

### LAS ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS A LA TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA: EL TRATAMIENTO CON HIERRO PARENTERAL INTRAVENOSO

#### 1. Las opciones terapéuticas con el hierro

Existen en el mercado mundial tres formas de hierro intravenoso:

- Hierro dextrano
- Hierro gluconato
- Hierro sacarato

- *Hierro dextrano*

Es un complejo esférico de alto peso molecular (>500.000 D) compuesto de una capa de oxihidróxido férrico rodeado por cadenas de dextrano de bajo peso molecular.

Debido a la naturaleza robusta del complejo de hierro dextrano, el hierro puede ser liberado sólo en forma relativamente lenta hacia las proteínas transportadoras de hierro del SRE.

La vida media del hierro dextrano en el plasma es de 1-3 días. Su eliminación renal es mínima.

Los polímeros de dextrano han sido implicados como probable causa de las reacciones anafilácticas/anafilactoideas, que tienen lugar en el 0,6-2,3% de pacientes que reciben hierro dextrano.

Estas reacciones se deben propiamente a la porción dextrano del complejo.

Hierro dextrano ha sido observado por las autoridades de salud norteamericanas (especialmente la FDA) debido a la existencia de reacciones anafilácticas serias (2,2% de casos) e incluso ciertos casos de muerte (alrededor de 30 fallecimientos) como consecuencia de su administración. La recomendación oficial de la FDA es sólo administrar hierro dextrano si no hay disponibilidad de otra forma de hierro intravenoso (específicamente, hierro sacarato) y siempre con un equipo de resucitación a la mano.

- *Hierro dextrano de bajo peso molecular (LMWD)*: Se trata básicamente de una forma de hierro dextrano, comercializada por un grupo danés, desde 1992, bajo el nombre de Cosmofer®.

Posee un peso molecular aproximado de 150.000 D en comparación con el hierro dextrano clásico cuyo peso molecular oscila entre 400.000 y 600.000 D.

Presenta los mismos inconvenientes del hierro dextrano, razón por la que se está descontinuando masivamente su uso en los países del primer mundo. Ha sido omitido en las últimas EBPG (Guías Europeas de Buenas Prácticas) de Nefrología (Lisboa, 2004).

- *Hierro gluconato*

Produce menos reacciones anafilácticas que hierro dextrano. Sin embargo, al liberar hierro, ejerce efecto tóxico sobre la célula hepática (por la producción de

RRO) llevando a una necrosis experimental del hígado. Hierro gluconato se comercializa prácticamente hoy muy poco.

- *Hierro sacarato*

Es el hidróxido férrico-sacarosa (Venofer®) dispensado en frascos de 100 mg.

Hierro sacarato destaca por su excelente perfil de seguridad y su alta tolerabilidad. En más de 50 millones de aplicaciones de hierro sacarato a lo largo de los años, ha habido sólo un 0,002% de efectos secundarios menores (reacciones anafilactoideas) y ningún caso de muerte atribuido al medicamento.

Hierro sacarato transfiere rápidamente hierro hacia las proteínas transportadoras de hierro del SRE.

Por este motivo, la administración de hierro sacarato resulta ser un tratamiento más eficaz en casos de deficiencia funcional de hierro (p. ej. en pacientes tratados con rHuEPO), en que el hierro requiere ser liberado rápidamente a la transferrina.

Los eventos adversos reportados con hierro sacarato, que son reacciones de tipo anafilactoideo, pueden ser prevenidos mediante futuras administraciones de la droga a dosis menores o, a veces, por un tiempo de administración más prolongado.

A la inversa del hierro dextrano, no se han identificado anticuerpos al utilizar hierro sacarato. Esta es la razón por la que las reacciones anafilácticas con este preparado prácticamente no existen.

La aplicación del preparado es bastante sencilla:

100-300 mg en 250-500 cc de solución salina al 9% o a pasar en un lapso de 20-30 minutos.

Sin embargo, Macdougall y col. están administrando con éxito hierro sacarato en 20-30 cc de solución salina a lo largo de 2 minutos.

No se han presentado reacciones importantes; el preparado es bien tolerado. Esta forma de administración le permite ahorrar tiempo al personal de enfermería, sobre todo si se trata de pacientes en terapia de diálisis crónica.

En la actualidad, por tanto, la recomendación oficial tanto en los Estados Unidos como en Europa, principalmente en caso de insuficiencia renal crónica definitiva, es emplear en los pacientes hierro sacarato en dosis que van de 100-300 mg IV por vez, cuidando de no sobrepasar los 600 mg IV semanales. Con hierro sacarato se logran concentraciones de hemoglobina de 11 g % o más, niveles de ferritina sérica por encima de 200 µg./L, porcentaje de saturación de transferrina (TSAT) entre 30 y 45% y un porcentaje de glóbulos hipocrómicos (%GRH) inferior a 5%, que es lo que recomiendan las Guías Europeas Norteamericanas de tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica.

Para efectos prácticos, considerar que 200 mg IV de hierro sacarato suelen elevar la hemoglobina en 1 gramo.

Además de los pacientes en programa de diálisis crónica, el hierro sacarato se está empleando con éxito en los sujetos con nefropatías crónicas en la etapa de prediálisis así como en las anemias severas del embarazo y del puerperio, en la anemia producida por la ileítis regional o enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa así como en los casos de cirugía de cadera como una excelente alternativa a las transfusiones. Una muy interesante y novedosa indicación de

