

Universidad Complutense
FACULTAD DE FARMACIA



Trabajo Fin de Grado. Prácticas Tuteladas. Farmacia Hospitalaria
Hospital Universitario La Paz

UTILIZACIÓN DEL HIERRO INTRAVENOSO A NIVEL HOSPITALARIO EN EL CONTEXTO DE LA ANEMIA FERROPÉNICA

Autores: Pablo Ávila Franco 05452491-L
Pilar Gálvez Arranz 73013207-Y
Eva Merino Ezquerro 71955280-X

Tutor: Marta Moro Agud

Convocatoria: Febrero 2015

ÍNDICE

Resumen	3
1. Introducción	3
1.1. Fisiopatología de la anemia	
1.2. Manifestaciones clínicas de la anemia ferropénica	
1.3. Causas de la anemia ferropénica.	
1.4. Tratamiento de la anemia ferropénica	
2. Objetivos	8
3. Material y métodos	9
4. Resultados	9
5. Discusión	16
6. Conclusiones	19
7. Bibliografía	20

Resumen

Se estudió la utilización de dos tipos de hierro intravenoso, hierro sacarosa y hierro carboximaltosa, para tratar anemias ferropénicas en un hospital terciario. El hierro intravenoso se utiliza como forma alternativa al hierro oral en casos en los que este no se tolera. En este estudio se realiza una comparación entre el hierro sacarosa (Venofer®) y el hierro carboximaltosa (Ferinject®) para evaluar el más recomendable en cuanto a su utilización, así como las situaciones en las que se debe administrar uno u otro.

Se plantearon tres objetivos, primero se realizó una revisión bibliográfica de los diferentes tipos de anemias, su fisiopatología y principales tratamientos para más tarde realizar un análisis de las similitudes y diferencias de los hierros intravenosos disponibles en el hospital, de su forma de administración y sus efectos adversos. También se analizó su distribución en distintos servicios de un hospital terciario a lo largo de seis años.

Para ello se realizó una revisión e investigación bibliográfica de fuentes en papel y online, así como de ensayos clínicos comparativos entre ambos hierros intravenosos. Para analizar los datos de consumo en el hospital, se procesaron los datos de unidades consumidas, fechas y unidades clínicas en hojas de cálculo Excel.

Se planteó un algoritmo de los posibles tratamientos y se observó el resultado de varios ensayos clínicos para analizar la seguridad, eficacia y farmacoeconomía de estos fármacos. También se realizó una comparativa entre hierro sacarosa y carboximaltosa, así como un estudio sobre su consumo en distintos servicios del Hospital Universitario La Paz entre los años 2009 y 2014.

La evolución del consumo de hierro carboximaltosa desde su implantación en el hospital en 2009 y el porqué es más utilizado en unas unidades clínicas que en otras, centra la discusión del estudio.

Como conclusión, destaca el hecho de que a pesar de que el hierro sacarosa es a priori más barato y es más utilizado en el hospital, en su totalidad el hierro carboximaltosa es mejor farmacoeconómicamente, más seguro y eficaz, y posee un tiempo de administración más corto.

Introducción

1.1. Fisiopatología de la anemia

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la anemia como el nivel de hemoglobina menor de 13 g/dL en varones y menor de 12 g/dL en mujeres.

Según los datos de la OMS, desde el año 1993 al 2005, se estima que la anemia afecta en todo el mundo a 1620 millones de personas, lo que corresponde al 24,8% de la población. La máxima

prevalencia se da en niños en edad preescolar (47,4%), y la mínima en varones (12,7%). No obstante, el grupo de población que cuenta con el máximo número de personas afectadas es el de las mujeres no embarazadas (468,4 millones). (1)

Las anemias se pueden clasificar de diferentes formas:

A. Según el volumen corpuscular medio:

- Anemia microcítica (VCM menor de 80ft)
- Anemia normocítica (VCM 80-96 ft)
- Anemia macrocítica (VCM mayor de 96 ft)

B. Según el recuento de reticulocitos:

- Anemia regenerativa (más de 150 mil reticulocitos)
- Anemia arregenerativa (menos de 150 mil reticulocitos)

C. Según la etiología:

- a. Anemias hipoproliferativas: las más frecuentes que se detectan en el ejercicio médico. Habitualmente la morfología de los hematíes es normal y el índice reticulocitario (RI) es bajo. Son causadas por:
 - i. Lesión medular, que da lugar a la denominada anemia aplásica por ausencia de precursores eritroides (la mayoría de estas anemias se dan por causas idiopáticas).
 - ii. Ferropenia precoz, que da lugar a una anemia ferropénica precoz o eritropoyesis ferropénica.
 - iii. Disminución de la producción o la actividad de la eritropoyetina, consecuencia de una producción o una actividad inadecuada de la eritropoyetina.
- b. Anemias debidas a defectos en la maduración de eritrocitos. Conllevan una elevación ligera o moderada del índice de producción de reticulocitos y de los índices eritrocitarios macrocítico o eritrocítico. Son debidas a:
 - i. Defectos de síntesis de hemoglobina: esto conduce a defectos de la maduración del citoplasma y a hematíes de tamaño relativamente pequeño. Suelen ser consecuencia de:
 1. Un suministro insuficiente de hierro: anemia ferropénica.
 2. Una disminución de la producción de globina: talasemia.Son idiopáticos.

- ii. Defectos de la síntesis del DNA por una replicación excesivamente lenta que lleva a trastornos de la maduración nuclear y a un aumento del tamaño de los hematíes. Normalmente de causa nutricional (defecto de vitamina B₁₂ y de folato), tóxica, o por defectos intrínsecos.
- c. Anemia debida a la destrucción o pérdida de hematíes. Da lugar a un incremento del índice de producción de reticulocitos tres veces superior de lo normal, a condición de que exista hierro necesario para la síntesis de hemoglobina. Son causadas por:
 - i. Hemorragia: las más frecuentes por traumatismos y hemorragia digestiva.
 - ii. Hemólisis.

De todos los tipos de anemia expuestos nos centraremos en la anemia ferropénica. (2)

Según la OMS, la anemia ferropénica representa la anemia carencial más frecuente en nuestro medio, la primera causa de consulta hematológica y el tipo de alteración nutricional más común. Se caracteriza por la disminución o ausencia de hierro en la que juega un papel importante la dieta, sin embargo ningún alimento contiene concentraciones suficientes de hierro para poder constituir por sí mismo un remedio práctico en los estados de carencia del mismo. (3)

1.2. Manifestaciones clínicas de la anemia ferropénica

En la piel y las mucosas, por la menor presencia de hemoglobina en la sangre, se observa palidez y coloración azulada de la esclerótica. También existe fragilidad de uñas y cabello y aspecto cóncavo de las uñas. Puede aparecer hipoxia del tejido debido al transporte deficiente de oxígeno (debilidad y fatiga) y reclutamiento de mecanismos compensatorios (taquicardia y palpitaciones) destinadas a aumentar la provisión de oxígeno a los tejidos.

1.3. Causas de la anemia ferropénica

Una dieta inadecuada, el aumento de los requerimientos de hierro en algunas etapas de la vida (infancia, adolescencia, menstruación, embarazo, lactancia), la malaabsorción por diferentes causas (aclorhidria, gastrectomía, enfermedad celiaca) o la hemorragia a cualquier nivel (frecuentemente hipermenorrea y sangrado digestivo oculto) son causas principales de la ferropenia.

Los factores patogénicos responsables de la aparición de una anemia son múltiples, por lo que su tratamiento correcto exige la tipificación exacta de la causa responsable. La terapia farmacológica de carácter estrictamente etiológico es muy limitada, por ello se estudian los factores cuya carencia

produce anemia de carácter deficitario: el hierro, los factores vitamínicos ácido fólico y vitamina B₁₂, y los factores de crecimiento hematopoyético. (4)

1.4. Tratamiento de la anemia ferropénica

El tratamiento de la anemia ferropénica tiene por objetivo reponer las reservas corporales de hierro, además de identificar y tratar la causa de la deficiencia, que en ocasiones puede ser una enfermedad grave subyacente. Un principio terapéutico básico consiste en no emprender el tratamiento de la anemia de grado leve a moderado antes de que se haya establecido un diagnóstico específico. En cualquier circunstancia será necesario evaluar el estado del hierro en el paciente antes y durante el tratamiento de cualquier forma de anemia. (5)

Metabolismo del hierro

El hierro es un mineral ampliamente distribuido por el organismo y de vital importancia, ya que forma parte esencial de proteínas como la hemoglobina o la mioglobina, responsables del transporte y almacenamiento del oxígeno. Este mineral lo incorporamos a nuestras células a través de los alimentos y su déficit puede provocar graves problemas en la salud. (6)

El contenido total de hierro de un individuo normal es aproximadamente de 3,5 a 4 g en la mujer y de 4 a 5 g en el hombre. En individuos con un estado nutricional óptimo alrededor del 65 % se encuentra formando parte de la hemoglobina, el 15 % está contenido en las enzimas y la mioglobina, el 20 % como hierro de depósito y sólo entre el 0,1 y 0,2 % se encuentra unido con la transferrina como hierro circulante. (7)

A. Tratamiento Oral:

Dentro de esta opción terapéutica encontramos diversos preparados de hierro, solo o asociado a otras sustancias. Las sales ferrosas, al ser más solubles, se absorben mejor que las férricas y entre ellas, el sulfato ferroso es considerada la sal de elección dada su buena solubilidad y bajo precio aunque existen otras sales ferrosas, como la ferroglicina sulfato o el gluconato ferroso, igual de eficaces. La absorción de estas sales es máxima en ayunas, por lo que es preferible tomarlas con el estómago vacío. Por el contrario, las sales férricas, como el ferrimanitol ovoalbúmina, el ferrocolinato o la succinilcaseína, presentan mala absorción a nivel intestinal.

Estos preparados presentan ciertas **interacciones**, ya que pueden disminuir la absorción de algunos fármacos (quinolonas, tetraciclinas metildopa y penicilaminas) por lo que se aconseja separar el hierro dos horas de la toma de éstos. La absorción de hierro disminuye al dar antiácidos y

antisecretores (antihistamínicos e Inhibidores de la Bomba de Protones), debido al aumento de pH gástrico.

Entre los problemas producidos por una **sobredosis** podemos destacar diarrea, vómitos, hemorragia digestiva, edema pulmonar, hipertermia, convulsiones o taquicardia siendo la dosis letal 200-500 mg/kg por vía oral. El tratamiento principal es el lavado gástrico con solución de deferoxamina (2 g en 1 L de agua, dejando tras éste en el estómago 5-10 g en 100 ml de agua, aunque en casos graves se administra un quelante con deferoxamina intramuscular o intravenosa). (8)

ANTÍDOTO	PRESENTACIÓN	INDICACIÓN	RECONSTITUCIÓN
Deferoxamina	Desferin® 500 mg/vial Inf. iv, sc, im	Intoxicación aguda por hierro.	Reconstituir cada vial + 5 ml API* (exclusivamente) hasta solución transparente o ligeramente amarilla, conc. 95 mg/ml. Estable máx. 3h, 25 °C. Inf. iv: en 100- 1000 ml SF* o SGS*. <u>No refrigerar</u> : Uso extemporáneo. Incompatible con heparina. im: reconstituir con ml API (210 mg/ml).

*API: Agua para inyección
*SF: Suero fisiológico
*SGS: Suero glucosalino

B. Tratamiento Parenteral:

La administración de hierro por vía parenteral no es más eficaz que la vía oral, ni reduce la duración del tratamiento, sino que constituye una alternativa a la administración oral para pacientes que no lo toleran, lo cual puede llevar a un incumplimiento del tratamiento. También se emplea en casos en los que está contraindicado el hierro oral (úlceras pépticas o enfermedad inflamatoria intestinal), así como en cuadros de malabsorción y en pacientes sometidos a diálisis que reciben eritropoyetina recombinante, para asegurar un aporte de hierro que mantenga la proliferación de precursores eritroides. Nunca se debe administrar simultáneamente con el hierro oral, debiendo esperar un tiempo para cambiar la vía de administración.

La dosis de hierro necesaria para corregir el déficit, con el objetivo de restablecer las concentraciones de hemoglobina y reponer los depósitos biológicos, debe calcularse de forma individualizada en función del peso del paciente y de la concentración plasmática de hemoglobina mediante la fórmula clásica de Ganzoni:

$$\text{Déficit de hierro (mg)} = \text{Peso (kg)} \times [(\text{hemoglobina diana (g/dl)} - \text{hemoglobina actual}) \times 2,4 + 500.$$

	Dosis habitual	Características	Ejemplos
Hierro dextrano	100-200 mg(2-4 ml) 2-3 veces/semana según el nivel de Hb	IV o IM de administración lenta. Previa dosis de prueba y luego el resto.	Cosmofer®
Hierro gluconato	5 mg/kg sin sobrepasar los 100 mg	Perfusión intravenosa durante 2 - 6 horas.	Ferlecit®
Hierro polimaltosa	25-100 mg 3 veces/ semana según necesidades bajo vigilancia médica	IM profunda en el glúteo o por hemodiálisis en el circuito extracorpóreo. Niños: prueba de hipersensibilidad e individualizar la dosis.	Intrafer®
Hierro sacarosa	Dosis máx.: 2 ampollas por dosis. 100 mg/5ml en cada ampolla	Perfusión intravenosa lenta de 1ml/min.	Feriv® Normon® Venofer®
Carboximaltosa de hierro	500 mg/10 ml en cada ampolla	Perfusión iv. La dosis acumulativa adecuada debe calcularse individualmente a cada paciente y no debe superarse.	Ferinject®
Hierro + ácido fólico	100mg Fe/día 200-500 mg ácido fólico/día	Indicada en la profilaxis de déficit de hierro y ácido fólico en el embarazo. Antiemético.	Foliferon® Normovite®

2. Objetivos

- A.** Revisión bibliográfica de los diferentes tipos de anemias, su fisiopatología y principales tratamientos.
- B.** Realizar un análisis de las similitudes y diferencias de los hierros intravenosos disponibles en el hospital, así como la forma de administración y efectos adversos.
- C.** Realizar un estudio descriptivo de utilización del hierro intravenoso, en un hospital terciario: comparativa entre hierro sacarosa y hierro carboximaltosa, y distribución de su uso en las unidades clínicas a lo largo del tiempo.

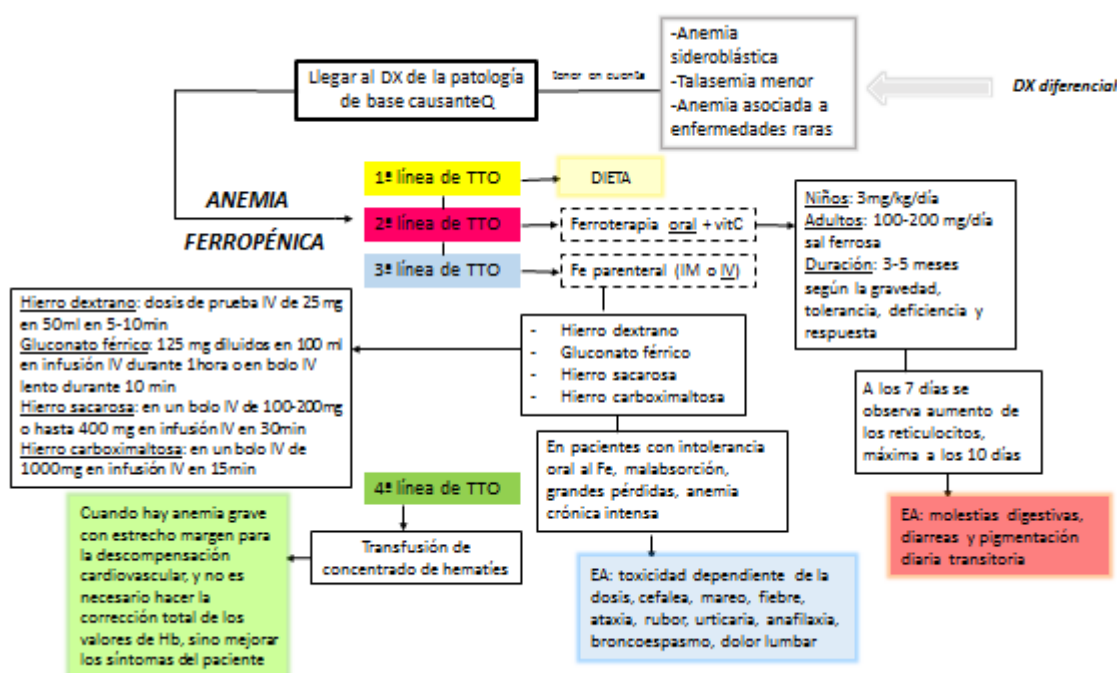
3. Material y Métodos

- Revisión e investigación bibliográfica tanto de fuentes en papel como online.
- Revisión bibliográfica de ensayos y estudios clínicos comparativos entre hierro sacarosa (HS) y hierro carboximaltosa (HCM).
- Estudio retrospectivo de consumos de HS y HCM entre 2009 y 2014, recogiendo las siguientes variables: unidades consumidas, fecha y unidad clínica.
- Procesado de datos en hojas de cálculo Excel.

4. Resultados

A) Algoritmo de la anemia ferropénica

Se ha elaborado la siguiente propuesta de algoritmo de tratamiento:



*Clasificación de las anemias:
-Leve: 10´5 - 12 g/dl Hb
-Moderada: 8 - 10´5 g/dl Hb
-Grave: < 8 g/dl Hb

(9) (10)

B) Eficacia, seguridad y farmacoeconomía:

A partir de la revisión bibliográfica de diversos estudios realizados sobre la efectividad clínica del hierro carboximaltosa y del hierro sacarosa, hemos obtenido los siguientes resultados de eficacia en diferentes patologías:

❖ Patologías renales:

▪ Ensayo clínico VIT-IV-CL-015

-Aleatorizado con 240 pacientes incluidos; 234 pacientes evaluables con anemia ferropénica secundaria a insuficiencia renal crónica definida por una $Hb \leq 11,5$ g/dL, saturación de transferrina (TFS) < 20 % y ferritina sérica < 200 mg/L, con edades comprendidas entre 18 y 80 años, sometidos a hemodiálisis/hemofiltración

-Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a una de las siguientes intervenciones:

a) Carboximaltosa de hierro: 200 mg dos o tres veces a la semana administrados por bolo IV directamente en el brazo venoso del dializador 1h después del comienzo de la sesión durante 2 ó 3 semanas hasta la dosis acumulativa calculada para cada paciente.

b) Hierro sacarosa: 200 mg dos o tres veces a la semana administrados por inyección IV lenta (10 minutos) a la línea venosa del dializador 1 h después del comienzo de la sesión durante 2 ó 3 semanas hasta la dosis acumulativa calculada para cada paciente.

Los resultados de la eficacia fueron:

Variable	Carboximaltosa de hierro n=118	Hierro sacarosa n=116	RAR (IC95%)	P	NNT
V.principal %pacientes que conseguían alcanzar la $Hb \geq 11,5$ g/L tras 4 semanas del comienzo del tratamiento	44, 1% (52/118)	35,3% (41/116)	8,7% (-3,8 , 21,2)	-	-
V.secundarias Incremento medio de la Hb respecto al valor basal a las 4 semanas del comienzo del tratamiento	0,9 ± 1,07 Hb basal media: 9,48±1,3	0,61± 1,05 Hb basal media: 9,54±1,25	-	-	-
Incremento medio de la ferritina sérica respecto al valor basal a las 4 semanas del comienzo del tratamiento	548,4±334,9 Ferritina basal media: 114,5±207,6	402,3±240,2 Ferritina basal media: 116±178,2	-	-	-
Cambio medio de la saturación de transferrina (Tfs) respecto al valor basal tras 4 semanas del comienzo	17,8±19,8 Tfs basal media: 21,7±14,5	13,9±15,6 Tfs basal media: 25,1±25,9	-	-	-

Por ello, el uso de hierro carboximaltosa frente al hierro sacarosa demostró ser eficaz al producir un beneficio para el paciente. **(11)**

❖ **Enfermedad Inflamatoria Intestinal**

FERGIcor, a Randomized Controlled Trial on Ferric Carboxymaltose for Iron Deficiency Anemia in Inflammatory Bowel Disease

-Comparar la eficacia y seguridad entre el hierro carboximaltosa a dosis fijas y el hierro sacarosa a dosis individuales en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

-Nº pacientes: 479 pacientes

-Diseño: Ensayo clínico multicéntrico randomizado abierto de no inferioridad controlado con hierro sacarosa en un periodo de estudio de 12 semanas.

-Criterios de inclusión: pacientes mayores de edad con anemia ferropénica y de ferritina sérica, además de enfermedad inflamatoria intestinal media-moderada o en remisión.

Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a una de las siguientes intervenciones:

a) Carboximaltosa de hierro (n=240): hasta 3 infusiones de 1g.

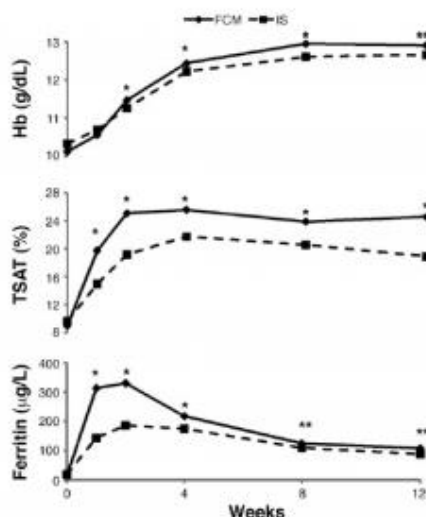
b) Hierro sacarosa (n=239): hasta 11 infusiones de 200mg.

-Variables:

- Valor de Hb alcanzado (*objetivo > 13 g/dl en hombres y > 12 g/dl en mujeres*)
- Ferritina sérica (*objetivo $\geq 100\mu\text{g/L}$*)
- Índice de saturación de transferrina (TfS) *objetivo 20-50*)
- Calidad de vida (SF-36 versión 2 y cuestionario de enfermedad inflamatoria intestinal)

La variable principal es la Hemoglobina de la semana 12 respecto a la basal (respondedor si Hb ≥ 2 g/dl).

Respondedores (%)	HCM (n=240) 150 (65,8%)	HS (n=235) 118 (53,6%)
% diferencia entre ambos grupos	12,15	
IC 95% de la diferencia	3,07-20,97	
P	0,004	



En este estudio se ha visto que pacientes con anemia ferropénica secundaria a enfermedad inflamatoria intestinal responden mejor a una única administración de hierro carboximaltosa en vez de administraciones repetidas de hierro sacarosa. La administración con hierro carboximaltosa provocó la normalización de la Hb y la ferritina en más pacientes respecto a la administración de

hierro sacarosa (31% vs 17%). La calidad de vida mejoró en ambos grupos durante las 12 semanas de estudio. Ambos tratamientos fueron bien tolerados. En la imagen adjunta, se muestra la evolución de Hb, ferritina y TSAT a lo largo del período de estudio. (12)

Farmacoeconomía:

Realizando una comparación económica entre ambas presentaciones, encontramos que investigadores españoles realizaron en marzo de 2013 un análisis farmacoeconómico del tratamiento de la deficiencia de hierro con hierro carboximaltosa (Ferinject®) en España, comparando ambos fármacos con el objetivo de estimar el coste global del tratamiento de la anemia ferropénica desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Consideraron el coste de adquisición y el de administración, así como los gastos de transporte y la pérdida de jornadas laborales de los pacientes.

Según sus estimaciones, se generaría un ahorro por tratamiento de 131-164€ de hierro carboximaltosa, en relación con hierro sacarosa. Los análisis de sensibilidad determinísticos, que incorporaron más rangos para analizar cómo cambian los resultados, confirmaron esta teoría con ahorros comprendidos entre 20 y 294€ por tratamiento.

Concluyeron que el tratamiento del déficit de hierro con Ferinject®, puede generar ahorros para los hospitales del SNS, debido a su menor coste de administración.

C) Comparativa entre Hierro sacarosa y hierro carboximaltosa

Como consecuencia de la revisión bibliográfica exhaustiva tanto del hierro sacarosa como del hierro carboximaltosa, presentamos a continuación una tabla comparativa con las principales diferencias.

Medicamento/ Características	Presentación	Dosis de Prueba	Inyección Directa (bolo)	Perfusión continua	Perfusión Intermitente	Coste PVL+IVA	Coste tratamiento unitario
Hierro Sacarosa	Ampollas 100mg/5ml	Sí	Sí	No	Sí	11,57€	400-600mg (200mg/48h x 2-3 dosis) 46,28-69,48 €
Hierro Carboximaltosa	Viales 500mg/10ml	No	Sí	Sí	No	100€	500mg (dosis única) 100€

A pesar de las evidentes diferencias entre un medicamento y otro, hemos encontrado también diversas semejanzas que comentamos a continuación:

Indicación terapéutica:

Ambos medicamentos están indicados para el tratamiento de la deficiencia de hierro cuando los preparados de hierro orales son ineficaces, mal tolerados o con problemas de utilización.

Situaciones Especiales:

- No se han evaluado en mujeres embarazadas
- No se han estudiado en niños y por lo tanto no está recomendado en menores de 14 años.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Hipersensibilidad grave conocida a otros productos parenterales que contengan hierro.
- Anemia no atribuida a una deficiencia de hierro, por ejemplo, otra anemia microcítica.
- Indicios de sobrecarga de hierro o problemas en su utilización.

Advertencias y precauciones de empleo:

Existe un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad a los complejos de hierro parenteral en los pacientes con trastornos inmunitarios o inflamatorios como el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide...

Únicamente se deben administrar cuando exista disponibilidad inmediata de personal capacitado para evaluar y tratar estas reacciones anafilácticas. Se debe observar al paciente durante 30 minutos después de cada inyección.

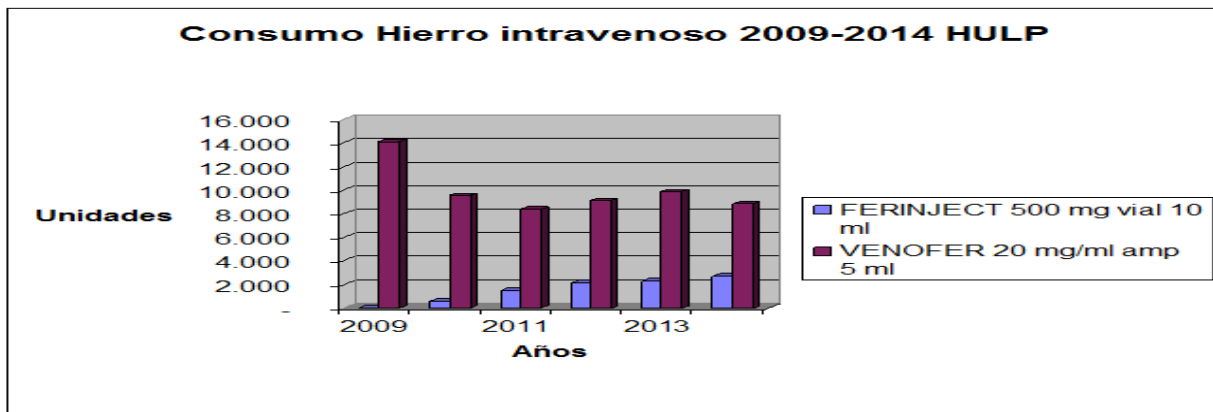
Tras la revisión de las fichas técnicas y de ensayos y estudios sobre estos medicamentos, podemos afirmar que no se han observado reacciones adversas muy frecuentes, aunque si, frecuentes y pocos frecuentes:

- Hierro sacarosa
 - frecuentes: alteraciones transitorias del gusto (sabor metálico).
 - poco frecuentes: dolor de cabeza y/o mareos.
- Hierro carboximaltosa:
 - frecuentes: dolor de cabeza, mareos, náuseas, dolor abdominal y/o exantema.

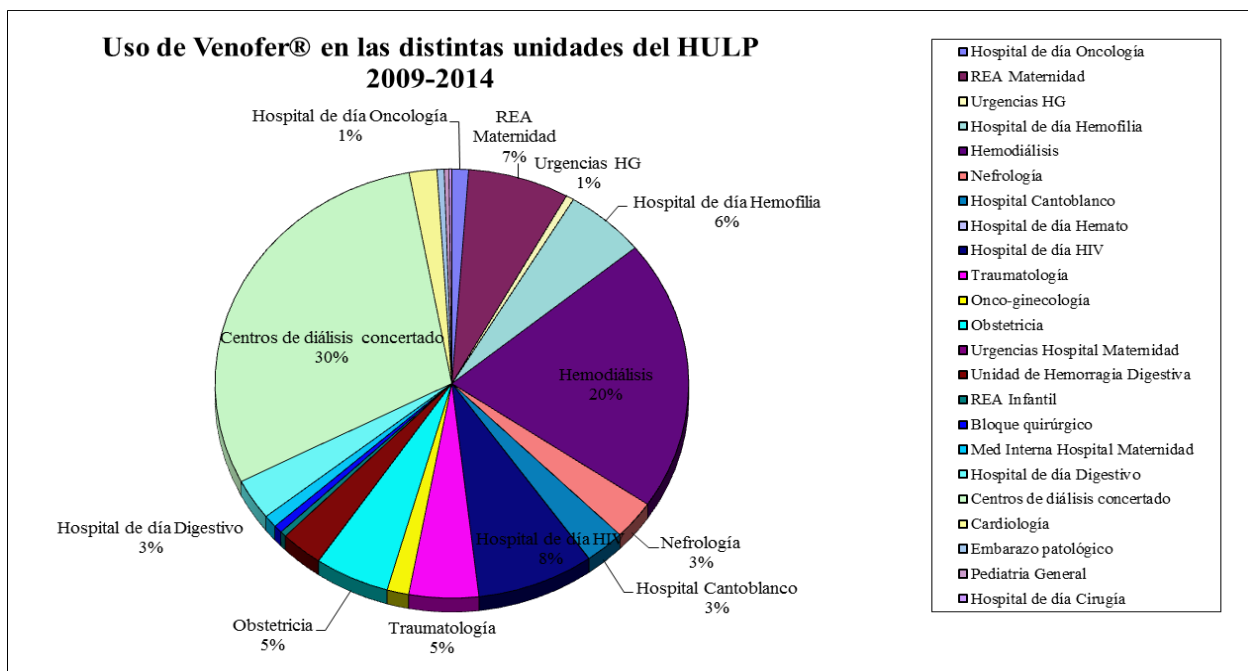
Además ambas sales pueden provocar hipotensión, prurito o erupción cutánea y hay que tener especial cuidado con las reacciones anafilácticas y anafilactoides graves ya que son las que son potencialmente mortales.

D) Estudio sobre el consumo de Hierro sacarosa y Hierro carboximaltosa desde 2009 a 2014 en el Hospital Universitario La Paz.

Tras llevar a cabo una recogida de datos con el fin de observar la utilización de los dos medicamentos a estudio en un período de tiempo de 6 años, hemos obtenido los siguientes resultados:

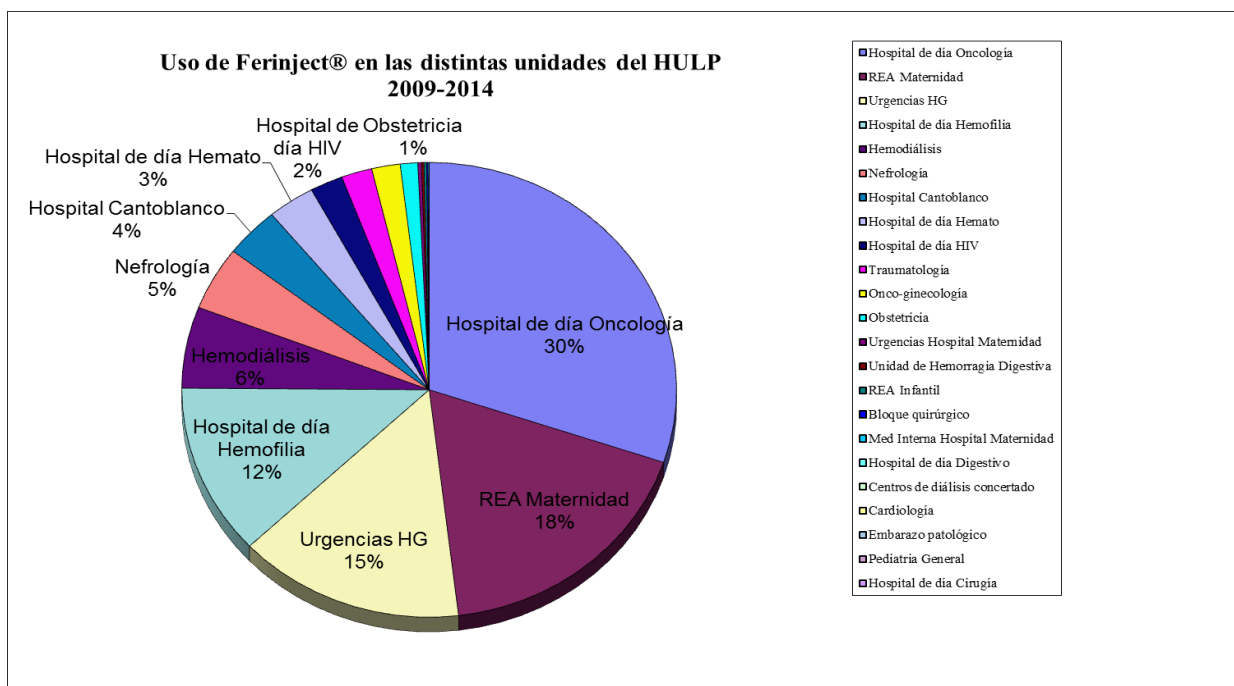


Por otro lado, se realizó una comparativa del consumo de estos medicamentos en los diferentes servicios en el hospital encontrando la siguiente distribución:



Se ha podido observar una mayor utilización del Hierro Sacarosa, en los siguientes servicios hospitalarios:

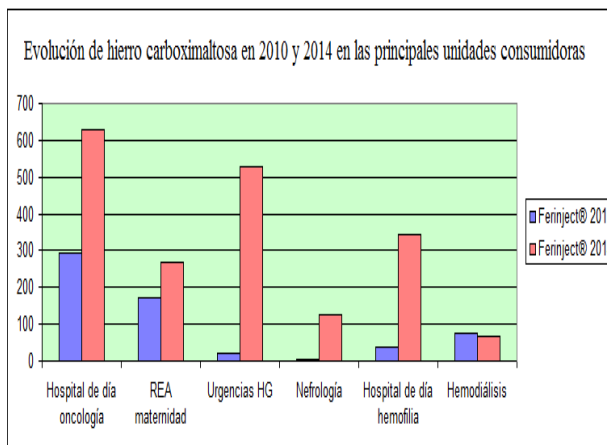
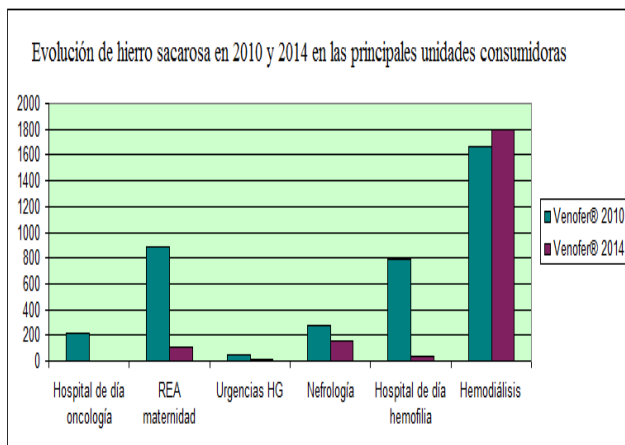
- Centro de diálisis concertados
- Hemodiálisis
- Hospital de día HIV
- REA maternidad



Por el contrario, el hierro carboximaltosa ha sido más utilizado en las siguientes unidades:

- Hospital de día Oncología
- REA maternidad
- Urgencias HG
- Hospital de día Hemofilia

Una vez analizados los servicios que más uso han tenido del Ferinject® en los últimos 6 años, hemos comparado las unidades administradas de Venofer® y Ferinject® en las distintas áreas del hospital en el año 2010 y 2014 para observar cómo han ido aumentando o disminuyendo su uso.



Cabe destacar, que el Ferinject® fue introducido en el hospital en diciembre de 2009, por lo que sólo se llegaron a administrar 20 unidades, 10 en la REA de maternidad y otras 10 en el servicio de hemodiálisis. (13)

5. Discusión

A partir de los diferentes estudios realizados alrededor de la anemia ferropénica hemos establecido el algoritmo previamente presentado en el que se explican las 4 posibles líneas de tratamiento a seguir tras realizar un diagnóstico diferencial.

La primera línea de tratamiento consiste en cubrir las deficiencias del hierro con un aporte nutricional suplementario. Si esta línea se considera insuficiente habría que recurrir a la administración de hierro oral. La tercera línea de tratamiento, hierro parenteral, es aplicada en casos en los que el hierro oral no presenta una suficiente eficacia o el paciente no lo tolera correctamente. En caso de anemias graves se debería recurrir directamente a la realización de transfusiones de concentrados de hematíes.

A pesar de este algoritmo, que consideramos necesario, en el Hospital Universitario la Paz hemos observado algunas excepciones en la que la manera de actuación se ve modificada por diferentes factores ajenos al Hospital, por ejemplo, algunas embarazadas de religión musulmana o testigos de Jehová se niegan a recibir transfusiones cuando ingresan en el hospital con un estado anémico crítico complicando y poniendo en riesgo su vida y la de su hijo.

La anemia ferropénica aparece frecuentemente en enfermedades crónicas como la enfermedad inflamatoria intestinal. Su tratamiento efectivo y recomendado es la administración de hierro intravenoso cuando no es posible o suficiente la suplementación vía oral.

El hierro administrado de manera intravenosa es más efectivo, mejor tolerado y aumenta más la calidad de vida, en comparación con la administración del hierro oral. La administración del hierro sacarosa (Venofer®) cuenta con la limitación de que únicamente se puede administrar 200 mg de hierro por sesión; mientras que el hierro carboximaltosa (Ferinject®) es el preparado de incorporación más reciente y cuenta con la ventaja de que con una sola dosis, administrada en 15 minutos, se pueden administrar hasta un máximo de 1000 mg de hierro, sin necesidad de dosis de prueba.

Se ha podido comprobar que el uso del hierro carboximaltosa frente al hierro sacarosa para tratar anemias secundarias en la enfermedad de insuficiencia renal crónica ha demostrado ser eficaz produciendo un efecto beneficioso en el 44,1 % de los pacientes tratados con HCM y en el 35,3 % de los tratados con HS, al conseguir alcanzar una Hb \geq 10 g/dl tras cuatro semanas de tratamiento, además de incrementar la hemoglobina y la ferritina sérica respecto al valor basal.

A pesar de estos resultados, se debe comentar que el estudio no fue estadísticamente significativo.

De la misma forma, se observa que en enfermedades crónicas como la enfermedad inflamatoria intestinal los pacientes responden más positivamente al uso del hierro carboximaltosa frente al uso del hierro sacarosa. La aparición de menos reacciones adversas, la disminución del número de administraciones y un mayor número de pacientes con la Hb y ferritina normalizada hizo que el hierro carboximaltosa se considerara como tratamiento de elección.

Comparando los costes implicados en la administración de una dosis de 1000 mg de hierro con hierro sacarosa y hierro carboximaltosa respectivamente, incluyendo el coste del medicamento, la pauta de administración, el número de viales empleados en Ferinject® (1 vial) y Venofer® (entre 2 y 6 viales), los tiempos de administración (recepción del paciente, colocación de la vía, administración de dosis de prueba si se requiere y tiempo de infusión) y el porcentaje de ocupación del hospital de día, parece claro que el perfil más favorable es el presentado por el hierro carboximaltosa en pacientes no ingresados.

La decisión de elegir un fármaco u otro, podría venir determinada por la dosis a corregir, la frecuencia entre dosis, el tiempo en que se quiera corregir y por otras circunstancias que hagan más rentable tener que hacerlo en un número u otro de sesiones.

Ambos medicamentos, a pesar de tener en común la indicación terapéutica, contraindicaciones y su uso en situaciones especiales, presentan ciertas diferencias suficientemente significativas como para decantarse por uno u otro en función de la enfermedad primaria a tratar y la situación del paciente (ingresado o no). Así, a pesar del elevado coste del hierro carboximaltosa, en ciertos casos tales como la administración en los hospitales de día, urgencias y otros servicios, se ha podido comprobar

tanto una mayor eficacia como una mayor comodidad en su utilización, compensando así los altos costes económicos del mismo; además se reducen considerablemente otros aspectos: material de administración, estancia en el hospital, gastos que conlleva el transporte del paciente...

Por otro lado, tras la revisión de los diferentes ensayos, no se han encontrado grandes diferencias en el tipo de reacciones adversas, sino en la frecuencia de éstas, siendo el hierro carboximaltosa ligeramente más seguro.

Una vez revisados los datos de consumo de ambos fármacos en el Hospital Universitario La Paz durante el periodo 2009-2014 se registró un incremento paulatino del hierro carboximaltosa desde su implantación en diciembre de 2009. Los principales servicios que utilizan este medicamento son:

-Hospital de día oncología (30 %)

-REA maternidad (18 %)

-Urgencias HG (14,8 %)

-Hospital de día hemofilia (12,18 %)

En estos servicios concretos se ha podido observar una mayor utilización del Ferinject®, en detrimento del hierro sacarosa.

De la misma manera, se evaluó la evolución a lo largo del periodo 2009-2014. El Ferinject® fue introducido en diciembre de 2009 en las unidades de REA maternidad y hemodiálisis pero no fue hasta el 2010 cuando se comenzó a utilizar en los demás servicios.

- Hospitales de día oncología: En estos servicios se ha producido un incremento entre el inicio y el año 2014 del 114% del hierro carboximaltosa frente a una caída del hierro sacarosa del 100% ya que a día de hoy no se administra en esta unidad del hospital.

- REA maternidad: El incremento de hierro carboximaltosa en el mismo periodo de tiempo fue del 57% mientras que el Venofer® sufrió una caída del 98,76%.

- Urgencias Hospital General: El incremento del Ferinject® fue del 96% y el Venofer® cayó un 86% al final de 2014.

- Hospital de día hemofilia: El Ferinject® se vio incrementado un 89,27% frente a una caída del Venofer® del 96,22%

Vemos estos cambios muy razonables ya que el hierro carboximaltosa ha demostrado ciertos beneficios a diferentes niveles y por ello puede ser considerado como tratamiento de elección para pacientes no ingresados, ya que reduce la estancia en el hospital, la rapidez y comodidad de su administración. Sin embargo, sería conveniente comprobar la situación individual de cada paciente, en relación a la dosis que necesita, para poder optimizar el uso de estos fármacos. El incremento tanto en la REA de maternidad como en Urgencias del Hospital General podría deberse al

tratamiento de hemorragias graves en maternidad o a la necesidad de reposición rápida de los niveles de hierro en situaciones de urgencia, así como también la implantación de una Consulta de Anemias en el Servicio de Urgencias.

A pesar de estos aumentos, en el consumo del hierro carboximaltosa, la utilización del hierro sacarosa sigue mayor a día de hoy. En los últimos 6 años se han administrado 59.862 ampollas de Venofer® frente a las 9.281 de Ferinject®, y creemos que esto se debe a que se procura mantener limitada la utilización de hierro carboximaltosa a aquellas unidades y pacientes donde la relación coste-beneficio es favorable.

6. Conclusiones

Entre los distintos tipos de anemias, la anemia ferropénica es la causa más común de déficit de hierro. Para corregirla, se ha planteado un algoritmo con las distintas líneas de tratamiento, centrado en la administración intravenosa de hierro (tercera línea de tratamiento) en caso de que sea insuficiente el aporte nutricional o que la administración oral no sea efectiva.

Comparando el hierro carboximaltosa y el hierro sacarosa en cuanto a su eficacia, seguridad y coste hemos llegado a la conclusión de que el primero presenta un coste económico, en principio, más elevado pero con unos tiempos de administración más cortos y menos reacciones adversas, por lo que se considera de mayor utilidad en determinados servicios del hospital.

Tras valorar el consumo de estos fármacos en los últimos 6 años en un hospital terciario, podemos concluir que el hierro sacarosa sigue siendo más utilizado, a pesar del continuo crecimiento en el uso de hierro carboximaltosa, que ha ido incrementando considerablemente desde su implantación en 2009.

7. Bibliografía

- (1) *de Benoist B et al., eds.* Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. Base de datos mundial sobre la anemia de la OMS, Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2008
- (2) Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, Jameson. Harrison. Manual de Medicina. 16ª edición, 2005, ed. Mc Graw Hill. Pag 277-281
- (3) Raquel de Paz, Miguel Canales, Fernando Hernández. Anemia ferropénica. En: Medicina Clínica. Vol 127. Num 03. 12 Junio 2006
- (4) Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo. Harrison. Principios de medicina interna. Ed. McGraw-Hill interamericana editores S.A. 2009. Vol. I. Pag 361-363
- (5) Eduardo Reynoso-Gómez, Víctor Salinas-Rojas, Alejandro Lazo-Langner. Un principio terapéutico básico consiste en no emprender el tratamiento de la anemia. En: Revista de Investigación clínica (RIC), vol. 54, num 1, enero-febrero 2002, pp 12-20
- (6) Luis F. Villa. Medimecum Guía de terapia farmacológica. Editorial Adis. Edición 2012. Páginas 169-173
- (7) MC. Mariela Forrellat Barrios, Dra. Hortensia Gautier du Défaix Gómez y Dra. Norma Fernández Delgado. Metabolismo del hierro. Revista Cubana Hematología Inmunología Hemoterapia 2000;16(3):149-60
- (8) Guía de utilización de antídotos del Hospital Universitario La Paz (2010). Elaborada por Unidad de Toxicología clínica.
- (9) <http://es.slideshare.net/lilyvane/anemia-ferropenica-13003112>
- (10) <http://www.plusesmas.com/salud/enciclopedia/anemia.html>
- (11) <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/contenidos/publicaciones/datos/321/html/Carboximaltosa%20de%20hierro.pdf>
- (12) http://www.chospab.es/area_medica/farmacia_hospitalaria/profesional/informesFarmacoterapeuticos/20120416_CARBOXIMALTOSA_DE_HIERRO.pdf
- (13) Base de datos Farma tools 4.0 del Hospital Universitario La Paz