

Original breve

Utilidad de la administración de hierro sacarosa intravenoso para la corrección de la anemia preoperatoria en pacientes programados para cirugía mayor[☆]

Manuel Muñoz^a, José A. García-Erce^{b,*}, Ana I. Díez-Lobo^c, Arturo Campos^d, Carmen Sebastianes^e, Elvira Bisbe^f y Anaemia Working Group España (AWGE)

^a Departamento de Medicina Transfusional, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, Málaga, España

^b Servicio de Hematología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^c Servicio de Anestesiología, Hospital General, Segovia, España

^d Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

^e Servicio de Anestesiología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

^f Servicio de Anestesiología, Hospital Universitario Mar-Esperanza, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de marzo de 2008

Aceptado el 17 de abril de 2008

On-line el 14 de febrero de 2009

Palabras clave:

Anemia preoperatoria

Ferropenia

Cirugía mayor

Hierro intravenoso

RESUMEN

Fundamento y objetivo: la prevalencia de anemia preoperatoria entre los pacientes quirúrgicos es alta (20–70%) y se asocia a un incremento de la morbilidad y mortalidad postoperatorias, así como a un descenso de la calidad de vida. Además, un valor bajo de hemoglobina antes de la intervención quirúrgica es uno de los principales factores de riesgo de recibir transfusión alógena en cirugía mayor. Por ello se ha evaluado la eficacia de la administración preoperatoria de hierro sacarosa por vía intravenosa (HSIV) para la corrección de la anemia en estos pacientes.

Pacientes y método: se han recogido de forma prospectiva los datos de 84 pacientes con anemia programados para cirugía mayor electiva (30 por cáncer de colon, 33 para histerectomía abdominal y 21 artroplastias) que recibieron HSIV durante 3–5 semanas.

Resultados: la administración de HSIV, a una dosis media (desviación estándar) de 1.000 (440)mg, produjo una elevación significativa del valor de hemoglobina, con un incremento medio de 2,0 (1,6)g/dl ($p < 0,001$), y corrigió la anemia en el 58% de los pacientes. No se registraron efectos adversos graves.

Conclusiones: la administración de HSIV se presenta como un tratamiento seguro y efectivo para la corrección de la anemia preoperatoria en pacientes programados para cirugía mayor electiva.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Usefulness of the administration of intravenous iron sucrose for the correction of preoperative anemia in major surgery patients

ABSTRACT

Background and objective: There is a high incidence of perioperative anemia among surgical patients (20%–70%). Preoperative anemia has been linked to an increased postoperative morbidity and mortality, as well as a decreased quality of life of surgical patients. In addition, a low preoperative hemoglobin constitutes an important predictive factor of allogeneic blood transfusion in major surgery. We evaluated the efficacy of intravenous iron sucrose (IVIS) administration for correction of anemia in these patient populations.

Patients and method: Data from 84 patients with anemia who were scheduled for major elective surgery (30 colon cancer resections, 33 abdominal hysterectomies, 21 lower limb arthroplasties) and who received preoperative IVIS during 3–5 weeks were prospectively collected.

Results: Administration of IVIS —mean dose (standard deviation): 1000 (440)mg— caused a significant increase of hemoglobin levels —2.0 (1.6)g/dl ($p < 0.001$)— and anemia was resolved in 58% of patients. No life-threatening adverse effect was witnessed.

Keywords:

Preoperative anemia

Iron deficiency

Major surgery

Intravenous iron

[☆] Trabajo presentado como comunicación oral en la XLIX Reunión Anual de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia, celebrada en Pamplona en octubre de 2007.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joseerce@vodafone.es (J.A. García-Erce).

Conclusions: Because of the low incidence of side effects and the rapid increase of hemoglobin levels, HSIV emerges as a safe, effective drug for treating preoperative anemia in these patient populations.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Entre un 20 y un 70% de los pacientes programados para cirugía mayor pueden presentar anemia preoperatoria debido a pérdidas de sangre o deficiencia nutricional —anemia ferropénica (AF)—, enfermedad neoplásica o inflamatoria —anemia de trastorno crónico (ATC)—, o ambas (ATC+F), y dicha anemia se asocia a un incremento de la morbilidad y mortalidad postoperatorias, así como a un descenso de la calidad de vida¹. Además, un valor bajo de hemoglobina es uno de los principales factores de riesgo de transfusión en intervenciones quirúrgicas con pérdidas de sangre moderadas-altas². Por lo tanto, en el contexto de la cirugía electiva sería necesario detectar y evaluar la anemia preoperatoria con suficiente antelación para instaurar el tratamiento adecuado³.

Una buena parte de estos pacientes anémicos presenta déficit de hierro y el tratamiento con hierro oral, aunque sería de elección, es lento, por lo que no resulta indicado en muchos pacientes quirúrgicos, especialmente si presentan inflamación⁴. Por el contrario, la administración intravenosa de hierro puede aumentar hasta 5 veces la respuesta eritropoyética ante una pérdida significativa de sangre⁵. Por ello se ha evaluado la eficacia de la administración de hierro sacarosa por vía intravenosa (HSIV) para la corrección de la anemia preoperatoria moderada-grave en pacientes a quienes se realizan distintos tipos de cirugía mayor electiva.

Pacientes y método

Se han recogido de forma prospectiva los datos demográficos, clínicos y analíticos de pacientes con AF, ATC o ATC+F programados para cirugía mayor al menos un mes después de la evaluación preanestésica y que dieron su consentimiento informado para recibir HSIV preoperatorio. De acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud, la anemia se definió por un valor de hemoglobina menor de 12 g/dl en mujeres y menor de 13 g/dl en varones. La AF se definió por la presencia de anemia con ferritina sérica inferior a 20 µg/l; la ATC, por anemia con ferritina normal, saturación de transferrina baja (< 20%) y valores altos de proteína C reactiva (> 1 mg/dl), y la ATC+F, por ATC con valores de ferritina menores de 100 µg/l³. Los pacientes debían recibir HSIV para cubrir su déficit total de hierro (DTFE), calculado de acuerdo con la fórmula: DTFE (mg) = [2,4 × peso corporal × (hemoglobina final – hemoglobina inicial)] + 500. Los pacientes recibieron HSIV de manera ambulatoria, a dosis de 100–200 mg en 100–200 ml de suero salino cada 48–72 h, con un máximo de 600 mg por semana.

Análisis estadístico

Los datos se presentan como proporciones para las variables categóricas y como medias con desviación estándar para las cuantitativas. Se utilizó el test de la χ^2 de Pearson o el test exacto de Fisher para el contraste de variables categóricas, y se aplicó el test ANOVA (con la corrección de Bonferroni) para las cuantitativas. La normalidad de las variables cuantitativas se evaluó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Se consideró significativo un valor de p inferior a 0,05. Se empleó el programa informático SPSS versión 15.0 (licencia de la Universidad de Málaga).

Resultados

Se incluyó en este estudio multicéntrico a un total de 84 pacientes con anemia programados para cirugía mayor en 4 instituciones: 30 para resección de cáncer de colon (grupo 1), 33 para histerectomía abdominal (grupo 2) y 21 para artroplastia de rodilla o cadera (grupo 3). En el grupo 2 fue más prevalente la AF (85%), en el 3 la ATC (38%) y en el grupo 1 la ATC+F (tabla 1). La administración preoperatoria de HSIV, a una dosis media (desviación estándar) de 1.000 (400) mg —un 87% (36%) del DTFE—, durante 3–5 semanas produjo un aumento significativo del valor de hemoglobina al final del tratamiento, con un incremento medio de 2,0 (1,6) g/dl ($p < 0,01$), y corrigió la anemia en un 58% de los pacientes. Sin embargo, tanto el incremento de hemoglobina como el porcentaje de corrección de la anemia fueron mayores en los pacientes de los grupos 2 y 3 que en los del grupo 1 (tabla 1). Además, hubo una correlación inversa entre la hemoglobina basal y el incremento de hemoglobina en todos los grupos (fig. 1), y una correlación directa entre la duración del tratamiento y el incremento de hemoglobina en los grupos 1 ($r = 0,549$; $p < 0,01$) y 2 ($r = 0,369$; $p < 0,05$). La tasa media de transfusión fue sólo del 21%, pero los pacientes del grupo 2 recibieron menos transfusiones que los de los grupos 1 y 3 (tabla 1). No se observaron efectos adversos de carácter grave atribuibles a la administración de HSIV, pero hubo 2 casos de flebitis y 4 casos de dolor en el punto de inyección, aunque esto no obligó a la interrupción del tratamiento en los pacientes afectados.

Tabla 1

Características de los pacientes con anemia programados para cirugía mayor e incluidos en el estudio, y eficacia y seguridad de la administración preoperatoria de hierro sacarosa intravenoso (HSIV).

	Todos	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Nº. de pacientes	84	30	33	21
Sexo: mujeres/varones	56/26	8/22 ^c	33/0	17/4
Edad media (años)	60 (14)	67 (10)	45 (5) ^c	72 (8)
Peso (kg)	72 (12)	74 (9)	68 (16)	76 (7)
Ferritina (ng/ml)	18 (20)	15 (10)	12 (14)	33 (31) ^c
<i>Tipo de anemia</i>				
AF	57 (68%)	17 (57%)	28 (85%) ^c	12 (57%)
ATC	9 (11%)	0	1 (3%)	8 (38%) ^c
ATC+F	18 (21%)	13 (43%) ^c	4 (12%)	1 (5%)
DTFE (mg)	1.180 (230)	1.200 (250)	1.200 (220)	1.100 (190)
Dosis total de HSIV (mg)	1.000 (440)	1.140 (570)	1.000 (350)	830 (270) ^c
Duración del tratamiento (días)	27 (11)	28 (11)	27 (10)	25 (12)
Hemoglobina inicial (g/dl)	10,1 (1,3)	10,1 (1,2)	9,7 (1,2)	10,7 (1,1)
Hemoglobina final (g/dl) ^a	12,1 (1,4)	11,0 (1,35) ^c	12,7 (0,8)	12,6 (1,0)
Δ hemoglobina (g/dl) ^b	2,0 (1,6)	0,9 (1,5) ^c	3,0 (1,2)	1,8 (1,1)
Corrección de la anemia	49 (58%)	6 (20%) ^c	29 (88%)	14 (67%)
Transfusión alogénica	18 (21%)	10 (33%)	2 (6%) ^c	6 (29%)
Efectos adversos	6 (7%)	0 (0%)	5 (15%)	1 (5%)

Valores expresados como media (desviación estándar) o número de pacientes (porcentaje). Grupo 1: resección de cáncer de colon; grupo 2: histerectomía abdominal; grupo 3: artroplastia de rodilla o cadera. AF: anemia ferropénica; ATC: anemia de trastorno crónico; ATC+F: ATC con ferropenia; DTFE: déficit total de hierro.

^a Medida 5–7 días después de la última dosis de HSIV.

^b Hemoglobina final – hemoglobina inicial.

^c $p < 0,05$ con respecto a otros grupos.

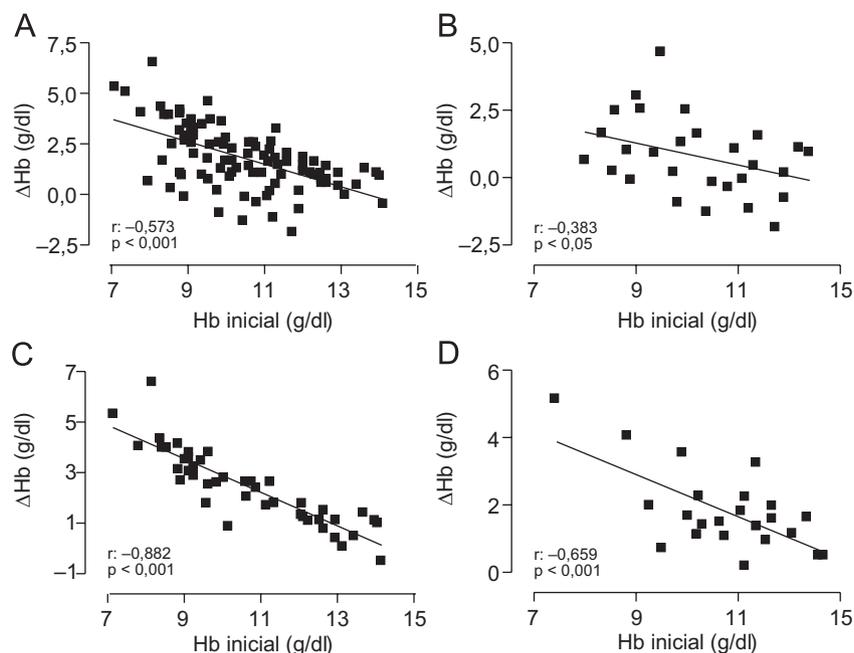


Figura 1. Correlaciones entre el valor inicial de hemoglobina (Hb) y el incremento neto del valor de hemoglobina (Δ Hb) al final del tratamiento. A: todos los pacientes; B: grupo 1 (resección de cáncer de colon); C: grupo 2 (histerectomía abdominal); D: grupo 3 (artroplastia de rodilla o cadera).

Discusión

Los requerimientos transfusionales de un paciente a quien se practica cirugía mayor dependen de su masa eritrocitaria inicial, del volumen de las pérdidas perioperatorias de sangre y del valor mínimo de hemoglobina que dicho paciente pueda tolerar (umbral de transfusión)⁶. Por lo tanto, el volumen de pérdida sanguínea que un paciente toleraría antes de alcanzar su umbral de transfusión podría modificarse optimizando su masa eritrocitaria inicial. Dado que la administración intravenosa de hierro ha demostrado aumentar el valor de hemoglobina en pacientes con diferentes enfermedades⁷, hemos estudiado la eficacia y la seguridad del tratamiento preoperatorio con HSIV en pacientes con anemia programados para distintos tipos de cirugía mayor con riesgo de hemorragia moderada-alta.

En lo que respecta a la eficacia, como se muestra en la tabla 1, la administración preoperatoria de HSIV aumentó significativamente el valor de hemoglobina, con un incremento medio de 2,0 (1,6) g/dl ($p < 0,001$), aunque hubo diferencias entre los grupos (tabla 1). Dicho incremento fue inversamente proporcional al valor de hemoglobina inicial (fig. 1), ya que, siempre que no haya enfermedad inflamatoria, la secreción de eritropoyetina endógena es mayor cuanto menor sea el valor de hemoglobina⁵, y ésta incrementa la movilización de hierro desde los depósitos hacia los precursores eritroides⁸. Dicha incorporación de hierro, reflejada por el aumento del valor de hemoglobina, fue mayor en los pacientes del grupo 2 (un 85% con AF) que en los de los grupos 3 (un 38% con ATC) y 1 (un 43% con ATC+F) (tabla 1). Estos datos indican que el HSIV es sumamente eficaz para corregir la AF preoperatoria, mientras que la ATC y la ATC+F podrían tratarse con HSIV y eritropoyetina.

En lo que respecta a la seguridad, aunque no se registraron efectos adversos graves que fueran atribuibles a la administración de HSIV, el número de pacientes incluidos en este estudio no es lo bastante grande para extraer conclusiones definitivas. Sin embargo, de acuerdo con los datos de la Food and Drug Administration de EE.UU., la frecuencia de efectos adversos graves atribuibles al HSIV es de 0,6 por millón de dosis, mientras que la de muertes es de 0,11 por millón de dosis⁹. Por lo tanto, tanto la frecuencia de

efectos adversos graves como la de muertes atribuibles al uso de HSIV son inferiores a las correspondientes a la transfusión de sangre alogénica (10 por millón de unidades y 4 por millón de unidades, respectivamente)⁶.

Otra de las limitaciones de este trabajo es la falta de un grupo control (p. ej., pacientes tratados con hierro oral), lo que impide realizar un estudio comparativo. Sin embargo, la eficacia de la administración de hierro oral en pacientes con ATC es limitada, mientras que los pacientes con AF grave requerirían un tratamiento a largo plazo⁴. Además, las tasas de transfusión en nuestro estudio parecen ser inferiores a las observadas en pacientes con anemia a los que se realiza cirugía de cáncer de colon (45-60%) o artroplastia de rodilla o cadera (40-50%).

A pesar de las limitaciones mencionadas, nuestros resultados indican que, dada la aparente baja incidencia de efectos adversos y la rápida elevación de los valores de hemoglobina, la administración de HSIV es una estrategia segura y efectiva para el tratamiento de la anemia preoperatoria, y posiblemente también para reducir los requerimientos transfusionales, en pacientes programados para cirugía mayor⁴. Por lo tanto, siempre que sea clínicamente factible, además de aplicar otras medidas de ahorro de sangre^{7,10}, en los pacientes programados para cirugía mayor debería procederse a la detección y el diagnóstico de la anemia preoperatoria con tiempo suficiente (al menos 30 días) para implementar las medidas correctoras apropiadas³.

Bibliografía

- 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;116:585-695.
- García-Erce JA, Cuenca J, Solano VM. Factores de riesgo transfusional en la fractura subcapital de cadera en pacientes de más de 65 años. *Med Clin (Barc).* 2003;120:161-6.
- Beris P, Muñoz M, García-Erce JA, Thomas D, Maniatis A, Van der Linden P. Anaemia management in surgery - consensus statement on the role of intravenous iron. *Br J Anaesth.* 2008;100:599-604.
- Muñoz M, Breyman C, García-Erce JA, Gómez-Ramírez S, Comin J, Bisbe E. Efficacy and safety of intravenous iron therapy as an alternative/adjunct to allogeneic blood transfusion. *Vox Sang.* 2008;94:172-83.

5. Goodnough LT, Skikne B, Brugnara C. Erythropoietin, iron, and erythropoiesis. *Blood*. 2000;96:823–33.
6. Stainsby D, Jones H, Asher D, Atterbury C, Boncinelli A, Brant L, et al. SHOT Steering Group. A decade of hemovigilance in the UK. *Transfus Med Rev*. 2006;20:272–82.
7. Páramo JA, Lecumberri R, Hernández M, Rocha E. Alternativas farmacológicas a la transfusión sanguínea. Qué hay de nuevo? *Med Clin (Barc)*. 2004;122: 231–6.
8. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*. 2005;352:1011–23.
9. Chertow GM, Mason PD, Vaaga-Nilsen O, Ahlmén J. Update on adverse drug events associated with parenteral iron. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21: 378–82.
10. Leal R, Alberca I, Asuero MS, Boveda JL, Carpio N, Contreras E, et al. Documento «Sevilla» de Consenso sobre alternativas a la transfusión alogénica. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(Supl 1):3–20.