

# Manejo farmacológico de la anemia de la inflamación, opciones e indicaciones

Manuel Muñoz

*Medicina Transfusional Perioperatoria  
Facultad de Medicina Universidad de Málaga*

E-mail: [mmunoz@uma.es](mailto:mmunoz@uma.es)



CONFERENCIA

HEMATOLOGÍA, Vol. 17  
Número Extraordinario  
XXI CONGRESO  
Octubre 2013

En el mecanismo de producción de la anemia de la inflamación (AI) están implicadas determinadas citocinas pro-inflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 e IFN- $\gamma$ ) que provocan, entre otros efectos, una disminución de la síntesis de eritropoyetina y de su acción sobre los precursores eritroides, así como una sobreproducción de hepcidina. La hepcidina bloquea la ferroportina 1 y origina una deficiencia funcional de hierro (DFH) que puede evolucionar a ferropenia verdadera.

Por tanto, el tratamiento de la AI debe apoyarse en tres pilares fundamentales: la corrección de la enfermedad de base (si es posible), la administración de agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEEs) y la administración de suplementos de hierro. Los anticuerpos monoclonales anti-hepcidina (NOXH94) están en fases iniciales de estudio. La transfusión alogénica solo estaría indicada en las anemias graves y mal toleradas.

Las restricciones del uso de AEEs en la anemia in-

ducida por cáncer y quimioterapia, así como por insuficiencia renal, han originado un vacío terapéutico importante. En los pacientes con cáncer curable se ha contraindicado su uso. Para el resto de los pacientes oncológicos y nefrológicos se recomienda la administración de la dosis más baja que evite las transfusiones, comenzando terapia cuando la hemoglobina  $<9-10\text{g/dL}$  y discontinuándola en niveles superiores.

Los mecanismos fisiopatológicos de la AI explican la ineficacia del hierro oral en la mayoría de los casos, por la ausencia de absorción del mismo, y la necesidad de aportarlo por vía intravenosa (FEIV) (la vía intramuscular no se recomienda). La administración de FEIV ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la AI con ferropenia en diversas patologías (insuficiencia renal o cardíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, cáncer, trastornos reumatológicos, etc.). Debe recordarse que el FEIV aporta un material necesario para la eritropoyesis pero no interviene en

su regulación, por lo que no hay riesgo de alcanzar niveles supranormales de hemoglobina, como si ocurre con los AEEs. Además, la adición de FEIV al tratamiento con AEEs permite reducir las dosis de éstos (disminuyendo costes y riesgos) y mejorar las tasas de respuesta hematológica, así como disminuir los requerimientos transfusionales.

Disponemos de varias formulaciones de FEIV: ferumoxitol, hierro dextrano de alto peso molecular (HMWID), hierro carboximaltosa, hierro isomaltoside-1000, hierro dextrano de bajo peso molecular (LMWID), hierro sacarosa, e hierro gluconato. Aunque su eficacia es similar, existen notables diferencias en sus estructuras moleculares, que determinan sus propiedades farmacológicas y biológicas (tiempo de

aclaramiento plasmático, hierro lábil, bioactividad, toxicidad hepática y renal, antigenicidad, máxima dosis tolerable, velocidad de infusión, etc.). Con la excepción del HMWID, la incidencia de efectos adversos graves y de mortalidad tras la administración de FEIV es muy baja, y mucho más baja que la registrada tras la transfusión alogénica.

A pesar de su documentada eficacia, el FEIV es un recurso infrautilizado. Las nuevas formulaciones de FEIV, como el hierro isomaltoside-1000, que presentan muy baja antigenicidad y alta estabilidad, permitiendo la administración rápida de dosis elevadas ( $\geq 1000$  mg/sesión), con el consiguiente beneficio tanto para el paciente como para el sistema de salud, facilitarán sin duda un uso más amplio del FEIV.