



MESA REDONDA: NOVEDADES TERAPÉUTICAS EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Moderadores: Dr. J.P. Gisbert. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.
Dr. J. Maté Jiménez. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

HIERRO INTRAVENOSO EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA FERROPÉNICA

Fernando Bermejo

Servicio de Aparato Digestivo.
Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid.

INTRODUCCIÓN

La anemia es la complicación extraintestinal más común en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), con frecuencia infratratada, que afecta de manera significativa a la calidad de vida de los pacientes. Se han descrito cifras de prevalencia de anemia en la EII del 16% en pacientes ambulatorios y del 68% en pacientes ingresados⁽¹⁾. La etiología más frecuente de la anemia en la EII es el déficit de hierro, que puede ser debido a pérdidas hemáticas crónicas, hemorragia aguda, afectación duodenal de la enfermedad de Crohn y a restricciones dietéticas. La segunda causa por frecuencia es la anemia de proceso crónico, mientras que otros factores etiológicos potencialmente implicados en la aparición de la anemia son el déficit de vitamina B₁₂ o folato, la mielotoxicidad por fármacos como las tiopurinas, o la anemia hemolítica.

El tratamiento con hierro oral (sulfato ferroso u otras sales) de la anemia ferropénica de la EII ha sido utilizado clásicamente, habiéndose demostrado una buena eficacia (del 89% de pacientes en un estudio realizado en nuestro medio)⁽²⁾, pero posee limitaciones, sobre todo en pacientes con anemia intensa o en fase de actividad de su EII. La absorción del hierro en el enterocito tiene un punto de saturación, a partir del cual dosis más altas no son eficaces (un solo comprimido de sulfato ferroso posee más hierro elemental del que el intestino es capaz de absorber). Así, en situaciones de anemia intensa con Hb inferiores a 10 g/dl se recomienda la administración de entrada de hierro intravenoso (IV) para tratar la anemia⁽³⁾.

No obstante, el hierro IV aumenta el coste del tratamiento, factor a tener en cuenta en el contexto económico actual, pero su eficacia es más duradera, posee menos efectos secundarios que el hierro oral y la duración del tratamiento y, por tanto, el tiempo para recuperar la anemia en el paciente, es claramente inferior.

INDICACIONES, FORMULACIONES Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Las indicaciones de tratamiento con hierro IV en la EII⁽³⁻⁵⁾ se recogen en la **Tabla I**. Las formulaciones de hierro IV poseen básicamente un núcleo de hierro elemental y una cubierta de hidratos de carbono alrededor o bien se han desarrollado en forma de una matriz de intercambio con hierro y moléculas de hidratos de carbono. El hierro administrado se dirige tanto a los depósitos intracelulares (ferritina) como al plasma (transferrina). La dosis y el ritmo de infusión del hierro IV dependen del peso molecular del preparado y su velocidad de degradación. Existe una fuerte unión entre el hierro y el componente glucídico, lo que permite que exista un bajo nivel de hierro libre en plasma y evita la sobrecarga férrica, mejorando con ello la seguridad del tratamiento⁽⁶⁾.

Las dosis y pautas de tratamiento con los preparados de hierro IV de uso habitual en nuestro medio se describen en la **Tabla II**. La utilización de uno u otro dependerá de factores como disponibilidad, coste, experiencia y seguridad. Los nuevos preparados de hierro, como el hierro carboximaltosa, permiten administrar dosis altas

TABLA I.-
**INDICACIONES DE TRATAMIENTO
CON HIERRO IV EN LA EII**

- Anemia grave (Hb < 10 g/dl)
- Intolerancia o ausencia de respuesta a la vía oral
- EII activa y grave
- Tratamiento concomitante con EPO
- Casos que precisan una rápida respuesta (cirugía prevista)

TABLA II.-
ESPECIFICACIONES DE LOS PREPARADOS DE HIERRO IV DE USO HABITUAL EN NUESTRO MEDIO

PRODUCTO	HIERRO SACAROSA	HIERRO DEXTRANO	HIERRO CARBOXIMALTOSA
Dosis única máxima	200 mg	20 mg/kg, máximo 2000 mg	15 mg/kg, máximo 1000 mg
Pautas empleadas	200 mg/sesión, 2 sesiones/semana		Si > 1.000 mg: 2 sesiones separadas una semana
Repleción del hierro con 1 dosis	No	Sí	Sí
Tiempo de infusión	1 hora	4 horas	15 minutos
Requiere observación postinfusión	Sí	Sí	No

TABLA III.-
RÉGIMEN DE DOSIS FIJA PARA EL CÁLCULO DEL DÉFICIT DE HIERRO

Hb mg/dl	<70 kg	≥70 kg
≥ 10	1000 mg	1500 mg
7-10	1500 mg	2000 mg

Adaptado de Evstatiev et al. *FERGIcor study* (7)

en una única administración, lo que resulta más atractivo desde la perspectiva del paciente, evitando visitas al hospital para recibir el tratamiento.

Para el cálculo de la dosis a administrar de hierro IV se ha utilizado la fórmula de Ganzoni que describe el déficit total de hierro en mg: [peso en kg x (Hb objetivo - Hb paciente g/L) x 0,24] + 500. Los 500 mg corresponden al depósito aproximado. En el estudio *FERGIcor*, publicado en 2011 en el que se comparaba la eficacia del hierro sacarosa, ampliamente utilizado desde hace años, con uno de los nuevos hierros IV, el hierro carboximaltosa, los autores demostraron que el cálculo de la dosis a administrar mediante un régimen de dosis fija (**Tabla III**), en función de la Hb y el peso del paciente, es superior en sus resultados a la fórmula de Ganzoni (7).

EFICACIA DEL HIERRO IV EN LA EII

Hierro IV ha demostrado que no es inferior, y en la mayoría de los estudios resulta superior al hierro oral en la corrección de la anemia y de la ferropenia; además, el hierro IV tiene menos efectos secundarios que el oral (8-11). En el estudio *FERGIcor*, mencionado previamente, en el se comparó la administración de infusiones de 1000 o 500 mg hierro carboximaltosa frente a hierro sacarosa a dosis guiadas por la fórmula de Ganzoni, el hierro car-

boximaltosa fue superior en los diferentes parámetros analizados: normalización de Hb, ferritina y del IST, y se acompañó de un menor coste económico (7).

En algunos pacientes con anemia asociada a la EII, el propio proceso inflamatorio crónico puede producir un déficit funcional de hierro, por lo que pueden requerir la administración de una terapia de combinación con hierro y agentes eritropoyéticos (EPO) para corregir la anemia. Así aquellos pacientes que no responden al tratamiento con hierro IV, y en quienes el tratamiento "agresivo" (o más bien "adecuado") de la EII, incluida la terapia inmunosupresora, no ha suprimido la actividad inflamatoria, serán candidatos a recibir tratamiento con EPO.

Para la monitorización de la eficacia del hierro IV se recomienda practicar análisis 10-15 días tras última infusión; se considera que hay respuesta si la cifra de Hb aumenta ≥ 2 g/dl o se normaliza. Si no hay respuesta, se deberá reconsiderar la etiología de la anemia y valorar la administración de EPO si las cifras de ferritina son normales. Así mismo, es preciso realizar análisis periódicos de hemograma y metabolismo férrico en los controles del paciente pues la reaparición de la anemia es habitual. Cifras de ferritina postratamiento > 100 ng/ml disminuyen la probabilidad de recidiva. Algunos pacientes precisarán hierro IV a intervalos regulares para prevenir la recidiva del déficit de hierro (12).

Los efectos secundarios del tratamiento con hierro IV son generalmente leves (cefalea, hipotensión, erupción cutánea, etc.), mientras que la aparición de efectos adversos graves es muy infrecuente (< 1/106 dosis), en forma de reacciones anafilactoides, cuya probabilidad aumenta si se realiza la infusión a un ritmo más rápida de lo recomendado, o si se administran dosis superiores a las recomendadas; estas reacciones son más frecuentes con los preparados de hierro-dextrano.

Como conclusión podemos afirmar que el hierro IV es un tratamiento eficaz para la anemia ferropénica en pacientes con EII y posee escasos efectos secundarios. En la actualidad disponemos de suficiente experiencia en el uso de estos preparados. Los pacientes con anemia intensa y aquellos que no responden o no toleran el hierro oral son los que más se benefician de esta opción terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. de la Morena F, Gisbert JP. Anemia and inflammatory bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2008;100:285-93.
2. Gisbert JP, Bermejo F, Pajares R, et al. Oral and intravenous iron treatment in inflammatory bowel disease: hematological response and quality of life improvement. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:1485-91.
3. Gasche C, Berstad A, Befrits R, et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:1545-53.
4. Bermejo F, García S. "Anemia de origen digestivo". En *Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas*. Ed Elsevier España SL Barcelona 2011; pág: 537-51.
5. Gomollón F, Gisbert JP. Intravenous iron in inflammatory bowel diseases. *Curr Opin Gastroenterol* 2013;29:201-7.
6. Reinisch W, Staun M, Bhandari S, et al. State of the iron: how to diagnose and efficiently treat iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013;7:429-40.
7. Evstatiev R, Marteau P, Iqbal T, et al. FERGLcor: a randomized controlled trial on ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011; 141:846-53.
8. Kulnigg S, Stoinov S, Simanenkov V, et al. A novel intravenous iron formulation for treatment of anemia in inflammatory bowel disease: the ferric carboxymaltose (FERINJECT 1) randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:1182-92.
9. Lindgren S, Wikman O, Befrits R, et al. Intravenous iron sucrose is superior to oral iron sulphate for correcting anaemia and restoring iron stores in IBD patients: a randomized, controlled, evaluator-blind, multicentre study. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44:838-45.
10. Mearin F, Balboa A, Castells A, et al. Iron deficiency anemia and use of intravenous iron in digestive disease. *Gastroenterol Hepatol* 2010;33:605-13.
11. Lee TW, Kolber MR, Fedorak RN, et al. Iron replacement therapy in inflammatory bowel disease patients with iron deficiency anemia: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis* 2012;6:267-75.
12. Kulnigg S, Teischinger L, Dejaco C, et al. Rapid recurrence of IBD-associated anemia and iron deficiency after intravenous iron sucrose and erythropoietin treatment. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1460-7.