor	0.321	0.672	0.162	0.117	0.025
Ferrotina (ng/mL)					
Grupo control mediana [IQR]	10 [5-23]	20 [11-55]	32 [17-70]	35 [16-76]	23 [5-42]
IS mediana [IQR]	10 [6-19]	18 [11-40]	25 [13-50]	30 [18-58]	10 [5-23]
P valor	0.962	0.718	0.173	0.591	0.679
TSAT (%)					
Grupo control mediana [IQR]	9 [5-14]	13 [9-18]	17 [10-24]	18 [12-22]	8 [2-13]
IS grupo mediana [IQR]	8 [13-12]	15 [7-18]	16 [10-20]	18 [11-23]	9 [3-15]
P valor	0.086	0.876	0.611	0.973	0.374

IQR: rango intercuartílico; SD: desviación estándar; HS: hierro sucrosomado.

resultados concuerdan con los publicados por separado para el HS⁽¹²⁾ y diferentes formulaciones de hierro oral^(9,10).

Las sales de hierro orales, especialmente el sulfato ferroso, se usan comúnmente para tratar la DH/ADH. La biodisponibilidad de las sales de hierro es baja, especialmente para las formulaciones férricas. La absorción se ve aún más afectada cuando se administra a dosis altas (por la regulación al alza de los niveles de hepcidina que permanecen elevados durante 24 horas y tienden a reducir la absorción de la siguiente dosis oral de hierro)⁽¹³⁾, o cuando se administra conjuntamente con alimentos o medicamentos (por ejemplo, antiácidos, inhibidores de la bomba de protones)⁽¹⁴⁾. Como resultado, se remarcan los EA GI, debido al daño oxidativo de los enterocitos causado por el hierro no absorbido y las alteraciones consiguientes del microbioma intestinal^(9,10), incluso cuando se administra cada dos días⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Todo ello puede socavar el pleno cumplimiento del tratamiento y su eficacia.

Por el contrario, el HS representa un transportador oral del hierro innovador, en el que el pirofosfato férrico está encerrado en una matriz de fosfolípidos y sucréster. Se obtiene una mayor estabilidad y recubrimiento mediante la adición de otros ingredientes (fosfato tricálcico, almidón), formando el

"sucrosoma". Esta estructura permite que el HS sea gastrorresistente y evite la interacción entre el hierro y la mucosa intestinal, minimizando así los efectos secundarios gastrointestinales⁽¹¹⁾. Una revisión de los datos más recientes también mostró que el HS es bien tolerado por los pacientes que son intolerantes a las sales de hierro orales⁽¹²⁾.

En cuanto a la eficacia (variable resultado secundaria), se observó un mayor incremento neto de Hb en el grupo HS en comparación con el grupo control (Tabla 2), junto con una tendencia en la proporción de pacientes que lograron la corrección de la anemia (Figura 2B). Como era de esperar, la tasa de corrección de la anemia en ambos grupos fue mayor para los pacientes que presentaban anemia leve en comparación con los que tenían anemia moderada. Sin embargo, para los pacientes con Hb basal < 9 g/dL, esta tasa fue significativamente mayor en el grupo HS (60 mg de hierro elemental/día, dos cápsulas diarias) en comparación con el grupo control (p=0,01). En pacientes con colitis ulcerosa e ADH moderada, la administración de HS oral (60 mg de hierro elemental/día durante 60 días, más 30 mg/día durante 30 días adicionales) fue tan efectiva como la de FCM IV (1000 mg, al inicio) para aumentar las concentraciones de Hb⁽¹⁸⁾. Se incluyeron pacientes con ADH inducida por hemorragia gastrointestinal

o ginecológica, sin inflamación ni malignidad, pero intolerantes/refractarias al sulfato ferroso, en un ECA reciente⁽¹⁹⁾. Presentaron ADH de moderada a grave y se asignaron aleatoriamente a HS oral (120 mg/día durante un mes; grupo HS; n = 45), o FG IV (62,5 mg/día hasta reponer la DH total; grupo FG; n = 45). No hubo diferencias entre los grupos en las concentraciones basales de hemoglobina (8,5 g/dL vs. 8,2 g/dL, para los grupos SI y FG, respectivamente; p = NS) o finales (12,0 g/dL vs. 12,5 g/dL, después de 4 semanas, respectivamente; p=NS), y ningún paciente recibió transfusión de glóbulos rojos. Las dosis altas de HS fueron bien toleradas, especialmente cuando se tomaron con alimentos, y los pacientes que se quejaban de efectos secundarios tenían ≥ 80 años⁽¹⁹⁾.

En general, estos datos sugieren que la administración diaria de 30 mg de hierro elemental como HS

debería ser suficiente para los pacientes con anemia leve, pero aquéllos con anemia moderada o grave pueden beneficiarse de la administración de dosis más altas de HS, al menos inicialmente, sin comprometer la tolerancia.

Conclusión

Los resultados del estudio parecen confirmar nuestra hipótesis de trabajo de que la administración de HS oral a pacientes con ADH mostró una mejor tolerancia gastrointestinal y adherencia al tratamiento, y fue al menos tan eficaz como las formulaciones convencionales de hierro oral para aumentar la Hb, corregir la anemia y mejorar los parámetros de homeostasis del hierro. Estos hallazgos requieren una confirmación adicional en ensayos controlados aleatorizados, prospectivos y con poder estadístico adecuado con un seguimiento prolongado.

Conflictos de interés: Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Contribución de los autores: todas las personas autoras han efectuado una contribución sustancial a la concepción o el diseño del estudio o a la recolección, análisis o interpretación de los datos; han participado en la redacción del artículo o en la revisión crítica de su contenido intelectual; han aprobado la versión final del manuscrito; y son capaces de responder respecto de todos los aspectos del manuscrito de cara a asegurar que las cuestiones relacionadas con la veracidad o integridad de todos sus contenidos han sido adecuadamente investigadas y resueltas.

Bibliografía

1. World Health Organization (WHO). Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity. WHO/NMH/NHD/MNM/11.1. Available online at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf (Accesed 22 January 2023).
2. Gardner W, Kassebaum N. Global, Regional, and National Prevalence of Anemia and Its Causes in 204 Countries and Territories, 1990–2019. *Curr Dev Nutr.* 2020; 4(Supplement_2):830. doi:10.1093/cdn/nzaa053_035.
3. Safiri S, Kolahi AA, Noori et al. Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *J Hematol Oncol.* 2021; 14: 185. doi: 10.1186/s13045-021-01202-2.
4. Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler, MU, Swinkels DW. Iron deficiency. *Lancet.* 2021; 397: 233–48. doi:10.1016/S0140-6736(20)32594-0.
5. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 2017 Sep 16;390(10100):1211–1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
6. Pratt, JJ, Khan KS. Non-anaemic iron deficiency—A disease looking for recognition of diagnosis: A systematic review. *Eur J Haematol.* 2016; 96: 618–628.
7. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Besser M et al. Current misconceptions in diagnosis and management of iron deficiency. *Blood Transfus.* 2017; 15: 422–437. doi: 10.2450/2017.0113-17.
8. De Franceschi L, Iolascon A, Taher A, Cappellini MD. Clinical management of iron deficiency anemia in adults: Systemic review on advances in diagnosis and treatment. *Eur J Intern Med.* 2017; 42: 16–23. doi:

- 1016/j.ejim.2017.04.018.
9. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DI, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2015; 10: e0117383. doi: 10.1371/journal.pone.0117383.
 10. Cancelo-Hidalgo MJ, Castelo-Branco C, Palacios S, Haya-Palazuelos J, Ciria-Recasens M, Manasanch J, Perez-Edo L. Tolerability of different oral iron supplements: A systematic review. *Curr Med Res Opin*. 2013;29:291–303. doi: 10.1185/03007995.2012.761599.
 11. Gómez-Ramírez S, Brilli E, Tarantino G, Muñoz M. Sucrosomial® Iron: A New Generation Iron for Improving Oral Supplementation. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2018 Oct 4;11(4):97. doi: 10.3390/ph11040097.
 12. Gómez-Ramírez S, Brilli E, Tarantino G, Girelli D, Muñoz M. Sucrosomial® Iron: An Updated Review of Its Clinical Efficacy for the Treatment of Iron Deficiency. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 Jun 6;16(6):847.
 13. Moretti D, Goede JS, Zeder C et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood*. 2015;126:1981–1989. doi: 10.1182/blood-2015-05-642223.
 14. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med*. 2015; 372: 1832–1843. doi: 10.1056/NEJMra1401038.
 15. Patel N, Silvey SG, Arora P, Feldman GM. Optimal Oral Iron Therapy for Iron Deficiency Anemia Among US Veterans. *JAMA Netw Open*. 2024 May 1;7(5):e2414305. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.14305.
 16. Pasupathy E, Kandasamy R, Thomas K, Basheer A. Alternate day versus daily oral iron for treatment of iron deficiency anemia: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2023 Feb 1;13(1):1818. doi: 10.1038/s41598-023-29034-9.
 17. von Siebenthal HK, Gessler S, Vallelian F et al. Alternate day versus consecutive day oral iron supplementation in iron-depleted women: a randomized double-blind placebo-controlled study. *E Clinical Medicine*. 2023 Nov 3;65:102286. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102286.
 18. Bertani L, Tricò D, Zanzi F et al. Oral Sucrosomial Iron Is as Effective as Intravenous Ferric Carboxy-Maltose in Treating Anemia in Patients with Ulcerative Colitis. *Nutrients*. 2021 Feb 12;13(2):608. doi: 10.3390/nu13020608.
 19. Giordano G, Napolitano M, Di Battista V, Lucchesi A. Oral high-dose sucrosomial iron vs intravenous iron in sideropenic anemia patients intolerant/refractory to iron sulfate: a multicentric randomized study. *Ann Hematol*. 2021 Sep;100(9):2173–2179. doi: 10.1007/s00277-020-04361-3.
 20. Schreiner P, Martinho-Grueber M, Studerus D et al, on behalf of Swiss Ibdnet, an official working group of the Swiss Society of Gastroenterology Nutrition in inflammatory bowel disease. *Digestion*. 2020;101:120–135. doi: 10.1159/000505368.



Atribución – No Comercial – Compartir Igual (by-nc-sa): No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original. Esta licencia no es una licencia libre.