

Anemia de la inflamación, nuevos blancos terapéuticos

Miguel Castro Ríos

Hospital Udaondo

E-mail: mcastrorios@fibertel.com.ar



CONFERENCIA

HEMATOLOGÍA, Vol.17
Número Extraordinario
XXI CONGRESO
Octubre 2013

Existe un ajustado balance entre la producción de eritrocitos por los progenitores eritroides de la médula ósea (MO) y la remoción efectiva de los glóbulos senecentes por el sistema hemofagocítico.

Esta homeostasis se altera principalmente por el déficit de hierro y en segundo lugar por la anemia de los trastornos crónicos o anemia de la inflamación (AI), prevalente en los pacientes hospitalizados.

La AI se produce por activación inmune e inflamación aguda en infecciones (por bacterias, hongos y virus); enfermedades autoinmunes (LES, AR o enfermedad inflamatoria intestinal) y en estados crónicos con bajo grado de actividad inflamatoria como el cáncer, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad celíaca y gastritis por helicobacter pylori, incluso la anemia del anciano, que es un estado pro-inflamatorio independiente.

Por lo menos cinco mecanismos inmunes contribuyen a la AI:

Primero: liberación de citoquinas (CK) como el factor de necrosis tumoral -alfa (TNF- α), interferón-gama (INF- γ), e interleukina 1y 6 (IL-1, IL-6) responsables principales de la AI, que bloquean la diferenciación y proliferación de los progenitores e inducen apoptosis.

Segundo: retención del Fe dentro del sistema fagocítico-mononuclear con hipoferrremia y sub-saturación de la transferrina, que lleva al "déficit funcional de Fe".

Tercero: formación de hepcidina (HEP) principalmente por el hígado

Cuarto: bloqueo a la liberación y respuesta a la eritropoyetina (EPO).

Quinto: disminución de la supervivencia media eritrocitaria, y en algunos casos pérdidas sanguíneas o hemólisis asociadas.

En la fisiopatogenia intervendrían también el eritron, y el factor inducible de hipoxia-2 (HIF-2) con la proteína reguladora de Fe-1 (IRP1 e IRP2).

Existe variabilidad en la expresión clínica de la AI, por la severidad y duración de la inflamación y el “perfil de CK” que puede ser diferente en cada caso.

La AI es generalmente normocítica normocrómica, pero puede transformarse en microcítica hipocrómica. y las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de AI, como el contenido de Hb del reticulocito (CHR), las CK pro-inflamatorias, la ferritina, el Fe y la transferrina séricas, y el índice de la relación entre Receptor de Transferrina Soluble y el logaritmo de la FTs (RTs/logFTs), en la práctica clínica no son de gran utilidad para el diagnóstico

diferencial.

Los órganos centrales en el balance del Fe son el duodeno (absorción), el hígado (regulación) y el bazo (retención) y lo regulan a través de la expresión de proteínas como la hemojuvelina (HJV) y la TM-PRSS6 (matriptasa 2), GAS6, GDF-15, la proteína morfogenética 6 (BMP6), la neogenina, Smad 4, TGF 15, GT-1 y otras.

El tratamiento de la enfermedad de base es la solución de la AI, pero hay diferentes sitios de ataque para poder corregirla, como el uso de EPO, el Fe intravenoso o de agentes noveles que hacen blanco en el eje hepcidina-ferroportina o en las vías de señalización BMP-SMAD y JAK.STAT comprometidas en la producción de hepcidina.