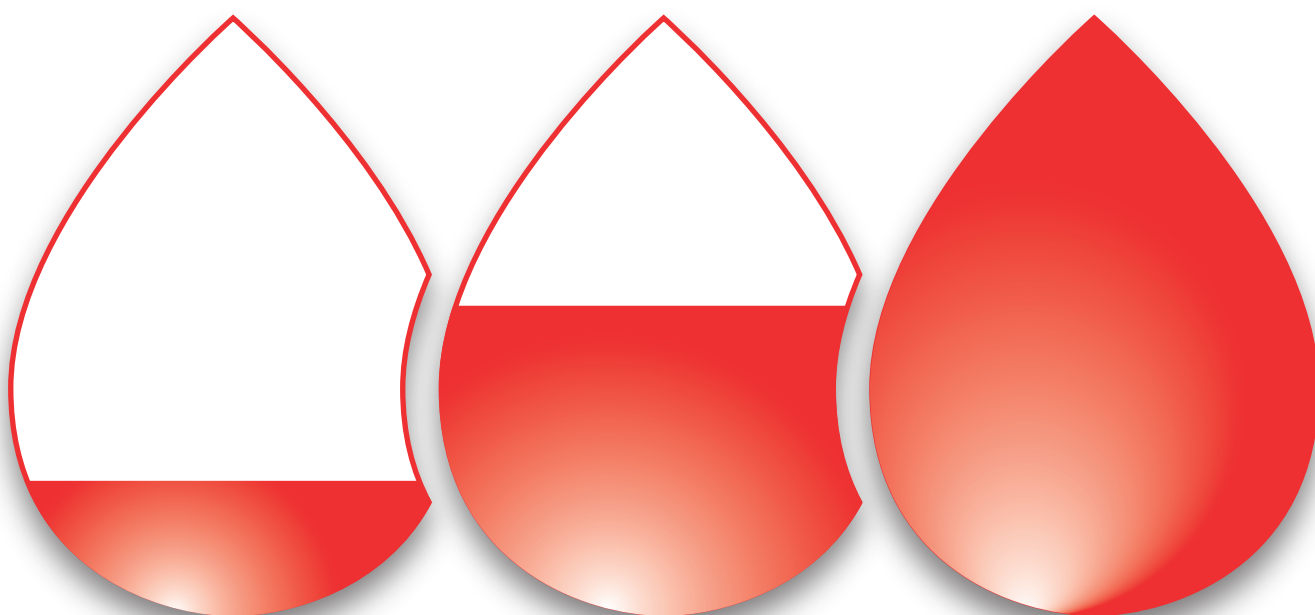


Experiencias Clínicas en el Manejo de la Anemia

Patient blood management

Número 1





Editorial Glosa, S.L.

Avinguda de la Meridiana, 358, 10.ª planta
08027 Barcelona
Teléfono: 932 684 946
Telefax: 932 684 923
www.editorialglosa.es

ISSN 2604-9929

Patient blood management, n.º 1, de septiembre de 2019, corresponde a la colección *Experiencias Clínicas en el Manejo de la Anemia* n.º 3

DL B. 17 178-2019

Soporte válido

© Editorial Glosa, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito del titular de los derechos.

Experiencias Clínicas en el Manejo de la Anemia

Patient blood management

Número 1

Índice

Manejo del déficit de hierro en pacientes candidatos a cirugía bariátrica.	3
<i>Mónica Mogollón González, Jennifer Triguero Cabrera y María Jesús Álvarez Martínez</i>	
Prevención óptima de la anemia perioperatoria en un paciente con cáncer de recto: uso de carboximaltosa de hierro intravenosa.	6
<i>Benito Mirón Pozo, Marisol Zurita Saavedra y Cristina González Callejas</i>	
Carcinomatosis peritoneal por cáncer de ovario con anemia perioperatoria multifactorial.	10
<i>Gabriel Ángel Carranque Chaves, Juan José Daza González y Carmelo Torres Moreno</i>	
Manejo de la anemia perioperatoria con carboximaltosa de hierro en una paciente sometida a resección ileocecal y sigmoidectomía laparoscópica . . .	12
<i>Enrique del Cojo Peces, Enrique J. Grau Talens y María del Carmen Hernández García</i>	
Anemia ferropénica preoperatoria en un paciente con cáncer de colon	17
<i>Lourdes Durán Giménez-Rico</i>	

Manejo del déficit de hierro en pacientes candidatos a cirugía bariátrica

Mónica Mogollón González, Jennifer Triguero Cabrera y María Jesús Álvarez Martínez

Unidad de Cirugía Bariátrica y Esofagogástrica. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción

La cirugía bariátrica (CB), como parte del tratamiento integral de la obesidad mórbida, permite conseguir una pérdida ponderal mantenida y una resolución o mejoría de la mayor parte de comorbilidades asociadas. Sin embargo, dos de las principales complicaciones extraintestinales a medio y largo plazo serán el déficit de hierro y la anemia ferropénica, que pueden afectar hasta al 50 % de los casos¹, alterando de manera significativa la calidad de vida del paciente.

Caso clínico

Mujer de 39 años con antecedentes personales de obesidad mórbida, que, en 2003, se somete a CB, con un índice de masa corporal (IMC) de 40,1 kg/m², realizándose un *bypass* gástrico en Y de Roux.

En el seguimiento posterior por parte de la unidad de nutrición, se constata una pérdida ponderal de 72 kg (IMC: 14,9 kg/m²) junto con múltiples manifestaciones de hipovitaminosis, así como anemia progresiva, no controladas pese a la suplementación vitamínica y la ferroterapia oral pautadas.

En 2015, es derivada a nuestro centro, presentando una importante desnutrición proteico-calórica, con una bioquímica sanguínea donde destacaban unos niveles de vitamina B₁₂ de 37 pg/mL [200-753], de hemoglobina de 8,5 g/dL, de ferritina de 3 ng/mL [10-120] y de transferrina (índice de saturación) del 4 % [15-30]. Dado el importante

cuadro malabsortivo que presentaba la paciente, se decidió la reintervención, modificando la longitud del asa común.

Tras la cirugía, la paciente presentó una notable mejoría respecto a los parámetros nutricionales hasta su normalización. En sucesivos controles, destacaba un cuadro de anemia ferropénica sintomática, que no se consiguió controlar pese a la ferroterapia oral (intolerancia digestiva) y a la ferroterapia intravenosa (i.v.) bimensual con sacaro-sa de hierro.

Una vez descartadas las pérdidas digestivas o ginecológicas, se inicia el tratamiento con 1500 mg de carboximaltosa de hierro i.v. (1000 mg en la primera dosis seguidos de 500 mg en una segunda dosis a los siete días), consiguiendo normalizar el perfil férrico en un mes. Actualmente, la paciente se encuentra asintomática, precisando la administración de 1500 mg de carboximaltosa de hierro anual para conseguir mantener niveles óptimos.

Discusión

La obesidad mórbida es una enfermedad crónica caracterizada por un estado inflamatorio que reduce la absorción de hierro. Hasta un 30-40 % de los pacientes presentarán déficit de hierro, y un 10-15 %, anemia ferropénica², con el consiguiente aumento de la morbimortalidad. Las diversas técnicas de CB incrementan estas cifras hasta un 50 y un 30 %, respectivamente, debido al descenso en la ingesta por intolerancia alimentaria, la hipoclorhidria (incapacidad para liberar el hierro

de los alimentos y reducir el hierro férrico a ferroso para su posterior absorción) y la disminución de la superficie absorptiva³ que asocian las diversas técnicas. Por ello, la monitorización y suplementación de dicho déficit, tanto en el preoperatorio

como el posoperatorio, será esencial para el correcto manejo de los pacientes y así evitar el deterioro de su calidad de vida.

El tratamiento del déficit de hierro (fig. 1) está basado en su reposición, que puede realizarse

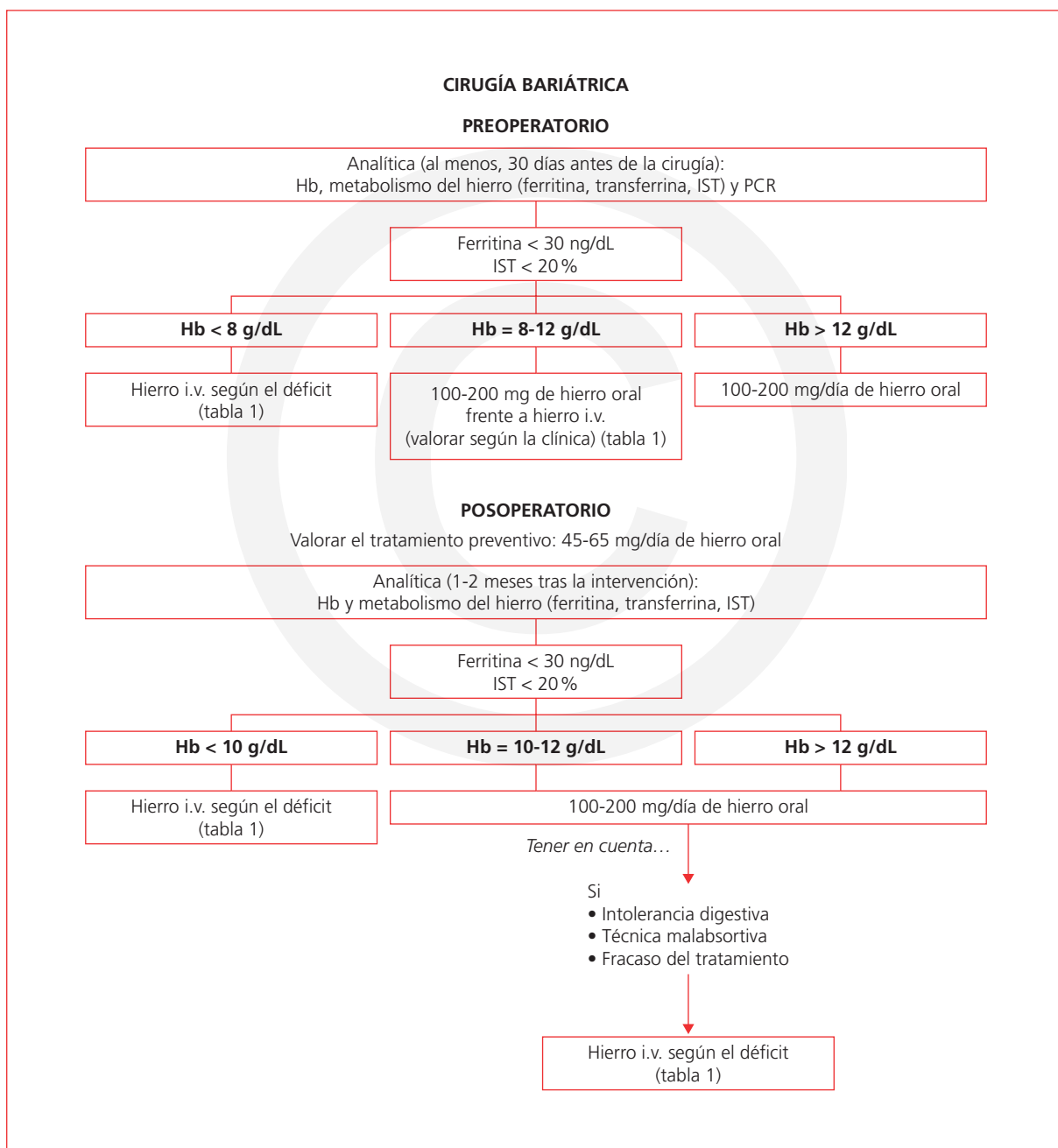


Figura 1. Algoritmo de tratamiento del déficit de hierro en pacientes con obesidad mórbida.

Hb: hemoglobina; IST: índice de saturación de la transferrina; i.v.: intravenoso; PCR: proteína C-reactiva.

Tabla 1. Cálculo estimado de la dosis total de carboximaltosa de hierro que debe administrarse. Esquema de dosificación simplificado

Peso corporal	<70 kg		≥70 kg	
Hb (g/dL)	≥10	<10	≥10	<10
Dosis total de hierro	1000 mg	1500 mg	1500 mg	2000 mg
1.ª semana	1000 mg			
2.ª semana	-	500 mg	1000 mg	1000 mg

Hb: hemoglobina.

mediante distintos preparados, pautas y vías de administración. Tras la cirugía, el tratamiento con hierro oral es relativamente inefectivo, debido a que su absorción intestinal se encuentra disminuida y los efectos adversos gastrointestinales son frecuentes (>50 %), llevando a una tasa de abandono del tratamiento mayor del 20 %¹. Para evitar estos inconvenientes, se ha propuesto la vía i.v. como alternativa, demostrando gran utilidad para el control del déficit de hierro.

De las diversas formulaciones que han demostrado eficacia con baja toxicidad, la carboximaltosa de hierro destaca por una corrección más rápida de los niveles de ferritina, gracias a la administración de dosis mayores de hierro en períodos de

tiempo más cortos, controlando de forma rápida la sintomatología asociada⁴.

Bibliografía

1. Stein J, Stier C, Raab H, Weiner R. Review article: The nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40(6):582-609.
2. Dahlerup JF, Eivindson M, Jacobsen BA, Jensen NM, Jørgensen SP, Laursen SB, et al. Diagnosis and treatment of unexplained anemia with iron deficiency without overt bleeding. *Dan Med J.* 2015;62(4):C5072.
3. Muñoz M, Botella-Romero F, Gómez-Ramírez S, Campos A, García-Erce JA. Iron deficiency and anaemia in bariatric surgical patients: causes, diagnosis and proper management. *Nutr Hosp.* 2009;24(6):640-54.
4. Gozzard D. When is high-dose intravenous iron repletion needed? Assessing new treatment options. *Drug Des Devel Ther.* 2011;5:51-60.

Prevención óptima de la anemia perioperatoria en un paciente con cáncer de recto: uso de carboximaltosa de hierro intravenosa

Benito Mirón Pozo¹, Marisol Zurita Saavedra² y Cristina González Callejas²

¹Jefe del Servicio Cirugía General y del Aparato Digestivo. Unidad de Coloproctología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

²Facultativo especialista de área. Unidad de Cirugía Colorrectal. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Introducción

Desde hace varios años, existe evidencia significativa de que la anemia preoperatoria constituye un factor de riesgo, que aumenta en el posoperatorio la necesidad de transfusiones, la estancia hospitalaria y la tasa de reingreso, las complicaciones posoperatorias e incluso la mortalidad^{1,2}.

La importancia de este hecho es tal que incluso la Organización Mundial de la Salud ha desarrollado un plan personalizado y multimodal que tiene como objetivo minimizar las transfusiones y mejorar la evolución de los pacientes operados. Estos programas se agrupan bajo las siglas PBM (*patient blood management*)³.

Recientemente, en España, el Ministerio de Sanidad ha editado la Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía Abdominal (RICA) con el auspicio de varias sociedades científicas españolas. En la guía RICA, se explica que «los protocolos de rehabilitación multimodal quirúrgica revisan las prácticas clínicas con niveles de evidencia y uno de estos puntos clave es la “anemia preoperatoria”»⁴.

Los pacientes que se someten a una cirugía oncológica en general y aquellos que tienen un cáncer colorrectal (CCR) constituyen uno de los grupos que más se pueden beneficiar de estos programas: la prevalencia del déficit de hierro y

de anemia es muy alta en el curso evolutivo de la enfermedad. Esta es, además, el principal factor que influye en la tasa de transfusiones sanguíneas (TSA) perioperatorias, que han demostrado ser un factor de riesgo independiente para la dehiscencia de sutura (sin duda, una de las complicaciones más graves en estos pacientes). Por lo tanto, afecta negativamente a la supervivencia, siendo uno de los pocos factores que se puede modificar antes de la cirugía con su valoración y tratamiento adecuados⁵.

Los pilares en el tratamiento de la anemia están bien establecidos y pivotan en torno a tres ejes fundamentales: 1) TSA; 2) eritropoyetina y 3) hierro oral o intravenoso (i.v.).

Caso clínico

Paciente varón de 63 años de edad, con antecedentes destacables de hipertensión arterial e hipertrofia benigna de próstata. Con diagnóstico de enfermedad diverticular no complicada por colonoscopia, 74 kg de peso y 173 cm de altura. En tratamiento con Permixon® (extracto lípidoes-terólico del fruto de *Serenoa repens*), losartán y simvastatina. Sin antecedentes familiares de CCR. Es valorado en nuestra consulta, tras presentarse en comité multidisciplinario oncológico, por un cáncer de recto a 12 cm del margen anal en estadio rT3a rN1 M0. Por resonancia, se objetiva

extensión circunferencial con una longitud de 3 cm. El margen circunferencial se encuentra amenazado (<1 mm de la fascia del mesorrecto). El estudio de extensión es negativo. En comité, se decide comenzar por neoadyuvancia de radioterapia/quimioterapia, que, sin embargo, se tiene que suspender en su última sesión por presentar importante rectitis, acompañada de dolor invalidante y rectorragia. En la valoración preanestésica, se detecta una concentración de hemoglobina (Hb) de 9,4 g/dL con una concentración de ferritina de 80 µg/L. Se calcula un déficit total de hierro según la fórmula de Ganzoni en función del peso del paciente en torno a 1500 mg. Además, se añadió ácido fólico y vitamina B₁₂ al tratamiento.

Con estos datos, entra en el programa de PBM de nuestro centro, administrándose cuatro semanas antes de la intervención dos viales de carboximaltosa de hierro de 500 mg más otros dos viales de 500 mg la semana siguiente, según el protocolo consensuado en nuestro hospital (fig. 1).

Se interviene de manera programada, realizando resección anterior de recto por vía laparoscópica, con anastomosis colorrectal mecánica con CEEA 31 mm, que transcurre sin incidencias. Las pérdidas hemáticas intraoperatorias son inferiores a 500 mg. La Hb prequirúrgica se sitúa en 13,7 g/dL. El curso posoperatorio es favorable, siendo dado de alta al séptimo día de la intervención, tras haber presentado dos episodios de rectorragia escasa, que no precisaron tratamiento. La Hb al alta es de 12,8 g/dL. Se solicitó ferritina (325 µg/L) e índice de saturación de la transferrina (superior al 20 %), por lo que no se consideró necesario administrar una nueva dosis de carboximaltosa de hierro.

Discusión

Presentamos un caso en el que, dados los antecedentes de anemia, CCR, rectitis grave tras ra-

dioterapia, unidos a la enfermedad diverticular, hacían pensar en una necesidad de transfusión perioperatoria alta. Creemos que la detección precoz de la anemia añadida a la puesta en marcha de un protocolo adecuado de tratamiento, basado en el uso de carboximaltosa de hierro i.v., ha permitido prescindir de la TSA y reducir las posibles complicaciones posoperatorias, como demuestra la evolución del paciente.

La actualización del «Documento Sevilla» en 2013 del Grupo de Consenso español sobre alternativas a la transfusión establece que: «En pacientes de cirugía mayor con alta probabilidad de desarrollar anemia posoperatoria moderada o grave, sugerimos la administración de hierro endovenoso durante el período perioperatorio o posoperatorio inmediato para disminuir el porcentaje de pacientes expuestos a la TSA y conseguir una más rápida corrección de la anemia»⁶.

Bajo nuestro criterio, en pacientes con CCR, la administración de carboximaltosa de hierro i.v. constituye la alternativa ideal, ya que: a) **evita la intolerancia, la malabsorción, la lentitud del efecto y el abandono** del tratamiento de las presentaciones orales⁷; b) obtiene una respuesta eritropoyética más rápida y prolongada, con mínimos efectos adversos; c) tiene un análisis coste/efectividad muy positivo, con reducción de la estancia hospitalaria y de las complicaciones perioperatorias⁸; d) la respuesta rápida en la corrección de las cifras de Hb es imprescindible en los pacientes con CCR, ya que, a pesar de ser intervenciones programadas, la especial afectación clínica y emocional de estos pacientes hace recomendable intervenirlos en los siguientes 30-40 días del diagnóstico, tal y como viene recogido en las principales guías clínicas de proceso en el CCR.

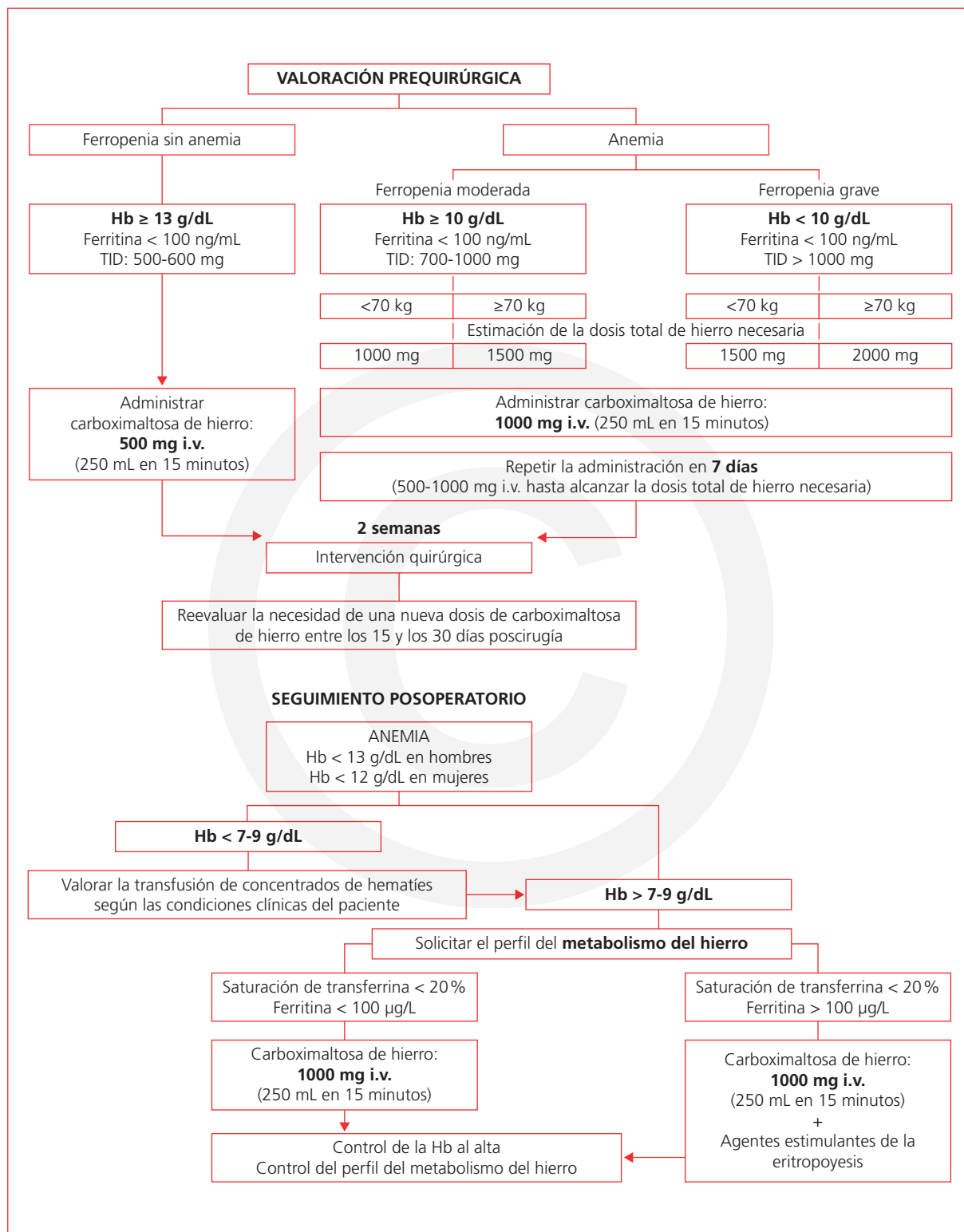


Figura 1. Algoritmo de tratamiento.

Hb: hemoglobina; i.v.: intravenoso; TID: déficit total de hierro (*total iron deficiency*).

TID = peso corporal (kg) × [(Hb objetivo – Hb real) × 2,4] + depósito de hierro (mg).

Bibliografía

1. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg*. 2015;102(11):1314-24.
2. Lasocki S, Krauspe R, von Heymann C, Mezzacasa A, Chainey S, Spahn DR. PREPARE: the prevalence of perioperative anaemia and need for patient blood management in elective orthopaedic surgery: a multicentre, observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(3):160-7.
3. Bisbe Vives E, Basora Macaya M. Optimización del paciente quirúrgico con riesgo de transfusión. «Patient Blood Management»: el nuevo paradigma de la medicina perioperatoria. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2015;62(Supl 1):1-2.
4. García Erce JA, Laso Martínez MJ. "Patient Blood Management" en la Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía Abdominal. *Cir Esp*. 2017;95:552-4.
5. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegård G, Bokemeyer C, Gascón P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer*. 2004;40(15):2293-306.
6. Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erce JA, Llau JV, et al.; Spanish Expert Panel on Alternatives to Allogeneic Blood Transfusion. Spanish Consensus Statement on alternatives to allogeneic blood transfusion: the 2013 update of the "Seville Document". *Blood Transfus*. 2013;11(4):585-610.
7. Khalafallah AA, Yan C, Al-Badri R, Robinson E, Kirkby BE, Ingram E, et al. Intravenous ferric carboxymaltose versus standard care in the management of postoperative anaemia: a prospective, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol*. 2016;3(9):e415-25.
8. Froessler B, Palm P, Weber I, Hodyl NA, Singh R, Murphy EM. The important role for intravenous iron in perioperative patient blood management in major abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2016;264(1):41-6.

Carcinomatosis peritoneal por cáncer de ovario con anemia perioperatoria multifactorial

Gabriel Ángel Carranque Chaves, Juan José Daza González y Carmelo Torres Moreno

Facultativos especialistas de área. Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción

El cáncer de ovario es la sexta neoplasia más común en la mujer. Un 70 % se diagnostican en fase avanzada y diseminada, siendo la causa más frecuente de carcinomatosis peritoneal (estadio III o IV de la FIGO [Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia]), ya que inicialmente la clínica suele ser escasa y ambigua. El estudio combinado de los marcadores tumorales CA-125 (antígeno carbohidrato 125) y HE4 (proteína epididimaria humana 4) aumenta la sensibilidad diagnóstica en fases iniciales¹. La ecografía y la tomografía axial computarizada (TAC) facilitan el diagnóstico de la enfermedad y su extensión. Las revisiones periódicas son el mejor recurso para su detección precoz. En etapas evolucionadas del proceso, el tratamiento más eficiente es la quimioterapia neoadyuvante, seguida de cirugía citorreductora radical (CCR) con quimioterapia hipertrémica intraperitoneal² (HIPEC).

La anemia es un síntoma ordinario en pacientes oncológicos, sobre todo, en estadios tardíos, y constituye un factor de riesgo independiente de complicaciones y supervivencia. Asimismo, se correlaciona directamente con la disminución de la calidad de vida debido a la fatiga que provoca³. En estos enfermos, el tratamiento de primera línea para corregir la anemia ferropénica es la terapia con hierro⁴.

Caso clínico (fig. 1)

Mujer de 57 años, que acudió a consulta en octubre de 2018 por dolor abdominal difuso de

meses de evolución, con una masa palpable en el hipogastrio. La ecografía mostró una lesión sólida que englobaba el útero, dependiente de los anejos, con signos de carcinomatosis. Se realizó una punción guiada con TAC (dos cilindros) sobre la neoformación ovárica bilateral. Asociaba ascitis, carcinomatosis, adenopatías ilíacas e inguinales y nódulos pulmonares múltiples. El diagnóstico histológico fue de carcinoma seroso de alto grado. La tomografía por emisión de positrones (PET) reveló lesiones hipermetabólicas en los ovarios y en el peritoneo abdominopélvico. Se hallaron nódulos pulmonares indeterminados. Recibió neoadyuvancia con tres ciclos de carboplatino AUC 5 (área bajo la curva de 5 mg/mL·min) + paclitaxel + bevacizumab. A mediados de diciembre, se objetivó muy buena respuesta radiológica y bioquímica, programándose para cirugía. En ese momento, se apreció una cifra de hemoglobina (Hb) de 8,8 g/dL y sideremia de 40 µg/dL, administrándose una dosis de carboximaltosa de hierro de 1000 mg, seguida de una segunda dosis de 500 mg al séptimo día. A las cuatro semanas, se obtuvo una Hb de 10,7 g/dL. Unos días después, se realizó CCR reglada (índice de carcinomatosis peritoneal [ICP] de 15) + HIPEC (paclitaxel), evolucionando favorablemente. Al mes, se produjo una evisceración, siendo operada de urgencias (hernioplastia). En el posoperatorio inmediato, se detectó una Hb de 8,5 g/dL, que tratamos con 1000 mg de carboximaltosa de hierro en dosis única, y se le dio el alta hospitalaria al quinto día con hierro oral. En la revisión del mes, se comprobó un valor de Hb de 9,3 g/dL.

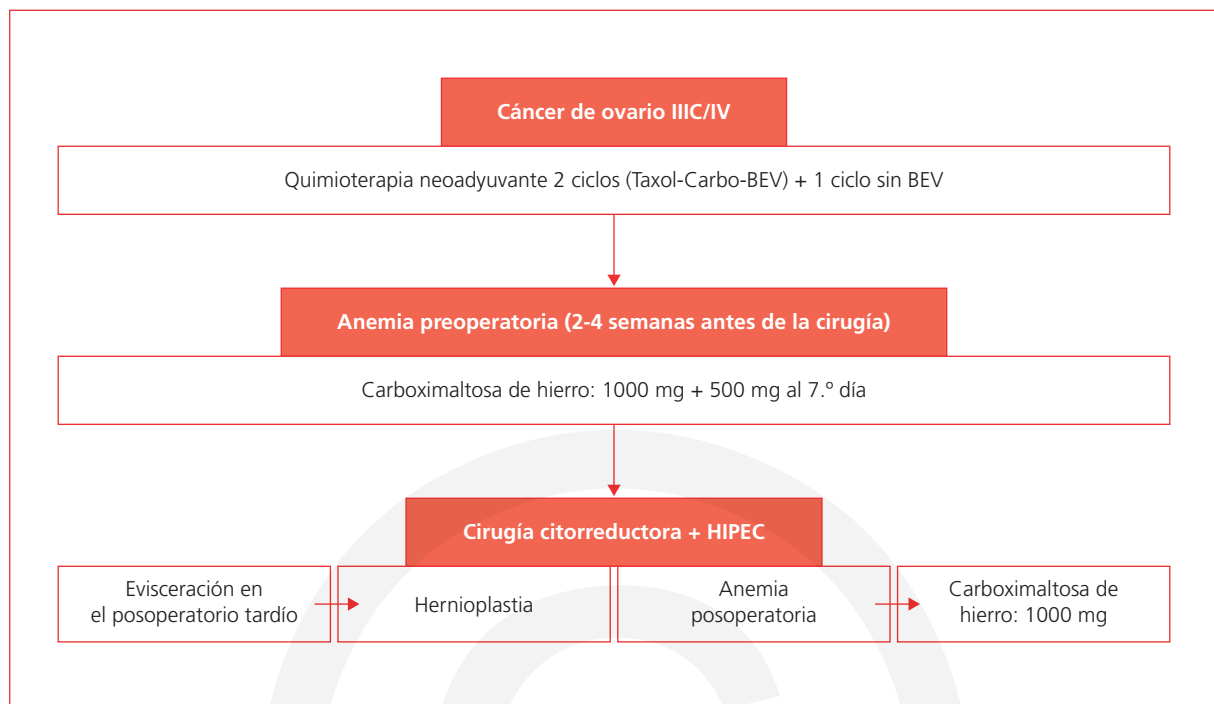


Figura 1. Algoritmo terapéutico realizado.

BEV: bevacizumab; Carbo: carboplatino; HIPEC: quimioterapia hipertérmica intraperitoneal; Taxol: paclitaxel.

Discusión

En nuestro caso, el uso de carboximaltosa de hierro para tratar la anemia antes y después de la cirugía nos ha permitido restablecer las cifras de Hb a niveles adecuados, optimizando a la paciente y evitando el empleo de hemoderivados, que, como sabemos, elevan la tasa de complicaciones infecciosas de la herida quirúrgica y tienen un impacto negativo sobre la supervivencia del enfermo oncológico⁵.

Bibliografía

1. Yanaranop M, Anakrat V, Siricharoenchai S, Nakrangsee S, Thinkhamrop B. Is the risk of ovarian malignancy algorithm better than other tests for predicting ovarian malignancy in women with pelvic masses? *Gynecol Obstet Invest.* 2017;82(1):47-53.
2. Muñoz-Casares FC, Medina-Fernández FJ, Arjona-Sánchez A, Casado-Adam A, Sánchez-Hidalgo JM, Rubio MJ, et al. Peritonectomy procedures and HIPEC in the treatment of peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer: long-term outcomes and perspectives from a high-volume center. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(2):224-33.
3. Blohmer JU, Dunst J, Harrison L, Johnston P, Khayat D, Ludwig H, et al. Cancer-related anemia: biological findings, clinical implications and impact on quality of life. *Oncology.* 2005;68 Suppl 1:12-21.
4. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, Meyer LA, et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29:651-68.
5. Gustaffson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg.* 2019;43(3):659-95.

Manejo de la anemia perioperatoria con carboximaltosa de hierro en una paciente sometida a resección ileocecal y sigmoidectomía laparoscópica

Enrique del Cojo Peces¹, Enrique J. Grau Talens² y María del Carmen Hernández García³

¹Jefe del Servicio de Anestesiología y Reanimación.

²Jefe del Servicio de Cirugía General.

³Servicio de Hematología Clínica.

Área de Salud Don Benito-Villanueva de la Serena. Don Benito (Badajoz).

Introducción

Los beneficios del uso de programas preoperatorios con hierro intravenoso (i.v.) están más que constatados en la bibliografía, tanto si nos remitimos a las primeras guías clínicas (por ejemplo, el «Documento Sevilla» 2013¹), como si pasamos por los nuevos conceptos de prehabilitación del paciente², donde se nos insta a conseguir mejores cifras de hemoglobina (Hb) en las cirugías electivas para mejorar el desenlace clínico del paciente. Estos estudios cobran especial relevancia en cirugía oncológica colorrectal, donde su eficacia es patente³.

Presentamos un caso manejado en nuestro hospital, utilizando el protocolo de uso de hierro i.v. en pacientes sometidos a cirugía colorrectal, con excelentes resultados.

Caso clínico

Mujer de 83 años, sin hábitos tóxicos, de 63 kg de peso y 1,60 cm de altura. Con antecedentes personales de hiperparatiroidismo primario, osteoporosis y artrosis generalizada; bronquitis asmática con buen control, poliposis sinusal e intolerancia a los antiinflamatorios no esteroideos; y fibrilación auricular crónica anticoagulada. Ha sido intervenida de poliposis nasal y cataratas. Es inde-

pendiente para las actividades de la vida diaria. Tiene una puntuación de 3 en la escala CHA₂DS₂-VASc (que permite estimar el riesgo de ictus en pacientes con fibrilación auricular y cuyas siglas se corresponden con: insuficiencia cardíaca [*congestive heart failure*]: 1 punto; hipertensión: 1 punto; edad [*age*]: 2 puntos; diabetes mellitus: 1 punto; ictus [*stroke*]: 2 puntos; enfermedad vascular [*vascular disease*]: 1 punto; edad [*age*]: 1 punto; categoría de sexo [*sex category*]: 1 punto). La capacidad funcional es de 5-8 MET (equivalentes metabólicos). Se encuentra en tratamiento con verapamilo y acenocumarol (Sintrom®) como fármacos más relevantes. El síntoma inicial fue sangrado digestivo bajo. Fue diagnosticada de adenocarcinoma de sigma y de ciego. Se propuso en comité de tumores para resección ileocecal + sigmoidectomía laparoscópica.

En la analítica de la consulta preoperatoria, se evidencian unos niveles de Hb de 9,8 g/dL, de hierro de 24 µg/dL, de ferritina de 10 ng/dL y una capacidad total de fijación del hierro del 6 %, compatible todo ello con anemia ferropénica en relación con su enfermedad de base.

Según la sistemática establecida en nuestra área, la paciente automáticamente pasó a protocolo de carboximaltosa de hierro, necesitando en total 1500 mg, repartidos en dos dosis: la primera de

1000 mg tres semanas antes, y la segunda dosis algo menos de dos semanas antes de la intervención propuesta.

El día de la intervención, en la analítica preoperatoria, se evidencia una Hb de 10 g/dL, sin más alteraciones de importancia.

La cirugía transcurre sin incidencias, realizándose bajo régimen de anestesia general combinada y analgesia epidural torácica. Se aplica el protocolo de rehabilitación multimodal (protocolo ERAS, fig. 1) según nuestro centro. Se realiza monitorización estándar, acceso arterial invasivo y gasto cardíaco por contorno de pulso. Pasa a reanimación para control y seguimiento.

En la primera analítica de control tras la intervención, se evidencia una Hb de 9,9 g/dL. Pasa a

planta a las 10 horas de la cirugía, sin incidencias, y al día siguiente, se vuelve a realizar analítica de control, obteniéndose una concentración de Hb de 10,10 g/dL.

Durante su estancia en planta, que fue en total de cuatro días de hospitalización, la evolución resultó muy favorable. Haremos hincapié en las analíticas de control del tercer día tras la cirugía, con un valor de Hb de 10,30 g/dL; y a las cifras de Hb al alta: 10,8 g/dL. Durante su ingreso, la paciente, no recibió ningún tipo de transfusión de hemoderivados.

Actualmente, se encuentra en tratamiento por parte del servicio de oncología médica, con muy buena respuesta clínica y sin evidencia de enfermedad a distancia. En la analítica realizada un mes

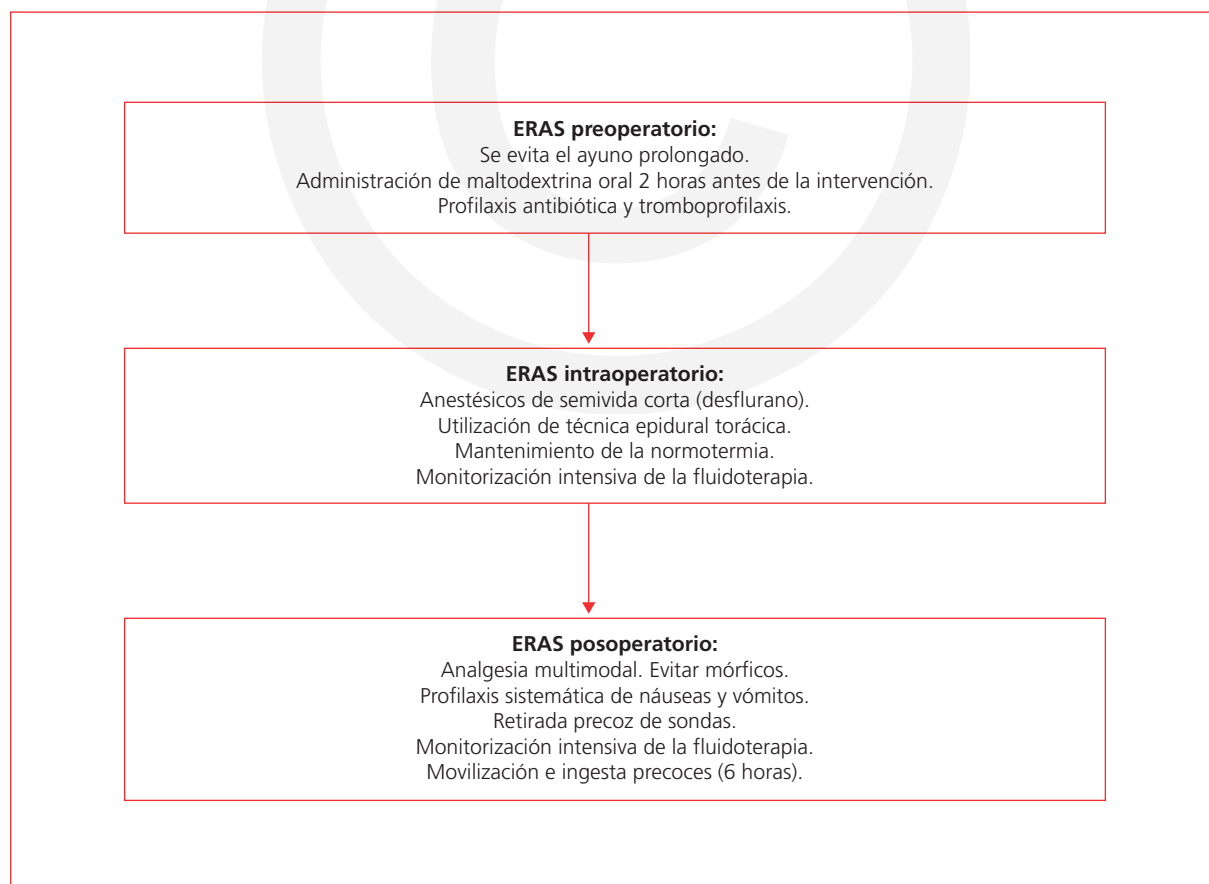


Figura 1. Protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) aplicado en nuestra Área.

después de la intervención quirúrgica, se obtienen cifras de Hb de 12,5 g/dL.

Esquema de tratamiento

Una vez el paciente es diagnosticado de su proceso oncológico, el caso pasa al comité de tumores y el cirujano incluye al paciente en lista de espera para ser visto por anestesiología. Si presenta anemia preoperatoria (Hb < 12 g/dL en mujeres o Hb < 13 g/dL en varones), debe tener solicitado, además de las pruebas habituales, un estudio ferrocinético (determinación de ferritina, saturación de la transferrina, vitamina B₁₂ y ácido fólico)⁴.

Tras evidenciar en la visita la necesidad de la terapia, al paciente se le explica la metodología, los beneficios y los perjuicios recogidos en la ficha técnica y se le pasa un consentimiento informado exclusivo para la terapia. A continuación y siguiendo el algoritmo expuesto en la figura 2, se calculan las dosis necesarias y se ajustan los tiempos.

La distribución de tiempo ideal seguiría este patrón: si la dosis de carboximaltosa de hierro necesaria es de 1000 mg, se cita al paciente una vez, al menos, 14 días antes de la cirugía, y se le administran dos viales de 500 mg en media hora, nunca diluidos en no más de 250 mL de suero. Si la dosis de carboximaltosa de hierro es de 1500 mg o 2000 mg, se cita al paciente dos veces, y se le administra tres semanas antes de la cirugía la primera dosis de 1000 mg de carboximaltosa de hierro y, posteriormente, dos semanas antes de la cirugía, los 500 mg o 1000 mg restantes, según precise.

Discusión

La anemia preoperatoria es un hallazgo frecuente, con prevalencias de hasta el 40 % en la cirugía oncológica colorrectal. Su presencia es el factor determinante para la transfusión de sangre alógena, principalmente, debida a déficit de hierro. Las tres causas habituales son el déficit absoluto de hierro (no hay reservas), el déficit funcional de

hierro (situación en la que la demanda de hierro supera el depósito) y el secuestro de hierro⁵. En el caso que nos ocupa, probablemente, el beneficio en cifras de Hb previa a la intervención no fue de envergadura, por el sangrado que padecía la paciente como síntoma cardinal, que no cedió hasta ser intervenida.

Sabemos que, en nuestro medio, la probabilidad de transfusión en cirugía electiva colorrectal es relativamente baja. Aun así, los hemoderivados, además de generar complicaciones, resultan ser escasos y caros. Si nos preguntamos cuáles son los factores predictivos negativos en la cirugía mayor, a nadie le cabe duda de que uno de los principales es la anemia previa a la intervención, fácil de diagnosticar en la consulta preoperatoria. En nuestro caso clínico, además de mantener cifras de Hb aceptables a pesar del sangrado tumoral, no hubo un descenso exagerado de la Hb tras la cirugía, por lo exquisito de las resecciones quirúrgicas y del manejo en fluidoterapia, que fue restrictiva (menos de 1 mL/kg·h en reposición y bolos puntuales de 250 mL de coloide ante caídas del volumen sistólico por encima del 20 %; en total, 500 mL).

La repercusión negativa de esta anemia exige la inclusión en los protocolos de prehabilitación en el paciente quirúrgico de un apartado dedicado a su optimización. La correcta preparación del paciente sometido a cirugía oncológica es muy importante para su desenlace clínico, y la Hb es un factor crucial en el aporte de oxígeno tisular. Su valor por debajo de 10 g/dL se asocia a un mayor número de transfusiones posoperatorias y de complicaciones^{6,7}.

Este trabajo ha de ser multidisciplinario e involucrar a los servicios quirúrgicos tratantes, que serán los que aporten los pacientes a tratamiento; a los servicios de anestesiología, que serán los coordinadores de los protocolos de prehabilitación, y al servicio de hematología, que, habitualmente, asesora ante la necesidad de estudios hematológicos más allá de la ferrocinética.

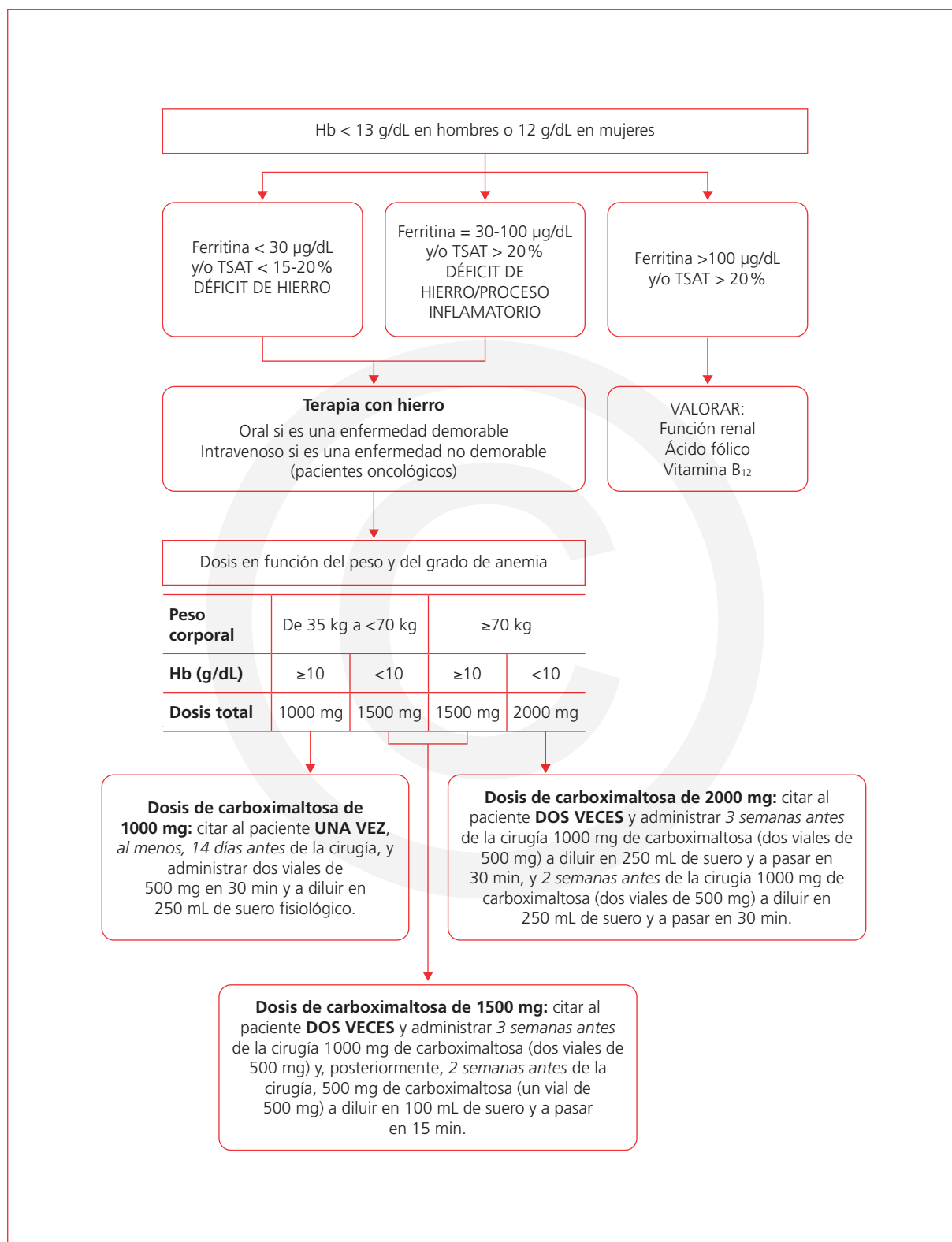


Figura 2. Algoritmo de manejo de la anemia preoperatoria.

Hb: hemoglobina; TSAT: saturación de la transferrina.

Presentamos, pues, un caso relevante, que muestra la evidencia que se reproduce en la bibliografía respecto al uso de hierro i.v. para corregir la anemia preoperatoria en cirugía tumoral y disminuir el número de pacientes transfundidos y/o el número de transfusiones administradas, así como para mejorar el desenlace clínico⁸.

Bibliografía

1. Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erce JA, Llau JV, et al. 2013. Documento Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica. Actualización del Documento Sevilla. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2013.
2. Ripollés Melchor J, Ramírez-Rodríguez JM, Casans-Francés R, Aldecoa C, Abad-Motos A, Logroño-Egea M, et al.; POWER Study Investigators Group for the Spanish Perioperative Audit and Research Network (REDGERM). Association between use of enhanced recovery after surgery protocol and postoperative complications in colorectal surgery: the Postoperative Outcomes Within Enhanced Recovery After Surgery Protocol (POWER) Study. JAMA Surg. 2019. [En prensa]
3. Calleja JL, Delgado S, Del Val A, Hervás A, Larraona JL, Terán A, et al.; Colon Cancer Study Group. Ferric carboxymaltose reduces transfusions and hospital stay in patients with colon cancer and anemia. Int J Colorectal Dis. 2016;31(3):543-51.
4. Beris P, Muñoz M, García-Erce JA, Thomas D, Maniatis A, Van der Linden P. Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron. Br J Anaesth. 2008;100(5):599-604.
5. Shander A, Fink A, Javidroozi M, Erhard J, Farmer SL, Corwin H, et al.; International Consensus Conference on Transfusion Outcomes Group. Appropriateness of allogeneic red blood cell transfusion: the international consensus conference on transfusion outcomes. Transfus Med Rev. 2011;25(3):232-246.e53.
6. Sabaté S, Mases A, Guilera N, Canet J, Castillo J, Orrego C, et al.; ANESCARDIOCAT Group. Incidence and predictors of major perioperative adverse cardiac and cerebrovascular events in non-cardiac surgery. Br J Anaesth. 2011;107(6): 879-90.
7. Wu WC, Schiffner TL, Henderson WG, Eaton CB, Poses RM, Uttley G, et al. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. JAMA. 2007;297(22):2481-8.
8. Gombotz H. Patient blood management is key before elective surgery. Lancet. 2011;378(9800):1362-3.

Anemia ferropénica preoperatoria en un paciente con cáncer de colon

Lourdes Durán Giménez-Rico

Jefe de sección del Servicio Anestesiología y Reanimación. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción

La anemia preoperatoria es muy frecuente en el paciente que se diagnostica de cáncer colorrectal (se estima una prevalencia del 40-50 %), siendo en muchos casos la causa por la que se llega al diagnóstico. Además, la anemia preoperatoria es un factor de riesgo de transfusión y se asocia a una mayor morbilidad perioperatoria^{1,2}. Existe evidencia de que los pacientes transfundidos tienen mayor recurrencia de cáncer y peor supervivencia².

Por ello, la anemia preoperatoria en el paciente con cáncer debe tratarse adecuadamente con el tiempo de que se dispone y debe ser no solo una alternativa a la transfusión, sino un estándar de cuidados dentro de un programa de *patient blood management*^{3,4}.

Caso clínico

Paciente de 61 años, que acude a la consulta de preanestesia de ahorro de sangre (CAS) con el diagnóstico de adenocarcinoma de colon transverso para tratamiento quirúrgico programado de hemicolectomía derecha.

Entre sus antecedentes personales, destaca hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad y una hepatopatía por el virus de la hepatitis C tratada. A pesar de estar diagnosticado hace años de talasemia menor, en revisiones posteriores, se objetivó anemia y ferropenia, que no se justificaban por ello, realizándose una colonoscopia, que facilitó el diagnóstico del adenocarcinoma.

En la analítica preoperatoria, se encuentra una anemia ferropénica con cifras de 9,5 g/dL de he-

moglobina (Hb), 7,7 ng/mL de ferritina, 17 µg/dL de hierro, saturación de la transferrina del 3 %, y con ácido fólico y vitamina B₁₂ en valores normales.

Se decide el tratamiento con carboximaltosa de hierro (Ferinject®) en dosis de 1500 mg, calculada según el valor de la Hb y el peso del paciente, de acuerdo con la tabla de dosificación simplificada del fármaco. Se administra en dos dosis (de 1000 mg y 500 mg, respectivamente), separadas por 10 días. En la tabla 1, se presentan los resultados analíticos perioperatorios.

A las cuatro semanas de la administración de la dosis total de la carboximaltosa de hierro por vía intravenosa, se realiza el tratamiento quirúrgico programado, siendo la Hb prequirúrgica de 12,6 g/dL, lo cual supone un aumento de 3 g/dL de Hb con respecto a la cifra previa, permitiendo que la evolución del paciente tras una hemicolectomía derecha ampliada por vía laparoscópica se produzca sin incidencias, sin necesidad de transfusión y manteniéndose en todo momento clínica y analíticamente estable hasta el alta.

Discusión

La mejor estrategia para prevenir la anemia preoperatoria y evitar la transfusión, mejorando la evolución posoperatoria del paciente, es, sin duda, identificarla y tratarla de la forma más eficaz posible. Una vez detectada la anemia por déficit de hierro, generalmente, como consecuencia de la propia enfermedad, en estos pacientes, la dificultad es la necesidad de realizar el tratamiento quirúrgico lo más pronto posible. El uso de hierro intravenoso permite el tratamiento de la anemia

Tabla 1. Evolución de los resultados analíticos perioperatorios

	Hb (g/dL)	Hto (%)	Ferritina (ng/mL)	Sat. Transf. (%)	PCR (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Trans. CH
PRE	9,5	31,4	7,7	3,0	<0,45	0,81	NP
1 sem. pos-Fe i.v.	11,1	36,4	483,6	24,9	–	0,78	NP
CIRUGÍA 4 sem. pos-Fe i.v.	12,6	38,7	–	–	<0,29	0,55	NP
POSOP 48 h	11,3	34,5	–	–	3	–	NP
3 meses	14,2	45,3	37,4	15,1	–	0,83	NP
5 meses	13,9	43,4	–	–	–	0,91	NP

1 sem. pos-Fe i.v.: una semana tras la administración del hierro intravenoso; 4 sem. pos-Fe i.v.: cuatro semanas tras la administración del hierro intravenoso; Hb: hemoglobina; Hto: hematócrito; NP: no precisa; PCR: proteína C-reactiva; POSOP: posoperatorio; PRE: preanestesia; Sat. Transf.: saturación de la transferrina; Trans. CH: transfusión de concentrado de hematíes.

en esa franja de tiempo cercana a la cirugía⁵. La carboximaltosa de hierro permite una fácil administración, en dosis elevadas, sin necesidad de dosis de prueba y con menos efectos adversos de los encontrados en formulaciones previas.

Además del aumento inicial de la Hb con una sola dosis de 1000 mg cuando se administra, al menos, 15 días antes de la cirugía, el hierro intravenoso mantiene incluso cifras adecuadas de Hb en el posoperatorio⁶.

Nuestro paciente fue dado de alta al cuarto día del posoperatorio. Aunque se trata de un solo caso clínico, está demostrado que la estancia hospitalaria es mayor en los pacientes en los que no se corrige la anemia preoperatoria⁷.

Bibliografía

- Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2011;378(9800):1396-407.
- Díaz-Cambronero O, Matoses-Jaén S, García-Claudio N, García-Gregorio N, Molins Espinosa J. Manejo preoperatorio de la anemia en cirugía oncológica. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2015;62(Supl. 1):45-51.
- Durán L, Moral V, Basora M, Colomina MJ, Llau JV, Sánchez CA, et al. Estudio epidemiológico de la anemia preoperatoria en pacientes sometidos a cirugía oncológica en España. *Estudio RECIRON*. *Cir Esp*. 2009;85(1):45-52.
- Goodnough LT, Shander A. Patient blood management. *Anesthesiology*. 2012;116(6):1367-76.
- Bisbe E, García-Erce JA, Díez- Lobo AI, Muñoz M; Anaemia Working Group España. A multicentre comparative study on the efficacy of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for correcting preoperative anaemia in patients undergoing major elective surgery. *Br J Anaesth*. 2011;107(3):477-8.
- Keeler BD, Simpson JA, Ng S, Tselepis C, Iqbal T, Brookes MJ, et al. The feasibility and clinical efficacy of intravenous iron administration for preoperative anaemia in patients with colorectal cancer. *Colorectal Dis*. 2014;16(10):794-800.
- Calleja JL, Delgado S, Del Val A, Hervás A, Larraona JL, Terán A, et al.; Colon Cancer Study Group. Ferric carboxymaltose reduces transfusions and hospital stay in patients with colon cancer and anemia. *Int J Colorectal Dis*. 2016;31(3):543-51.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Ferinject® 50 mg/ml Solución inyectable y para perfusión. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Un ml de solución contiene 50 mg de hierro en forma de carboximaltosa de hierro. Cada vial de 2 ml contiene 100 mg de hierro en forma de carboximaltosa de hierro. Cada vial de 10 ml contiene 500 mg de hierro en forma de carboximaltosa de hierro. Cada vial de 20 ml contiene 1.000 mg de hierro en forma de carboximaltosa de hierro. Un ml de solución contiene hasta 5,5 mg [0,24 mmol] de sodio, ver sección 4.4. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Solución inyectable y para perfusión. Solución acuosa de color marrón oscuro, no transparente. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Ferinject® está indicado para el tratamiento de la deficiencia de hierro cuando los preparados de hierro orales son ineficaces o no pueden utilizarse. El diagnóstico del déficit de hierro debe fundamentarse en pruebas analíticas. **4.2 Posología y forma de administración:** Supervisar atentamente a los pacientes en busca de signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad durante y después de cada administración de Ferinject®. Ferinject® únicamente se debe administrar cuando exista disponibilidad inmediata de personal capacitado para evaluar y tratar reacciones anafilácticas, en un entorno en el que se pueda garantizar un dispositivo completo de reanimación. Debe observarse al paciente durante al menos 30 minutos después de cada administración de Ferinject® por si surgieran efectos adversos (consulte la sección 4.4). **Posología:** La posología de Ferinject® sigue un enfoque gradual: [1] determinación de las necesidades individuales de hierro, [2] cálculo y administración de las dosis de hierro y [3] evaluaciones tras la reposición de hierro. Estos pasos se describen a continuación: *Paso 1: Determinación del hierro necesario.* Las necesidades individuales de hierro para su reposición con Ferinject® se determinan según el peso corporal y el nivel de hemoglobina (Hb) del paciente. Consulte la Tabla 1 para determinar las necesidades de hierro:

Tabla 1: Determinación del hierro necesario

Hb		Peso corporal del paciente		
g/dl	mmol/l	Menos de 35 kg	35 kg a < 70 kg	70 kg o más
< 10	< 6,2	500 mg	1.500 mg	2.000 mg
De 10 a < 14	De 6,2 a < 8,7	500 mg	1.500 mg	1.500 mg
≥ 14	≥ 8,7	500 mg	500 mg	500 mg

Se debe confirmar el déficit de hierro con pruebas analíticas, tal y como se establece en la sección 4.1. *Paso 2: Cálculo y administración de las dosis máximas individuales de hierro.* Según la necesidad de hierro determinada anteriormente, debe administrarse la dosis adecuada de Ferinject® teniendo en cuenta lo siguiente: Una única administración de Ferinject® no debe superar: • 15 mg de hierro/kg de peso corporal [para administración mediante inyección intravenosa] o 20 mg de hierro/kg de peso corporal [para administración mediante perfusión intravenosa], • 1.000 mg de hierro [20 ml de Ferinject®]. La dosis máxima acumulada recomendada a la semana de Ferinject® es 1.000 mg de hierro [20 ml de Ferinject®]. *Paso 3: Evaluaciones tras la reposición de hierro.* El médico debe llevar a cabo una nueva evaluación en función del cuadro clínico particular del paciente. Se debe reevaluar el nivel de Hb una vez transcurridas al menos 4 semanas tras la última administración de Ferinject®, a fin de permitir que pase suficiente tiempo para la eritropoyesis y la utilización de hierro. En el caso de que el paciente necesite más reposición de hierro, deben volver a calcularse las necesidades de hierro con la Tabla 1 anterior [ver sección 5.1]. *Población especial: pacientes con nefropatía crónica que dependen de hemodíalisis.* No debe superarse una dosis única máxima diaria de 200 mg de hierro en pacientes con nefropatía crónica que dependen de hemodíalisis [ver también la sección 4.4]. *Población pediátrica.* No se ha estudiado el uso de Ferinject® en niños y, por lo tanto, no se recomienda en niños menores de 14 años. **Forma de administración:** Ferinject® solo debe administrarse por vía intravenosa: • mediante inyección o; • durante una sesión de hemodíalisis sin diluir directamente en el brazo venoso del dializador; Ferinject® no debe administrarse por vía subcutánea o intramuscular. *Inyección intravenosa.* Ferinject® puede administrarse mediante una inyección intravenosa con una solución sin diluir. La dosis única máxima es de 15 mg de hierro/kg de peso corporal, pero no debe superar los 1.000 mg de hierro. Las pautas de administración se muestran en la Tabla 2:

Tabla 2: Pauta de administración para inyección intravenosa de Ferinject®

Volumen de Ferinject® necesario	Dosis de hierro equivalente	Pauta de administración/Tiempo mínimo de administración
2 a 4 ml	100 a 200 mg	No existe tiempo mínimo prescrito
>4 a 10 ml	>200 a 500 mg	100 mg de hierro/min
>10 a 20 ml	>500 a 1.000 mg	15 minutos

Perfusión intravenosa. Ferinject® puede administrarse mediante perfusión intravenosa, en cuyo caso debe estar diluida. La dosis única máxima es de 20 mg de hierro/kg de peso corporal, pero no se debería superar los 1.000 mg de hierro. Para perfusión, Ferinject® solo se puede diluir en una solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% m/V como se muestra en la Tabla 3. Nota: Por motivos de estabilidad, Ferinject no se debe diluir a concentraciones inferiores a 2 mg de hierro/ml (sin incluir el volumen de la solución de carboximaltosa férrica).

Tabla 3: Pauta de dilución de Ferinject para perfusión intravenosa

Volumen de Ferinject® necesario	Dosis de hierro equivalente	Cantidad máxima de solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% m/V	Tiempo mínimo de administración
2 a 4 ml	100 a 200 mg	50 ml	No existe tiempo mínimo prescrito
>4 a 10 ml	>200 a 500 mg	100 ml	6 minutos
>10 a 20 ml	>500 a 1.000 mg	250 ml	15 minutos

4.3 Contraindicaciones: El uso de Ferinject está contraindicado en casos de: • hipersensibilidad al principio activo, a Ferinject® o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, • hipersensibilidad grave conocida a otros productos parenterales que contengan hierro, • anemia no atribuida a una deficiencia de hierro, por ej., otra anemia microcítica, • indicios de sobrecarga de hierro o problemas en la utilización del hierro. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo: Reacciones de hipersensibilidad.** Las preparaciones de hierro administradas por vía parenteral pueden producir reacciones de hipersensibilidad, entre las que se incluyen reacciones anafilácticas/anafilactoides graves y potencialmente mortales. También se han notificado reacciones de hipersensibilidad tras la administración de dosis previas sin incidentes de complejos de hierro parenteral. El riesgo es mayor en pacientes con alergias conocidas, por ejemplo alergias a medicamentos, así como en pacientes con una historia clínica que presente asma grave, eczemas u otras alergias atópicas. También existe un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad a los complejos de hierro parenteral en los pacientes con trastornos inmunitarios o inflamatorios [p.ej. lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide], Ferinject® únicamente se debe administrar cuando exista disponibilidad inmediata de personal capacitado para evaluar y tratar reacciones anafilácticas, en un entorno en el que se pueda garantizar un dispositivo completo de reanimación. Se debe observar al paciente durante al menos 30 minutos después de cada administración de Ferinject® por si surgiesen efectos adversos. Si se presentan reacciones de hipersensibilidad o signos de intolerancia durante la administración, el tratamiento se debe interrumpir inmediatamente. Deberá disponerse de un dispositivo para la reanimación cardiorespiratoria y de equipo para el manejo de las reacciones anafilácticas/anafilactoides agudas, incluida una solución inyectable de adrenalina 1:1.000. Deberá administrarse tratamiento adicional con antihistamínicos y/o corticosteroides, según corresponda. *Hipofosfatemia.* Las preparaciones de hierro administradas por vía parenteral pueden causar hipofosfatemia, que en la mayoría de los casos es transitoria y no presenta síntomas clínicos. Se han notificado casos de hipofosfatemia que precisaron atención médica, principalmente en pacientes con factores de riesgo y después de una exposición prolongada a dosis altas de hierro intravenoso. *Insuficiencia hepática o renal.* A los pacientes con insuficiencia hepática, solo se les deberá administrar hierro parenteral después de valorar cuidadosamente los beneficios y los riesgos. Deberá evitarse la administración de hierro parenteral a los pacientes con insuficiencia hepática cuando la sobrecarga de hierro sea un factor desencadenante, en concreto de porfiria cutánea tarda [PCT]. Se recomienda monitorizar cuidadosamente el estado de hierro a fin de evitar la sobrecarga de hierro. No se disponen de datos de seguridad relativos a pacientes con insuficiencia renal crónica y dependientes de hemodíalisis que reciben dosis únicas superiores a 200 mg de hierro. *Infección.* El hierro parenteral debe utilizarse con cautela en casos de infección aguda o crónica, asma, eczema o alergias atópicas. Se recomienda interrumpir el tratamiento con Ferinject® en pacientes con bacteriemia en curso. Por tanto, en pacientes con infección crónica, debe realizarse una evaluación de los beneficios y riesgos, teniendo en cuenta la inhibición de la eritropoyesis. *Extravasación.* Deberá tenerse cuidado para evitar el derrame paravenoso al administrar Ferinject®. El derrame paravenoso de Ferinject® en el lugar de administración podrá producir una irritación de la piel y una posible decoloración marrón de larga duración. En caso de derrame paravenoso, debe pararse inmediatamente la administración de Ferinject®. *Excipientes.* Un ml de Ferinject® sin diluir contiene hasta 5,5 mg [0,24 mmol] de sodio. Esto ha de tenerse en cuenta en los pacientes que sigan una dieta hiposódica. *Población pediátrica.* No se ha estudiado el uso de Ferinject® en niños. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** La absorción de hierro oral se reduce cuando se administra de forma simultánea con preparaciones parenterales de hierro. Por lo tanto, en caso necesario, no deberá comenzarse la terapia con hierro oral hasta que hayan transcurrido al menos 5 días desde la última administración de Ferinject®. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia: Embarazo:** Existen pocos datos de Ferinject en mujeres embarazadas (consulte la sección 5.1). En consecuencia, se requiere una cuidadosa evaluación del balance beneficio/riesgo antes de su uso durante el embarazo y Ferinject® no se debe utilizar durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. La deficiencia de hierro durante el primer trimestre del embarazo puede en muchos casos tratarse con hierro oral. El tratamiento con Ferinject® debe limitarse al segundo y tercer trimestre, en el supuesto de que el beneficio que reporte sea mayor que el riesgo potencial para la madre y el feto. Los datos en animales indican que el hierro liberado de Ferinject® puede atravesar la placenta y que su uso durante el embarazo puede afectar al desarrollo del esqueleto en el feto [ver apartado 5.3]. **Lactancia:** Los estudios clínicos mostraron que el traspaso de hierro de Ferinject® a la leche materna fue insignificante (≤ 1%). En función de los datos limitados sobre madres en período de lactancia es poco probable que Ferinject® represente un riesgo para el niño lactante. **Fertilidad:** No existen datos acerca del efecto de Ferinject® en la fertilidad humana. En estudios animales, la fertilidad no se vio afectada por el tratamiento con Ferinject® [ver apartado 5.3]. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Es poco probable que Ferinject® afecte a la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas:** La Tabla 4 presenta las reacciones farmacológicas adversas (RFA) recogidas durante los ensayos clínicos en los que 8.000 sujetos recibieron Ferinject, así como aquellas notificadas a partir de la experiencia posterior a la comercialización [ver las notas al pie de la tabla para más información]. La RFA comunicada con mayor frecuencia fue náuseas (que se produce en el 2,9% de los sujetos), seguida por reacciones en el lugar de inyección/perfusión, hipofosfatemia, cefalea, rubefacción, mareos e hipertensión. Las reacciones en el lugar de inyección/perfusión clasificadas como frecuentes se componen de varias RFA que de forma individual son poco frecuentes o raras. Para los sujetos de los ensayos clínicos que mostraron una disminución de fósforo sérico, los valores mínimos se obtuvieron después de aproximadamente 2 semanas y en la mayoría de los casos volvieron a los valores iniciales a las 12 semanas después del tratamiento con Ferinject. La RFA más grave es la reacción anafilactoide/anafiláctica [rara]; se han notificado muertes. Ver la sección 4.4 para obtener más detalles.

Tabla 4: Reacciones farmacológicas adversas durante los ensayos clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización

Clasificación de sistemas de órganos	Frecuentes (de ≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (de ≥1/1.000 a <1/100)	Raras (de ≥1/10.000 a <1/1.000)
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad	Reacciones anafilactoides/anafilácticas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipofosfatemia		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, mareos	Parestesia, disgeusia	Pérdida de la conciencia ⁽¹⁾
Trastornos psiquiátricos			Ansiedad ⁽²⁾
Trastornos cardíacos		Taquicardia	
Trastornos vasculares	Sofocos, hipertensión	Hipertensión	Flebitis, síncope ⁽³⁾ , presíncope ⁽³⁾
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea	Broncoespasmo ⁽³⁾
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea	Flatulencia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, urticaria, eritema, erupción cutánea ⁽⁴⁾	Angioedema ⁽⁵⁾ , palidez ⁽⁵⁾ y edema facial ⁽⁶⁾
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia, dolor de espalda, artralgia, dolor en una extremidad, espasmos musculares	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de inyección/infusión ⁽⁴⁾	Pirexia, fatiga, dolor de tórax, temblores, edema periférico, escalofríos	Malestar, enfermedades pseudogripales [cuya aparición puede variar de algunas horas a varios días] ⁽⁴⁾
Exploraciones complementarias		Aumento de la alanina-aminotransferasa, aumento de aspartato-aminotransferasa, aumento de γ-glutamilo-transferasa, aumento de lactato-deshidrogenasa sanguínea, aumento de la fosfatasa alcalina	

1. RFA notificadas exclusivamente en el contexto posterior a la comercialización. 2. RFA notificadas en el contexto posterior a la comercialización que también se observan en el contexto clínico. 3. Incluye los siguientes términos: exantema [la frecuencia de esta RFA se ha considerado como poco frecuente] y exantema eritematoso, generalizado, macular, maculopapuloso, pruriginoso [la frecuencia de todas las RFA se ha considerado como rara]. 4. Incluye, entre otros, los siguientes términos: dolor, hematoma, cambio de color, extravasación, irritación, reacción en el lugar de la inyección/perfusión [la frecuencia de estas RFA individuales se ha considerado como poco frecuente] y parestesia [la frecuencia de esta RFA se ha considerado como rara]. Nota: RFA = reacción farmacológica adversa. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano en www.notificarRAM.es. **4.9 Sobredosis:** La administración de Ferinject® en cantidades superiores a la cantidad necesaria para corregir la deficiencia de hierro en el momento de la administración podrá dar lugar a la acumulación de hierro en depósitos que a la larga producirá hemodioses. La monitorización de los parámetros de hierro tales como la ferritina sérica y la saturación de transferrina podrá ayudarle a reconocer la acumulación de hierro. Si se produce acumulación de hierro, tratar de acuerdo con la práctica médica habitual, es decir, considerar el uso de un quelante de hierro. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1 Lista de excipientes:** Hidróxido de sodio [E 524] [para ajustar el pH]; Ácido clorhídrico [E 507] [para ajustar el pH]; Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades:** Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en el epígrafe 6.6. Se desconoce la compatibilidad con otros envases que no sean de polietileno y cristal. **6.3 Período de validez: Período de validez del producto envasado para la comercialización:** 3 años. **Período de validez una vez abierto el envase:** Desde un punto de vista microbiológico, los preparados de administración parenteral deberán utilizarse inmediatamente después de la dilución con solución de cloruro de sodio al 0,9% m/V estéril. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. No conservar a temperatura superior a 30°C. No congelar. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Ferinject® se presenta en viales [cristal de tipo I] con un tapón de caucho de bromobutilo y una cápsula de cierre de aluminio que contienen: 2 ml de solución equivalen a 100 mg de hierro. Disponible en envases de 1, 2 y 5 viales. 20 ml de solución equivalen a 1.000 mg de hierro. Disponible en envases de 1 vial. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Antes del uso, se deben inspeccionar los viales visuales en busca de sedimentos o defectos. Utilice sólo aquellos viales cuya solución sea homogénea y carezca de sedimento. Cada vial de Ferinject® es únicamente para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. Ferinject® debe mezclarse únicamente con solución de cloruro de sodio al 0,9% m/V estéril. No se debe utilizar ninguna otra solución de dilución intravenosa ni agentes terapéuticos, ya que existe el potencial de precipitación y/o interacción. Para las instrucciones de dilución, ver sección 4.2. **PRESENTACIÓN PVL y PVP:** Ferinject® 5 viales con 10 ml: PVL 500 €, PVP 550,91 €. Ferinject 5 viales con 2 ml: PVL 100 €, PVP 145,91 €. Ferinject 1 vial de 20 ml: PVL 200 €, PVP 245,91 €. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** medicamento de uso hospitalario. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Vifor France; 100-101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin La Défense 8; 92042 Paris La Défense Cedex; Francia. Tel. +33 (0)1 41 06 58 90; Fax +33 (0)1 41 06 58 99. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 69771. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: abril de 2008. Fecha de la última renovación: 18 de junio de 2012. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Noviembre de 2018.



Ferinject®, en el paciente quirúrgico¹⁻⁶

-  Incremento rápido de los niveles de Hb, Ferritina y TSAT
-  Reducir el porcentaje de pacientes transfundidos
-  Reducir la estancia hospitalaria
-  Disminuir las complicaciones postoperatorias
-  Tratamiento bien tolerado y coste efectivo



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Madrazo Z et al. Cir Esp. 2009;86(4):196-203. 2. Calleja JL et al. Int J Colorectal Dis. 2016;31(3):543-51. 3. Froessler B et al. Ann Surg. 2016 Jul;264(1):41-6. 4. Khalafallah A et al. Lancet Haematol. 2016;3(9):e415-25. 5. Calvet X et al. Technol Health Care. 2016;24:111-120. 6. Ficha Técnica Ferinject Noviembre 2018

(▼) Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

