

PROTOCOLO FERROTERAPIA ENDOVENOSA

INTRODUCCION

Aunque la vía oral es de elección para la reposición de hierro en pacientes con anemia ferropénica, presenta importantes limitaciones. Así la dosis máxima de hierro que puede absorberse al día es baja (25 mg), siendo aún menor si hay alteraciones de la mucosa intestinal. Además muchas veces no es bien tolerado por los síntomas dispépticos que produce.

Por todo lo anterior si se requieren altas dosis de hierro la vía oral puede ser insuficiente. En estos casos se debería utilizar el hierro endovenoso, que es mucho más eficaz y se tolera mejor, estimándose que puede producir un aumento de hb de 1 g/dl por cada 150-200 mg administrado, manifestándose el efecto eritropoyético desde el séptimo día y se consigue una respuesta positiva en 2-4 semanas.

La Agencia española de medicamentos y productos sanitario (AEMPS) recomienda que la administración del hierro intravenoso se realice en lugares con acceso inmediato a medidas de tratamiento de emergencia de reacciones de hipersensibilidad. Por ello hoy en día se considera a los Hospitales de día como el lugar más idóneo para administrar este tratamiento.

OBJETIVO

Tratamiento endovenoso de la ferropenia con/sin anemia cuando la vía oral no es efectiva, no es tolerada o está contraindicada; o bien cuando exista una anemia grave (hb <10 g/dl) o una necesidad de recuperación rápida

INDICACIONES

En el Hospital de Día Médico se puede indicar este tratamiento en pacientes con Anemia ferropénica o ferropenia demostrada, cuando haya intolerancia, ineficacia o imposibilidad del tratamiento con hierro oral, o se precise un aporte rápido para evitar descompensación de sus patologías de base o previo a cirugía.

- Enfermedades por malabsorción o inflamatorias intestinales: EII, cirugía gastrointestinal previa.
- En pacientes seleccionados con insuficiencia cardíaca.
- Pacientes con sangrados crónicos que requieran aporte continuo de hierro
- Pacientes pluripatológicos que presentan déficit de hierro por distintas causas
- Previo a cirugía (solo tras consensuar con servicios correspondientes)

TIPOS DE HIERRO

- Hierro sacarosa (Venofer®, Feriv®, Normon®, FME®) : 100-200 mg por sesión con un máximo de 600 mg por semana, diluido en 100-250 ml de suero fisiológico. Se presenta en ampollas de 5 ml con una dosis de 20 mg de hierro por ml (100 mg la ampolla)
- Hierro carboximaltosa (Ferinject®): en perfusión máxima de 1.000 mg por semana sin superar los 15 mg de hierro por Kg de peso corporal, diluido en 100-250 ml de suero fisiológico. Se presenta en ampollas de 2 o 10 ml, conteniendo 50 mg de hierro por ml (100 y 500 mg la ampolla).
- Hierro isomaltósico (Monoferro®): permite infundir dosis de hasta 20 mg/kg de peso en una única sesión diluido en un máximo de 500 ml de suero fisiológico. No disponible actualmente en nuestro hospital

ELECCION

-Hierro sacarosa (VENOFER®): es el de primera elección siempre que sea posible administrarlo.

- Hierro carboximaltosa (FERINJECT®): se indicará solo cuando la dosis a corregir sea igual o superior a 500 mg totales y se de además una de las siguientes circunstancias:

- Necesidad de un aporte rápido del hierro endovenoso (menos de dos-tres semanas): por sangrado activo, previo a cirugía (programas especiales), presencia de cardiopatía (isquémica, insuficiencia cardiaca....)
- Dificultades en el acceso venoso ("malas venas"): paciente en predialisis, diálisis, o vías venosas complejas por otro motivo
- Dificultades de desplazamiento al centro hospitalario: es dependiente y precisa acompañante
- Situación de fragilidad clínica que se podría descompensar o poner en riesgo por los numerosos traslados
- Otras a criterio del Servicio y FEA responsable de origen que estén debidamente justificadas y que sean validadas por la Unidad de Farmacia Hospitalaria y Servicio destino (HDM)

CIRCUITO

El médico responsable del paciente solicitará a la Unidad de Día Médica el tratamiento con hierro intravenoso, rellenando la hoja adjunta.

El médico responsable de la UDM comprobará que se cumplen los requisitos necesarios y

decidirá el tipo y dosis de hierro a administrar, informando de ello a la Unidad de Farmacia Hospitalaria que validará el tratamiento.

De aprobarse se informará al médico responsable y se citará al paciente para tratamiento en las sesiones que se considere necesarias

CALCULO DE DOSIS

Se utiliza la fórmula de Ganzoni:

$$\text{Déficit de hierro (mg)} = \text{peso (kg)} \times [\text{Hb deseada (g/dL)} - \text{Hb actual (g/dL)}] \times 2,4 + 500^*$$

Hasta 35 kg de peso corporal: Hb objetivo = 130 g/L y el depósito hierro igual a 15 mg/kg peso corporal. Por encima de 35 kg de peso corporal la Hb objetivo es de 150 g/L y el cálculo del depósito hierro se asume que es de 500 mg (*).

PREMEDICACION

No precisa salvo antecedentes de asma o de alergia a más de un medicamento, en los cuales se administra previamente 125 mg de metilprednisolona.

En pacientes con artritis inflamatoria se administra 125 mg de metilprednisolona y se prescribe un curso corto de prednisona (1 mg/kg por día oral durante 4 días)

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES (AEMPS)

Están contraindicados en pacientes con hipersensibilidad a alguno de los componentes del medicamento y tampoco se deben utilizar en pacientes que han sufrido reacciones de hipersensibilidad graves a otro preparado diferente al que se va a administrar.

Solo deben utilizarse en lugares con acceso inmediato a medidas de tratamiento de emergencia de reacciones de hipersensibilidad.

Se debe prestar especial precaución en pacientes con alergias conocidas a otros medicamentos o con enfermedades inmunológicas o inflamatorias como son los pacientes con antecedentes de asma, eczema o pacientes atópicos

Solo se deben utilizar durante el embarazo si son claramente necesarios, reduciéndose su uso al segundo y tercer trimestre de embarazo con objeto de proteger lo máximo posible al feto de potenciales efectos adversos.

No se recomienda la administración de dosis de prueba ya que se han dado casos de reacciones alérgicas en pacientes que previamente habían tolerado bien el preparado. Se debe vigilar al paciente al menos durante 30 minutos después de la administración.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Cefalea, urticaria o prurito, dolor torácico, lumbalgia, sabor metálico, artromialgias, temblor, náuseas y vómitos, diarrea, epigastralgia, edemas periféricos, hipotensión, bradicardia, proteinuria e incremento transitorio de enzimas hepáticas. Mientras la prevalencia de efectos adversos graves se encuentra alrededor de 2,2-5 casos por millón de dosis.

ACTUACIÓN ENFERMERA DURANTE LA FERROTHERAPIA ENDOVENOSA

1) Cálculo/comprobación de la dosis prescrita realizada mediante fórmula de Ganzoni

2) Acogida al paciente

- Antes de realizar la perfusión se procederá a la presentación, información sobre el procedimiento y su duración y a la aclaración de cualquier duda que exprese el paciente.
- Debemos informar al paciente para que nos comunique cualquier signo de reacción adversa, especialmente reacciones anafilácticas (Dificultad respiratoria, prurito o aparición de rash, etc.).
- También informaremos al paciente de los efectos secundarios más frecuentes y de la actitud para tratarlos si aparecen. Los efectos adversos más frecuentes son: cefalea, náuseas, estreñimiento, diarrea, mareos, mal sabor de boca y dispepsia.

3) Desarrollo de la actuación de enfermería.

Material:

Hierro Carboximaltosa ó Hierro sacarosa	
Catéter Nº 22 ó 20. Tapón antirreflujo. Jeringas y agujas Equipo Perfusión Gasas. Material de fijación de vía intravenosa Cloruro Na 0,9 % 250 cc, 100cc ,50cc Compresor venoso (cinta de Smark). Guantes Alcohol 70º Clorhexidina	Pulsioxímetro Esfigmomanómetro Termómetro Sillón ó camilla Bomba de perfusión
Equipo para la reanimación cardiopulmonar	

Intervenciones iniciales.

- Control de signos vitales (Temperatura, frecuencia cardiaca y tensión arterial) antes de iniciar la perfusión
- Canalización de la vía venosa con catéter calibre 22 ó 20.
- Se aprovecha la punción venosa para extracción de muestras para análisis de control si es preciso.

- Si se considera que el paciente puede requerir transfusión, se extraen también pruebas cruzadas. En este caso, se optará por transfusión o infusión de hierro en función de los resultados de la analítica.

Preparación del fármaco

En nuestra unidad utilizamos el hierro en perfusión ya que permite una mejor monitorización del paciente durante la infusión, disminuye el riesgo de extravasación y posiblemente, de reacción grave. Usamos bombas para regular y ajustar correctamente la velocidad de administración. Las recomendaciones para la perfusión son las siguientes:

1) **Hierro sacarosa:** En la primera infusión, se infunden la dosis recomendada (100 o 200 mg) en 250 ml de SF en 2 horas. Si no ha reacciones adversas, en las siguientes sesiones se infunde 100 mg en 100 ml o 200 mg en 250, según dosis recomendada, a pasar en media hora.

2) **Hierro carboximaltosa:** En la primera infusión, se infunden la dosis recomendada (500 o 1000 mg) en 250 ml de SF en 2 horas. Si no ha reacciones adversas, en las siguientes sesiones se infunde 500 mg en 100 ml a pasar en media hora o 1000 mg en 250 a pasar en una hora.

Controles durante la perfusión.

Se controla visualmente al paciente durante la infusión. Ante cualquier alteración se le interroga sobre dificultad respiratoria, prurito, picor de garganta u otros síntomas. En caso de síntomas se procede a la determinación de signos vitales y pulsioximetría y se contacta con el médico responsable del paciente.

Precauciones especiales.

Existen además una serie de precauciones a tener en cuenta cuando se administra hierro endovenoso:

- No administrar por vía intramuscular ni subcutánea. Es una solución fuertemente alcalina.
- Se debe disponer de un equipo para reanimación cardiopulmonar, ya que pueden producirse reacciones alérgicas o anafilactoides y episodios de hipotensión.
- También debe evitarse la extravasación venosa, ya que la extravasación en el punto de la inyección puede producir dolor, inflamación, necrosis tisular, absceso estéril y decoloración parda de la piel. En caso de derrame paravenoso, debe pararse inmediatamente su administración.
- En pacientes con insuficiencia hepática, administrar hierro parenteral sólo después de valorar cuidadosamente los riesgos y los beneficios.
- Se recomienda realizar control analítico después de la administración de la dosis calculada para monitorizar resultado y evitar la sobrecarga de hierro.
- El hierro parenteral debe utilizarse con cautela en casos de infección aguda o crónica, asma, eccema o alérgicas atópicas porque puede aumentar gravedad. Se recomienda parar la administración de Fe endovenoso en pacientes con bacteriemia en curso. En pacientes con infección crónica, debe realizarse una evaluación de riesgos y beneficios, debiendo descartar la presencia de anemia por bloqueo.

Registro en la Historia Clínica.

Finalmente es fundamental el registro en la Historia Clínica del procedimiento y de las posibles incidencias.

Controles posteriores y alta.

Finalizada la perfusión se recomienda determinar y registrar los signos vitales. Aunque no es necesario observación posterior en el hospital de día si el paciente está asintomático, si se considera necesario puede dejarse al paciente en observación durante un breve periodo. En el momento del alta deben programarse las infusiones siguientes si fueran necesarias y los controles clínicos y analíticos según criterio médico.

INTERPRETACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE LA DINÁMICA FÉRRICA

Diagnóstico	VCM (fL)	Sideremia (mcg/dL)	CTFH (mcg/dL)	IST (%)	Ferritina (mcg/L)	sTfR	Depósitos medulares de Fe
Normal	81-98	50-175	250-460	20-60	30-300		+
AF	↓(<80)	↓(<30)	↑	↓(<15)	↓(<12)	↑↑	-
ATC	No ↓	↓(<30)	No ↓	No ↓	No ↑	N	+
Talasemia menor	↓↓	N	N	N	N		+
A. sideroblástica	No ↓	↑	N	↑	↑		++
Talasemia ferropenia	+ ↓↓	↓	↑	↓	↓	↑	-
ATC ferropenia	+ ↓	↓	↓ No ↑	↓	↓o N	↑	-
Sobrecarga Fe/hemocromatosis	↑↑	↑↑	↓	↑↑	↑↑		++

El estudio del metabolismo férrico se usa fundamentalmente para distinguir la anemia ferropénica (AF) de la anemia de trastorno crónico (ATC). **El Receptor soluble de transferrina (sTfR)** es un producto escindido del receptor TF celular, de origen eritroblástico, y controlado por el contenido de Fe intracelular y de la masa eritroblástica. Se mide mediante inmunoensayo. Se encuentra elevado cuando existe ferropenia, aislada o asociada a ATC u otro tipo de anemia, y normal en la ATC aislada (< 2 o 3 mg/L según técnica de laboratorio). En anemias mixtas con componente ferropénico se eleva en menor medida que en la AF. En el mismo sentido, el **cociente entre los niveles de receptor de la transferrina y ferritina sérica (sTfR/log ferritina, índice de ferritina)** es uno de los parámetros más fiables para diferenciar la AF de la ATC. Un índice de ferritina >2 indica la existencia de ferropenia (aislada o asociada a ATC), y <1 ATC aislada. Otros parámetros de utilidad son el porcentaje de eritrocitos hipocrómicos (%Hypo, >5% indica ferropenia) y la concentración de Hb reticulocitaria (CHr, <2 pcg ferropenia).

DIFERENCIAS ENTRE ANEMIA FERROPENICA, ANEMIA DE TRASTORNO CRONICO Y ANEMIA MIXTA

- En la AF la HCM está disminuida (<27 pg) ,el VCM suele estar disminuido (<80), aunque muchas veces es normal. El patrón férrico será el típico con disminución de la sideremia, elevación de la capacidad total de transporte de hierro, disminución de la saturación de la transferrina (<20%), disminución de la ferritina sérica (<30 ng/ml) y elevación de receptor soluble de la transferrina (aunque generalmente este no es necesario para el diagnóstico).

- La ATC, que suele ser normocítica, presenta sideremia baja, capacidad total de transporte de hierro baja y saturación de la transferrina normal o, más frecuentemente, baja. La ferritina sérica es normal o elevada (generalmente, superior a 100 ng/ml), y el sTfR es normal.

. La anemia mixta, ATC+F presenta sideremia y saturación de la transferrina bajas, con niveles de ferritina generalmente menores de 100 ng/ml. El sTfR estará elevado, pero menos que en la AF. El índice constituido por el cociente entre los niveles de sTfR y ferritina sérica (>2) es el parámetro más fiable para diferenciar la AF de la ATC.

DEFINICIONES

- Anemia: Hb < 12 gr/dL en mujeres y a 14 gr/dL en varones.
- Ferropenia: ferritina < 30 mcg/L y saturación de transferrina <20%.
- Anemia ferropénica: coexisten ambas circunstancias.
- Anemia ferropénica y de trastorno crónico: niveles elevados de proteína C reactiva (PCR), y niveles de ferritina < 100 mcg/L y saturación de transferrina <20%.
- Los estudios FAIR-HF y CONFIRM-HF realizados con hierro carboximaltosa en pacientes con IC utilizan como parámetros del déficit de ferritina entre 100 y 300 y sat transf <20% o ferritina < 100 y sat transf < 10-15%

USO DE DARBOPOIETINA ALFA (ARANESP) EN MEDICINA INTERNA:

- Uso en pacientes con insuficiencia renal crónica o enfermedad inflamatoria crónica.
- Presentaciones: 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100, 130, 150, 300, 500.
- Iniciar si Hb<10. Cifras objetivo de Hb: 10-12. No incrementar > 2 gr en 1 mes.
- Fase de inducción: 0,45 mg/Kg cada semana ó 0,75 mg/Kg cada 2 semanas.
 - Incremento < 1 gr/mes: aumentar 25% dosis.
 - Incremento > 2 gr/mes: reducir 25% dosis.
- Fase de mantenimiento: Doble dosis a la inicial / mes. Correcciones similares a inducción.

FERROTERAPIA ORAL:

- El hierro oral esta contraindicado en úlcera péptica y EII activas.
- El hierro oral se absorbe a nivel de duodeno y yeyuno proximal.
- De elección sales ferrosas: el sulfato ferroso por su mejor absorción (Ferrugradumet

106 y Tardyferon 80), otras: lactato (Cromatombic ferro 37,5). Sales ferricas de peor absorción: Ferromaltosa (Profer 80), Succinilcserina (Flerpex 40).

- Pautas de administración:
 - Repartir la dosis en 2 - 3 veces al día.
 - Duración mínima, 3-6 meses tras normalizar Hb.
 - Administrar en ayunas (muchos alimentos son quelantes del hierro: café, te, lácteos o alimentos muy ricos en fibra).
 - Si intolerancia disminuir dosis, espaciarlas, administrar con alimentos o pasar a preparados de hierro mejor tolerados (en todos los casos se disminuirá hierro total absorbido). O bien comenzar con dosis bajas e ir aumentado.
 - Administrar con zumo de naranja natural (ácido ascórbico).
- Cuándo se considera situación de "**refractariedad a hierro oral**":
 - Administración de al menos 100 mg de hierro elemental diarios durante 8 semanas, con Hb <11 ó ferritina < 12 (o menos de 1 gr de Hb de incremento).
 - Alternativamente se exige mismos parámetros con 200 mg durante 8 semanas más.
- Causas de Anemia Ferropénica Refractaria:
 - Lo primero es confirmar que se trata de una anemia ferropénica (excluir talasemia, proceso inflamatorio crónico asociado, déficit de B12, Fólico, Insuf renal, etc).
 - Reevaluar ferroterapia oral:
 - Sales ferrosas a dosis óptima (100-200 mg / día, max absorción 25 mg/día)
 - Estudio digestivo negativo: la sangre oculta en heces negativa no excluye patología intestinal (especialmente en tramo alto), descartar sangrados intermitentes.
 - Descartar causas de anemia ferropénica refractaria conocidas:
 - Infección por Helicobacter pylori (el 68% de los Hp se asocian a ferropenia): test del aliento, heces o serología. Realizar tratamiento erradicador. Mientras persista infección evitar sales ferrosas clásicas y optar por formulas de liberación retardada intestinal (aunque se absorban menos): Ferroglicina sulfato (Ferbisol o Ferrosanol 100) O Hierro liposomado (Fisiogen Ferro forte 30 mg, absorción intestinal sin afectarse por el pH gástrico, mejor tolerado).
 - Celiaquia: el 100% se asocian a AF, entre el 2-10% de las AF son por celiacía.

- Gastritis autoinmune (pueden causar hasta el 30% de las AF refractarias), por disminución de la acidez gástrica.
- Aumento de Hepsidina hepática, en procesos inflamatorios crónicos asociados a ferropenia, tumores renales o hereditario (IRIDIA).

CONSIDERACIONES GENERALES:

- La transfusión de 1 concentrado de hematíes equivalen a 200 mg de hierro intravenoso.
- Se considera respuesta positiva a hierro:
 - Oral: respuesta reticulocitaria en 15 días, incremento de 1 gr de Hb en 1 mes.
 - Intravenoso: respuesta reticulocitaria en 7 días, incremento de 1 gr de Hb en 14 días (con 200 mg de hierro iv).
- Se debe continuar hierro iv hasta normalización de parámetros (Hb > 12 y Ferritina > 50).
- En EII y Malabsorción, se indica ferroterapia con Hb < 10.5 y déficit metabólico de hierro.
- Tras la administración de hierro iv, durante 5 días no se absorbe hierro oral.

CONSIDERACIONES GENERALES DEL DEFICIT DE HIERRO EN INSUFICIENCIA CARDIACA:

- En IC con Anemia, el uso de Darbopoyetina tiene un efecto neutro en morbimortalidad, sin embargo la ferroterapia intravenosa ha demostrado un efecto beneficioso (tanto carboximaltosa como sacarosa).
- El beneficio sólo está demostrado para IC Sistólica con FE < 45%, especialmente si asocia Insuficiencia Renal crónica.
- Efectos beneficiosos (aún en ausencia de anemia): mejora la calidad de vida, la clase funcional, la capacidad de ejercicio, el consumo de oxígeno máximo, la FEVI y reduce los reingresos hospitalarios.
- La dosis se calcula según Fórmula de Ganzoni (hierro sacarosa o carboximaltosa), de forma práctica:
 - Pauta A:
 - Inducción: 200 mg semanal hasta dosis calculada de Ganzoni.
 - Mantenimiento: 200 mg mensual, durante 6 meses.
 - Pauta B:
 - Inducción: 1000 mg dosis inicial + 500 mg semanal hasta dosis Ganzoni.
 - Mantenimiento: 500 mg cada 3 meses.