

ANEMIAS

INTRODUCCIÓN

La anemia constituye una de las patologías o comorbilidades más prevalentes, especialmente en población de edad avanzada. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como unos valores de hemoglobina (Hb) < 13g/dL en hombres adultos y < 12g/dL en mujeres no gestantes. La anemia altera la eficacia del aporte tisular de oxígeno y constituye una de las principales causas de complicaciones y mortalidad, necesidad de ingreso e incremento de la estancia hospitalaria y deterioro de la calidad de vida. La anemia ferropénica, considerada la enfermedad más prevalente del mundo, afecta aproximadamente al 25—30% de la población. La anemia por enfermedad crónica (AEC) constituye la forma más frecuente de anemia en pacientes hospitalizados y críticos y representa un tercio de las causas de anemia en pacientes ancianos. La anemia asociada a la insuficiencia renal crónica (secundaria al déficit de eritropoyetina (EPO), AEC, inhibidores de la eritropoyesis, carencias nutricionales y toxicidad urémica, entre otros factores) presenta una elevada prevalencia, proporcional al grado de disfunción renal. La anemia del paciente oncológico combina características de la AEC y de otros tipos de anemia: ferropénica, megaloblástica, mielosupresiva y hemolítica. Ésta, que está frecuentemente infradiagnosticada e infratratada, representa un factor pronóstico negativo, incide negativamente en la calidad de vida y puede dificultar la respuesta a la quimioterapia y radioterapia. La transfusión de sangre alogénica (TSA) representa una medida extraordinariamente útil para el tratamiento de la anemia y la única opción viable para muchos pacientes, pero constituye un recurso limitado (a pesar de los 81 millones de unidades de sangre donadas cada año, según datos de la OMS) y no exento de importantes complicaciones asociadas.

En este tema trataremos básicamente la anemia del paciente oncológico y la anemia asociada a enfermedad renal crónica.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La anemia puede afectar a la mayoría de órganos del cuerpo. Además de los efectos psicológicos que pueden

llevar a un aislamiento social y a la depresión en el paciente, existen varios síntomas físicos que incluyen dificultad para respirar, taquicardia, vértigo, discinesia, hipertrofia cardíaca, anorexia y náuseas. En este contexto se ha demostrado que una disminución mayor de 2 g/dL en la hemoglobina se correlaciona con una reducción significativa en el índice de Karnofsky. Este índice es una herramienta frecuentemente utilizada en los pacientes oncológicos. Se trata de una escala del 0-100 donde se evalúa la capacidad del paciente para realizar las actividades de la vida diaria.

La fatiga es el efecto más común asociado a la anemia. Se define como un estado de agotamiento, debilidad y falta de energía que, a diferencia del cansancio normal de la vida diaria, no mejora con el descanso ni con el sueño e impide al paciente llevar a cabo sus actividades normales. Diversos estudios han demostrado que entre el 60 y el 96% de los pacientes que reciban quimioterapia experimentarán este síndrome. Esta variabilidad se relaciona con el tipo de cáncer y el tratamiento que reciba el paciente (quimioterapia o radioterapia). Generalmente la fatiga se manifiesta a los 4-5 días de haber completado el ciclo de tratamiento y va disminuyendo lentamente.

El impacto de los síntomas de la anemia sobre la calidad de vida de los pacientes es evidente. En un estudio realizado sobre 379 pacientes con cáncer en tratamiento con quimioterapia, la mayoría de ellos presentó fatiga (91%) que definieron como una incapacidad para llevar una vida normal y el 88% sintieron que la fatiga había cambiado su rutina diaria. Los pacientes con fatiga manifiestan incapacidad para realizar la mayoría de actividades de la vida diaria, como preparar la comida, limpiar la casa y realizar actividades sociales con familia y amigos.

TRATAMIENTO

Los objetivos generales del tratamiento de la anemia son minimizar los síntomas y las complicaciones sistémicas asociadas a la hipoxia y mejorar la calidad de vida y la supervivencia.

Tratamiento no farmacológico

La educación sanitaria en los pacientes con cáncer es básica ya que la mayoría de ellos sufrirá fatiga a lo largo del tratamiento y es importante que reconozcan sus síntomas y sepan cuándo aparecerán y su duración aproximada. Existen varias estrategias para el manejo no farmacológico de la fatiga:

- **Ejercicio:** el tratamiento quimioterápico provoca una reducción en la actividad física de los pacientes. El desarrollo de programas de entrenamiento puede evitar esta reducción, así como paliar los síntomas de la anemia. Estos programas deben ser individualizados para cada paciente, según su edad, el tipo de cáncer, el tipo de tratamiento y su nivel de actividad basal.
- **Intervenciones psicosociales:** los pacientes deberán tener apoyo psicológico para paliar la ansiedad y la depresión, los síntomas ligados a la fatiga.
- **Consejo nutricional:** en cáncer y su tratamiento a menudo afectan al estado nutricional de los pacientes. El consejo nutricional puede ayudar en el manejo de los déficits nutricionales asociados a la anorexia, la diarrea y los vómitos. Una adecuada hidratación junto con un balance electrolítico correcto es fundamental para el tratamiento y la prevención de la fatiga.

Estas estrategias también pueden aplicarse a pacientes con otros tipos de anemia, como por ejemplo la anemia asociada a ERC.

Tratamiento farmacológico

Durante muchos años, las transfusiones de sangre alogénica (TSA) fueron la base del tratamiento de la anemia asociada al cáncer, con el objetivo de mejorar las cifras de hemoglobina. Sin embargo, en la década de los ochenta, su uso disminuyó por el riesgo de transmitir enfermedades infecciosas (hepatitis C y SIDA) y su uso se reservaba cuando las cifras de hemoglobina descendían hasta valores entre 7 y 8 g/dL. Aunque en la actualidad los avances en técnicas de detección y tecnología han disminuido el riesgo de contagio hasta cero, las transfusiones siguen conllevando efectos adversos que hay que tener en cuenta como reacciones alérgicas, aloinmunizaciones, reacciones hemolíticas agudas, hipervolemia y edema pulmonar no cardiogénico. Además, a pesar de que los niveles de hemoglobina se recuperan rápidamente después de la transfusión, pronto vuelven a caer ya que la eritropoyesis del paciente sigue alterada por los efectos de la quimioterapia o la radioterapia.

El concentrado de hematíes ha sido el hemoderivado más utilizado en estos pacientes ya que limita el volu-

men a administrar y se aprovecha el plasma y las plaquetas para otros pacientes. Una unidad de concentrado de hematíes (300 mL de producto con un hematocrito del 55-70%) puede administrarse en 2 horas y produce un aumento de 1 g/dL en la cifra de hemoglobina. En la actualidad se utilizan las transfusiones de concentrados de hematíes cuando la hemoglobina desciende por debajo de los 8 g/dL ya que en estos casos los agentes estimulantes de la eritropoyesis tardarían demasiado tiempo en manifestar su efecto.

En los años 80, fueron desarrolladas dos formas de eritropoyetina recombinante humana (r-HuEPO): epoetina alfa y epoetina beta, indicadas inicialmente en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedad renal. A diferencia de las transfusiones de hematíes, que reemplazan temporalmente a los eritrocitos, la epoetina se comporta como un factor de crecimiento hematopoyético que estimula la proliferación, maduración y diferenciación de los eritrocitos. La epoetina alfa y la beta son derivados recombinantes de la hormona natural, consistente en 165 aminoácidos, pero difieren entre sí en el contenido en hidratos de carbono y en las técnicas utilizadas para su producción y purificación. Se administran generalmente por vía subcutánea y tienen una semivida de 8 horas. En el año 2002, se comercializó la darbepoetina alfa, que tiene un peso molecular mayor debido a la incorporación de 5 cadenas de azúcares a la molécula. Este hecho le confiere una semivida mayor, de aproximadamente 49 horas, y permite que se pueda administrar a intervalos mayores. A finales del año 2007 se autorizó un nuevo agente estimulante de la eritropoyesis: metoxi-polietilenglicol epoetina beta. Esta última es un activador continuo del receptor de la eritropoyetina que se caracteriza por una asociación más lenta y una disociación más rápida del receptor, y un aumento de la semivida. Ya en los últimos años, han aparecido otras eritropoyetinas biosimilares (como la eritropoyetina zeta y la theta).

Antes de iniciar el tratamiento con los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) se deben descartar otras posibles causas de anemia como el déficit de hierro, folatos o vitamina B12. En caso de que se tratara de una anemia ferropénica, se debería corregir ésta con aportes externos de hierro. Varios estudios realizados sobre pacientes con anemia asociada a quimioterapia y déficit de hierro han demostrado que añadir hierro endovenoso (no oral) a la terapia con eritropoyetina mejora los resultados, consiguiendo alcanzar la hemoglobina objetivo más rápidamente.

Aunque en la práctica diaria se consideran equivalentes terapéuticos (a las dosis recomendadas), las diferentes eritropoyetinas recombinantes difieren en sus indicaciones aprobadas:

O Epoetina alfa (Eprex®, Binocrit®)

- Anemia asociada a insuficiencia renal crónica en pacientes sometidos a hemodiálisis (adultos y niños) y a diálisis peritoneal (adultos).
- Anemia severa de origen renal acompañada de síntomas clínicos en adultos todavía no sometidos a diálisis.
- Anemia asociada a quimioterapia en pacientes adultos.
- Aumento de producción de sangre autóloga en pacientes incluidos en programa de predonación.
- Disminución de exposición a transfusiones de sangre alogénica en adultos que se vayan a someter a cirugía ortopédica mayor.
- Tratamiento de la anemia sintomática en adultos con síndrome mielodisplásico (SMD) de riesgo bajo o intermedio que tienen eritropoyetina sérica baja (<200 mU/ml).

O Epoetina beta (Neorecormon®):

- Anemia asociada a insuficiencia renal crónica en pacientes sometidos a diálisis.
- Anemia de origen renal sintomática en pacientes que aún no están sometidos a diálisis.
- Prevención de la anemia en prematuros con un peso corporal al nacer entre 750 y 1500 g y una edad gestacional de menos de 34 semanas.
- Anemia sintomática en pacientes adultos con tumores sólidos tratados con quimioterapia.
- Anemia sintomática en pacientes adultos con mieloma múltiple, linfoma no-Hodgkin de bajo grado o leucemia linfocítica crónica en tratamiento con quimioterapia.
- Aumento de producción de sangre autóloga en pacientes incluidos en programa de predonación.

O Darbepoetina (Aranesp®):

- Anemia asociada a insuficiencia renal crónica en pacientes adultos y pediátricos mayores de 1 año.
- Anemia asociada a quimioterapia en pacientes adultos con tumores sólidos.

O Metoxi-polietilenglicol epoetina beta (Mircera®):

- Tratamiento de la anemia sintomática asociada a enfermedad renal crónica en pacientes adultos.

O Epoetina zeta (Retacrit®, biosimilar):

- Anemia asociada a insuficiencia renal crónica en pacientes sometidos a hemodiálisis (adultos y niños) y a diálisis peritoneal (adultos).

- Anemia severa de origen renal acompañada de síntomas clínicos en adultos todavía no sometidos a diálisis.
- Anemia asociada a quimioterapia en pacientes adultos.
- Aumento de producción de sangre autóloga en pacientes incluidos en programa de predonación.
- Disminución de exposición a transfusiones de sangre alogénica en adultos que se vayan a someter a cirugía ortopédica mayor.

O Epoetina theta (Eporatio®, biosimilar):

- Anemia asociada a insuficiencia renal crónica en pacientes adultos sometidos a diálisis o no.
- Anemia asociada a quimioterapia en pacientes adultos con neoplasias no mieloides.

Tratamiento de la anemia en paciente oncológico

Existen varios protocolos de tratamiento publicados por asociaciones europeas y americanas obtenidos a partir de resultados de ensayos clínicos. Estos protocolos no son unas directrices cerradas, sino que deben servir de guía para los médicos a la hora de tratar la anemia asociada a la quimioterapia, individualizándolos a la situación de cada paciente en particular. A continuación, se resumen los aspectos más importantes de dos de las guías más utilizadas, la de la ASCO (American Society of Clinical Oncology) y la EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer).

• ¿Cuándo se debe iniciar el tratamiento con factores estimuladores de la eritropoyesis (AEE)?

El uso de AEE se recomienda como opción terapéutica para aquellos pacientes con anemia inducida por quimioterapia cuya cifra de hemoglobina sea inferior a 10 g/dL, con el objetivo de aumentar la hemoglobina y disminuir la necesidad de transfusiones.

En los pacientes cuyas cifras de hemoglobina estén entre 10 y 12 g/dL pero presenten algún tipo de comorbilidad asociada (edad avanzada, cardiopatía isquémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, etc.), la decisión de iniciar tratamiento con un AEE debe basarse en la situación clínica de cada paciente.

Los pacientes que presenten cifras de hemoglobina inferiores a 9 g/dL deberán recibir transfusiones de concentrados de hematíes además del agente eritropoyético. El uso profiláctico de AEE en ausencia de cifras bajas de hemoglobina no está justificado.

• **¿A qué dosis se debe iniciar el tratamiento con AEE?**

En la siguiente tabla se resumen las dosis recomendadas de epoetina alfa y beta y darbepoetina. Para cada uno

existen dos posibles pautas de tratamiento, una basada en el peso del paciente y otra que consiste en dosis fijas. Ambos regímenes han demostrado ser igual de eficaces.

	DOSIS POR PESO	DOSIS FIJAS
Epoetina alfa	150 UI/Kg 3 veces por semana	40.000 UI/semana
Epoetina beta	100 UI/Kg 3 veces por semana	30.000 UI/semana
Darbepoetina	2,25 µg/kg/semana	500 µg cada 3 semanas

Tabla 6: posologías aprobadas de los tres agentes eritropoyéticos.

• **¿Cuándo se debe evaluar la eficacia del tratamiento?**

La eficacia del tratamiento se deberá evaluar a las 4-6 semanas de haberlo iniciado. Si transcurrido este tiempo no se ha observado un aumento en la hemoglobina mayor a 1 g/dL y el paciente no ha recibido ninguna transfusión, se podrá doblar la dosis del agente eritropoyético (fig. 2). Por el contrario, si el paciente experimenta un aumento mayor a 2 g/dL o si la hemoglobina se sitúa en

cifras superiores a 12 g/dL se deberá suspender el tratamiento y monitorizar al paciente hasta que las cifras de hemoglobina descendan por debajo de esta cifra, entonces se reiniciará el AEE con una reducción del 25% de la dosis. En caso de que el aumento en la hemoglobina sea superior a 1 g/dL en dos semanas o se aproxime a los 12 g/dL también se deberá reducir la dosis del AEE en un 25%.

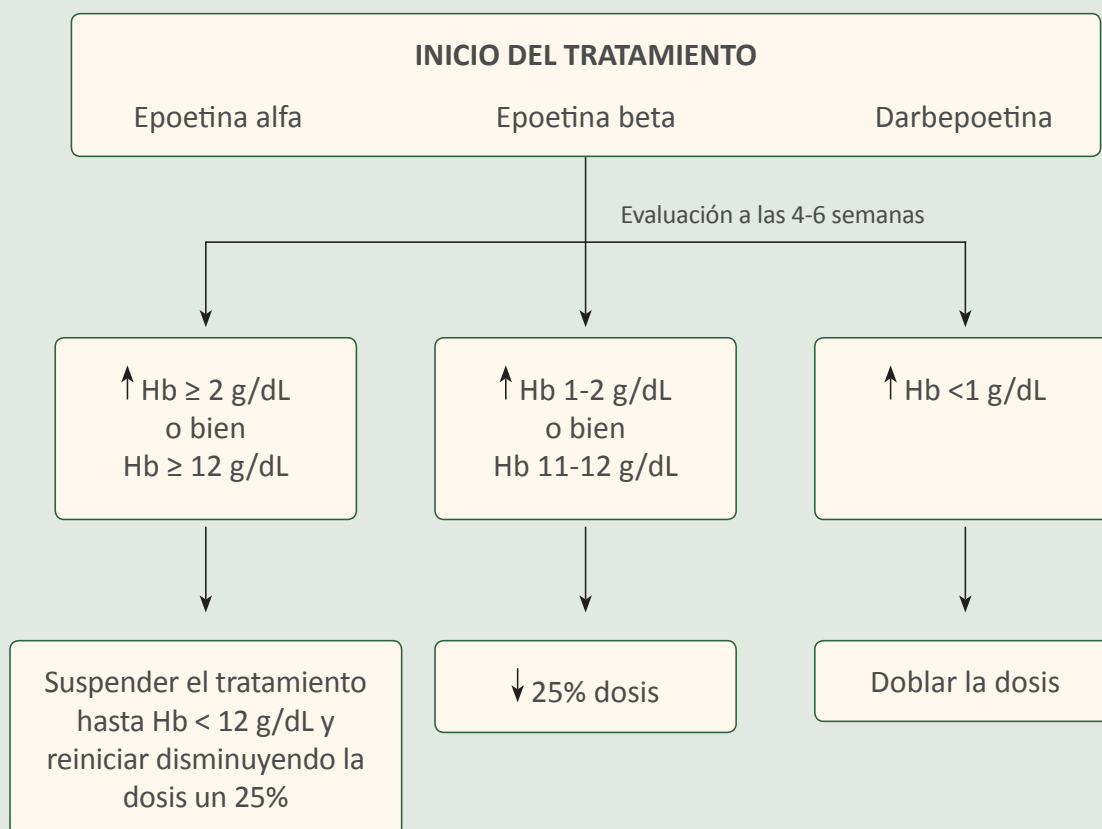


Fig. 2: algoritmo de tratamiento de la anemia asociada a quimioterapia.

Todos los pacientes deben ser evaluados periódicamente cada 4 semanas, sobre todo después de un cambio de dosis. Aquellos pacientes a los que se les haya doblado la dosis y a pesar de ello no hayan respondido al tratamiento se les deberá suspender e investigar otras causas posibles de anemia.

• **¿Existe algún factor predictivo de la respuesta al tratamiento con AEE?**

Existen varios parámetros propuestos para prever la respuesta al inicio del tratamiento con AEE:

- $Hb \leq 10,5$ g/dL.
- Niveles bajos de eritropoyetina endógena (< 100 mUI/mL).
- Síntomas de anemia a pesar de tener $Hb \geq 10,5$ g/dL.
- Hb baja (10-12 g/dL) al inicio del tratamiento con quimioterapia.
- Disminución brusca de la hemoglobina (1-2 g/dL) tras el primer ciclo de quimioterapia.

Todos estos parámetros son predictivos de mala respuesta al tratamiento con AEE excepto los niveles bajos de eritropoyetina endógena. En estos pacientes, un aumento en la hemoglobina de 0,5 g/dL en las primeras dos semanas de tratamiento es un indicador de buena respuesta. A la inversa, un aumento inferior a 0,5 g/dL después de dos semanas en un paciente con niveles de eritropoyetina endógena > 100 mUI/mL predice una mala respuesta al tratamiento.

Otro factor predictivo positivo de respuesta es el aumento en el recuento de reticulocitos ($> 40.000/\mu L$) y una alta concentración en plasma de receptores solubles de transferrina. Sin embargo, en aquellos pacientes cuyos niveles de ferritina sean $< 100 \mu g/mL$ junto con un índice de saturación de transferrina $> 20\%$ antes de iniciar el tratamiento eritropoyético, la respuesta será pobre y se recomienda suplementar el tratamiento con aportes de hierro por vía parenteral.

• **¿Cuál es la hemoglobina objetivo?**

El tratamiento con un AEE se debe mantener a la mínima dosis posible para alcanzar niveles de hemoglobina cercanos a 12 g/dL pero nunca deberá superar este límite. La FDA (Food and Drug Administration) americana publicó una alerta en noviembre de 2007 en la que comunicaba cambios en la ficha técnica y el prospecto de epoetina alfa, epoetina beta y darbepoetina. Los cambios en el etiquetado incorporan consejos de los comités consultivos de la

FDA después de analizar los resultados obtenidos de varios ensayos clínicos donde se observó que los pacientes que recibieron AEE tenían mayor mortalidad que los que recibieron placebo.

Para los pacientes con cáncer, las nuevas advertencias resaltan que el crecimiento del tumor y el acortamiento de la supervivencia causados por los AEE se produjeron en pacientes con cáncer de mama avanzado, de cabeza y cuello, linfoma y de pulmón no microcítico cuando recibieron dosis para obtener un nivel de hemoglobina de 12 g/dL o mayor.

Las advertencias también enfatizan que no hay datos clínicos disponibles para determinar si hay un riesgo similar de acortar la supervivencia o aumentar el crecimiento del tumor para los pacientes con cáncer tratados con dosis para alcanzar niveles de hemoglobina de menos de 12 g/dL. Éste es el nivel de la hemoglobina alcanzado comúnmente en práctica clínica.

Una advertencia anterior, aprobada en marzo describió los resultados de seis estudios que demostraban que la supervivencia era más corta y progresaron los tumores más rápidamente cuando los AEE fueron utilizados para alcanzar niveles de hemoglobina de 12 g/dL o mayores en pacientes con cáncer. La nueva advertencia también resalta que los AEE se deben utilizar solamente en pacientes con cáncer para tratar la anemia causada específicamente por quimioterapia y no para otras causas de anemia. Por otra parte, indica que el tratamiento con AEE debe finalizar una vez el tratamiento con quimioterapia haya concluido.

• **Riesgo de sufrir un tromboembolismo venoso**

Los ensayos clínicos randomizados y los metaanálisis publicados han demostrado que existe un riesgo incrementado de tromboembolismo en pacientes que reciben AEE. Los factores de riesgo específicos para los pacientes con cáncer no se han identificado. Por tanto, cuando se prescriban estos agentes habrá que tener en cuenta los factores de riesgo individual de cada paciente y valorar su uso en pacientes de alto riesgo. Los factores de riesgo generales son:

- Haber sufrido un tromboembolismo previo.
- Cirugía.
- Periodos largos de inmovilidad o de actividad limitada.

Los primeros datos sobre el riesgo tromboembólico de obtuvieron en 2003, cuando se tuvo que suspender pre-

maturamente un estudio de epoetina alfa al observarse una tasa de eventos tromboembólicos del 25% en el grupo de pacientes que recibieron el fármaco. En la actualidad ya existen datos robustos y fiables que demuestran que el tratamiento con AEE incrementa el riesgo de sufrir eventos tromboembólicos. En 2006 la Cochrane Collaboration publicó un metaanálisis de 35 ensayos clínicos (6.769 pacientes) donde el tratamiento con epoetina alfa, epoetina beta o darbepoetina se asoció a un aumento del riesgo de sufrir eventos tromboembólicos, incluyendo trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, accidente vascular isquémico, infarto de miocardio o accidentes isquémicos transitorios (riesgo relativo RR=1,67; IC 95% 1,35-2,06). Los datos más recientes provienen de un metaanálisis realizado sobre 13.611 pacientes con cáncer en el que, aparte de evaluar el riesgo tromboembólico, también se evaluaba la influencia de los AEE en la mortalidad global. En este estudio se concluyó que los pacientes que reciben AEE tienen mayor riesgo de sufrir eventos tromboembólicos (RR=1,57; IC 95% 1,31-1,87) y una mortalidad aumentada (RR=1,10; IC95% 1,01-1,20).

• **Aplasia pura de células rojas**

La aplasia pura de células rojas (APCR) es una forma poco frecuente de anemia, se caracteriza por un rápido descenso en la hemoglobina, aproximadamente 1g/dL por semana. Los pacientes con APCR muestran una depleción de las células precursoras hematopoyéticas en su médula ósea y una reducción en el número de reticulocitos en sangre periférica (<10.000/μL). Esta enfermedad puede estar causada por varios factores incluyendo infecciones, enfermedades malignas, timoma, trastornos linfoproliferativos, enfermedades autoinmunes sistémicas y varios fármacos como la insulina o el interferon.

Entre 1998 y 2004 se comunicaron 197 casos de APCR (con anticuerpos anti-eritropoyetina positivos) en pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con epoetina. En el 90% de los casos los pacientes recibieron epoetina alfa por vía subcutánea. En ese momento la FDA alertó del riesgo y recomendó que en los pacientes con insuficiencia renal que recibieran epoetina alfa, ésta se debería administrar por vía endovenosa.

Aunque este hecho no ha aparecido en pacientes oncológicos, hay que monitorizar estrechamente las cifras de hemoglobina de los pacientes. Los síntomas que deben alarmar ante una posible APCR son una pérdida repentina de respuesta al agente eritropoyético acompañado de

una anemia severa y un recuento bajo de reticulocitos. Si se confirma la presencia de anticuerpos anti-eritropoyetina, se deberá suspender el tratamiento con el AEE y no iniciar ningún otro, ya que existe el riesgo de reactividad cruzada.

Tratamiento de la anemia en paciente con ERC

El tratamiento de la anemia asociada a la ERC se basa en la terapia con hierro y con AEE. Como norma general, se buscan objetivos de Hb entre 10 y 12 g/dL en el paciente adulto en tratamiento con AEE. No está indicada la corrección total de la anemia, especialmente durante el tratamiento con AEE, ya que no se asocia con una mejoría del pronóstico, pero sí con un aumento de riesgo de padecer efectos adversos.

El déficit de hierro es frecuente en pacientes con ERC y podría causar una hiporespuesta al tratamiento con AEE, por lo que debe corregirse a fin de asegurar una optimización de la eritropoyesis. El balance beneficio-riesgo de la administración de hierro es positivo, no obstante, no debe olvidarse que la ferroterapia también tiene riesgos (sobre todo la endovenosa: reacciones de hipersensibilidad, sobrecarga de hierro...).

La ferroterapia debe iniciarse en estos pacientes cuando existe:

- Déficit absoluto de Fe (ferritina <100ng/mL o IST<20%).
- En pacientes en los que no se quiere iniciar AEE y el IST es <25% y la ferritina <200mg/mL (en pacientes que no están en diálisis).
- En pacientes que reciben tratamiento con AEE y en los que se busca un aumento de Hb o reducir la dosis de AEE si el IST<30% y la ferritina <300ng/mL.

La dosis habitual de Fe oral para un adulto con ERC será de alrededor de 200mg/día de Fe elemental, preferiblemente sales ferrosas, por su mejor absorción. Se recomienda la administración en ayunas para mejorar la absorción. La vía intravenosa está indicada en caso de que no se alcancen los objetivos (ferritina entre 200-500ng/mL y IST alrededor de 30%) después de 3 meses de ferroterapia oral, o bien cuando exista mala tolerabilidad. También en casos de anemia severa, donde se requiera una respuesta rápida de la Hb. En pacientes con ERC en hemodiálisis, se suele suplementar con Fe intravenoso, debido a que los altos requerimientos de Fe hacen muy difícil la consecución de los objetivos con la administración oral.

Los fármacos disponibles para la ferroterapia oral se resumen en la tabla 7.

Fármacos disponibles de Fe v.o.	Hierro elemento (mg por dosis)
Compuestos ferrosos (Fe II). Vía oral	
Ferroglicina sulfato	Ferro Sanol®, Ferbisol®: 100 mg/cápsula Glutaferro Gotas®: 30 mg/mL
Hierro gluconato	Losferron®: 80 mg/comprimido
Hierro lactato	Cromatonbic Ferro®: 37,5 mg/vial bebible
Ferroglicina sulfato	FerroGradumet®: 105 mg/comprimido Tardyferon®: 80 mg/comprimido
Compuestos férricos (Fe III). Vía oral	
Ferrimanitol ovoalbúmina	Ferroprotina®, Kilor®, Profer®, Syron® 600: 80 mg/sobre Ferroprotina®, Kilor®, Profer®, Syron® 300: 40 mg/sobre
Ferrocianato	Podertonic adultos®: 112 mg/sobre
Hierro succinilcaseína	Ferplex®, Ferrocur®, Lactoferrina®: 40 mg/vial bebible
Hierro sucrosomado	Fisiogen Ferro Forte®: 30 mg/cápsula

Tabla 7: Fármacos disponibles para ferroterapia oral y mg de Fe elemento por dosis (extraído del documento Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a nefrología).

Se deberá planear el tratamiento con AEE en pacientes en los que, una vez corregido el déficit de Fe, tengan valores de Hb < 10g/dL. El objetivo de Hb con el tratamiento es conseguir unos valores entre 10-12g/dL pero, como siempre, éste debe ser individualizado en función de la edad, actividad y comorbilidades del paciente. El tratamiento con epoetina se divide en dos etapas: la fase de corrección de la anemia y la fase de mantenimiento. La posología habitual de las epoetinas en la ERC es la siguiente:

- Epoetina alfa: en la fase de corrección se dosifica a 50UI/Kg 3 veces a la semana; en la fase de mantenimiento se dosifica entre 75-300UI/Kg a la semana.
- Epoetina beta: en la fase de corrección se dosifica a 20UI/Kg 3 veces a la semana; en la fase de mantenimiento, para mantener una Hb entre 10-12g/dL, inicialmente debe disminuirse la dosis a la mitad, y después ajustar la dosis individualmente a intervalos de 2 semanas.
- Darbepoetina: en la fase de corrección pueden administrarse 0.45mcg/Kg/semana, 0.75mcg/Kg/15d o bien 1.5mcg/Kg/mes. La dosis de mantenimiento se individualizará en función de la Hb, pudiéndose administrar semanal, quincenal o mensualmente.

En el caso que se requieran ajustes de dosis, se recomienda hacer ajustes del 25% de la dosis inicial, y valorar respuesta a la 1-2 semanas.

ROL DEL FARMACÉUTICO COMUNITARIO EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA

Desde las oficinas de farmacia, el farmacéutico comunitario puede hacer seguimiento de los pacientes con anemia debida a diferentes causas.

En referencia a la ferroterapia oral, es necesario asegurar la adherencia del paciente al tratamiento. Si ésta se ve comprometida por mala tolerancia (hecho bastante común debido a los efectos adversos gastrointestinales de la ferroterapia oral), se podrá recomendar dividir la dosis diaria en varias tomas o bien tomar con alimentos (se disminuye la absorción, pero mejora la tolerancia). Se puede recomendar al usuario la toma en medio ácido (por ejemplo, con zumo de naranja, que favorece la absorción). En caso de detectar problemas de adherencia por culpa de mala tolerancia, que no puedan ser paliados con estas medidas, será necesario derivar al médico para que prescriba algún otro suplemento de hierro que pueda ser mejor tolerado.

En cuanto al tratamiento con AEE, se trata de fármacos dispensados en la farmacia hospitalaria, por lo que el control de la adherencia desde la oficina de farmacia puede ser más complicado. No obstante, puede hacerse un control de la aparición de efectos adversos (los más frecuentes son cefalea e hipertensión) y recomendar la consulta al médico en caso necesario. En pacientes tratados con AEE, debemos relacionar estos síntomas con este tipo de fármacos, y recomendar una visita al médico, ya que puede ser necesario un ajuste de dosis.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Cases A. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a nefrología. Disponible en: http://www.deficitdehierro.com/img/recursos/Anemia-ERC_Protocolo-derivacion-Nefro.pdf
2. Madrazo-González Z et al. Actualización en anemia y terapia transfusional. Medicina Intensiva. 2011;35(1):32-40.
3. Cabrera García L et al. Eritropoyetina: revisión de sus indicaciones. Inf Ter Sist Nac Salud 2009; 33:3-9.
4. Documento de consenso sobre enfermedad renal crónica de la Sociedad Española de Nefrología, disponible en: http://www.senefro.org/modules/noticias/images/v_5.doc_consenso_final___131212_copy1.pdf
5. Bohlius J et al. Eritropoyetina o darbepoetina para los pacientes con cáncer (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd)
6. Bennett CL et al. Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia. JAMA 2008;299:914-924
7. Fichas técnicas de los medicamentos, disponibles en <https://www.aemps.gob.es/cima/inicial.do>

FORMACIÓN DICAF / CURSOS ONLINE:

Conciliación y revisión de la medicación con SPD (2ª Edición).

Acreditado con 4,6 créditos - 44 horas.



Edita: **DICAF, SL**
C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA

ISSN: 1575-3611 -- NIF: B61640439
Depósito legal: GI-557/1999

Comité de redacción de The Pharmaceutical Letter: <http://www.dicaf.es/comite.php>
Información y suscripciones:
DICAF, SL - C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA
Tel. 932.113.093 - e-mail: dicaf@dicaf.es - WEB: <http://www.dicaf.es>