



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## **Función del hierro en el tratamiento de la anemia inducida por la quimioterapia en pacientes con cáncer que reciben agentes estimulantes de la eritropoyesis (Revisión)**

Mhaskar R, Wao H, Miladinovic B, Kumar A, Djulbegovic B

Mhaskar R, Wao H, Miladinovic B, Kumar A, Djulbegovic B.

The role of iron in the management of chemotherapy-induced anemia in cancer patients receiving erythropoiesis-stimulating agents

(Función del hierro en el tratamiento de la anemia inducida por la quimioterapia en pacientes con cáncer que reciben agentes estimulantes de la eritropoyesis).

*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2. Art. No.: CD009624.

DOI: [10.1002/14651858.CD009624.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009624.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

**Función del hierro en el tratamiento de la anemia inducida por la quimioterapia en pacientes con cáncer que reciben agentes estimulantes de la eritropoyesis (Revisión)**

Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

**WILEY**

[Revisión de intervención]

# Función del hierro en el tratamiento de la anemia inducida por la quimioterapia en pacientes con cáncer que reciben agentes estimulantes de la eritropoyesis

Rahul Mhaskar<sup>1</sup>, Hesborn Wao<sup>1</sup>, Branko Miladinovic<sup>1</sup>, Ambuj Kumar<sup>1</sup>, Benjamin Djulbegovic<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Center for Evidence Based Medicine and Health Outcomes Research, University of South Florida, Tampa, Florida, USA. <sup>2</sup>Department of Blood and Marrow Transplantation, Moffitt Cancer Center, Division of Oncologic Sciences, University of South Florida, Tampa, Florida, USA

**Contacto:** Rahul Mhaskar, Center for Evidence Based Medicine and Health Outcomes Research, University of South Florida, Tampa, Florida, USA. [rmhaskar@health.usf.edu](mailto:rmhaskar@health.usf.edu).

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Neoplasias Hematológicas.

**Estado y fecha de publicación:** Nueva, publicada en el número 2, 2016.

**Referencia:** Mhaskar R, Wao H, Miladinovic B, Kumar A, Djulbegovic B. The role of iron in the management of chemotherapy-induced anemia in cancer patients receiving erythropoiesis-stimulating agents (Función del hierro en el tratamiento de la anemia inducida por la quimioterapia en pacientes con cáncer que reciben agentes estimulantes de la eritropoyesis). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2. Art. No.: CD009624. DOI: [10.1002/14651858.CD009624.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009624.pub2).

Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

Los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) se administran habitualmente para tratar la anemia inducida por la quimioterapia (AIQ). Sin embargo, cerca de la mitad de pacientes no se benefician.

### Objetivos

Evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales relacionados con la administración de hierro como un suplemento para los AEE y hierro solo en comparación con AEE solo en el tratamiento de la AIQ.

### Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas de ensayos relevantes en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL) (número 1, enero 2016), MEDLINE (1950 hasta febrero 2016), y en [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) sin aplicar ninguna restricción de idioma.

### Criterios de selección

Fueron elegibles para inclusión todos los ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon "hierro más AEE" o "hierro solo" versus "AEE solo" en pacientes con AIQ.

### Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por la Colaboración Cochrane.

### Resultados principales

Se incluyeron ocho ECA (12 comparaciones) que compararon AEE más hierro versus AEE solo y reclutaron a 2087 participantes. No se encontraron ensayos que compararan hierro solo versus AEE solos en pacientes con AIQ. Ninguno de los ECA incluidos informó la supervivencia general. Hubo un efecto beneficioso de la administración de suplementos de hierro con los AEE en comparación con los AEE solos en la respuesta hematopoyética (cociente de riesgos [CR] 1,17; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,09 a 1,26; P < 0,0001; 1712

participantes; 11 comparaciones; pruebas de alta calidad). Si se supone un riesgo inicial del 35% al 80% para la respuesta hematopoyética sin la administración de suplementos de hierro, entre siete y 16 pacientes deberían ser tratados para lograr la respuesta hematopoyética en un paciente. En los análisis de subgrupos, los ECA que administraron hierro intravenoso (IV) favorecieron a los AEE y al hierro (CR 1,20 [IC del 95%: 1,10 a 1,31];  $P < 0,00001$ ; 1321 participantes; ocho comparaciones), mientras que no se encontraron pruebas de una diferencia en la respuesta hematopoyética en los ECA que administraron hierro oral (CR 1,04 [IC del 95%: 0,87 a 1,24];  $P = 0,68$ ; 391 participantes; tres comparaciones). No hubo pruebas de una diferencia entre los subgrupos de hierro IV y oral ( $P = 0,16$ ). No hubo pruebas de una diferencia entre los subgrupos de tipos de hierro ( $p = 0,31$ ) y tipos de AEE ( $p = 0,16$ ) en la respuesta hematopoyética.

La administración de suplementos de hierro con los AEE podría ser beneficiosa ya que menos participantes tratados con suplementos de hierro necesitaron transfusiones de eritrocitos en comparación con el número de participantes tratados con AEE solos (CR 0,74 [IC del 95%: 0,60 a 0,92];  $P = 0,007$ ; 1719 participantes; 11 comparaciones; pruebas de calidad moderada). Si se supone un riesgo inicial de un 7% a un 40% para la transfusión de eritrocitos sin administración de suplementos de hierro, entre diez y 57 pacientes deberían ser tratados para evitar una transfusión de eritrocitos en un paciente.

No se encontraron pruebas de una diferencia en la mediana del tiempo hasta la respuesta hematopoyética con el agregado de hierro a los AEE (cociente de riesgos instantáneos [CRI] 0,93 [IC del 95%: 0,67 a 1,28];  $P = 0,65$ ; 1042 participantes; siete comparaciones; pruebas de baja calidad). En los análisis de subgrupos, los ECA en los que se administró dextrán (CRI 0,95 [IC del 95%: 0,36 a 2,52];  $P = 0,92$ ; 340 participantes; tres comparaciones), sacarosa de hierro (CRI 1,15 [IC del 95%: 0,60 a 2,21];  $P = 0,67$ ; 102 participantes; una comparación) y sulfato de hierro (CRI 1,24 [IC del 95%: 0,99 a 1,56];  $P = 0,06$ ; 55 participantes; una comparación) no mostraron pruebas de diferencias entre la administración de suplementos de hierro versus AEE solos en comparación con los ECA que administraron gluconato (CRI 0,78 [IC del 95%: 0,65 a 0,94];  $P = 0,01$ ; 464 participantes; dos comparaciones) en la mediana del tiempo hasta la respuesta hematopoyética ( $P = 0,02$ ). No hubo pruebas de una diferencia entre los subgrupos según la vía de administración del hierro ( $p = 0,13$ ) y los tipos de AEE ( $p = 0,46$ ) en la mediana del tiempo hasta la respuesta hematopoyética.

Los resultados indicaron que podría haber una mejoría en los niveles de hemoglobina (Hb) con el agregado de hierro a los AEE (diferencia de medias [DM] 0,48 [IC del 95%: 0,10 a 0,86];  $P = 0,01$ ; 827 participantes; siete comparaciones; pruebas de baja calidad). En los ECA en los cuales se administró hierro IV hubo pruebas de una diferencia (DM 0,84 [IC del 95%: 0,21 a 1,46];  $P = 0,009$ ; 436 participantes; cuatro comparaciones) en comparación con el hierro oral (DM 0,07 [IC del 95%: -0,19 a 0,34];  $P = 0,59$ ; 391 participantes; tres comparaciones) en el cambio medio en el nivel de Hb ( $P = 0,03$ ). Los ECA que administraron dextrán (DM 1,55 [IC del 95%: 0,62 a 2,47];  $P = 0,001$ ; 102 participantes; dos comparaciones) mostraron pruebas de una diferencia con la administración de suplementos de hierro versus AEE solos en comparación con los ECA que administraron gluconato (DM 0,54 [IC del 95%: -0,15 a 1,22];  $P = 0,12$ ; 334 participantes; dos comparaciones) y sulfato de hierro (DM 0,07 [IC del 95%: -0,19 a 0,34];  $P = 0,59$ ; 391 participantes; tres comparaciones) en el cambio medio en el nivel de Hb ( $P = 0,007$ ). Los ECA que administraron epoyetina mostraron pruebas de una diferencia con la administración de suplementos de hierro versus AEE solos (DM 0,77 [IC del 95%: 0,25 a 1,29];  $P = 0,004$ ; 337 participantes; cinco comparaciones) en comparación con la administración de darbepoyetina (DM 0,10 [IC del 95%: -0,13 a 0,33];  $P = 0,38$ ; 490 participantes; dos comparaciones) en el cambio medio en el nivel de Hb ( $P = 0,02$ ).

No se encontraron pruebas de una diferencia en la calidad de vida con el agregado de hierro a los AEE (diferencia de medias estandarizada 0,01 [IC del 95%: -0,10 a 0,12];  $P = 0,88$ ; 1124 participantes; tres ECA; pruebas de alta calidad).

No se encontraron pruebas de una diferencia en el riesgo de eventos tromboembólicos grado III-IV (CR 0,95 [IC del 95%: 0,54 a 1,65];  $P = 0,85$ ; 783 participantes; tres ECA; pruebas de calidad moderada). La incidencia de mortalidad relacionada con el tratamiento (MRT) fue del 0% (997 participantes; cuatro comparaciones; pruebas de alta calidad).

Otros eventos adversos frecuentes incluyeron vómitos, astenia y leucopenia y fueron similares en ambos brazos.

En general el riesgo de sesgo entre los resultados fue alto a bajo. Debido a que los ECA incluidos tuvieron una duración del seguimiento más corta (hasta 20 semanas), no se conocen los efectos a largo plazo de la administración de suplementos de hierro. Las razones principales para la disminución de la calidad de las pruebas fueron la inconsistencia entre los estudios incluidos y la imprecisión de los resultados.

## Conclusiones de los autores

Esta revisión sistemática indica que el agregado de hierro a los AEE ofrece una respuesta hematopoyética superior, reduce el riesgo de transfusiones de eritrocitos, mejora los niveles de Hb y parece tolerarse bien. Ninguno de los ECA incluidos informó la supervivencia general. No se encontraron pruebas de una diferencia en la calidad de vida con la administración de suplementos de hierro.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Función del hierro en el tratamiento de la anemia inducida por la quimioterapia en pacientes con cáncer que reciben agentes estimulantes de la eritropoyesis

**Pregunta de la revisión:** ¿El hierro solo o el hierro como un suplemento a los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) es superior a los AEE solos en el tratamiento de los pacientes diagnosticados con anemia inducida por la quimioterapia (AIQ)?

**Antecedentes:** El tratamiento actual de la AIQ son los AEE, que aumentan la producción de eritrocitos (eritropoyesis), y en algunos casos AEE y hierro. En algunos casos, estrategias como ningún tratamiento o esperar y observar con vigilancia clínica y transfusión de eritrocitos pueden ser opciones seguras y apropiadas. Se realizó una revisión sistemática para evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales del hierro en el tratamiento de la AIQ.

**Fecha de la búsqueda:** Las pruebas están actualizadas hasta febrero 2016

**Características de los estudios:** Se incluyeron ocho ensayos controlados aleatorios (ECA) financiados por la industria que compararon AEE más hierro versus AEE solos y que reclutaron a 2087 participantes. No se encontraron ensayos que compararan hierro solo versus AEE solos.

**Financiamiento del estudio:** Todos los ensayos incluidos fueron financiados por la industria.

**Resultados clave:** El agregado de hierro a los AEE mejora la respuesta hematopoyética en los pacientes con AIQ. La administración de hierro con los AEE podría reducir el riesgo de transfusiones de sangre y mejorar la hemoglobina. No se encontraron mejorías en la calidad de vida con el agregado de hierro. No se encontraron pruebas de una diferencia en el tiempo hasta la respuesta hematopoyética y el riesgo de desarrollar coágulos de sangre en las venas de los pacientes con AIQ tratados con hierro y AEE en comparación con AEE solos. Hubo cero muertes relacionadas con el tratamiento entre 997 participantes en los cuatro ensayos que informaron este resultado. Otros efectos perjudiciales incluyeron estreñimiento, vómitos y diarrea y fueron similares con AEE y hierro en comparación con AEE solos. Ninguno de los ensayos informó datos sobre la supervivencia.

**Calidad de la evidencia:** La calidad de las pruebas para la respuesta hematopoyética fue alta. La calidad de las pruebas para la transfusión de eritrocitos fue moderada, ya que la estimación agrupada tuvo una gran variación. La calidad de las pruebas para el cambio en la hemoglobina y el tiempo hasta la respuesta hematopoyética fue baja, ya que las estimaciones agrupadas tuvieron gran variación y los resultados no fueron similares entre los estudios. La calidad de las pruebas de la calidad de vida fue alta. La calidad de las pruebas del riesgo de coágulos sanguíneos en las venas fue moderada debido a la variación en la estimación agrupada. Debido a que los ECA incluidos tuvieron una duración del seguimiento más corta (hasta 20 semanas), no se conocen los efectos a largo plazo de la administración de suplementos de hierro.