

Hierro por vía intravenosa en cirugía general

Alejandro Serrablo^a, Elena Urbieta^b, Josefa Carcelén-Andrés^b, Jaime Ruiz^a, Javier Rodrigo^a, Mónica Izuel^b y José Antonio García-Erce^c

^aServicio de Cirugía. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ^bServicio de Farmacia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ^cServicio de Cirugía Plástica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España. ^dServicio de Hematología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Resumen

La anemia preoperatoria es la principal causa de transfusión sanguínea en el paciente quirúrgico. En cirugía digestiva, la pérdida sanguínea elevada y la transfusión de sangre alogénica se asocian a importantes efectos adversos y a una mayor mortalidad, por lo que parece justificada la administración de hierro por vía intravenosa para la corrección de la anemia perioperatoria.

Se presenta 1 caso de utilización de hierro por vía intravenosa en una paciente con adenocarcinoma colorrectal metastático en la que se evitó la transfusión de sangre alogénica con dicha pauta terapéutica, y se constata la posterior mejoría del perfil del metabolismo del hierro que, inicialmente, respondía a un patrón "mixto" de ferropenia, esto es, a la asociación de un déficit orgánico y funcional de hierro.

Palabras clave: Ferroterapia. Anemia. Ahorro de sangre. Déficit funcional de hierro.

INTRAVENOUS IRON IN GENERAL SURGERY

Preoperative anemia is the main cause of blood transfusion in surgical patients. In digestive surgery high blood loss and allogenic blood transfusion (ABT) are associated with serious adverse events and higher mortality. Consequently, we believe that intravenous iron administration is justified to correct perioperative anemia.

We present the case of a woman with metastatic colorectal adenocarcinoma in whom intravenous iron administration avoided the use of ABT. Subsequently, the iron metabolism profile improved. This had previously corresponded to a mixed pattern of iron deficiency, that is, to the association of organic and functional iron deficiency.

Key words: Iron therapy. Anemia. Blood saving. Functional iron deficiency.

Introducción

Una de las causas fundamentales, sino la principal, de transfusión sanguínea en el paciente quirúrgico es la anemia preoperatoria, por lo que su corrección es fundamental en la cirugía programada con el fin de reducir o evitar la transfusión^{1,2}.

Los programas de ahorro de sangre en cirugía digestiva son escasos, especialmente en cirugía oncológica, que por no presentar una tasa de transfusión global alta podría beneficiarse de dichos programas.

La administración de hierro oral, sola o junto a la de eritropoyetina (EPO), tanto en pacientes incluidos en pro-

gramas de autodonación como en protocolos preoperatorios, es útil para la corrección de la anemia perioperatoria, especialmente en pacientes con una neoplasia o con una enfermedad crónica, como por ejemplo la pancreatitis crónica². No obstante, hay una serie de circunstancias en las que la ferroterapia oral es inadecuada, mal tolerada o está contraindicada.

Presentamos un caso de una anemia ferropénica moderada en una paciente diagnosticada posteriormente de adenocarcinoma de colon, con franca intolerancia a la ferroterapia oral, a quien se corrigió la anemia preoperatoria con hierro por vía intravenosa en régimen ambulatorio, y se logró evitar cualquier tipo de transfusión de sangre alogénica (TSA).

Correspondencia: Dr. A. Serrablo.
Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática. Hospital Universitario Miguel Servet.
P.º Isabel la Católica, 1-3. 50009 Zaragoza. España.
Correo electrónico: almacey@terra.es

Caso clínico

Mujer de 72 años, con antecedentes de histerectomía, colicistectomía, apendicectomía, supuesta hepatitis postransfusional por hepatitis B y C, exéresis de cataratas, síndrome adherencial con antecedente

TABLA 1. Evolución de los parámetros hematológicos y metabolismo férrico

	Hb	Hct	VCM	RDW	Ret	Fe	Ferr	PCR	Sat	Rstf	Transf
8-1-2003*	93	29	91	14,7	0,8	16	11	16	3,7	2,97	310
16-1-2003*	88	26,4	86,5	15,7		31	55,7	14	8,2	2,47	267
23-1-2003*	94	28,5	88,1	19		36	137,2	14	9,5	3,39	264
30-1-2003*	89	27	89	19,6		38	177,8	15	10,3	2,61	260
6-2-2003*	112	35,5	96,1	17,8	2,34	56	349,5	14	19,8	1,74	198
13-2-2003*	119	37,1	92,2	20,9		57	457,4	13	21,7	3,58	183
16-2-2003*	121	36,5	92	20,8							
18-2-2003	112	35,2	93	21,4							
19-2-2003	99	30,7	94	21							
28-2-2003	129	40,5	96	18,9	2,26	86	211	27	56	1,95	108
1-7-2003	126	36,9	104,9	16,1	3,34	183	438,6		47,8		268

Hb: hemoglobina (g/l); Hct: hematocrito; VCM: volumen corpuscular medio (fL); RDW: área bajo la curva (%); Ret: reticulocitos (%); Fe: sideremia (g/dl); PCR: proteína C reactiva (mg/l); Ferr: ferritinemia (ng/ml); Sat: saturación de la transferrina (%); Transf: transferrinemia (mg/dl); Rstf: receptor soluble de la transferrina (mg/l).
*Semanas de terapia con hierro por vía intravenosa, analítica previa a la infusión.

de intervención quirúrgica hace más de 20 años por supuesto "fibrosarcoma intestinal" y diagnosticada de "anemia crónica" por lo que es remitida para estudio y tratamiento.

Con el diagnóstico de anemia ferropénica secundaria a hemorragia digestiva tras la detección de sangre oculta en heces se inicia una batería de pruebas complementarias. Datos de laboratorio: hematimetría: hemoglobina 93 g/l, hematocrito 29%, volumen corpuscular medio (VCM) 91 fL, HCM 29 pg, RDW 14,7%, reticulocitos 0,8% (27,9 $\cdot 10^9/l$); estudio férrico: sideremia 16 mc l/dl (valores normales [VN]: 60-180), ferritina 11 ng/ml (VN: 20-280), transferrina 310 mg/dl (VN: 180-300), proteína C reactiva (PCR) 16 mg/l (VN < 2), saturación transferrina 3,7% (VN: 20-50), receptor soluble de la transferrina 2,97 mg/l (VN > 0,9), ácido fólico 8,5 ng/ml (VN: 8-80), vitamina B₁₂ 1115 pg/ml (VN: 280-900), GOT 129 U/l (VN < 40), GPT 102 U/l (VN < 40); fibrogastroscoopia: negativa; colonoscopia: no realizada por intolerancia de la paciente; tránsito baritado: no concluyente. Cápsula: identifica una lesión neofomatosa con alta sospecha de neoplasia en colon ascendente.

Simultáneamente, se inició de forma ambulatoria la administración de ferrotterapia por vía intravenosa en perfusión continua lenta en suero fisiológico, por intolerancia a diferentes formas de ferrotterapia oral. Se administraron durante 6 semanas, junto con un complejo vitamínico B₁₂, ácido fólico y vitamina C, un total de 1.800 mg de hierro sacarosa (Venero[®], 18 ampollas), en pautas semanales crecientes (inicio: 100 mg o 1 ampolla en 100 ml en 1 h hasta 500 mg en 500 ml en 2,5 h).

La paciente fue intervenida el 18 de febrero de 2003; se realizó una hemicolectomía derecha con ileotransversostomía terminolateral mecánica. Durante la intervención se encontró una tumoración localmente avanzada en ciego y la presencia de 2 pequeñas lesiones focales hepáticas. El estudio histopatológico reveló un adenocarcinoma en estadio T₃N₁M₁. La paciente fue dada de alta clínica al séptimo día de la intervención quirúrgica.

Durante el período postoperatorio la paciente recibió poliquimioterapia dentro de un protocolo de investigación con aceptable tolerancia. A los 6 meses de la intervención no ha requerido transfusión.

En la tabla 1 se aprecia la evolución de los valores hematológicos y del metabolismo del hierro evidenciándose la respuesta eficaz al tratamiento del hierro por vía intravenosa, con recuperación de los valores de hemoglobina y mejoría de la sideremia, de la ferritinemia y del índice de saturación de la transferrina. Se puede apreciar la respuesta a la ferrotterapia por vía intravenosa en el aumento del VCM y del porcentaje de reticulocitos. Se consiguió el objetivo de corregir la anemia y se evitó la TSA.

Discusión

La TSA es un trasplante de células extrañas que causa reacciones inmunológicas en el receptor. La pérdida sanguínea elevada y la TSA, junto con el traumatismo quirúrgico y anestésico, se asocian a efectos adversos como la infección, reacciones alérgicas, transmisión de enfermedades, recurrencia de cáncer, complicaciones postoperatorias y mortalidad³⁻⁶.

La mayoría de los estudios relacionados con la inmunomodulación y la TSA en cirugía digestiva y su repercusión en las tasas de infección, la recurrencia tumoral, los costes y la hospitalización han sido realizados fundamentalmente en pacientes con cáncer de colon. Diferentes investigadores han demostrado que la TSA es un factor de riesgo de infección postoperatoria en pacientes intervenidos de cáncer colorrectal, cáncer gastrointestinal y enfermedad de Crohn, incluso con la transfusión de una única unidad de sangre⁴.

Entre los métodos de ahorro de TSA preoperatorios que pueden ser utilizados en cirugía general y del aparato digestivo destacan: la donación autóloga predepósito, donde hemos desarrollado nuestra experiencia principalmente en cirugía hepatobiliopancreática^{2,7}, la hemodilución normovolémica y la corrección de la anemia preoperatoria.

El correcto manejo diagnóstico de una "anemia mixta" o anemia ferropénica asociada a trastorno crónico-respuesta inflamatoria puede no ser fácil. Este déficit puede ser únicamente funcional, que es aquel que se produce cuando los depósitos de hierro son normales o incluso están elevados pero no son capaces de movilizar lo suficientemente rápido todo el hierro necesario para la eritropoyesis. El déficit funcional de hierro (DFH) es característico de los pacientes en tratamiento con eritropoyetina o pacientes sometidos a un alto grado de estrés.

Se sabe que la cirugía mayor está asociada a una respuesta inflamatoria sistémica cuyos mediadores humorales inhiben la eritropoyesis mediante la supresión del crecimiento de la colonia eritroide e indirectamente la disminución de la producción de eritropoyetina endógena. Además, estas citocinas inducirían un estado DFH caracterizado por sideropenia aunque existan valores adecuados de reservas de hierro y niveles normales de receptor soluble de transferrina en plasma^{8,9}. Este DFH también se ha asociado a una respuesta inmunológica inapropiada y a un aumento de la estancia y de la tasa de mortalidad en pacientes críticos¹⁰.

Por todo ello, es conveniente incorporar a la batería diagnóstica algunas técnicas como la determinación del receptor soluble de la transferrina para el correcto diagnóstico y manejo de un verdadero déficit orgánico y no sólo DFH. Así, como en nuestro caso, el déficit de hierro debe haber quedado demostrado mediante determina-

ciones analíticas (ferritinemia 11, saturación 3,7% y receptor soluble de la transferrina 2,97).

La comercialización en nuestro país a comienzos del año 2002 de la primera especialidad de hierro para su administración intravenosa (hierro sacarosa: Venofer®) supuso la cobertura de la laguna terapéutica que constituían aquellas situaciones en las que el hierro oral era ineficaz o resultaba contraindicado. En la experiencia de nuestro centro con el hierro administrado por vía intravenosa frente a la oral se ha observado un menor tiempo para alcanzar el valor de hemoglobina objetivo, con una menor dosis de EPO máxima y un menor consumo total de EPO.

El hierro sacarosa en cirugía digestiva estaría indicado en aquellos casos en los que exista intolerancia oral, mala absorción del hierro, presencia de úlcera gastroduodenal, hemorragia activa, enfermedad inflamatoria intestinal o supresión de la ingesta en el período postoperatorio, y para reponer de una forma inmediata y directa la necesidad de utilización rápida de grandes cantidades de hierro para una eritropoyesis eficaz, como ocurre en los programas de autotransfusión, la terapia con EPO, la anemia preoperatoria y la anemia posparto.

El hierro por vía intravenosa no sólo se debe utilizar en el déficit orgánico de hierro, sino también en los casos con DFH. Por tanto, el hierro administrado por vía intravenosa aparecía como la opción terapéutica para el tratamiento del DFH ya que éste no se puede corregir con hierro por vía oral puesto que la absorción intestinal de hierro está disminuida en pacientes con depósitos normales de hierro⁹. Por el contrario, las preparaciones de hierro por vía intravenosa liberan hierro que se une a la transferrina del plasma.

El uso de hierro por vía intravenosa consigue la corrección de DFH, mejora los parámetros hematológicos, reduce la tasa de transfusión alogénica y puede

repercutir, así, en la situación inmunológica de los pacientes quirúrgicos. En conclusión, la utilización de hierro por vía intravenosa en cirugía general corrige, como en nuestro caso, el DFH. Su utilización debería tenerse en cuenta para la preparación preoperatoria y la corrección postoperatoria disminuyendo así la tasa de TSA perquirúrgica.

Bibliografía

1. García-Erce JA, Solano VM, Cuenca J, Ortega P. La hemoglobina preoperatoria como único factor predictor de las necesidades transfusionales en la artroplastia de rodilla. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2002;49:254-60.
2. Serrablo A, García-Erce JA, Solano VM, Laglera S, Santero MP, Grasa JM, et al. Preoperative autologous donation in Hepato-pancreatic-biliary surgery. Preliminary data. EPO usefulness. *TAMT.* 2002;4 Suppl: 57.
3. Iturbe T, Serrablo A, Del Val JM, Gutiérrez M. Indicaciones y complicaciones de la transfusión sanguínea: argumentos a favor de una política hemoterápica más restrictiva. *Cir Esp.* 2000;67:521.
4. Serrablo Requejo A, Tirado G, García Erce JA, Solano V, Serrablo S, Serrablo R, et al. La implicación de la autotransfusión predeposición en cirugía hepatobiliar. Dos años de experiencia. En: Muñoz M, editor. *Anemia y transfusión en cirugía urgente y cuidados intensivos.* Málaga: Universidad de Málaga; 2003.
5. Muñoz M, Llau JV, Leal SR, et al. Transfusión sanguínea perioperatoria en el paciente neoplásico. I. Alteraciones inmunológicas y consecuencias clínicas. *Cir Esp.* 2002;72:160-8.
6. Muñoz M, Llau JV, Leal SR, García JA, Culebras JM. Transfusión sanguínea perioperatoria en el paciente neoplásico. II. Alternativas para la reducción de los riesgos transfusionales. *Cir Esp.* 2002;72:337-48.
7. Serrablo A, García-Erce JA, Serrablo R, Gonzalvo E, Esarte JM. Predeposit self-transfusion in hepatobiliary pancreatic surgery unit: preliminary data. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2003;10:183-6.
8. Biesma DH, Van de Wiel A, Beguin Y, Keraajenhagen RJ, Marx JJM. Post-operative erythropoiesis is limited by the inflammatory effect of surgery on iron metabolism. *Eur J Clin Invest.* 1995;25:383-9.
9. Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med.* 1999;341:1986-95.
10. Bellamy MC, Gednaey JA. Unrecognised iron deficiency in critical illness. *Lancet.* 1998;352:1903.