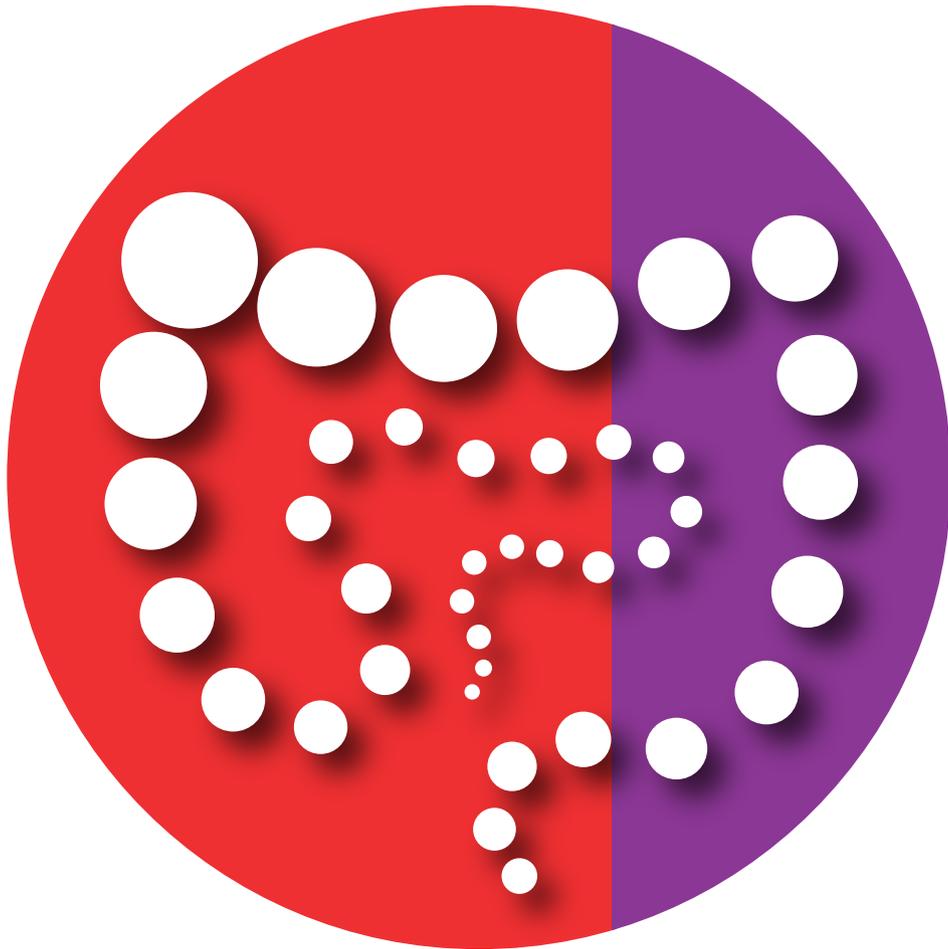


Experiencias Clínicas en el Manejo de la Anemia

Gastroenterología

Número 5





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

Gastroenterología. Número 5 de julio de 2019 corresponde a la colección *Experiencias Clínicas en el Manejo de la Anemia* n.º 1

DL B. 17178-2019

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

Gastroenterología

Número 5

Índice

Hemorragia digestiva alta por úlceras gástricas múltiples	2
<i>Adolfo del Val Antoñana</i>	
Anemia ferropénica por hernia hiatal con lesiones de Cameron	5
<i>Adolfo del Val Antoñana</i>	
Hemorragia digestiva baja grave de origen diverticular	8
<i>Adolfo del Val Antoñana</i>	
Anemia ferropénica grave por cáncer de colon	11
<i>Adolfo del Val Antoñana</i>	
Anemia ferropénica grave por angiodisplasia intestinal	13
<i>Adolfo del Val Antoñana</i>	

Hemorragia digestiva alta por úlceras gástricas múltiples

Adolfo del Val Antoñana

Jefe de Sección. Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitari i Politècnic la Fe. Valencia.

Introducción

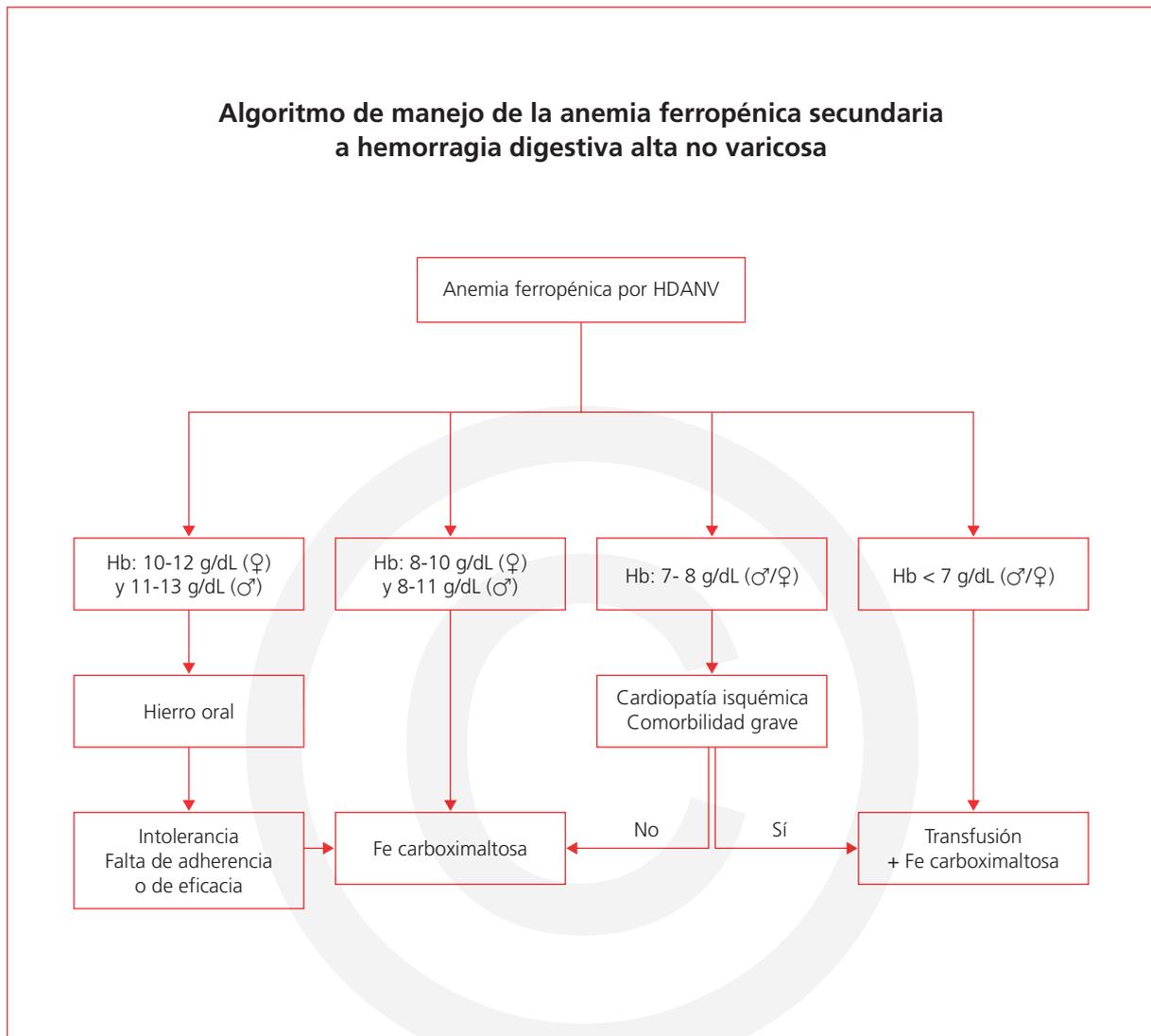
La hemorragia digestiva alta no varicosa (HDANV) continúa siendo una urgencia médica con una elevada morbimortalidad. La incidencia se ha estimado en 50-150 casos por 100 000 habitantes y año¹. En las dos últimas décadas, se han reducido las complicaciones de la úlcera péptica desde la introducción de los inhibidores de la bomba de protones y la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*. No obstante, la mortalidad actual es todavía de un 3 a un 15 %, relacionada con el incremento de hemorragias en pacientes ancianos, con múltiples enfermedades concomitantes y en tratamiento con antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes. La pérdida de sangre es, con frecuencia, de volumen moderado o importante, por lo que suele ocasionar una anemia ferropénica poshemorrágica moderada o grave.

Caso clínico

Mujer de 38 años con antecedentes de migraña, que, en los últimos tres días, ha sufrido una reanudación intensa, que ha precisado la toma de naproxeno en dosis de 500 mg, tres veces al día. Consulta por presentar desde hace unas horas deposiciones melénicas, vómitos en posos de café y, a su llegada a urgencias, vómito de sangre fresca asociado a un cuadro sincopal. A la exploración física, se observa: palidez moderada y un peso de 65 kg. La paciente procede de otro hospital, donde se le ha realizado analítica, con los siguientes valores: hemoglobina de 11,3 g/dL, hematocrito del

34,5 %, urea de 84 mg/dL, creatinina de 0,77 mg/dL, y estudio de hemostasia normal. Se efectúa una gastroscopia urgente, en la que se aprecian restos hemáticos digeridos en el cuerpo gástrico, doble úlcera antral, una en la curvatura menor de 1 cm con vaso visible, y la otra en la curvatura mayor de 12 mm con un coágulo adherido, que se desprende. Se aplica tratamiento endoscópico mediante inyección de epinefrina y clip hemostático sobre ambas lesiones. La prueba de la ureasa resulta positiva. La paciente mantiene estabilidad clínica; en la analítica realizada a las 12 horas, la hemoglobina ha descendido a 8,2 g/dL, el hematocrito al 26 %, el índice de saturación de la transferrina es del 14 % y la ferritina de 14 ng/mL. Se decide administrar una dosis de 1000 mg/dL de carboximaltosa de hierro (CMH). En el hemograma realizado a las 48 horas, el día de su alta, la hemoglobina ha ascendido a 9 g/dL. Se le da el alta con tratamiento erradicador frente a *Helicobacter pylori* según el esquema OCAM (omeprazol, claritromicina, amoxicilina y metronidazol) durante 14 días. Asimismo, se le prescribe una dosis adicional de 500 mg de CMH, que se administra a la semana del alta en el hospital de día. Se cita a la paciente al mes en la consulta de gastroenterología. Se encuentra completamente asintomática; se ha incorporado a su trabajo como profesora hace dos semanas. En la analítica de control, la hemoglobina es de 12,7 g/dL, el índice de saturación de la transferrina del 25 % y la ferritina de 340 ng/dL. Se comprueba la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* mediante la prueba del aliento con urea marcada con ¹³C.

Algoritmo de manejo de la anemia ferropénica secundaria a hemorragia digestiva alta no varicosa



Hb: hemoglobina; HDANV: hemorragia digestiva alta no varicosa.

Discusión

Un estudio retrospectivo, realizado en Dinamarca, demostró que más del 80 % de pacientes con HDANV presentaban anemia cuando eran dados de alta y que tan solo el 16 % recibieron hierro oral², lo que evidencia que tiende a ser ignorada. Lo cierto es que los pacientes con HDANV y niveles de hemoglobina ≤ 10 g/dL tienen un riesgo de resangrado y muerte dos veces mayor que los que presentan niveles ≥ 10 g/dL³. Un ensayo clínico, doble ciego frente a placebo demostró el bene-

ficio del aporte de hierro, tanto oral como intravenoso, aunque este último fue más eficaz en la reposición de los depósitos de hierro (medido por los niveles de ferritina)⁴. La mayoría de pacientes con HDANV presentan pérdidas sanguíneas muy significativas; sin embargo, las transfusiones deberían ser utilizadas de forma restrictiva y reservarse para situaciones de mayor gravedad, excepto en pacientes con cardiopatía isquémica o comorbilidad grave⁵. El tratamiento de la anemia ferropénica debe basarse en el hierro intravenoso por su rapidez y eficacia; además, es más fiable

en la repleción de los depósitos, lo que previene la recurrencia y reduce los costes a largo plazo. Por todo lo expuesto previamente, la prescripción de hierro intravenoso es cada vez más recomendada por los gastroenterólogos y, probablemente, sea actualmente la HDANV una de sus principales indicaciones dentro de las enfermedades digestivas.

Bibliografía

1. Laine L, Yang H, Chang SC, Datto C. Trends for incidence of hospitalization and death due to GI complications in the United States from 2001 to 2009. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(8):1190-5; quiz 1196.
2. Bager P, Dahlerup JF. Lack of follow-up of anaemia after discharge from an upper gastrointestinal bleeding centre. *Dan Med J.* 2013;60(3):A4583.
3. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut.* 1996;38(3):316-21.
4. Bager P, Dahlerup JF. Randomised clinical trial: oral vs. intravenous after upper gastrointestinal haemorrhage – a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(2):176-87.
5. Stein J, Connor S, Virgin G, Ong DE, Pereyra L. Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver conditions. *World J Gastroenterol.* 2016;22(35):7908-25.



Anemia ferropénica por hernia hiatal con lesiones de Cameron

Adolfo del Val Antoñana

Jefe de Sección. Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitari i Politècnic la Fe. Valencia.

Introducción

Las hernias de hiato (HH) pueden causar anemia ferropénica (AF) grave, debido a pérdidas hemáticas crónicas por erosiones o úlceras intraherniarias, que suelen ser múltiples y reciben el nombre de lesiones de Cameron (LC)¹. Aunque esta asociación fue descrita hace más de tres décadas, la patogenia de las LC no está totalmente aclarada; se ha relacionado tanto con el reflujo gastroesofágico asociado a la HH como al traumatismo producido por la contracción diafragmática de los movimientos respiratorios.

Caso clínico

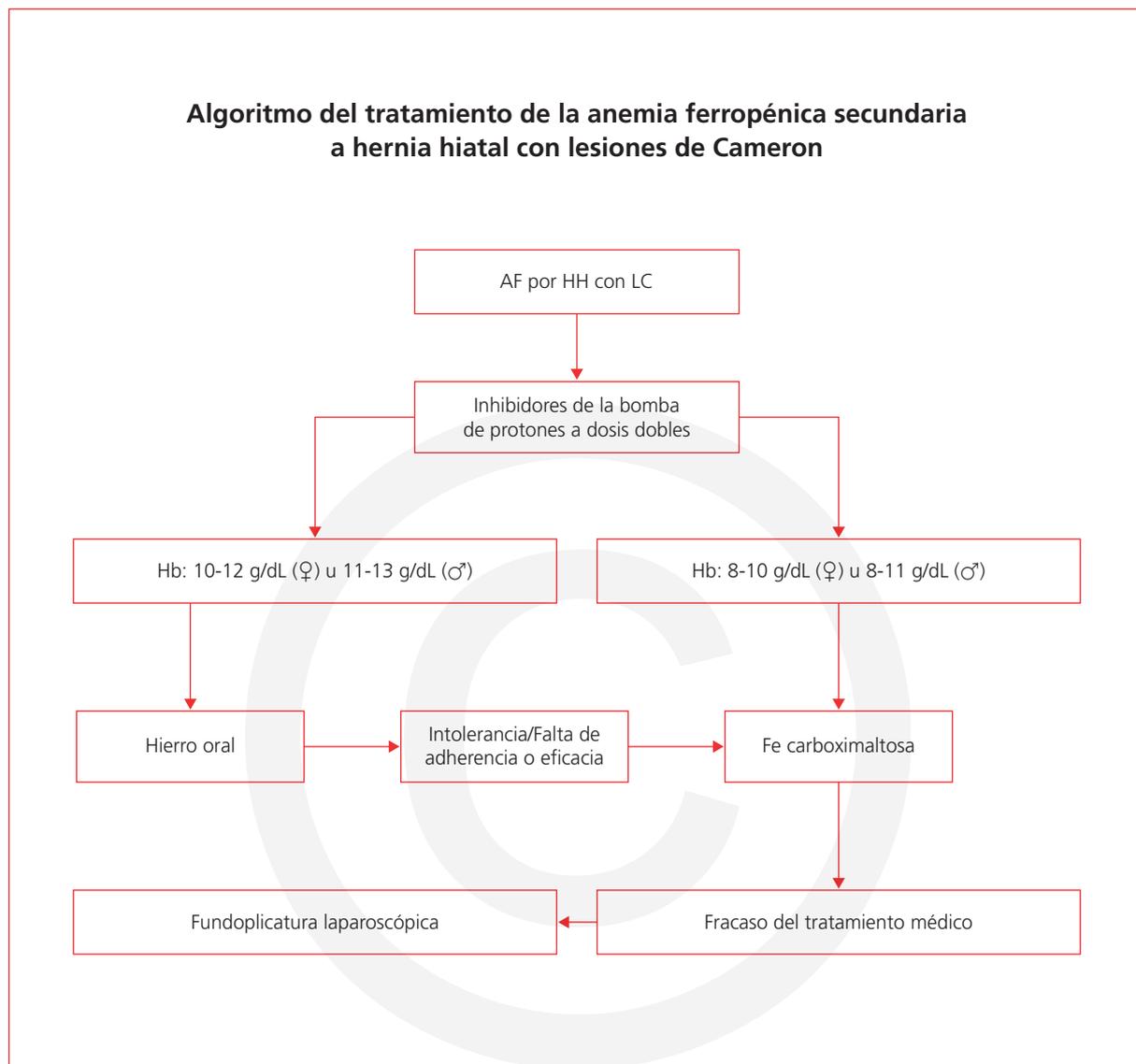
Mujer de 47 años con antecedentes de trastorno obsesivo-compulsivo, hipertensión arterial esencial y menopausia precoz a los 38 años. Es remitida por su médico de familia a la consulta de gastroenterología para el estudio de la AF. Refiere desde hace tres meses astenia, cansancio fácil, disnea ante esfuerzos moderados y acúfenos. A la exploración física, se observa sobrepeso con un índice de masa corporal de 29,68 kg/m² (pesa 76 kg y mide 160 cm), y palidez de piel y mucosas franca. En la analítica, se obtienen los siguientes resultados: hemoglobina de 9,8 g/dL, índice de saturación de la transferrina del 3 %, ferritina de 5 ng/mL, y anticuerpos IgA (inmunoglobulina A) anti-transglutaminasa tisular negativos. Se realiza una gastroscopia, con los siguientes hallazgos: esófago con erosiones confluyentes en su tercio inferior, transición de la mucosa esofago-gástrica a 39 cm de los incisivos e hiato a 44 cm, conformando un saco herniario de 5 cm,

en el que se observan varias úlceras lineales con fibrina a nivel de la impronta diafragmática (LC). La colonoscopia no muestra lesiones concomitantes, por lo que la AF se considera secundaria al sangrado gástrico crónico oculto por HH con LC. Se instaura tratamiento con omeprazol en dosis de 40 mg por vía oral y ferroterapia intravenosa; precisa un total de 2000 mg, por lo que se administra una primera dosis de 1000 mg de carboximaltosa de hierro (CMH) y una segunda de 1000 mg la semana siguiente. Se realiza una analítica a las cuatro semanas: la hemoglobina es de 12 g/dL, el índice de saturación de la transferrina del 26 % y la ferritina de 360 ng/mL. Se opta por terapia de mantenimiento con 40 mg de omeprazol, realizar analítica de control trimestral y, en caso de recidiva de la AF, volver a tratar con CMH.

Discusión

Las HH por deslizamiento aparecen cuando la unión esófago-gástrica y una porción del estómago se desplazan por encima del diafragma. Una de sus complicaciones es la AF por sangrado tanto agudo como por LC. La hemorragia digestiva aguda, manifestada en forma de hematemesis o melenas, es rara. Lo más frecuente es que estos pacientes consulten por síndrome anémico o se detecte AF grave de forma incidental, que se deben a sangrado crónico oculto por LC o por la propia HH. De hecho, se ha demostrado que las HH grandes pueden causar AF sin LC². La prevalencia de estas lesiones es proporcional al tamaño de la hernia y alcanza el 10-20 % en las mayores de 5 cm. Las HH con o sin LC son la causa de un

Algoritmo del tratamiento de la anemia ferropénica secundaria a hernia hiatal con lesiones de Cameron



AF: anemia ferropénica; Hb: hemoglobina; HH: hernia hiatal; LC: lesiones de Cameron.

9,2 % de AF². Un tratamiento farmacológico correcto, mediante inhibidores de la bomba de protones, que deben mantenerse a largo plazo, y ferroterapia intravenosa, puede evitar hospitalizaciones repetidas, múltiples exploraciones endoscópicas y también transfusiones³. El tratamiento quirúrgico —la funduplicatura laparoscópica— debe reservarse para los casos de AF persistente refractaria al tratamiento farmacológico. En defi-

nitiva, las HH grandes con o sin LC deben ser consideradas causa de AF grave y los inhibidores de la bomba de protones son eficaces en la recurrencia de la anemia². La ferroterapia intravenosa, tal y como se muestra en este caso, ha probado su eficacia, rapidez y buena tolerancia en casos de AF grave que requiera una rápida respuesta; además, puede evitar la recurrencia y reducir los costes⁴.

Bibliografía

1. Cameron AJ, Higgins JA. Linear gastric erosion. A lesion associated with large diaphragmatic hernia and chronic blood loss anemia. *Gastroenterology*. 1986;91(2):338-42.
2. Panzuto F, Di Giulio E, Capurso G, Baccini F, D'Ambra G, Delle Fave G, et al. Large hiatal hernia in patients with iron deficiency anaemia: a prospective study on prevalence and treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19(6):663-70.
3. Maganty K, Smith RL. Cameron lesions: unusual cause of gastrointestinal bleeding and anemia. *Digestion*. 2008;77(3-4):214-7.
4. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB; British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut*. 2011;60(10):1309-16.



Hemorragia digestiva baja grave de origen diverticular

Adolfo del Val Antoñana

Jefe de Sección. Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitari i Politècnic la Fe. Valencia.

Introducción

La incidencia de hemorragia digestiva baja (HDB) ha aumentado en los últimos años. En la actualidad, es, probablemente, la forma más frecuente de hemorragia digestiva¹; sin embargo, la evidencia clínica sobre su manejo es muy limitada. Suele aparecer en pacientes de edad avanzada con múltiple comorbilidad y en tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. La mortalidad comunicada es de un 2 a un 4 % y se relaciona, habitualmente, más con la descompensación de las enfermedades de base que con la propia hemorragia.

Caso clínico

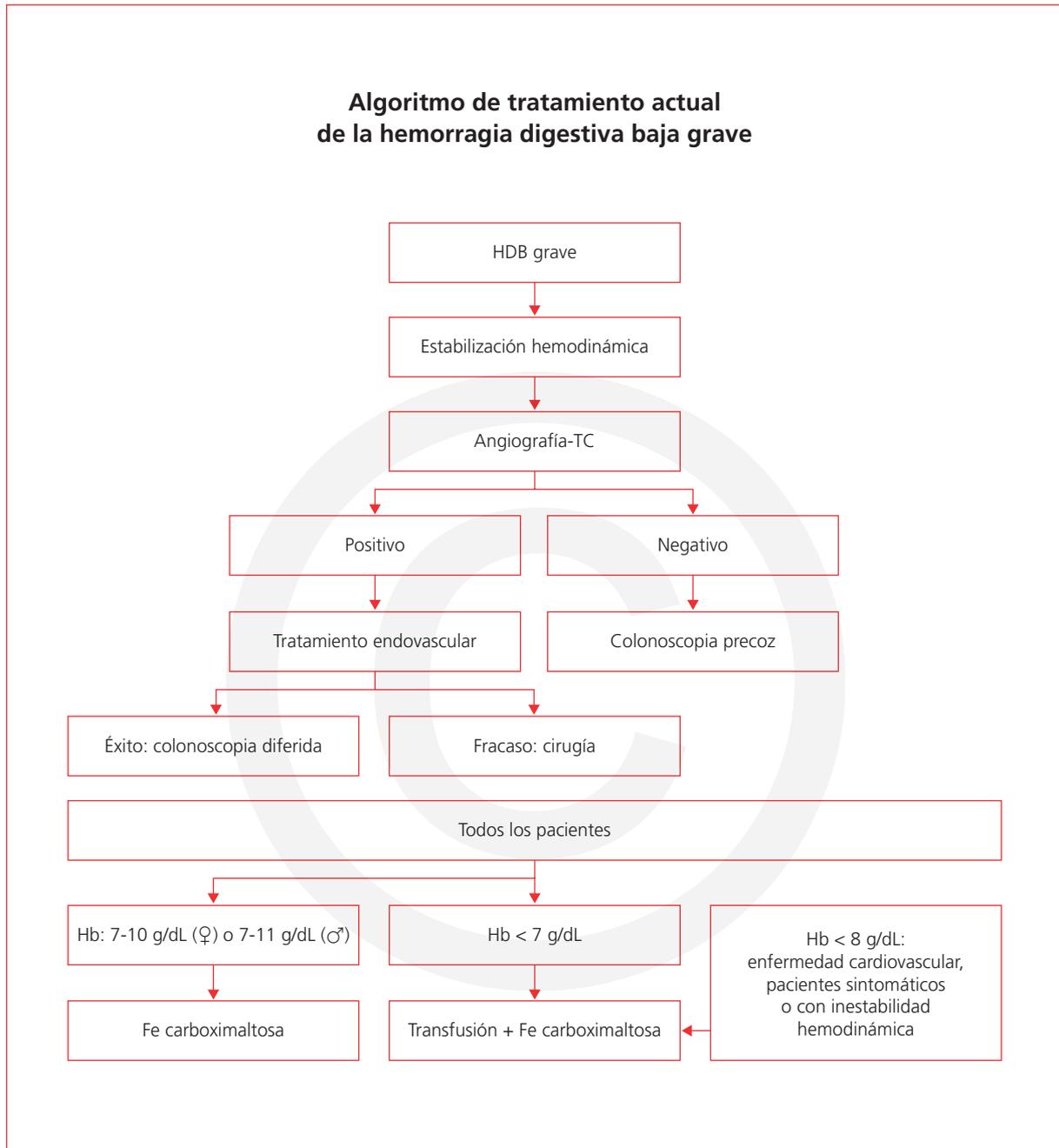
Varón de 77 años con antecedente de trombocitemia esencial en tratamiento con hidroxiurea y ácido acetilsalicílico 100 mg. Acude a urgencias por haber presentado tres episodios de rectorragia de volumen considerable, con cuadro sincopal. En la primera analítica, se obtienen los siguientes valores: hemoglobina de 9,1 g/dL, urea de 21 mg/dL y creatinina de 0,72 mg/dL. Se realiza una colonoscopia, en la que se observa que el colon está ocupado por abundante sangre oscura; se aprecian divertículos en el colon sigmoide, sin poder esclarecer el punto de sangrado. Durante la endoscopia, presenta hipotensión, taquicardia y signos de hipoperfusión periférica, por lo que se realiza angiografía por tomografía computarizada (angiografía-TC) urgente, en la que se identifica en el sigma medio un punto de hemorragia activa de origen arterial y presencia de divertículos. Se opta por intentar el tratamiento endovascular me-

dante angiografía, que evidencia sangrado activo en la rama cólica izquierda dependiente de la arteria mesentérica inferior, que se emboliza con *coils*. El paciente se mantiene estable clínica y hemodinámicamente; la hemoglobina de control es de 8,1 g/dL, por lo que se administran 2000 mg de carboximaltosa de hierro, 1000 durante su ingreso y el resto a la semana de su alta en el hospital de día. Al mes, se realiza una analítica con los resultados siguientes: hemoglobina de 12,8 g/dL, índice de saturación de la transferrina del 28 % y ferritina de 247 ng/mL.

Discusión

Después de las medidas de reanimación iniciales, es prioritario identificar la causa de la hemorragia, aunque resulta más difícil que en la hemorragia digestiva alta. La colonoscopia es siempre la exploración inicial y puede permitir aplicar terapia endoscópica, aunque tan solo en un 2,1 % de los casos². En casos de HDB grave, la angiografía-TC se realiza actualmente en el 25 % de los pacientes; si se aprecia extravasación del contraste, se debe realizar una angiografía para valorar la embolización del vaso arterial sangrante. La causa más común de HDB son los divertículos y, hasta en un 60 % de los casos, el sangrado es grave³. En estos casos de HDB, la intervención más común es la transfusión de hematíes⁴. La única guía de práctica clínica disponible, publicada recientemente, recomienda en la HDB una estrategia de transfusión restrictiva, por resultar más beneficiosa que la política liberal⁵. La ferroterapia intravenosa es eficaz en estos pacientes, que suelen presentar anemia grave, tal y como se muestra en el algoritmo.

Algoritmo de tratamiento actual de la hemorragia digestiva baja grave



Angio-TC: angiografía por tomografía computarizada; Hb: hemoglobina; HDB: hemorragia digestiva baja.

Bibliografía

1. Lanas A, García-Rodríguez LA, Polo-Tomás M, Ponce M, Alonso-Abreu I, Pérez-Aisa MA, et al. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(7):1633-41.
2. Hreinsson JP, Gumundsson S, Kalaitzakis E, Björnsson ES. Lower gastrointestinal bleeding: incidence, etiology, and outcomes in a population-based setting. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25(1):37-43.
3. Oakland K, Guy R, Uberoi R, Hogg R, Mortensen N, Murphy MF, et al.; UK Lower GI Bleeding Collaborative. Acute lower GI bleeding in the UK: patient characteris-

- tics, interventions and outcomes in the first nationwide audit. *Gut*. 2018;67(4):654-62.
4. NHS Blood and Transplant, Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, British Society of Gastroenterology, British Society of Interventional Radiology. National Comparative Audit of Lower Gastrointestinal Bleeding and the Use of Blood. Results from a National Audit; 2016. Disponible en: <https://www.acpgbi.org.uk/content/uploads/2016/07/National-Lower-Gastrointestinal-Bleed-Audit-Results-2016.pdf>
 5. Oakland K, Chadwick G, East JE, Guy R, Humphries A, Jairath V, et al. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*. 2019;68(5):776-89.



Anemia ferropénica grave por cáncer de colon

Adolfo del Val Antoñana

Jefe de Sección. Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitari i Politècnic la Fe. Valencia.

Introducción

La anemia ferropénica (AF) está relacionada con riesgo de malignidad en el tubo digestivo, especialmente, con el cáncer colorrectal (CCR). Las pérdidas hemáticas crónicas silentes de origen tumoral predisponen tanto a la AF como a la deficiencia de hierro. La edad avanzada, el sexo masculino y los niveles bajos de hemoglobina están asociados a un mayor riesgo¹.

Caso clínico

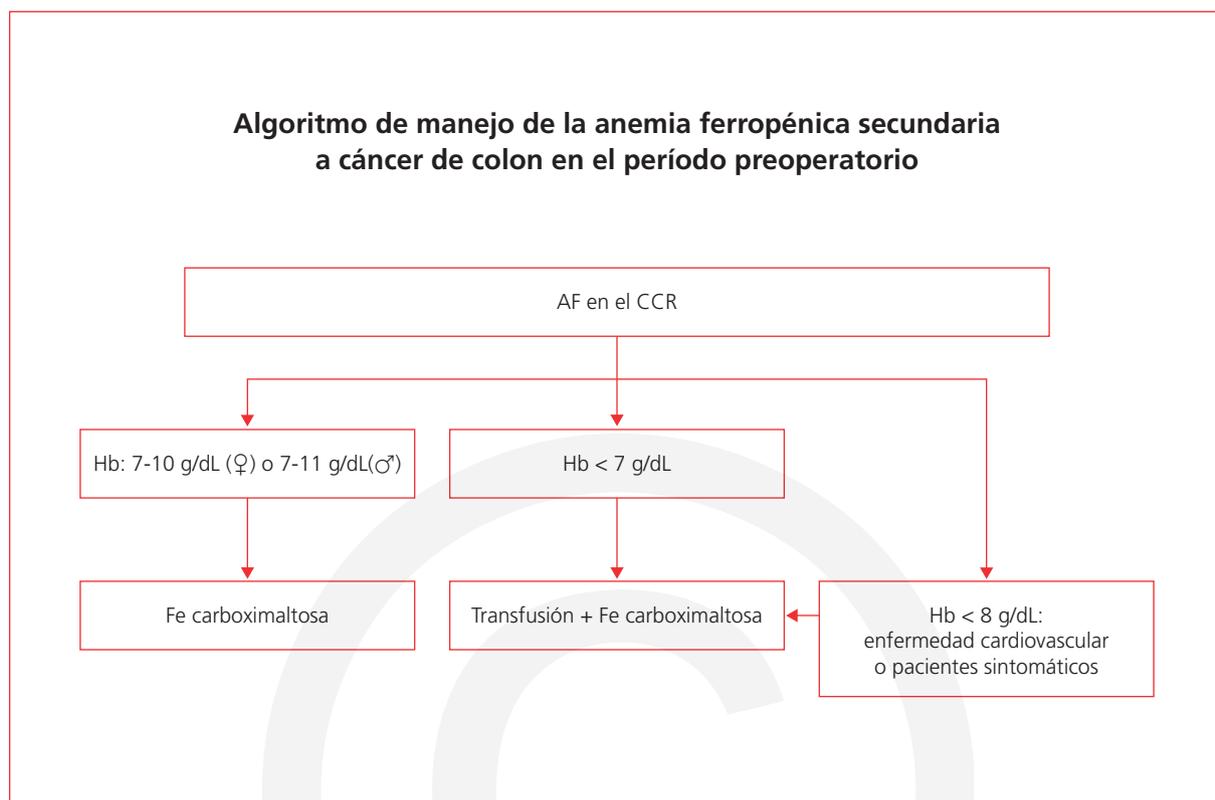
Mujer de 82 años con antecedentes patológicos de hipertensión arterial esencial y carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda tratado mediante tumorectomía y hormonoterapia (anastrozol). La paciente había consultado con su médico de familia por astenia, cansancio fácil y disnea de esfuerzo. Se le practica analítica con los siguientes resultados: hemoglobina de 7,9 g/dL, volumen corpuscular medio (VCM) de 74 fL, hemoglobina corpuscular media (HCM) de 21,1 pg, índice de saturación de la transferrina (IST) del 4 % y ferritina de 22 ng/mL. Se consulta a gastroenterología para el estudio de la AF y para valorar la indicación de transfusión. La gastroscopia resulta normal y, en la colonoscopia, se identifica en el colon ascendente una tumoración vegetante, ulcerada y con sangrado espontáneo. Las biopsias se informan de adenocarcinoma de tipo intestinal infiltrante. La paciente pesa 75 kg, por lo que es tratada con 2000 mg de carboximaltosa de hierro (CMH), 1000 mg el mismo día de la colonoscopia y la segunda dosis se administra en el hospital de día a la semana siguiente. La tomografía computarizada no contraindica la cirugía. En la analítica de control preoperatoria, a las cuatro semanas, la

hemoglobina es de 12,3 g/dL, el IST del 27 % y la ferritina de 280 ng/mL. Se practica una hemicolectomía derecha y una ileotransversostomía laterolateral laparoscópica. Resulta destacable que no precisa transfusión en el preoperatorio ni durante la intervención, y tampoco en el posoperatorio tanto inmediato como tardío.

Discusión

La prevalencia global de anemia en el CCR es de un 48 % y la de anemia grave² supera el 20 %. La anemia preoperatoria —multifactorial, pero, con alta frecuencia, ferropénica— secundaria a las pérdidas hemáticas es el mayor factor de riesgo de transfusión peroperatoria, lo que se ha relacionado con un peor curso evolutivo tras la cirugía, un incremento de las infecciones en el posoperatorio y de las estancias hospitalarias, y también mayores tasas de recurrencia del CCR³. La transfusión debería restringirse a pacientes con anemia grave, reserva fisiológica de hierro pobre o anemia sintomática que requiera corrección inmediata. En estos pacientes, el hierro intravenoso es una de las alternativas más eficaces para mejorar de forma rápida la AF antes de la cirugía. En un estudio multicéntrico español, se demostró que la administración de CMH en el preoperatorio redujo significativamente la necesidad de transfusiones y la estancia hospitalaria, y consiguió altas tasas de normalización de la hemoglobina, tanto en el momento del ingreso del paciente para la intervención como a los 30 días de la cirugía⁴. Además, en un estudio de minimización de costes, la CMH resultó menos costosa que la hierro sacarosa y el hierro oral en el tratamiento de la AF preoperatoria en pacientes con CCR⁵.

Algoritmo de manejo de la anemia ferropénica secundaria a cáncer de colon en el período preoperatorio



AF: anemia ferropénica; CCR: cáncer colorrectal; Hb: hemoglobina.

Bibliografía

1. 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.
2. Wilson MJ, Dekker JWT, HarlaarJJ, Jeekel J, Schipperus M, Zwaginga JJ. The role of preoperative iron deficiency in colorectal cancer patients: prevalence and treatment. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32(11):1617-24.
3. Acheson AG, Brookes MJ, Spahl DR. Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2012;256(2):235-44.
4. 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.
5. Calvet X, Gené E, Ruiz MA, Figuerola A, Villoria A, Cucala M, et al. Cost-minimization analysis favours intravenous ferric carboxymaltose over ferric sucrose or oral iron as preoperative treatment in patients with colon cancer deficiency anaemia. *Technol Health Care*. 2016;24(1):111-20.

Anemia ferropénica grave por angiodisplasia intestinal

Adolfo del Val Antoñana

Jefe de Sección. Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitari i Politècnic la Fe. Valencia.

Introducción

Un 5-10 % de las hemorragias digestivas tienen su origen en el intestino delgado. Previamente conocidas como *hemorragias digestivas de origen oscuro*, en 2015, una guía propone que pasen a ser denominadas *hemorragias digestivas del intestino delgado* (HDID), ya que las nuevas técnicas endoscópicas y radiológicas permiten establecer su origen en un alto porcentaje de los casos¹. La causa más común es la angiodisplasia (AGD), malformaciones vasculares susceptibles de rotura y que pueden manifestarse tanto en forma de hemorragia oculta como abierta y, en ambas, suele asociarse anemia ferropénica (AF) grave².

Caso clínico

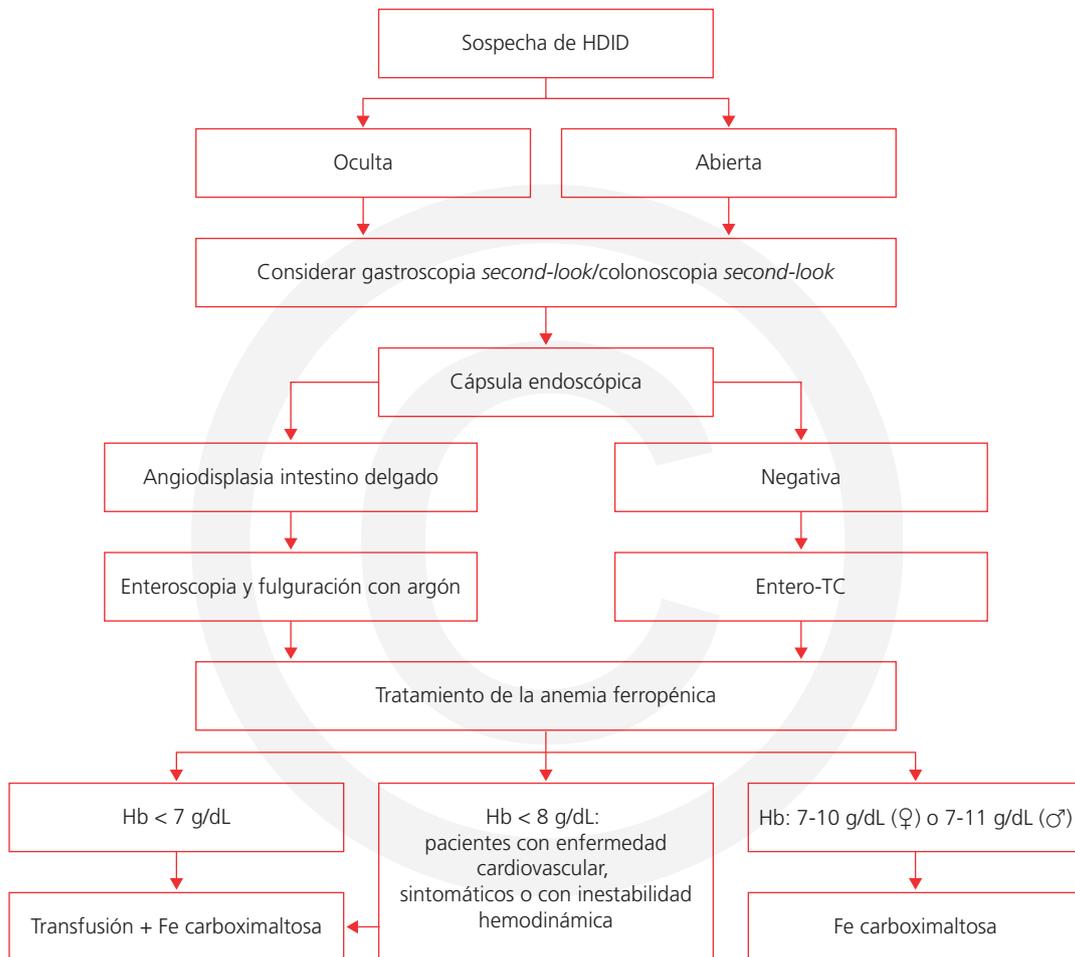
Mujer de 70 años con antecedentes personales de hipertensión arterial esencial y diabetes mellitus del adulto insulinizada. En los días previos, ha consultado con su médico de familia por síndrome anémico. Se le ha realizado analítica, con los siguientes resultados: hemoglobina de 10,3 g/dL, índice de saturación de la transferrina del 5 % y ferritina de 4 ng/dL. Acude a urgencias por haber presentado en las últimas horas deposiciones mezcladas con sangre rojo oscuro. La paciente se encuentra estable hemodinámicamente y, en urgencias, la hemoglobina ha descendido a 8,7 g/dL. Se realiza gastroscopia y colonoscopia, explorando los últimos 10 centímetros del íleon terminal, sin observar lesiones potencialmente sangrantes. Se programa cápsula endoscópica, en la que se observan varias lesiones de AGD en el yeyuno proximal y, mediante enteroscopia, se fulgurán con

argón sin complicaciones. La paciente es tratada durante su ingreso con carboximaltosa de hierro (CMH): se le administra una primera dosis de 1000 mg y, una semana después, una segunda dosis también de 1000 mg el día de su alta. En la analítica de control, realizada cuatro semanas después, la hemoglobina es de 11,7 g/dL, el índice de saturación de la transferrina del 25 % y la ferritina de 264 ng/dL. Se encuentra subjetivamente bien, por lo que se decide adoptar una actitud expectante y realizar una analítica de control con metabolismo férrico en tres meses. Se le informa del riesgo alto de recidiva hemorrágica, por lo que debe consultar de forma inmediata en caso de presentar síndrome anémico o manifestaciones hemorrágicas digestivas tales como melenas o hematoquecia.

Discusión

Los pacientes con AGD suelen ser pluripatológicos, tienen diversas comorbilidades y, con frecuencia, toman anticoagulantes. Además, presentan episodios recurrentes de sangrado, que precisan ingresos hospitalarios repetidos y múltiples transfusiones. La cápsula endoscópica es la mejor técnica para la detección y cuantificación de las lesiones; la terapia endoscópica con argón plasma es el tratamiento de elección. Sin embargo, la tasa de resangrado de los pacientes tratados endoscópicamente es alta; en un metanálisis reciente alcanzó el 45 %³. Hasta hace unos años, los pacientes debían someterse a múltiples transfusiones y su calidad de vida estaba seriamente mermada por la anemia, que, con frecuencia, era refractaria a los tratamientos disponibles⁴. El tratamiento con

Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la hemorragia digestiva de intestino delgado



Second-look: repetir la exploración endoscópica

entero-TC: enterografía por tomografía computarizada; Hb: hemoglobina; HDID: hemorragia digestiva de intestino delgado.

hierro oral tiene como principales limitaciones la mala tolerancia, por sus efectos adversos y la respuesta lenta. Además, el cambio en la coloración de las heces puede alarmar al paciente sin que

realmente esté sangrando o, lo que es peor, ocultar un nuevo episodio de hemorragia digestiva. La CMH es el pilar terapéutico fundamental de la AF grave, porque permite reducir la frecuencia de

las transfusiones y mantener niveles adecuados de hemoglobina y de ferritina, consiguiendo la repleción de los depósitos⁵. Los pacientes con HDID en los que no se identifica la causa del sangrado deben tratarse también de forma conservadora con CMH según la persistencia y la gravedad de la AF¹.

Bibliografía

1. Gerson LB, Fidler JL, Cave DR, Leighton JA. ACG clinical guideline: diagnosis and management of small bowel bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(9):1265-87; quiz 1288.
2. Chetcuti Zammit S, Sidhu R. Small bowel bleeding: cause and the role of endoscopy and medical therapy. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018;34(3):165-74.
3. Jackson CS, Gerson LB. Management of gastrointestinal angiodysplastic lesions (GIADs): a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(4):474-83; quiz 484.
4. Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Therap Adv Gastroenterol*. 2011;4(3):177-84.
5. Rognoni C, Venturini S, Meregaglia M, Marmifero M, Tarricone R. Efficacy and safety of ferric carboxymaltose and other formulations in iron-deficient patients: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Drug Investig*. 2016;36(3):177-94.



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	1.000 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 hemodilísis.** No debe superarse una dosis única máxima diaria de 200 mg de hierro en pacientes con nefropatía crónica que dependen de hemodilísis (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 hemodilísis 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 hemodilísis 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 anafilactóide/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	Hipotensión	Flebitis, síncope ⁽³⁾ , presíncope ⁽³⁾
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea	Broncoespasmo ⁽⁴⁾
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea	Flatulencia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, urticaria, eritema, erupción cutánea ⁽⁵⁾	Angioedema ⁽⁶⁾ , palidez ⁽⁶⁾ 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, maculopapular, 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.notificar.mec.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 hemodiosiderosis. 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. **Período de validez después de la dilución con solución de cloruro de sodio al 0,9% m/v estéril:** 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. 10 ml de solución equivalen a 500 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.



Su mundo le espera

El déficit de hierro no altera lo que a un paciente le gusta hacer pero si la capacidad para llevarlo a cabo .
La elección del tratamiento adecuado del déficit de hierro debería centrarse en la rápida recuperación de los pacientes.
Ferinject permite una vuelta a la normalidad en la vida de sus pacientes gracias a la recuperación de los depósitos de hierro. ¹⁻³



www.espacioviforpharma.es
www.DeficienciadeHierro.es
[@ViforPharmaES](https://twitter.com/ViforPharmaES)
[espacioviforpharma](https://www.facebook.com/espacioviforpharma)



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

1. Ferinject: Ficha técnica de Ferinject. Última actualización: Noviembre de 2018. 2. Evstatiev R et al. Gastroenterology 2011; 141:846-53 3. Kulnigg S et al. Am J Gastroenterol 2008; 103:1182-92

