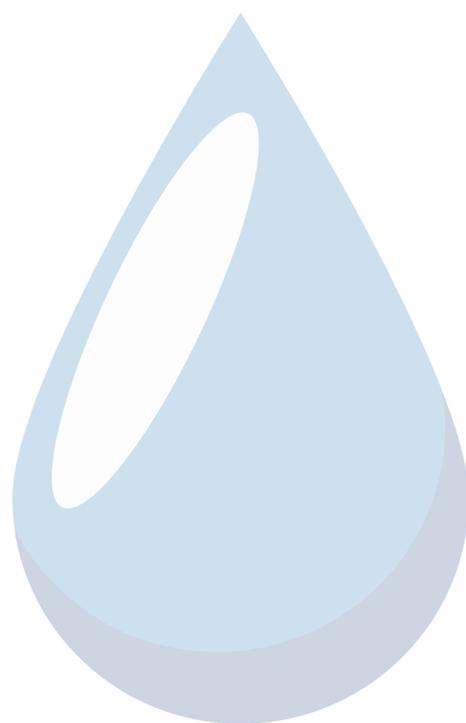




Experiencias clínicas con
Carboximaltosa de hierro

PATIENT BLOOD MANAGEMENT

DIAGNÓSTICOS DESARROLLADOS



Proyecto acreditado con:



Esta actividad docente (con n.º de expediente 07-AFOC-05965.0/2018) está acreditada por la Comisión de Formación Continua de las Profesionales Sanitarias de la Comunidad de Madrid (SNS) con 4,3 créditos de formación continuada para los profesionales de Cirugía y Anestesiología y Hematología.

Experiencias clínicas con Carboximaltosa de hierro

PATIENT BLOOD MANAGEMENT

MANEJO DEL DÉFICIT DE HIERRO EN CIRUGÍA CARDIACA 3

Dra. M. Azucena Pajares Moncho

Responsable Área Anestesia y Reanimación Cardíaca. Servicio Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

PBM EN LA PACIENTE OBSTÉTRICA 11

Dra. Elena Gredilla Díaz

Servicio Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario La Paz. Madrid

MANEJO DE LA ANEMIA POR DÉFICIT DE HIERRO EN CIRUGÍA DE CÁNCER COLORECTAL (CCR) 17

Dra. María Jesús Laso Morales

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital Universitario Parc Taulí. Sabadell. Barcelona

RODILLA FLOTANTE POR ATROPELLO A UNA MUJER TESTIGO DE JEHOVÁ 23

Dra. Silvia García Orallo

Servicio Anestesiología y Reanimación. Hospital Sierrallana. Torrelavega. Santander



Idea original, Diseño y Edición:
YOU & US, S.A. 2020
Ronda de Valdecarrizo, 41 A, 2.ª planta
Tel.: 91 804 63 33 - www.youandussa.com
Tres Cantos. 28760 Madrid

ISBN:

DL:

MANEJO DEL DÉFICIT DE HIERRO EN CIRUGÍA CARDIACA

Dra. M. Azucena Pajares Moncho

Responsable Área Anestesia y Reanimación Cardíaca

Servicio Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 73 años. Peso: 72 kg. Talla: 150 cm. IMC: 32 kg/m².

ANTECEDENTES PERSONALES

- HTA.
- Dislipemia.
- Estenosis aórtica severa.
- En tratamiento con: atorvastatina 40 mg/vo/día, doxazosina 4 mg/vo/día, amlodipino 10 mg/vo/día.

HISTORIA CLÍNICA PREANESTÉSICA

La paciente es remitida desde la consulta de Cirugía Cardíaca para valoración preanestésica e inclusión en la programación quirúrgica, por presentar una estenosis aórtica severa en estadio funcional II de la NYHA. Se calcula EUROScore II, resultando en un 1%. La valoración del riesgo de transfusión según escala TRACK fue de 31.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

ECG: ritmo sinusal sin alteraciones de la conducción AV, ni alteraciones del ST.

Pruebas funcionales respiratorias: patrón ventilatorio restrictivo leve.

Ecocardiografía transtorácica: válvula aórtica con velos engrosados y calcificados, con limitación de la apertura con estenosis severa con gradientes máximo y medio de 96 y 55 mmHg de estructura y fun-

ción normales, con flujo normal. Ventrículo izquierdo de dimensiones normales, con severa hipertrofia de sus paredes y con buena función sistólica global, sin alteraciones de la contractilidad segmentaria. Ventrículo derecho con dimensiones normales, con buena función sistólica global. TAPSE de 24 mm. Resto de estructuras cardiacas normales.

Coronariografía: se realiza cateterismo vía arteria radial izquierda, observando dominancia derecha y árbol coronario sin lesiones angiográficas significativas.

Analítica completa: parámetros normales de función renal y hepática. Alteración de los parámetros del metabolismo férrico y del volumen corpuscular, con hipocromía y anemia importante.

A la exploración clínica, la paciente presentaba intensa palidez cutáneo-mucosa, sensación disneica con empeoramiento subjetivo de su clínica. El anesthesiólogo, al revisar la analítica observa una hemoglobina (Hb) de 6,7 g/dl y reinterga a la paciente acerca de alguna causa posible. Causa digestiva de pérdida sanguínea, admitiendo la enferma la aparición en los últimos días de una coloración negra en las heces. Dada la cifra tan baja de Hb, con existencia concomitante de clínica, la paciente es remitida a Urgencias, donde se le transfunde 1 U de CH. En el control postransfusional la cifra de Hb es de 7,3 y tras la observación de una importante mejoría clínica por parte del médico de Urgencias es remitida al domicilio previa citación urgente en Hospital de Día y en consultas externas de Gastroenterología.

Se concluye la consulta posponiendo la programación de la paciente hasta que se resuelva el problema que genera la anemia grave que sufre y se cita para dentro de dos meses en la misma consulta.

A la paciente se le realizan gastroscopia y colonoscopia para exploración completa del área digestiva y se inicia, mientras tanto, el tratamiento de la anemia ferropénica con carboximaltosa férrica intravenosa 1 g/iv administrado en Hospital de Día de nuestro hospital. Se le administran dos dosis de carboximaltosa 1 g/iv intercaladas 10 días por ajuste de la programación de pacientes en el Hospital de Día. No presenta durante la administración ningún tipo de reacción adversa. Se suplementa el tratamiento, por recomendación del Servicio de Hematología con ácido fólico 10 mg/12 horas/vo.

DIAGNÓSTICO

Se realiza el diagnóstico de anemia ferropénica, tras analizar los hallazgos analíticos bioquímicos del metabolismo férrico: Fe⁺⁺ sérico de 22 µg/dl, índice de capacidad de fijación del Fe⁺⁺ de 380 µg/dl, índice de saturación de transferrina de 6%, ferritina de 8 ng/ml y transferrina 306 mg/dl.

Tras la visita a la consulta de Gastroenterología, se le solicitaron a la paciente dos pruebas diagnósticas de imagen: una gastroscopia y una colonoscopia, para realizar un diagnóstico etiológico. Los hallazgos se describen a continuación.

Gastroscopia: esófago normal y sin lesiones. Transición de la mucosa esofagogástrica coincidente con el hiato. Estómago que desciende con normalidad. Cuerpo y pliegues normales, excepto por la visualización de un pólipo sésil de 2 mm en curvatura mayor, que se reseca con pinzas. Píloro centrado y permeable. Se toman muestras de biopsia para estudio de *H. pylori*. Bulbo y segunda porción duodenal sin lesiones.

Colonoscopia: se introduce endoscopio hasta íleo terminal. Se extirpan tres pólipos: frente a la válvula ileocecal, en colon ascendente y en colon transverso; todos ellos de unos 4 mm (Fig. 1).

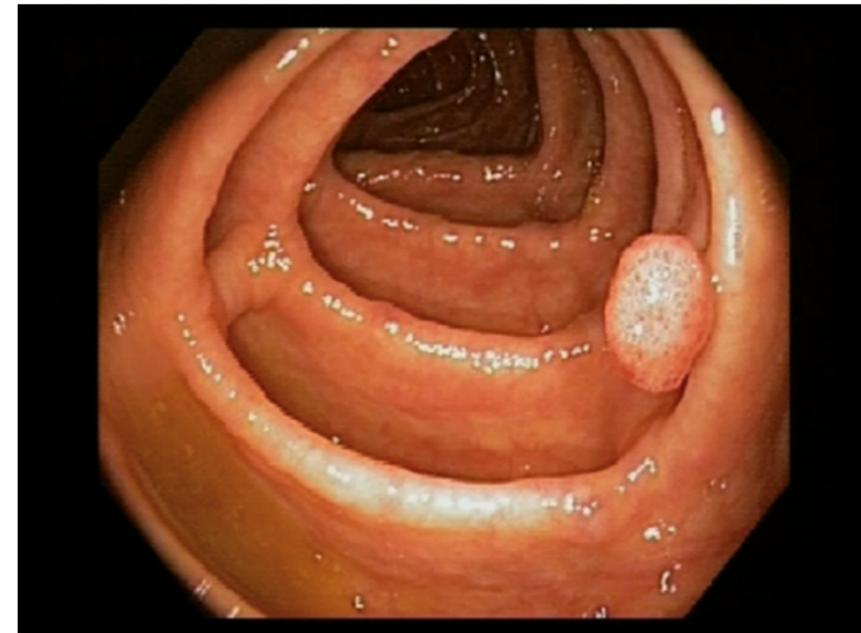


Figura 1. Pólipo en colon.

Tras los hallazgos encontrados en ambas endoscopias, se atribuye la anemia ferropénica a las pérdidas hemáticas provocadas por las lesiones polipoideas extirpadas y se administra el tratamiento sustitutorio correspondiente, con buena respuesta.

El cálculo del déficit de hierro encontrado en la paciente se realizó mediante la fórmula de Ganzoni:

$$\text{Déficit de hierro (mg)} = [\text{peso (kg)} \times (\text{Hb ideal}^* - \text{Hb real}) \times 2,4^{**}] + 500^{***} = 72 \text{ kg} \times (13 - 7) \times 2,4 + 500 = 1.536,8 \text{ mg IV de Fe}^{++}$$

*Hb ideal u objetivo = 13 g/dl.

**Factor 2,4 = 0,0034 x 0,07 x 10.000.

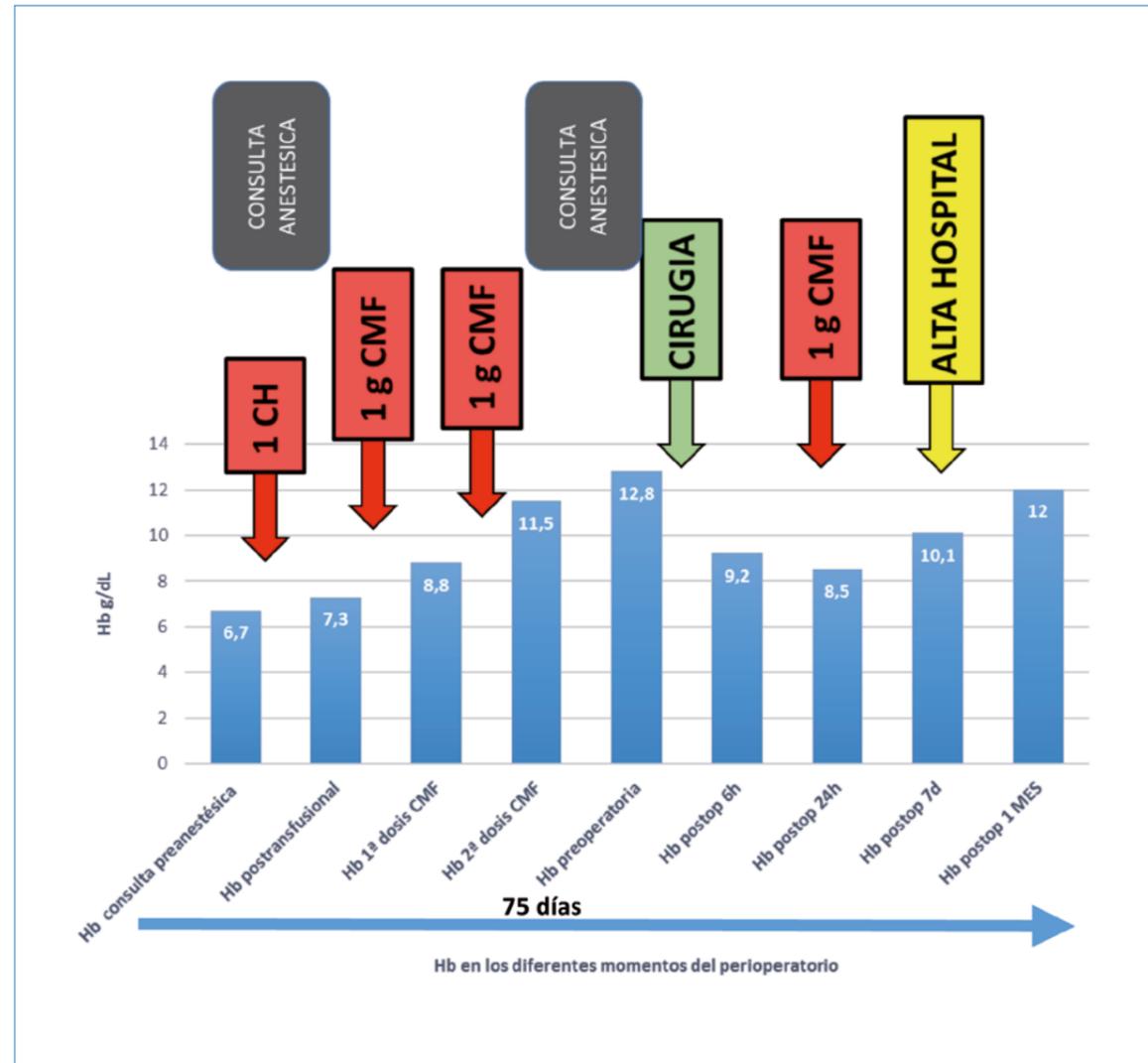
0,0034: contenido de hierro de Hb; 0,07: volumen de sangre; 10.000: conversión de 1 g/dl a 10.000 mg/l.

***Depósito de hierro = 500 mg (15 mg/kg para peso <35 kg).

| Tabla I. Evolución de las cifras de metabolismo férrico del paciente | | | | |
|--|---------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| Parámetros analíticos | Consulta anestésica | Tras 1 g de CMF (1ª dosis) | Tras 1 g de CMF (2ª dosis) | 1º día tras intervención quirúrgica |
| Fe ⁺⁺ | 22 µg/dl | 207 µg/dl | 63 µg/dl | 13 µg/dl |
| Í. captación fijación Fe ⁺⁺ | 380 µg/dl | 284 µg/dl | 281 µg/dl | 156 µg/dl |
| Í. saturación transferrina | 6% | 73% | 22% | 8% |
| Ferritina | 8 ng/ml | 179 ng/ml | --- | 296 ng/ml |
| Transferrina | 306 mg/dl | | 210 mg/dl | --- |

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

La evolución de las cifras de hemoglobina en la paciente fueron las que se muestran en la gráfica 1 y las de los parámetros del metabolismo férrico en la tabla I.



Tras la resección de los pólipos encontrados en las exploraciones anteriormente citadas y el tratamiento concomitante con hierro iv y ácido fólico, la paciente evolucionó favorablemente. Aplicando el cálculo de déficit de hierro mediante la fórmula de Ganzoni, encontramos que administrando 2 g de CMF suplementábamos adecuadamente dicho déficit. Se siguió, como muestra la gráfica, un cronograma de administración de Fe^{++} , que se justifica, en parte, por las citas que nuestro Hospital de Día tenía disponible.

A las seis semanas de la primera visita anestésica fue vuelta a valorar en consulta, encontrándose ya con una hemoglobina de 11,5 g/dl, lo que se consideró como una cifra suficiente para la cirugía, manteniendo el tratamiento con hierro.

El día de la intervención quirúrgica, la paciente presentaba 12,8 g/dl de hemoglobina.

Durante la intervención quirúrgica se realizaron todas las medidas de ahorro de sangre protocolizadas en nuestra área. Estas son las siguientes: uso universal en cirugía cardíaca de antifibrinolíticos. Manejo de la fluidoterapia restrictiva, disminuyendo la hemodilución; esta práctica tiene una recomendación 1B como parte del protocolo global de ahorro de sangre (2). Cirugía mínimamente invasiva, se realizó miniesternotomía media para la colocación de una prótesis aórtica biológica de 21 mm. Tiempo de

bypass cardiopulmonar de 70 min y de isquemia de 55 min. Utilización de umbral transfusional restrictivo (transfusión de CH si $Hb < 7,5g/dl$), aunque nosotros, siguiendo las recomendaciones de la última guía clínica publicada por la EACTA (3), más que una cifra fija nos fijamos en las condiciones clínicas del paciente para indicar la transfusión de CH, encontrándose en cifras bajas. Aunque nuestro protocolo contempla el uso de hemodilución normovolémica aguda, no se realizó en esta paciente, optándose por la realización de cebado retrógrado autólogo. Dicha técnica consiste en la eliminación del volumen de cebado del circuito y su sustitución por sangre del paciente. Es recomendación con evidencia 1A si se utiliza como parte del programa (2), ya que ha demostrado disminuir la hemodilución intraoperatoria al reducirse el cebado cristalóide del circuito de la CEC, reduciendo de esta manera la coagulopatía inducida por hemodilución, y por ello disminuyendo el riesgo de sangrado y las necesidades de transfusión de CH. También se contempla la utilización de minicircuitos de circulación extracorpórea; pero en este caso no se usaron. La ultrafiltración, si el volumen circulante se considera excesivo, se realiza, pero no fue necesario ya que la Hb nadir durante la perfusión fue de 7,8 g/dl. Se utilizó también el recuperador celular durante todo el procedimiento, desde la incisión cutánea, y como ya es habitual, se recuperó, una vez finalizado el bypass cardiopulmonar, toda la sangre del circuito extracorpóreo. Indispensable en este tipo de protocolos es que se realice un exhaustivo control de la hemostasia analítica mediante test viscoelásticos y hemostasia quirúrgica.

En el periodo postoperatorio se mantuvieron los controles de sangrado habituales en estos pacientes y se realiza, como muestra la tabla I, un control del metabolismo férrico tras las primeras 24 horas. Los hallazgos en esta paciente, que son los habituales en estos procedimientos, son compatibles con el desarrollo de anemia ferropénica por pérdidas agudas, por lo que se realizó, como recomienda la guía NICE de transfusión sanguínea (1), el tratamiento precoz de dicha anemia con suplementos de hierro intravenoso y ácido fólico. En nuestro Centro se opta por la administración de dosis altas de hierro en monodosis para poder en el postoperatorio inmediato retirar el acceso intravenoso periférico lo antes posible, como medida de prevención de las posibles infecciones asociadas (flebitis...). La suplementación posterior, una vez completada la recuperación completa de la función digestiva, se realiza de forma oral con ácido fólico y hierro oral, según la tolerancia digestiva del paciente.

La paciente fue trasladada a la planta de hospitalización a los tres días, tras recuperación de una leve disfunción renal y a domicilio tras siete días de ingreso hospitalario completo con 10 g/dl de Hb. No precisó transfusión sanguínea.

DISCUSIÓN

EUROScore II: es la escala de riesgo quirúrgico de mortalidad preoperatorio para pacientes que van a ser intervenidos de cirugía cardíaca. En nuestro caso, la paciente presenta un riesgo bajo del 1%. Esta escala no valora la situación de anemia que evidencia la paciente.

TRACK: existen varias escalas de riesgo transfusional para el paciente que va a ser intervenido de cirugía cardíaca. En la tabla II se resumen las más importantes. Nuestra paciente se encuentra en un riesgo alto tras la aplicación de la escala TRACK = 31 para recibir transfusión en la primera visita anestésica, con el consecuente riesgo de acompañar complicaciones inherentes a esta. Por el contrario, en la segunda visita anestésica esta escala desciende hasta TRACK = 14, que aunque corresponde a riesgo alto, es mucho menor.

Calculadoras de Goudie y cols. (7) para evaluar el riesgo transfusional disponibles en la red.

<http://www.cardiacsurgeryileic9ester.com/our-research/blood-transfusion/>.

CORTES DE RIESGO según escala:

Alghamdi y cols. (4) (**TRUST**): basal (0): probabilidad de transfusión (0,0-0,19); bajo (1): probabilidad de transfusión (0,20-0,39); intermedio (2) probabilidad de transfusión (0,40-0,59); alto (3) probabilidad de transfusión (0,60-0,79); y muy alto (4-8) probabilidad de transfusión (0,80-1,00).

Ranucci y cols. (5) (**TRACK**): riesgo bajo para valores de 0-4; riesgo intermedio de 4-11, y riesgo alto para valores mayores de 11 hasta 32.

Vuyksteke y cols. (6): riesgo bajo (0), riesgo intermedio (1-2) y riesgo alto (si puntúan 3 o más).

| Tabla II. Principales escalas de riesgo transfusional preoperatorio en cirugía cardíaca | | | | | | |
|---|-------|--------------------------------------|----------------------|-------------------------|------------|----------------------------------|
| Alghamdi y cols. (4) (TRUST) | Valor | Ranucci y cols. (5) (TRACK) | Valor | Vuylsteke y cols. (6) | | Valor |
| Hb <13,5 g/dl | 1 | Edad >67 años | 6 | | 0 | 1 |
| Peso <77 kg | 1 | Peso <60 kg (mujer)/ <85 kg (hombre) | 2 | Prioridad de la cirugía | Programada | No programada |
| Sexo femenino | 1 | Sexo femenino | 4 | Tipo de cirugía | BPACo | Resto |
| Edad >65 años | 1 | Cirugía compleja | 7 | Enf. valvular aórtica | No | Estenosis, regurgitación o ambas |
| Cirugía no programada | 1 | Hematocrito | 1 por cada punto <40 | IMC | ≥25 | <25 |
| Creatinina >1,36 mg/dl | 1 | | | Edad | <75 | ≥75 |
| Cirugía no aislada | 1 | | | | | |
| Cirugía cardíaca previa | 1 | | | | | |

Respecto a la patología cardíaca de la paciente: esta presentaba una estenosis aórtica severa estimada ecocardiográficamente por la limitación de la apertura de sus velos como por la medición de los gradientes de presión máximos y medios (96 y 55 mmHg, respectivamente). Las guías actuales de la ACC/AHA (8) consideran la presencia de estenosis aórtica muy severa (definida por una velocidad máxima aórtica >5 m/s, un gradiente medio >60 mm/Hg y un área valvular <0,6 cm²), por lo que nuestra paciente se encontraba muy cerca de presentar dicho grado de severidad. Pero, por otra parte, la situación de anemia produce una situación de aumento de gradiente que interfiere en el diagnóstico de severidad y que una vez corregida la anemia previsiblemente, el gradiente habría disminuido pero no así la limitada área valvular, por lo que no se repitió la ecocardiografía preoperatoriamente.

En cuanto al diagnóstico de anemia que viene definido por el hallazgo de Hb <12 g/dl en mujeres y de Hb <13 g/dl en hombres, esta paciente presentaba una Hb de 6,7 g/dl. Para realizar una correcta **evaluación de la ferropenia** debemos evaluar una serie de parámetros bioquímicos. Así podemos hablar de:

- Depleción de las reservas de hierro: si nuestro paciente presenta: Fe sérico: <115 mcg/dl, índice saturación de transferrina (IST) <20%; ferritina < 25 mcg/dl; aumento de TIBC (capacidad de fijación del Fe) >360 µg/dl.
- Eritropoyesis deficiente en hierro: disminución del Fe⁺⁺ si presenta un índice saturación de transferrina (IST) <20% con ferritina <12 mcg/dl y aumento de TIBC (capacidad de fijación del Fe) >390 µg/dl.

Nuestra paciente cumplía todos los criterios de anemia ferropénica, por tanto, era candidata a recibir el tratamiento que con mayor rapidez repusiera sus depósitos y le permitiera enfrentarse a una cirugía tan agresiva de la manera más segura. Probablemente, es cierto que el tiempo estimado para la recuperación completa de la paciente fue muy junto y se hubiera beneficiado de al menos un par de semanas más. En este caso, la severidad de la valvulopatía que sufría hizo que no se quisiera posponer más la recuperación de la cifra de hemoglobina de la paciente.

CONCLUSIONES

El tratamiento de la anemia en los pacientes del área de Cirugía Cardíaca, y más exactamente el manejo del ahorro de sangre en esta área, es un tema que obliga al abordaje multidisciplinar y multimodal. La utilización de protocolos institucionales debidamente actualizados y consensuados por los diferentes especialistas que compartimos dichos pacientes hace posible la realización de toma de decisiones rápidas, diagnósticos precoces y tratamientos adaptados a unas necesidades cada vez más exigentes, para poder ofrecer a nuestros pacientes la mejor opción para su restablecimiento completo a la salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. National Institute for Health and Care Excellence. Putting NICE guidance into practice Costing statement : Blood transfusion. Implementing the NICE guideline on blood transfusion. 2015 (November):1-16.
2. Shen S, Zhang J, Wang W, Zheng J, Xie Y. Impact of intra-operative cell salvage on blood coagulation in high-bleeding-risk patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective randomized and controlled trial. J Transl Med. 2016;14:228:1-20.
3. Boer C, Meesters MI, Milojevic M, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2017; 1-33.
4. Alghamdi AA, Davis A, Brister S, Corey P, Logan A. Development and validation of Transfusion Risk Understanding Scoring Tool (TRUST) to stratify cardiac surgery patients according to their blood transfusion needs. Transfusion. 2006;46(7):1120-9.
5. Ranucci M, Castelvechchio S, Frigiola A, Scolletta S, Giomarelli P, Biagioli B. Predicting transfusions in cardiac surgery: The easier, the better: The Transfusion Risk and Clinical Knowledge score. Vox Sang. 2009; 96(4):324-32.
6. Vuylsteke A, Pagel C, Gerrard C, Reddy B, Nashef S, Aldam P et al. The Papworth Bleeding Risk Score: A stratification scheme for identifying cardiac surgery patients at risk of excessive early postoperative bleeding. Eur J Cardio-thoracic Surg. 2011;39(6):924-30.
7. Goudie R, Sterne JAC, Verheyden V, Bhabra M, Ranucci M, Murphy GJ. Risk scores to facilitate preoperative prediction of transfusion and large volume blood transfusion associated with adult cardiac surgery. Br J Anaesth. 2015; 114(5):757-66.
8. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, de Bonis M, Hamm C, Holm PJ et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. European Heart Journal. 2017; 00:1-53.

PBM EN LA PACIENTE OBSTÉTRICA

Dra. Elena Gredilla Díaz

Servicio Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario La Paz. Madrid

PRESENTACIÓN

Paciente de 30 años, embarazada de 34 semanas en su tercera gestación.

ANTECEDENTES PERSONALES

Sin antecedentes personales de interés, salvo dos cesáreas anteriores realizadas en su país de origen, Ecuador, del que acaba de llegar.

HISTORIA CLÍNICA

Acudió al hospital por hemorragia vaginal autolimitada. Se objetivó la presencia de una placenta previa y se realizaron pruebas de laboratorio completas con los siguientes resultados:

| Hematología Analítica | | | |
|-----------------------|---------------------|--------------|-------------|
| Recuentos | | HEMOGRAMA | |
| Leucocitos | 4,50 x10e3/ μ L | (3,70-11,60) | |
| Hemates | 4,21 x10e6/ μ L | (3,80-5,20) | |
| Hemoglobina | 8,8 *gr/dL | (11,5-15,3) | |
| Hematocrito | 28,4 *% | (33,7-45,4) | |
| V.C.M. | 68,0 *fL | (80,0-97,0) | |
| H.C.M. | 20,8 *pg | (26,0-33,0) | |
| C.H.C.M. | 30,8 *g/dL | (31,2-36,0) | |
| R.D.W. | 16,2 *% | (11,6-14,5) | |
| Plaquetas | 391 *x10e3/ μ L | (125-350) | |
| V.P.M. | 8,2 fL | (7,6-10,8) | |
| Fórmula | | % | |
| Neutrófilos | 52,1 | (41,0-74,0) | Neutrófilos |
| Linfocitos | 36,5 | (18,0-48,0) | Linfocitos |
| Monocitos | 8,6 | (3,5-11,6) | Monocitos |
| Eosinófilos | 1,5 | (0,5-8,0) | Eosinófilos |
| Basófilos | 1,3 | (0,0-2,0) | Basófilos |

| MARCADORES METABOLISMO HIERRO | |
|---------------------------------------|------------|
| HIERRO | 14 * µg/dL |
| TRANSFERRINA | 343 mg/dL |
| CAPACIDAD TOTAL DEL TRANS. DEL HIERRO | 436 µg/dL |
| INDICE SATURACION TRANSFERRINA | 3 * % |
| FERRITINA | 4 * ng/mL |
| Sideremia comprobada | |
| Ferritina comprobada | |

La paciente permaneció ingresada en la planta de hospitalización para observación y vigilancia en caso de repetirse el episodio hemorrágico. El Servicio de Obstetricia prescribió corticoides para la maduración pulmonar fetal por si no fuera posible continuar con el embarazo hasta llegar a término.

Tres días después, sin haberse repetido el episodio que la llevó al hospital, recibió el alta a domicilio, con indicaciones de mantener reposo relativo.

DIAGNÓSTICO

¿Cómo justificaría la anemia de nuestra paciente?

El diagnóstico de anemia en la mujer embarazada cambia respecto a la mujer no gestante, ya que debido a los cambios fisiológicos del embarazo se produce una anemia dilucional por un aumento del volumen plasmático mayor que el aumento de células rojas. Se considera anemia en la mujer no gestante cifras de hemoglobina (HB) <12 g/dl. En el embarazo se define anemia cuando la HB es <10,5 g/dl.

La prevalencia de la anemia en el embarazo es mayor en los países en desarrollo y supone un aumento considerable en la morbilidad materna y perinatal. El déficit de hierro es la causa más común, aunque también pueden originarla otras carencias nutricionales (de vitamina B12 y/o ácido fólico), la talasemia, etc. Además, en el embarazo las necesidades de hierro aumentan por el aumento de la masa eritrocitaria, la placenta y el feto.

Nuestra paciente mostraba una anemia hipocrómica y microcítica (cifras de VCM, HCM y CHCM bajos), con ausencia de depósitos de hierro (ferritina <12 µg/dl), y procedía de un país en vías de desarrollo, probablemente sin un aporte adecuado de nutrientes.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Además del tratamiento para la maduración pulmonar fetal, ¿instauraría algún otro tratamiento? Si decidiese tratar la anemia, ¿qué vía elegiría y con qué objetivo?

Cuando se diagnostica la anemia a partir de la semana 34 de gestación, como en el caso de nuestra paciente, se recomienda el tratamiento con hierro intravenoso como primera opción para la recuperación rápida de la anemia. Además, deben administrarse suplementos de ácido fólico y vitamina B12 para evitar que su déficit pueda contribuir a la anemia.

El cálculo del déficit de hierro se realiza mediante la fórmula de Ganzoni:

$$\text{Peso corporal (kg)} \times (\text{HB deseada} - \text{HB real}) \times 2,4 + \text{depósitos de hierro (mg)}$$

- En el caso de la mujer embarazada la HB deseada = 12 g/dl.
- El hierro en depósito = 500 mg.
- Si la saturación de transferrina >20% o la ferritina >50, no se suman los depósitos.
- 2,4 es un factor de corrección que incluye el contenido de hierro de la HB (0,34%) y el volumen de sangre (aproximadamente el 7% del peso corporal).

Nuestra paciente pesaba 80 kg, por lo que el déficit de hierro calculado era de 1.114 mg aproximadamente. Se le administró 1 g de hierro carboximaltosa intravenoso (Ferinject®), diluido en 250 ml de suero salino fisiológico, durante 45 minutos, en el segundo día del ingreso, cuando el Servicio de Obstetricia nos informó del caso. Al alta a domicilio, se le entregó un volante de analítica de control con hemograma y nuevo perfil férrico para la semana 36. La paciente fue programada para cesárea en la semana 38.

No se repitieron episodios de hemorragia, y el resultado de la analítica de la semana 36 se muestra a continuación:

| HEMOGRAMA | | | |
|-------------|---------------|--------------|---------------------|
| Recuentos | | | Alarmas S.R. del An |
| Leucocitos | 4,55 x10e3/µL | (3,70-11,60) | Anisocitosis ++ |
| Hematies | 4,79 x10e6/µL | (3,80-5,20) | Microcitosis +++ |
| Hemoglobina | 10,7 *gr/dL | (11,5-15,3) | |
| Hematocrito | 36,0 % | (33,7-45,4) | |
| V.C.M. | 75,1 *fL | (80,0-97,0) | Hipocromía +++ |
| H.C.M. | 22,4 *pg | (26,0-33,0) | |
| C.H.C.M. | 29,8 *g/dL | (31,2-36,0) | |
| R.D.W. | 18,5 *% | (11,6-14,5) | |
| Plaquetas | 346 x10e3/µL | (125-350) | |
| V.P.M. | 7,7 fL | (7,6-10,8) | |

| BIOQUIMICA GENERAL | |
|---------------------------------------|------------|
| MARCADORES METABOLISMO HIERRO | |
| HIERRO | 43 * µg/dL |
| TRANSFERRINA | 322 mg/dL |
| CAPACIDAD TOTAL DEL TRANS. DEL HIERRO | 409 µg/dL |
| INDICE SATURACION TRANSFERRINA | 11 * % |
| FERRITINA | 45 ng/mL |

Con este resultado y ante el elevado riesgo de hemorragia durante la cesárea (cesárea iterativa y placenta previa) se calculó de nuevo el déficit de hierro para optimizar en lo posible a la paciente y que llegase en las mejores condiciones a la intervención. El cálculo estimado fue de 750 mg y se le administró una segunda dosis de 500 mg de hierro carboximaltosa.

La cesárea se llevó a cabo en la semana 38, como se había programado, sin incidencias y con unas pérdidas sanguíneas aproximadas en el intraoperatorio de 500 ml. La analítica al alta de la Unidad de Reanimación en el posoperatorio inmediato fue la que sigue:

| HEMOGRAMA | | | |
|-------------|---------------|--------------|---------------------------------------|
| Recuentos | | | Alarmas S.R. del Analizador |
| Leucocitos | 6,14 x10e3/µL | (3,70-11,60) | |
| Hematies | 4,33 x10e6/µL | (3,80-5,20) | |
| Hemoglobina | 12,6 gr/dL | (11,5-15,3) | |
| Hematocrito | 40,1 % | (33,7-45,4) | |
| V.C.M. | 92,7 fL | (80,0-97,0) | Hipocromía + |
| H.C.M. | 29,2 pg | (26,0-33,0) | |
| C.H.C.M. | 31,5 g/dL | (31,2-36,0) | |
| R.D.W. | 15,8 *% | (11,6-14,5) | |
| Plaquetas | 316 x10e3/µL | (125-350) | |
| V.P.M. | 8,0 fL | (7,6-10,8) | |
| Fórmula | | | |
| Neutrófilos | 51,0 % | (41,0-74,0) | Neutrófilos 3,13 x10e3/µL (1,00-5,40) |
| Linfocitos | 35,6 % | (18,0-48,0) | Linfocitos 2,19 x10e3/µL (0,80-3,00) |
| Monocitos | 4,3 % | (3,5-11,6) | Monocitos 0,26 x10e3/µL (0,10-0,70) |
| Eosinófilos | 6,3 % | (0,5-8,0) | Eosinófilos 0,39 x10e3/µL (0,00-0,70) |
| Basófilos | 0,8 % | (0,0-2,0) | Basófilos 0,05 x10e3/µL (0,00-0,20) |
| LUC % | 1,9 % | (0,1-4,0) | LUC 0,12 x10e3/µL |

A las cuatro horas del fin de la cesárea, la paciente fue dada de alta a planta, y tres días después a domicilio.

DISCUSIÓN

El concepto de *Patient Blood Management* trata de forma individual a cada paciente, intenta lograr los mejores resultados mediante un abordaje multidisciplinar y requiere de la aplicación de conceptos médicos y quirúrgicos basados en la evidencia científica, diseñados para mantener la concentración de hemoglobina, optimizar la hemostasia y minimizar las pérdidas sanguíneas. El primer pilar es el diagnóstico y tratamiento de la anemia.

La anemia es una condición médica frecuente en el paciente quirúrgico que se asocia de forma independiente con un aumento de la morbimortalidad y con mayor riesgo de transfusión en el periodo perioperatorio, en cirugía cardíaca y cirugía mayor no cardíaca. La anemia preoperatoria en la cirugía electiva debe tratarse como prioridad, y las alternativas a la transfusión deben ser un estándar de calidad.

En el caso del embarazo, la anemia tiene una prevalencia elevada (en España, 17,6%), mayor en los países en desarrollo, y no tratarla tendrá consecuencias tanto para la madre como para el feto, aumentando la morbimortalidad de ambos. La anemia en el embarazo disminuirá la tolerancia a la hemorragia periparto y aumentará el riesgo de transfusión de hemoderivados. Aunque son varias las causas que pueden originar la anemia del embarazo, la más frecuente es el déficit de hierro, fácilmente tratable.

El tratamiento con hierro oral debe ser la primera opción en el primer trimestre y cuando la anemia es leve o moderada, pero debe hacerse un seguimiento a las 2-4 semanas para confirmar el cumplimiento terapéutico, la aparición de efectos adversos y la respuesta al tratamiento. En aquellas mujeres no respondedoras al hierro oral (aumento de la HB <1 g/dl tras dos semanas de tratamiento), las que presentan intolerancia al tratamiento y/o si la anemia es grave (HB <8 g/dl), siempre que la edad gestacional sea mayor de 14 semanas, deberá iniciarse tratamiento con hierro parenteral.

En el posparto, en la anemia moderada-grave (HB <9 g/dl), también se recomienda el uso de hierro intravenoso.

El hierro parenteral ha demostrado ser seguro y eficaz para la paciente embarazada a partir de la semana 14 de gestación y también en el tratamiento de la anemia del posparto. El hierro intravenoso no debe utilizarse en caso de infección ni de afectación hepática, y debe calcularse el déficit para evitar sobrecarga de hierro por su administración (no debe utilizarse junto con el hierro oral y, en caso de transfusión, debe tenerse en cuenta que un concentrado de hematíes contiene 200 mg de hierro).

El hierro carboximaltosa es una formulación en la que la unión del núcleo férrico y la envoltura carbohidrato es de gran potencia (tipo I), lo que hace que el complejo sea más estable y la liberación de hierro más lenta, por lo que la toxicidad por hierro libre será menor (menos formación de radicales libres y menor lesión tisular y estrés oxidativo). El hierro carboximaltosa permite su uso en dosis única (hasta 1.000 mg en dosis única a infundir en 15 minutos).

CONCLUSIONES

Los programas de salud materna deben incluir la detección rutinaria de la anemia por déficit de hierro.

1. La anemia y el déficit de hierro durante el embarazo y la hemorragia puerperal son factores de riesgo identificados para la anemia en el periodo posparto.
2. El uso de hierro parenteral en la paciente embarazada ha demostrado ser seguro, efectivo y con rápida respuesta al tratamiento de la anemia ferropénica.
3. El hierro carboximaltosa permite la administración en dosis única, lo que se traduce en una mejora de la calidad de la asistencia médica.

BIBLIOGRAFÍA

- Breyman C, Milman N, Mezzacasa A, Bernard R, Dudenhausen J. Ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: an International, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP). *J Perinat Med.* 2017;24:443-53.
- Breyman C. Iron deficiency anemia in pregnancy. *Semin Hematol.* 2015;52:339-47.
- Butwick AJ, Walsh EM, Kuzniewicz M, Li SX, Escobar GJ. Patterns and predictors of severe postpartum anemia after cesarean section. *Transfusion* 2017;57:36-44.
- Cantor AG, Bougatsos C, Dana T, Balzina I, McDonagh M. Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy: a systematic review for the U.S. Preventive Services task force. *Ann Intern Med.* 2015;162:566-76.
- Muñoz M, Peña-Rosas JP, Robinson S, Milman N, Holzgreve W, Breyman C et al. Patient blood management in obstetrics: Management of anaemia and haematinic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period. NATA consensus statement. *Transfus Med.* 2018;28:22-39.
- Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gómez Malave H, Flores-Urrutia MC, Dowswell T. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, issue 10. Art. Nº:CD009997.
- Shander A, Hofmann A, Isbister J, van Aken H. Patient blood management-the new frontier. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2013;27:5-10.
- Shaylor R, Weiniger CF, Austin N, Tzabazis A, Shander A, Goodnough LT, Butwick AJ. National and International guidelines for patient blood Management in obstetrics: a qualitative review. *Anesth Analg.* 2017;124:216-32.

MANEJO DE LA ANEMIA POR DÉFICIT DE HIERRO EN CIRUGÍA DE CÁNCER COLORECTAL (CCR)

Dra. María Jesús Laso Morales

*Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor.
Hospital Universitario Parc Taulí. Sabadell. Barcelona*

Paciente mujer de 35 años.

ANTECEDENTES PERSONALES

- Sin interés.
- Peso: 68 kg. Talla: 165 cm.
- Tratamiento con anticonceptivos.

HISTORIA CLÍNICA

La paciente acude a Urgencias del hospital el 28/3, por objetivar rectorragias, alternando con heces normales. Refiere haber presentado rectorragias autolimitadas dos meses antes. Por dolor menstrual, ha ingerido antiinflamatorios no esteroideos sin gastroprotección. Refiere astenia, atribuida a mal descanso. No otra sintomatología acompañante.

Exploración física:

- Palidez cutánea, normohidratada.
- AC: tonos cardiacos rítmicos, sin soplos.
- AR: murmullo vesicular presente, sin ruidos sobreañadidos.
- Abdomen: blando y depresible, doloroso a la palpación en flanco izquierdo. No se palpan masas ni megalias. No irritación peritoneal. Puño-percusión lumbar bilateral negativa.
- Tacto rectal: sin restos de heces.
- Neurológico: sin focalidad.

Exploraciones complementarias:

Laboratorio (28/3): ver tabla I.

| Tabla I. Evolución de los parámetros hematológicos | | | | | |
|--|------------|------------|-----------|------------|------------|
| | 28/03/2018 | 27/04/2018 | 8/05/2018 | 09/05/2018 | 08/06/2018 |
| Hb (g/l) | 72 | 95 | 93 | 85 | 123 |
| Hto (%) | 24 | 31 | 29 | 29 | |
| VCM (fl) | 72,8 | 86,9 | 86,6 | 86,7 | |
| HCM (pg) | 22,3 | 27,1 | 27,6 | 28,3 | |
| Reticulocitos | 43,9 | | | | |
| Reticuloc. % | 1,4 | | | | |
| Plaquetas | 421.000 | 429.000 | 336.000 | 336.000 | |
| Sideremia (mcg/dl) | 10 | 70 | 29 | | 37 |
| Tranferrina (mg/dl) | 220 | 211 | 197 | | 259 |
| Ferritina (ng/ml) | 26,4 | 439,5 | 135,4 | | 35,1 |
| Sat. transferrina % | 3,2 | 23,7 | 10,5 | | 10,2 |
| Vit. B12 (pg/dl) | 453 | | | | |
| Ác. fólico (ng/ml) | 7,1 | | | | |
| PCR (mg/dl) | | 0,8 | | 1,66 | |

Rx de tórax (28/3): sin hallazgos destacables

ORIENTACION DIAGNÓSTICA

Anemia ferropénica de causa digestiva.

Plan: ingreso en sala de Medicina Interna (Patología Digestiva) para estudio de anemia y tratamiento.

Durante el ingreso se realizan las siguientes exploraciones complementarias:

Fibrocolonoscopia (5/4): se observa a nivel de colon transversal una masa exofítica, indurada, ulcerada, de aspecto neoproliferativo, que ocupa toda la luz e impide el paso del endoscopio. Se toman biopsias.

Fibrogastroscopia (5/4): sin visualizar signos de esofagitis, mucosa normal. Estómago sin restos hemáticos, mucosa normal. Cicatriz ulcerosa en bulbo.

TAC abdominal (6/4): extensa lesión en colon descendente altamente sugestiva de neoplasia. Pequeña lesión de 12 mm en segmento V del hígado, indeterminada, no sugestiva de metástasis, aunque se recomienda confirmar con resonancia magnética.

RMN hepática (10/4): no se identifica la lesión descrita en TAC previa. Pequeño hemangioma en segmento VII. No se observan lesiones sospechosas de metástasis. Engrosamiento mural en colon transversal-ángulo esplénico en relación al proceso neoplasia conocido.

Anatomía patológica/biopsia endoscópica colon transversal (11/4): adenocarcinoma infiltrante de bajo grado histológico.

Valoración clínica

Se trata de una paciente que ingresa por rectorragias. Presenta anemia ferropénica severa al ingreso. Se realiza colonoscopia, con la que se objetiva tumoración estenosante a nivel de ángulo esplénico de colon sugestiva de neoplasia, considerándose la causa de las pérdidas sanguíneas. Se toman biopsias. Se realiza estudio de extensión mediante TAC y RMN en el que no se objetivan metástasis a distancia. El estudio anatomopatológico de las biopsias da el diagnóstico de certeza de adenocarcinoma de colon.

Ante la anemia severa se inicia ferropatía iv durante el ingreso: se administra *hierro sacarosa 200 mg/48 horas (total: cinco dosis = 1.000 mg)*.

Se decide alta hospitalaria el 11/4, con programación para valoración por Cirugía General y Digestiva y para seguimiento de la anemia por parte de Hematología.

Valoración consulta externa por Cirugía General y Digestiva (18/4): se planifica procedimiento quirúrgico, hemicolectomía izquierda laparoscópica en 3-4 semanas.

Valoración consulta externa Hematología (18/4): según la analítica inicial, se trata de anemia microcítica hipocroma severa (ferropénica), de origen digestivo. Vitamina B12 y ácido fólico se encuentran dentro de los límites de la normalidad. Valor de reticulocitos bajo, compatible con anemia de causa ferropénica.

Se programa para completar el tratamiento con hierro iv iniciado durante el ingreso y nuevo control de laboratorio previo a la cirugía para valoración de la respuesta. El cálculo del déficit total de hierro se realiza mediante la fórmula de Ganzoni:

$$\text{Déficit total de hierro} = \text{peso (kg)} \times (\text{Hb objetivo} - \text{Hb actual})(\text{g/l}) \times 2,4 + \text{depósito}$$

$$DTH = 68 \text{ kg} \times (13 - 7,2) \times 2,4 + 500 = 2.241 \text{ mg}$$

Durante el ingreso se administraron 1.000 mg de hierro sacarosa (alta el 11/4), por lo que se completa el tratamiento administrando en Hospital de Día de Hematología (20/4) 1 g de hierro carboximaltosa iv. Se programa nuevo control de laboratorio para monitorizar la respuesta a la ferropatía (27/4): ver tabla I.

Pasadas seis semanas tras el diagnóstico, ingresa el mismo día de la cirugía (8/5). Previa a la intervención, se extrae muestra de sangre para analítica de control preoperatorio de rutina, que muestra importante mejoría de la anemia.

Laboratorio (8/5): ver tabla I.

Procedimiento quirúrgico laparoscópico (8/5): se halla neoplasia a nivel de colon transversal, sin signos de carcinomatosis peritoneal, sin lesiones sugestivas de metástasis hepáticas. Múltiples adenopatías en mesocolon. Se realiza hemicolectomía izquierda con anastomosis colorrectal. Pérdidas sanguíneas aproximadas: 200 ml (gasas + pieza quirúrgica + aspirador).

El día 1 de posoperatorio se realiza nuevo control analítico (9/5): que muestra caída de 1 g del valor de la Hb: ver tabla I. Este leve empeoramiento de la anemia se atribuye, por una parte, a las pérdidas sanguíneas por la cirugía, y por otra, al componente inflamatorio añadido por el mismo procedimiento quirúrgico.

Durante el ingreso no presentó ninguna complicación. La paciente no evidenció más pérdidas sanguíneas a nivel digestivo tras la cirugía.

En cuanto al tratamiento de la anemia, se calculó de nuevo el déficit total de hierro. En este caso se tuvo en cuenta el valor de la Hb del día 1 para la aplicación de la fórmula de Ganzoni y se consideró el no sumar los 500 mg correspondientes a los depósitos de hierro, ya que el estatus férrico que mostraba el control previo a la cirugía indicaba que los depósitos estaban replecionados gracias a la administración del hierro iv en el preoperatorio.

$$DTH = 68 \text{ kg} \times (13 - 8,5) \times 2,4 = 734 \text{ mg}$$

Se administró 1 g de hierro carboximaltosa.

Alta hospitalaria el 11/5.

A los 35 días de la cirugía, la paciente fue valorada por parte de Cirugía General. La anatomía patológica/pieza quirúrgica mostraba: adenocarcinoma infiltrante con componente mucinoso de bajo grado histológico, ulcerado, de 6,5 cm de diámetro, localizado en colon transversal. El tumor infiltra la subserosa. Márgenes quirúrgicos de resección libres de lesión. Presencia de metástasis en dos ganglios linfáticos regionales de 62 aislados. Estadíaje patológico: pT3c + d N1b. El control analítico (8/6) mostraba una normalización del valor de la Hb (ver tabla I).

DISCUSIÓN

Un tercio de los pacientes que han de ser intervenidos quirúrgicamente están anémicos en el preoperatorio. En cirugía colorrectal, la prevalencia alcanza el 75% (1). La anemia que se instaura en los pacientes con neoplasia colorrectal responde a diferentes causas: a las pérdidas intestinales, lo que origina una depleción de hierro (anemia por déficit absoluto de hierro), a consecuencia de la enfermedad neoplásica, que conlleva por sí misma un estado de inflamación (anemia de enfermedades crónicas) y posteriormente, por el procedimiento quirúrgico, un factor añadido a la causa inflamatoria. En este caso, la anemia es secundaria a la imposibilidad de movilizar y utilizar el hierro del organismo secuestrado en los macrófagos, llevando a un estado de déficit funcional de hierro (2).

Nuestra paciente presentaba anemia severa en el momento del diagnóstico de la neoplasia de colon, con unos parámetros de estatus férrico que mostraban un claro déficit absoluto de hierro (ferritina <30 ng/ml y % de saturación de transferrina <20). Los valores descendidos del VCM y la HCM, así como el bajo porcentaje de reticulocitos, apoyaban el diagnóstico de anemia ferropénica. No disponíamos al diagnóstico del parámetro indicador de inflamación, la proteína C reactiva, para poder afirmar que había un componente de anemia de enfermedad crónica.

La anemia preoperatoria es un potente predictor de necesidad de transfusión sanguínea (1). Tanto la anemia como la transfusión sanguínea se asocian a un incremento de la morbimortalidad y a resultados negativos posoperatorios en cáncer colorrectal (3) por lo que es de capital importancia tratar la anemia desde el preoperatorio hasta la recuperación funcional del paciente.

En los pacientes con cáncer colorrectal, la absorción del hierro oral está disminuida mediada por el aumento de la hepcidina debida a la situación de inflamación inherente a la presencia de la neoplasia. Por tanto, durante el tiempo en que la absorción está bloqueada por la hepcidina, la administración de hierro oral es inefectiva (4).

El uso de agentes estimuladores de la eritropoyesis en pacientes oncológicos es controvertido y su uso perioperatorio no es una indicación aprobada (5).

El uso de hierro carboximaltosa tiene un perfil seguro y eficaz, y comparado con otros preparados de hierro, ofrece la ventaja de poder administrar altas dosis de hierro intravenoso en una sola sesión, de forma que se puede aportar comodidad al paciente y a la vez reducir los recursos necesarios (6).

En nuestra paciente, con la administración de una primera dosis de hierro carboximaltosa (Ferinject®) seis semanas antes de la cirugía y de una segunda dosis tres semanas antes, se consiguió aumentar el valor de la Hb 2 g/dl. Las pérdidas sanguíneas atribuibles a la intervención quirúrgica por vía laparoscópica fueron despreciables. No presentó más pérdidas intestinales en el posoperatorio.

En cuanto al tratamiento de la anemia posoperatoria con hierro intravenoso en cirugía de cáncer colorrectal, hay escasa evidencia de sus efectos y de sus beneficios, aunque un estudio observacional realizado en nuestro centro en 159 pacientes mostró que la administración de hierro intravenoso a los pacientes anémicos mejoraron la recuperación de los valores de la Hb a los 30 días poscirugía, sin observarse un incremento de las complicaciones posoperatorias (7).

Pasados 30 días de la cirugía no se había observado ningún efecto adverso tras la infusión del hierro carboximaltosa ni otras complicaciones médicas en la paciente.

CONCLUSIONES

La administración preoperatoria de hierro carboximaltosa (Ferinject®) en perfusión intravenosa en cirugía de cáncer colorrectal es segura y efectiva en presencia de anemia severa con déficit absoluto de hierro, observándose un aumento de 2 g de la Hb en seis semanas.

En el posoperatorio puede alcanzarse el valor óptimo de la Hb a los 30 días de la cirugía con la administración de una única dosis de hierro carboximaltosa el día 1 poscirugía.

Pueden evitarse complicaciones y a la vez la transfusión sanguínea con el manejo de la anemia en el pre y en el posoperatorio con hierro carboximaltosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shander A, Knight K, Thurer R, Adamson J, Spence R. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature. *Am J Med.* 2004;116 (suppl 7A):58S-69S.
2. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Martín-Montañez E, Auerbach M. Perioperative anemia management in colorectal cancer patients: a pragmatic approach. *World J Gastroenterol.* 2014;20:1972-85.
3. Acheson AG, Brookes M J, Spahn DR. Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery. *Ann Surg.* 2012;256:235-44.
4. Clevenger B, Richards T. Preoperative anaemia. *Anaesthesia.* 2015;70 (suppl 1):20-8.
5. Devon KM, McLeod RS. Pre and perioperative erythropoietin for reducing allogeneic blood transfusion in colorectal cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jan 21(1):CD007148.
6. 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 Sep;107:477-8.
7. Laso MJ, Vives R, Gómez S, Pallisera A, Pontes C. Intravenous iron administration for postoperative anaemia management after colorectal cancer surgery in clinical practice: a single-centre, retrospective study. *Blood Transf.* 2018 Mar 5:1-5.

RODILLA FLOTANTE POR ATROPELLO A UNA MUJER TESTIGO DE JEHOVÁ

Dra. Silvia García Orallo

Servicio Anestesiología y Reanimación. Hospital Sierrallana. Torrelavega. Santander

Paciente mujer de 67 años.

ANTECEDENTES PERSONALES

No alergias conocidas, dislipemia, hipotiroidismo, diabetes mellitus tipo 2. Testigo de Jehová.

INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS PREVIAS

Amigdalectomía, apendicectomía, legrado (x 2), anexectomía laparoscópica en 2007.



TRATAMIENTO HABITUAL

Atorvastatina de 10 mg, levotiroxina 175 mg y metformina 850 mg.

El día 16/2/2018 acude a Urgencias de nuestro hospital con dolor severo e impotencia funcional. Presenta en la radiología simple anteroposterior y lateral de rodilla derecha fractura supra-intercondílea de fémur más fractura bituberositaria de la tibia, con situación vasculo-nerviosa distal normal. Ingresa con el diagnóstico de rodilla derecha flotante. Inicialmente se inmoviliza con una férula inguino-pédica.

ANALÍTICA PREOPERATORIA

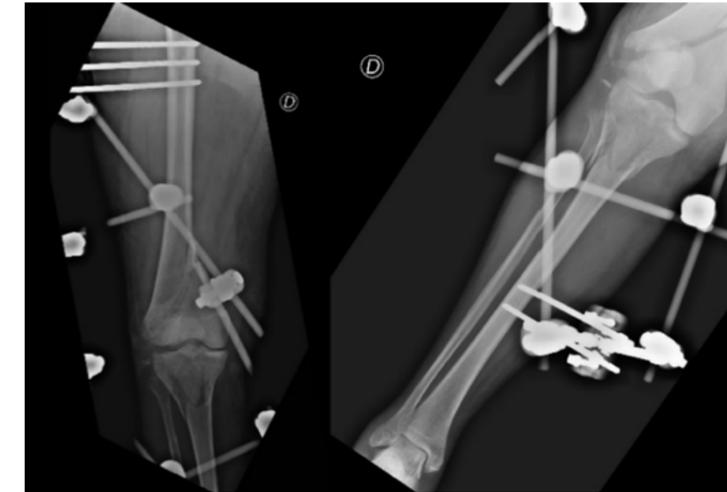
| Análítica preoperatoria | | | | | | | |
|-------------------------|-------|-------|-----------|--------|------|---------|-----------|
| Fecha | HB | HTO | Plaquetas | AP (%) | INR | IST (%) | Ferritina |
| 16/2/2018 | 13,43 | 39,98 | 320 | 110 | 0,95 | | |
| 17/2/2018 | 8,6 | 25,8 | 273 | | | | |
| 20/2/2018 | 7,3 | 21,8 | 290 | | | | |
| 21/2/2018 | 7,4 | 22,4 | 307 | 100 | 1 | | |

El 19/2/2018 se realiza TC de extremidad inferior derecha para toma de decisiones quirúrgicas. Fractura articular tibiofemoral derecha. Estado vasculo-nervioso distal normal.

Dada la anemización progresiva secundaria a la fractura, se decide inicialmente realizar estabilización con un fijador externo de la misma, iniciar tratamiento farmacológico de la anemia en previsión de intervención definitiva de osteosíntesis, dado que el procedimiento será potencialmente sangrante y pondrá en riesgo la vida de la paciente.



Se interviene por primera vez el 21/2/2018 para colocar un fijador externo. Bajo anestesia combinada general más epidural.



| Fecha | HB | HTO | Plaquetas |
|-----------|-----|------|-----------|
| 22/2/2018 | 6,9 | 21,8 | 312 |

A partir de este momento se inicia terapia de corrección farmacológica de la anemia previa a la intervención de osteosíntesis, que consistió en:

| Fecha | Hierro endovenoso | Dosis | Epoetina alfa | Enoxaparina |
|-----------|-----------------------|-----------------|------------------|----------------|
| 17/2/2018 | Hierro sacarosa | 100 mg/48 h x 3 | | 40 mg sc/noche |
| 19/2/2018 | Hierro carboximaltosa | 1.000 mg | | 40 mg sc/noche |
| 20/2/2018 | | | 40.000 UI sc/sem | 40 mg sc/noche |
| 23/2/2018 | Hierro carboximaltosa | 1.000 mg | | 40 mg sc/noche |
| 27/2/2018 | | | 40.000 UI sc/sem | 40 mg sc/noche |
| 6/3/2018 | Hierro carboximaltosa | 1.000 mg | 40.000 UI sc/sem | 40 mg sc/noche |

Finalmente se intervino el 13/3/2018 para osteosíntesis de fémur en primer lugar, y a continuación la tibia con torniquete. Bajo anestesia combinada general más epidural.



EVOLUCIÓN ANALÍTICA

| Fecha | HB | HTO | Plaquetas | AP (%) | INR | IST (%) | Ferritina |
|-----------|--------------------------|-------|-----------|--------|------|---------|-----------|
| 16/2/2018 | 13,43 | 39,98 | 320 | 110 | 0,95 | | |
| 17/2/2018 | 8,6 | 25,8 | 273 | | | | |
| 20/2/2018 | 7,3 | 21,8 | 290 | | | | |
| 21/2/2018 | 7,4 | 22,4 | 307 | 100 | 1 | | |
| 22/2/2018 | 6,9 | 21,8 | 312 | | | | |
| 1/3/2018 | 8,4 | 26,3 | 288 | | | | |
| 5/3/2018 | 9,8 | 30,10 | 293 | | | | |
| 11/3/2018 | 11,4 | 36 | 244 | 106 | 0,93 | | |
| 12/3/2018 | 11,7 | 36,2 | 272 | 97 | 1,02 | | |
| 13/3/2018 | Día de la cirugía | | | | | | |
| 14/3/2018 | 9,4 | 29,1 | 203 | | | | |

Actualmente, la paciente se encuentra en consulta de Rehabilitación desde 15/5/2018. Extensión de la rodilla: -20°, flexión: +40°. Porta una férula dinámica.

| Fecha | HB | HTO | Plaquetas | IST (%) | Ferritina |
|-----------|------|------|-----------|---------|-----------|
| 26/6/2018 | 14,5 | 41,1 | 248 | 23,05 | 258 |

DISCUSIÓN

La asistencia sanitaria debe adecuarse a las circunstancias individuales de cada paciente, y en este caso encontramos varias dificultades. En primer lugar, la complejidad de la propia fractura, con un mecanismo traumático de alta energía y afectación articular que compromete la funcionalidad de la extremidad, el sangrado inherente a la misma y formación de un gran hematoma. En segundo lugar, las creencias religiosas de la paciente, que obligaron a la demora quirúrgica para realizar una terapia farmacológica de corrección de la anemia severa en una situación de urgencia. En tercer lugar, el riesgo trombotico asociado al proceso traumatológico en sí, a la citada demora quirúrgica y a la necesidad de dos procedimientos quirúrgicos (para estabilizar y osteosintetizar la fractura). Finalmente, la diabetes mellitus que padece podría complicar el posoperatorio con infección.

Los accidentes de tráfico y los procesos traumatológicos consumen numerosos recursos en los sistemas sanitarios y constituyen un perjuicio individual, social y laboral.

Las creencias religiosas según la legislación vigente (Ley General de Sanidad, Ley de Autonomía del Paciente) han de ser respetadas, así como la voluntad del paciente y el derecho a la información y consentimiento informado (4).

En este sentido se aportó información exhaustiva, verbal y escrita, de los riesgos inherentes a la propia fractura por el futuro de la funcionalidad de la extremidad, y de los riesgos derivados de la cirugía sin sangre, la paciente aceptó en virtud a sus creencias (12, 13).

En nuestro hospital utilizamos la terapia farmacológica para corregir la anemia y ferropenia en el preoperatorio en todos los pacientes con procedimientos de alto riesgo de sangrado y anemización (1-3). Disponemos de diversos protocolos (8, 9) y en Traumatología aplicamos un protocolo en fractura de

cadera que consiste en la corrección de anemia y déficit de hierro preoperatoria, realizamos determinación de estado férrico, y cuando el índice de saturación de transferrina es inferior a 20 y la ferritina inferior a 300, administramos hierro endovenoso en una dosis única, que depende de la cifra de hemoglobina; si es inferior a 12 g/dl, ponemos 1.000 mg, y 500 mg si es superior a 12 g/dl. Asociamos hematínicos, vitamina C y B12 y ácido fólico. En el posoperatorio administramos otra dosis si estuviese indicada, siempre una semana (siete días) después de la primera administración según fichatécnica.

En esta paciente administramos hierro endovenoso, tres dosis de 1.000 mg en 17 días, para corregir una Hb de 6,9 hasta 11,7g/dl, las dos primeras con menos de una semana de separación (cinco días); todo ello, a pesar de no coincidir con lo recomendado en ficha técnica (17), porque requería dos dosis y porque no había certeza sobre la fecha de intervención. Asociamos hematínicos, vitamina C y B12 y ácido fólico siempre que hacemos una estimulación de la eritropoyesis propia.

Realizamos un estudio ecográfico Doppler venoso de la extremidad, debido al edema que presentaba, para descartar enfermedad tromboembólica, y después de cuatro días de iniciada la terapia con heparina de bajo peso molecular (HBPM), iniciamos terapia con eritropoyetina subcutánea (epoetina alfa) 40.000 UI/semana tres dosis (14-16).

Justificación de utilización de eritropoyetina alfa en cirugía mayor ortopédica y para disminuir la exposición perioperatoria a la transfusión sanguínea, está aprobado en ficha técnica.

En nuestro trabajo diario intentamos abordar la transfusión sanguínea y corrección de la anemia y ferropenia razonablemente, estableciendo unos límites o umbrales para nuestra actuación. Sin embargo, en estos pacientes existe un límite terapéutico, la no transfusión, que conlleva riesgos inherentes al sangrado y la demora quirúrgica, que suponen un aumento del riesgo trombotico, y de los resultados sobre la extremidad intervenida; todo esto nos ha obligado a tomar algunas medidas extraordinarias.

CONCLUSIONES

Procedimiento traumatológico complejo, resuelto en dos tiempos, la cirugía de tibia se realizó con isquemia.

En la actualidad, en nuestro hospital aplicamos una serie de medidas PBM (2, 3, 5) encaminadas a disminuir las necesidades de transfusión sanguínea, corrigiendo la anemia preoperatoria, disminuyendo las pérdidas hemáticas y optimizando el umbral transfusional (7) a las características de cada paciente.

El Servicio de Medicina Interna hizo el seguimiento de la tromboprofilaxis y antibioterapia.

Se realizó un trabajo multidisciplinar, que contribuyó a los buenos resultados perioperatorios.

Se consiguió la corrección casi completa de la anemia, para permitir que la paciente tolerase la cirugía de alto riesgo de sangrado. La enferma no sufrió complicaciones tromboembólicas arterio-venosas hasta el día de hoy.

Agradecimientos a los Servicios de Traumatología, Medicina Interna, Anestesiología y Radiodiagnóstico, así como a todo el personal que atendió a la paciente.

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.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bisbe Vives E y Basora Macaya M. Manejo perioperatorio de la optimización preoperatoria y del tratamiento perquirúrgico de la anemia en diferentes escenarios clínicos. Revista Española de Anestesiología y Reanimación , vol 62 extraordinario, 1 junio 2015.
2. Meybohm et al. Consensus statement: Simplified international Recommendations for the implementation of patient blood management (SIR4PBM). Perioperative medicine. 2017;6:5.
3. Shander A, Isbister J, Gombotz H. Patient Blood Management: The global view. Transfusion, vol 56, March 2016.
4. Ley 41/2002, de 14 noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
5. BloodSafe eLearning Australia <https://www.bloodsafelearning.org.au/>
6. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM et al. Clinical Practice Guidelines from the AABB. Red blood cell transfusion thres holds and storage. JAMA Special Communication October 2016.
7. Klein AA, Arnold P, Bingham RM, Brohi K et al. AAGBI Guidelines: The use of blood components and their alternatives 2016. Anesthesia. 2016.
8. Goodnought LT, Maniatis A. Detection, evaluation and management of preoperative anaemia in the elective orthopedic surgical patient: NATA guidelines. British Journal of Anesthesia. 2011;106(1):13-22.
9. Leal- Noval S, Muñoz M et al. 2013. Documento Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica. Actualización del Documento Sevilla. Revista Española de Anestesiología y Reanimación. 2013;60(5):263.e1-263.e25.
11. Ley General de Sanidad 14/1986, de 25 de abril.
12. Los aspectos legales de la transfusión. Luis Fernando Barrios Flores. Profesor de Derecho Administrativo. Universidad de Alicante.
13. Review Article: The contemporary Approach to the Care of Jehova´s Witness. 2008 the Journal of Trauma injury, infection and critical care. 2008.
14. Rosencher WD. The “critical thrombosis period” in major orthopedic surgery: when to start and when to stop prophylaxis. Review Article. N Clin Appl Thromb Hemost. 2010 Aug; 16(4):394-405.
15. Rossencher N, Hans EM et al. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: Blood management in elective Knee and Hip arthroplasty in Europe. Transfusion. 2003; Vol 43, issue 4.
16. Rosencher N et al. Blood conservation approaches in orthopedic Surgery. Anesthesiology; 105:1087-97.
17. Ficha técnica Ferinject® 50 mg/ml solución inyectable y para perfusión: www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/69771/
FichaTecnica_69771.html

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 la(s) dosis máxima(s) individual(es) 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 hemodiálisis.* No debe superarse una dosis única máxima diaria de 200 mg de hierro en pacientes con nefropatía crónica que dependen de hemodiálisis (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; • mediante perfusión o; • durante una sesión de hemodiálisis 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 cardiopulmonar 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.** Al 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 hemodiálisis 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, eccema 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 ofrece sea mayor que el beneficio potencial para la madre y el feto. La bradicardia fetal puede producirse después de la administración de productos con hierro parenteral. Suele ser transitoria y consecuencia de una reacción de hipersensibilidad en la madre. Se debe monitorizar minuciosamente el feto durante la administración intravenosa de productos con hierro parenteral a mujeres embarazadas. 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:** 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 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 (lra); 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 ^{III} |
| Trastornos psiquiátricos | | | Ansiedad ^{III} |
| Trastornos cardíacos | | Taquicardia | |
| Trastornos vasculares | Sofocos, hipertensión | Hipotensión | Flebitis, síncope ^{III} , presíncope ^{III} |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | | Disnea | Broncoespasmo ^{III} |
| Trastornos gastrointestinales | Náuseas | Vómitos, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea | Fiatulencia |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | Prurito, urticaria, eritema, erupción cutánea ^{III} | Angioedema ^{III} , palidez ^{III} y edema facial ^{III} |
| 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 ^{III} | Pirexia, fatiga, dolor de tórax, temblores, edema periférico, escalofríos | Malestar, enfermedades seudogripales [cuya aparición puede variar de algunas horas a varios días] ^{III} |
| 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 observaron 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.notificaram.es. **4.9 Sobre dosis:** 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 hemosiderosis. 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 Naturalaleza 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 visualmente 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:** Octubre de 2019.



Experiencias clínicas con **Carboximaltosa de hierro** PATIENT BLOOD MANAGEMENT



Actividad acreditada por la Comisión de Formación Continuada
de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid (SNS)
Nº de expediente: 07-AFOC-05965.0/2018

4,3 créditos

Patrocinado por
VIFOR FARMA