

Protocolo para la administración de hierro parenteral

V1. Noviembre 2019

El hierro procedente de la dieta se absorbe en el duodeno y primera porción del yeyuno. La absorción enteral es limitada y requiere de una correcta secreción ácida del estómago y de la integridad de la mucosa duodeno-yeyunal.

La anemia ferropénica (AF) es el trastorno nutricional más prevalente en nuestro medio. Afecta sobre todo lactantes, escolares, mujeres adolescentes, pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales y pacientes con insuficiencia renal crónica.

La vía oral es la de elección para la reposición de hierro, sin embargo, no siempre es posible o suficiente. La eficacia depende además de un buen cumplimiento durante varios meses limitada, sobre todo, por una regular tolerancia gastrointestinal.

El hierro intravenoso (Fe-iv) se utiliza con poca frecuencia en el manejo de la AF en niños. La seguridad y eficacia del Fe-iv ha sido, sin embargo, demostrada en extensos estudios en adultos y varios estudios pediátricos. El hierro intravenoso debe ser considerado como una terapia de segunda línea en los pacientes que no responden al hierro oral, y en primera línea en enfermedades asociadas a AF moderada o grave.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que:

- Las preparaciones parenterales de hierro comercializadas **no** están aprobadas a la fecha de elaboración del presente protocolo, para su uso en pacientes pediátricos (14 años) por los organismos reguladores y por tanto su empleo es *off-label*
- Todas las preparaciones presentan riesgo potencial de **hipersensibilidad**, <1:200,000 (menor en las nuevas preparaciones: hierro sacarosa, hierro dextromaltosa)

Recomendamos por tanto:

Anamnesis dirigida a alergias medicamentosas, asma grave, eczemas u otras alergias
Consentimiento informado a paciente/responsable legal
Consultar ficha técnica actualizada del fármaco
Infusión en espacio/horario que garantice un manejo óptimo en caso de reacción adversa

El Fe-iv no debe administrarse concomitantemente a preparados de hierro enteral, ya que se reducirá la absorción del hierro oral. El tratamiento con hierro oral no se debe iniciar antes de 1 semana después de la última administración parenteral.

La infusión intravenosa produce una rápida reposición de las reservas de hierro, con concentraciones máximas de ferritina entre 7-9 días después de la infusión. La hemoglobina aumenta 2–3 semanas en la mayoría de los pacientes.

Tabla1. INDICACIONES HIERRO INTRAVENOSO

- Ineficacia de tratamiento enteral:
 - síndrome de intestino corto grave
 - enfermedad inflamatoria intestinal
 - gastritis atrófica
- Fallo del tratamiento con hierro oral. Habitualmente por mal cumplimiento.
- Pérdidas sanguíneas crónicas
 - Extracciones periódicas
 - Metrorragia
 - Diátesis hemorrágica
- Necesidad de corrección rápida de la anemia (p.e. previo a cirugía programada)
- Insuficiencia renal crónica, IRC (\downarrow EPO +/- pérdidas sanguíneas por diálisis)
- Trastornos genéticos para el transporte de hierro, p.e. IRIDA (Iron-refractory iron deficiency anemia)
- Rechazo de transfusión de hemoderivados por motivos religiosos o culturales

Dosificación:

La dosis de hierro debe tener en cuenta el grado de anemia, el peso del paciente y el tipo de preparación de hierro por vía intravenosa.

Para el cálculo de la reposición parenteral de hierro se emplea habitualmente la **fórmula de Ganzoni**:

$$\text{Déficit de hierro (mg)}: [\text{peso (kg)} \times (\text{Hb deseada} - \text{Hb actual}) \times 2.4] + \text{Depósito de hierro (mg)}$$

- Valor Hb: g/dL
- Depósito de hierro:
 - < 35 Kg de peso: 15 mg/Kg
 - ≥ 35 Kg de peso: 500 mg en total

Niveles de hemoglobina deseada para el cálculo del déficit de hierro		
<i>Edad</i>	<i>Hb (g/dL) Promedio ± 2 DE</i>	<i>Criterio diagnóstico de anemia (>2 DE) Hb (g/dL)</i>
Recién nacido	17 ± 2	<15
2-3 meses	11 ± 15	<9,5
Prematuro	9 ± 2	<7
5 meses-2 años	12,5 ± 1,5	<11
Preescolar	12,5 ± 1,5	<11
Escolar 5-9 años	13 ± 1,5	<11,5
Escolar 9-12 años	13,5 ± 1,5	<12
Escolar 12-14 años	14,0 ± 1,5	<12,5

DE: desviación estándar; Hb: hemoglobina. Modificada de Becker²⁶.

Extraído de: Becker A. Interpretación del hemograma. Rev Chil Pediatr. 2001; 72(5): 460-465

En nuestro centro disponemos de dos preparaciones de Fe-iv:

- Hierro sacarosa: VENOFER®
- Hierro Carboximaltosa: FERINJECT®

La indicación y tipo de preparación debe ser individualizada. Por el perfil de seguridad y experiencia publicada en niños, favorecemos el empleo de VENOFER® y FERINJECT®. Entre ambos destacamos el FERINJECT® por su mejor perfil de seguridad con menor coste del tratamiento.

Se realizará control analítico a los 2 y 4 semanas tras finalizar el tratamiento y comprobar la respuesta de las cifras de hemoglobina, reticulocitos y de los depósitos de hierro. En su caso, valorar nueva reposición.

Medidas durante tiempo de infusión:

- Disponer de medicación precargada de urgencia: Metilprednisolona 2mg/kg, Dexclorfeniramina 0.15 mg/kg, Adrenalina 0,01 mg/kg (0,1 ml/kg) de la dilución 1/10 000 (max. 0,3 mg)
- Monitorización de constantes (FC, SpO2, TA) cada 10 minutos durante los primeros 30 minutos de la infusión. Posteriormente cada 30 minutos
- Monitorización al menos 60 minutos después de finalizar el tratamiento

Contraindicaciones para el uso de hierro parenteral:

- Hipersensibilidad conocida al hierro parenteral
- Anemias no causadas por déficit de hierro
- Alteraciones en el metabolismo férrico (p.e. hemocromatosis, hemosiderosis)
- Hepatopatía descompensada o pancreatitis crónica
- Insuficiencia renal aguda
- Infección aguda o crónica (valorar riesgo/beneficio)

Tabla 3. Efectos adversos relacionados con Fe-iv

<i>Inmediatos</i>	<i>Anafilactoides</i>	<i>Reacciones locales (irritante)</i>	<i>Retardados (24-48h)</i>	<i>Otros</i>
Cefalea	Disnea	Dolor	Febrícula	Hipofosfatemia
Nauseas	Sibilantes	Despigmentación	Cefalea	Hipertensión
Vómitos	Flushing		Artralgias	Hipotensión arterial
Disgeusia	Mareo		Mialgias	
Artralgias				
Mialgias				

		Hierro sacarosa	Hierro carboximaltosa
Presentaciones	<i>Nombre comercial</i>	VENOFER®	FERINJECT®
DOSIS/DÍA		La dosis total de reposición debe repartirse en varios días a: 3 mg/Kg/día (0,15 mL/Kg/día)	< 50Kg: 5 mg/Kg en el día 1 y 7 ≥50Kg: 750 mg en el día 1 y 7
Administración	<i>Infusión IV</i>	Dilución con SSF 0,9% (mín.1 mg/mL) • DOSIS PRUEBA: 25% dosis diaria en 30 min • RITMO INFUSION: ≤ 100 mg: infundir ≥ 30 min 100 -≤ 200 mg: infundir ≥1h >200 -≤ 300 mg: infundir ≥1.5h	Dilución con SSF 0,9% a 2 mg/mL,a infundir en un mínimo de 15 minutos
	<i>Inyección IM</i>	No	No
	<i>Dosis máxima diaria</i>	IRC, Hemodiálisis y diálisis peritoneal: 100 mg. Resto casos: máxima inicial de 100 mg y 200 mg en dosis sucesivas (máximo 600 mg /semana).	Dosis máxima de 1000 mg/ciclo
Seguridad	<i>Riesgo anafilaxia</i>	(+)	(+)
	<i>Dosis de prueba</i>	Recomendada	Recomendada
	<i>Compatibilidad con nutrición parenteral</i>	Únicamente a dosis bajas	No evidencia al respecto
Viales	<i>Concentración</i>	20 mg/mL	50 mg/mL
	<i>Volumen</i>	5 mL	10 mL
Otros			COSTE-EFECTIVO IDEAL ÁMBITO AMBULATORIO

Modificada de: Mantadakis E. Advances in Pediatric Intravenous Iron Therapy y Gura K. Parenteral Iron Therapy in the Pediatric Patient.

Bibliografía:

1. Mantadakis E. Advances in Pediatric Intravenous Iron Therapy. *Pediatric Blood & Cancer*. 2015;63(1):11-16.
2. Rodríguez Martínez A, Moreno Villares J, Rodríguez Herrera A, Espín Jaime B, Pizarro Martín A, Rodríguez Ruiz J. Administración de hierro intravenoso en niños. Aspectos prácticos. *Acta pediátrica España*. 2007;65(11):579-583.
3. Gura K, Chang E, Casey A, Roach E. Parenteral Iron Therapy in the Pediatric Patient. *ICAN: Infant, Child, & Adolescent Nutrition*. 2011;3(3):145-151.
4. Auerbach M. Should intravenous iron be upfront therapy for iron deficiency anemia?. *Pediatric Blood & Cancer*. 2011;56(4):511-512.
5. Crary S, Hall K, Buchanan G. Intravenous iron sucrose for children with iron deficiency failing to respond to oral iron therapy. *Pediatric Blood & Cancer*. 2010;56(4):615-619.
6. Plummer E, Crary S, McCavit T, Buchanan G. Intravenous low molecular weight iron dextran in children with iron deficiency anemia unresponsive to oral iron. *Pediatric Blood & Cancer*. 2013;60(11):1747-1752.
7. Becker A. Interpretación del hemograma. *Rev Chil Pediatr*. 2001; 72(5): 460-465.
8. Lanzkowsky P, Lipton J, Fish J, Lanzkowsky P. *Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology*. 6th ed. Elsevier; 2016.
9. Koch TA, Myers J, Goodnough LT. Intravenous Iron Therapy in Patients with Iron Deficiency Anemia: Dosing Considerations. *Anemia*. 2015;2015:763576.