

COMUNICACIÓN BREVE

Iron Deficiency Without Anemia: A Neglected Clinical Syndrome in Internal Medicine Practice

Déficit de hierro sin anemia: un síndrome clínico ignorado en la práctica de la medicina interna

Lázaro Alejandro Sánchez Blanco¹  , Juana Mirtha Gonzales Ferrer² , Favian Medero García² 

¹Universidad de Ciencias Médicas. Facultad N°1 de Medicina. Santiago de Cuba. Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas. Facultad de Medicina. Villa Clara. Cuba.

Citar como: Sánchez Blanco LA, Gonzales Ferrer JM, Medero García F. Iron Deficiency Without Anemia: A Neglected Clinical Syndrome in Internal Medicine Practice. South Health and Policy. 2025; 4:348. <https://doi.org/10.56294/shp2025348>

Enviado: 05-03-2025

Revisado: 10-06-2025

Aceptado: 15-08-2025

Publicado: 16-08-2025

Editor: Dr. Telmo Raúl Aveiro-Róbalo 

Autor para la correspondencia: Lázaro Alejandro Sánchez Blanco 

ABSTRACT

Iron deficiency without anemia was identified as an underestimated condition in clinical practice, despite its high prevalence and impact on quality of life. Although iron has historically been linked solely to hemoglobin production, multiple studies have shown that this mineral is essential for mitochondrial, muscular, immunological, and neurological functions. Thus, patients with normal hemoglobin levels but low iron stores presented symptoms such as chronic fatigue, mild dyspnea, headaches, restless legs syndrome, tachycardia, and mild cognitive disorders. This condition was observed more frequently in young women, people with chronic inflammatory diseases, heart failure, or older adults. In these individuals, ferritin was found to be reduced or functionally inactive, making timely diagnosis difficult due to the absence of obvious anemia. The traditional approach in internal medicine, which focused only on hemoglobin, ignored this deficiency, limiting the use of effective treatments such as oral or intravenous iron supplementation. In countries such as Cuba, the need to update clinical guidelines to consider this condition as a separate entity was recognized. It was proposed to routinely include ferritin and transferrin saturation measurements in patients with nonspecific symptoms, especially in women of childbearing age and people with inflammatory comorbidities. Recognizing this deficiency led to significant diagnostic improvement and an opportunity to alleviate the functional and emotional burden on patients, highlighting the importance of modern, comprehensive, and evidence-based internal medicine.

Keywords: Iron Deficiency; Ferritin; Nonspecific Symptoms; Internal Medicine; Diagnosis.

RESUMEN

La deficiencia de hierro sin anemia fue identificada como una condición subestimada en la práctica clínica, a pesar de su alta prevalencia y repercusión en la calidad de vida. Aunque históricamente se relacionó el hierro únicamente con la producción de hemoglobina, múltiples investigaciones demostraron que este mineral resultó esencial para funciones mitocondriales, musculares, inmunológicas y neurológicas. Así, pacientes con niveles normales de hemoglobina, pero con reservas de hierro bajas presentaron síntomas como fatiga crónica, disnea leve, cefaleas, síndrome de piernas inquietas, taquicardia y trastornos cognitivos leves. Este cuadro se observó con mayor frecuencia en mujeres jóvenes, personas con enfermedades inflamatorias crónicas, insuficiencia cardíaca o en adultos mayores. En ellos, la ferritina se encontró reducida o funcionalmente inactiva, dificultando el diagnóstico oportuno debido a la ausencia de anemia evidente. El abordaje tradicional en medicina interna, centrado solo en la hemoglobina, ignoró este déficit, lo que limitó la aplicación

de tratamientos eficaces como la suplementación oral o intravenosa de hierro. En países como Cuba, se reconoció la necesidad de actualizar las guías clínicas para considerar esta condición como una entidad independiente. Se propuso incluir de forma rutinaria la medición de ferritina y saturación de transferrina en pacientes con síntomas inespecíficos, especialmente en mujeres en edad fértil y personas con comorbilidades inflamatorias. Reconocer este déficit implicó una mejora diagnóstica significativa y una oportunidad para aliviar la carga funcional y emocional de los pacientes, destacando la importancia de una medicina interna moderna, integral y basada en la evidencia.

Palabras clave: Déficit De Hierro; Ferritina; Síntomas Inespecíficos; Medicina Interna; Diagnóstico.

ANTECEDENTES

La deficiencia de hierro se ha considerado históricamente un trastorno hematológico relacionado con la anemia. No obstante, existe una entidad subestimada en la práctica clínica: el déficit de hierro sin anemia, una condición frecuente pero habitualmente no reconocida, que genera síntomas discapacitantes y deteriora la calidad de vida del paciente.⁽¹⁾

Numerosos estudios han demostrado que el hierro es esencial no solo para la síntesis de hemoglobina, sino también para funciones mitocondriales, musculares, inmunológicas y neurológicas. Así, la carencia de hierro, incluso con niveles de hemoglobina normales, puede producir fatiga crónica, disnea leve de esfuerzo, cefaleas recurrentes, síndrome de piernas inquietas, taquicardia inadecuada y trastornos cognitivos leves.⁽²⁾

Esta condición se observa especialmente en mujeres jóvenes, pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas como artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, y adultos mayores. En ellos, los depósitos de hierro (ferritina) pueden estar disminuidos o funcionalmente inactivos, sin que se manifieste una anemia franca, lo que retrasa el diagnóstico y el tratamiento.⁽³⁾

En medicina interna, el abordaje tradicional del hierro sigue anclado en el control de la hemoglobina, sin considerar que muchos pacientes sintomáticos presentan valores normales, pero tienen una ferritina baja (< 30 ng/ml) o una saturación de transferrina disminuida. Esta perspectiva limitada priva a los pacientes de intervenciones terapéuticas eficaces como la suplementación oral o intravenosa de hierro, que ha demostrado mejorar el rendimiento físico, la función cognitiva y el estado funcional general.⁽⁴⁾

Cuba, como otros países en desarrollo, enfrenta el reto de modernizar su enfoque del metabolismo del hierro, con guías clínicas que consideren el déficit de hierro sin anemia como una entidad independiente. Las estrategias diagnósticas deberían incluir de forma rutinaria la medición de ferritina y saturación de transferrina en pacientes con síntomas inespecíficos persistentes, particularmente en mujeres en edad fértil y pacientes con comorbilidades inflamatorias.

Reconocer el déficit de hierro sin anemia no solo implica una mejora en la precisión diagnóstica, sino también una oportunidad para reducir la carga funcional y emocional del paciente. La medicina interna del siglo XXI debe asumir este reto con mirada integradora, sustentada en la evidencia científica y en la sensibilidad clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Camaschella C. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015;2015(1):8-13. <https://ashpublications.org/hematology/article/2015/1/8/20634>.
2. 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(2):e0117383. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0117383>.
3. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med*. 2009;361(25):2436-2448. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0908355>.
4. Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Anemia of inflammation. *Blood*. 2019;133(1):40-50. <https://ashpublications.org/blood/article/133/1/40/265012>.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para la aplicación del presente estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Lázaro Alejandro Sánchez Blanco, Juana Mirtha Gonzales Ferrer, Favian Medero García.

Curación de datos: Lázaro Alejandro Sánchez Blanco, Juana Mirtha Gonzales Ferrer, Favian Medero García.

Análisis formal: Lázaro Alejandro Sánchez Blanco, Juana Mirtha Gonzales Ferrer, Favian Medero García.

Investigación: Lázaro Alejandro Sánchez Blanco, Juana Mirtha Gonzales Ferrer, Favian Medero García.

Metodología: Lázaro Alejandro Sánchez Blanco, Juana Mirtha Gonzales Ferrer, Favian Medero García.

Administración del proyecto: Lázaro Alejandro Sánchez Blanco, Juana Mirtha Gonzales Ferrer, Favian Medero García.

Recursos: Lázaro Alejandro Sánchez Blanco, Juana Mirtha Gonzales Ferrer, Favian Medero García.

Supervisión: Lázaro Alejandro Sánchez Blanco, Juana Mirtha Gonzales Ferrer, Favian Medero García.

Validación: Lázaro Alejandro Sánchez Blanco, Juana Mirtha Gonzales Ferrer, Favian Medero García.

Visualización: Lázaro Alejandro Sánchez Blanco, Juana Mirtha Gonzales Ferrer, Favian Medero García.

Redacción - borrador original: Lázaro Alejandro Sánchez Blanco, Juana Mirtha Gonzales Ferrer, Favian Medero García.

Redacción - revisión y edición: Lázaro Alejandro Sánchez Blanco, Juana Mirtha Gonzales Ferrer, Favian Medero García.