



Artículo especial

## Administración de hierro intravenoso en unidades de hospitalización a domicilio: recomendaciones de buenas prácticas

### Intravenous iron administration in Home Hospitalization Units: Good practice recommendations

María Ruiz-Castellano<sup>a,\*</sup>, Carlos Jericó<sup>b,c,d</sup>, Jose Antonio García-Erce<sup>c,d,e</sup> y Grupo de expertos en administración de hierro intravenoso de la SEHAD<sup>1</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Hospitalización a Domicilio, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Complex Hospitalari Moisès Broggi - Consorci Sanitari Integral, Sant Joan Despí, Barcelona, España

<sup>c</sup> Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM), España

<sup>d</sup> Grupo de Investigación de Gestión en el Paciente Sangrante, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid, España

<sup>e</sup> Banco de Sangre y Tejidos de Navarra, Servicio Navarro de Salud, Osasunbidea, Pamplona, España

#### Contexto

La hospitalización a domicilio (HAD) es una modalidad asistencial alternativa capaz de realizar en el domicilio procedimientos diagnósticos, terapéuticos y cuidados similares a los dispensados en los centros hospitalarios. Existe evidencia científica que demuestra su eficacia en términos de disminución de mortalidad, reingresos y costes, además de una alta satisfacción de pacientes y familiares<sup>1</sup>.

La HAD se puede llevar a cabo con pacientes de cualquier edad, con procesos médicos y quirúrgicos tanto agudos como crónicos reagudizados. Los tratamientos habitualmente incluyen terapias intravenosas, y siempre siguen las pautas de guías clínicas y protocolos de las sociedades científicas correspondientes<sup>2</sup>.

El tratamiento con hierro intravenoso (i.v.) tiene como objetivo la corrección del déficit de hierro (DH) y/o la anemia por déficit de hierro (ADH) o ferropénica. Su uso ha sido respaldado por evidencia de diferentes grados para distintas situaciones clínicas, y forma parte del abordaje protocolizado recogido en guías clínicas como las de la insuficiencia cardiaca, la enfermedad renal crónica<sup>3</sup> o la anemia grave ferropénica<sup>4</sup>, así como de los programas de *Patient Blood Management* o de la Vía de Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto<sup>5</sup>. Por ello, la administración de hierro i.v. ha de integrarse en el abordaje terapéutico de los pacientes en HAD cuando su situación clínica lo justifique, al igual que se haría si el paciente estuviese

ingresado en un centro hospitalario. Hoy en día no conocemos la existencia de una guía de buenas prácticas para la administración extrahospitalaria de hierro i.v.

Los primeros hierros i.v., de alto peso molecular, precisaban de mayor tiempo para su infusión y presentaban un riesgo elevado de reacciones de hipersensibilidad (RHS). Los de segunda generación, como el hierro sacarosa, son preparados eficaces y más seguros, pero con el inconveniente de requerir varias infusiones al poder utilizarse solo en dosis bajas. Desde hace una década disponemos de hierros de tercera generación, como el hierro carboximaltosa, que han demostrado un buen perfil de seguridad y permiten administrar altas dosis de hierro consiguiendo una respuesta rápida y eficaz<sup>6</sup>. Son estos hierros de tercera generación los que se utilizan en las unidades de HAD de forma mayoritaria, por las grandes ventajas que ofrecen en la práctica diaria.

Hace casi diez años, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó una nota informativa, a raíz de un documento emitido por la *European Medicines Agency* (EMA), en la que alertaba sobre las RHS asociadas a la administración de hierro i.v. y haciendo nuevas recomendaciones para su uso, entre ellas *utilizar estos preparados solo en lugares con acceso inmediato a medidas de tratamiento de emergencia de RHS*<sup>7</sup>. Bajo nuestro punto de vista, una interpretación subjetiva de este documento provocó una disminución o la retirada de la administración de hierro i.v. en algunos ámbitos, como la HAD.

Por todo ello, y teniendo en cuenta la alta prevalencia del DH y de la ADH, sus graves consecuencias para la salud y los costes sanitarios derivados por no poder ser tratada en el domicilio, un grupo multidisciplinar de especialistas con amplia experiencia en HAD y/o administración de hierro i.v. ha elaborado el presente documento, avalado por la Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio (SEHAD) y la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [maria.ruiz.castellano@navarra.es](mailto:maria.ruiz.castellano@navarra.es) (M. Ruiz-Castellano).

<sup>1</sup> Miembros del grupo de expertos en administración de hierro intravenoso de la SEHAD: Eulalia Villegas, Servicio de Hospitalización a Domicilio, Hospital Dos de Maig, Barcelona; Emmanuel Coloma, Dispositivo de Hospitalización a Domicilio, Hospital Clínic, Barcelona, y Magdalena Fernández, Servicio de Hospitalización a Domicilio, OSI Debarrena, Guipúzcoa.

(SEHH) con el objetivo de revisar la evidencia disponible respecto a la administración de hierro i.v. en HAD y de aportar recomendaciones de buenas prácticas.

### Alerta de la EMA y de la AEMPS de 2013: análisis y evidencia

En 2013, la EMA publicó las conclusiones de dos años de investigación sobre las RHS con todos los preparados de hierro i.v. disponibles en Europa<sup>7,8</sup>. Las principales conclusiones de este documento se muestran en la *tabla 1*. Esta investigación estuvo motivada por la notificación por parte de algunos países europeos de RHS graves en pacientes que habían recibido algunas formulaciones de diferentes hierros i.v., en particular en mujeres embarazadas. Los organismos oficiales consideraron que existía una clara asociación entre la administración de preparados de hierro i.v. y las RHS, si bien la incidencia era muy baja y la tasa de mortalidad atribuible a la infusión de hierro i.v. era inferior a la asociada con la transfusión sanguínea<sup>9</sup>. Se matizó que los datos aportados por la industria y por los centros nacionales de farmacovigilancia proporcionaban una evidencia de calidad muy baja y no eran válidos para detectar diferencias de seguridad entre los distintos preparados de hierro i.v. Aun así, se puede concluir que las notificaciones de efectos adversos graves poscomercialización se produjeron principalmente con las preparaciones de hierro dextrano y hierro sacarosa (*tabla 2*). De los 22 casos mortales notificados, 15 se consideraron relacionados con la administración de hierro i.v., y todos ellos ocurrieron con hierro dextrano o sacarosa. La mayor parte de estos casos presentaban antecedentes de alergia, asma, eccema, gestación o enfermedades inmunitarias<sup>10</sup>. Es decir, existía una importante variabilidad en la seguridad del tratamiento en función del tipo de hierro i.v. y de las alteraciones inmunológicas de base en los pacientes. A pesar de ello, el documento hace una recomendación global sobre el hierro i.v. sin tener en cuenta las grandes diferencias de seguridad entre las distintas formulaciones.

#### *Reacciones de hipersensibilidad asociadas al hierro i.v.*

La clasificación más conocida de las RHS para describir la gravedad de los síntomas fue elaborada en 1977 por Ring y Messmer<sup>11</sup>, quienes clasificaron los síntomas en cuatro categorías (I-IV). Independientemente de cómo se cuantifiquen las RHS, pueden ocurrir reacciones potencialmente mortales, de leves a graves, tanto con el hierro i.v. como con otros fármacos i.v.<sup>12</sup>. Algunos autores han clasificado los principales tipos de fármacos según la prevalencia de RHS. Existen fármacos de administración i.v. frecuentemente utilizados en las unidades de HAD, como los antibióticos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos), que se asocian a un mayor riesgo de sufrir RHS que los compuestos de hierro i.v. Así, la revisión publicada por Szebeni et al.<sup>13</sup> clasifica distintos fármacos en función de la frecuencia de RHS, de modo que con el hierro i.v. de tercera generación se establece como muy baja, mientras que, por ejemplo, con las cefalosporinas es moderada, y con la penicilina es elevada. De hecho, la gran mayoría de las administraciones de hierro i.v. de tercera generación en la práctica clínica no se asocian a eventos adversos o inducen eventos adversos menores. Por lo tanto, no se justifica una preocupación superior con estos preparados que con otros fármacos de administración i.v. Es más, al margen de otros fármacos i.v. y según datos del sistema británico de vigilancia de transfusiones (SHOT, por sus siglas en inglés), el riesgo de la transfusión sanguínea sería aproximadamente 100 veces mayor que el de la administración de hierro i.v.<sup>9</sup>, y hay que tener en cuenta que la transfusión domiciliar es una práctica extendida en las HAD en España. Además, en estos casi diez años desde los comunicados de la EMA y la AEMPS se han publicado numerosos artículos, revisiones y documentos de expertos que, a través de la experiencia en miles

de pacientes, han reforzado la seguridad del uso de los preparados de hierro i.v. de última generación<sup>14,15</sup>.

No podemos olvidar que cada vez hay más evidencia de que la mayoría de las reacciones asociadas al hierro i.v. no son mediadas por IgE, pero por sus manifestaciones clínicas es difícil diferenciar el mecanismo subyacente<sup>16</sup>. Con las nuevas formulaciones de hierro i.v. parece que la pseudoalergia relacionada con la activación del complemento (o CARPA, por sus siglas en inglés)<sup>13</sup> es la vía más común de las reacciones adversas. Ambas vías culminan con la activación de mastocitos y basófilos, por lo que resulta difícil de diferenciar sintomáticamente. Además, se han descrito reacciones adversas con un mecanismo fisiopatológico todavía no dilucidado y posiblemente relacionadas con la velocidad de infusión, como la reacción de Fishbane, caracterizada por síntomas transitorios de enrojecimiento facial, y mialgias en tórax y espalda, pero, a diferencia de las RHS, no pone en riesgo la vida, por lo que no contraindica continuar en unos minutos con la infusión de hierro i.v. o realizarla en nuevas ocasiones.

La infusión rápida de los preparados de hierro i.v. es un factor de riesgo para el desarrollo de una RHS o la reacción de Fishbane, que se atribuye a la liberación de grandes cantidades de hierro lábil<sup>12</sup>. Por ello, con las formulaciones más antiguas se limitaba la dosis total de hierro a administrar, así como la velocidad de infusión, y era necesaria una dosis de prueba e incluso premedicación. Las nuevas formulaciones (hierro carboximaltosa, hierro isomaltósido o ferumoxytol) mejoran la capa de hidratos de carbono que rodea al núcleo central de hierro elemental, lo que permite una liberación más lenta del hierro y minimiza la posibilidad de sufrir RHS. Además, el uso de fracciones de hidratos de carbono con actividad inmunogénica reducida disminuye el riesgo de RHS graves. Todo ello permite administrar estas nuevas formulaciones a dosis relativamente altas en tiempos de infusión cortos, sin necesidad de premedicación ni dosis de prueba<sup>17</sup>. Se han publicado incluso estudios comparativos entre las distintas formulaciones de hierro i.v.<sup>18,19</sup>. Así, en el estudio de Mulder et al.<sup>18</sup> se observó un 75% menos de riesgo de sufrir RHS con hierro carboximaltosa que con hierro isomaltósido, mientras que Wang et al.<sup>19</sup> vieron diferencias significativas a este respecto al comparar hierro dextrano, gluconato, sacarosa y ferumoxytol.

#### **Justificación de la administración de hierro i.v.**

La anemia es la alteración analítica adquirida más frecuente y un marcador pronóstico negativo de muchas situaciones médicas, además de ser uno de los primeros signos detectables en múltiples enfermedades graves<sup>20</sup>. La presencia de anemia es un importante indicador sanitario, y su diagnóstico, su prevención y su tratamiento se consideran un objetivo primario en salud pública, como así lo reconoce la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>21</sup>.

La prevalencia de anemia es relativamente elevada en la mayoría de los escenarios clínicos, especialmente en pacientes hospitalizados, quirúrgicos y/o con presencia de procesos crónicos como la enfermedad renal, la insuficiencia cardíaca o el cáncer<sup>20</sup>. Además, se asocia a peores resultados clínicos, entre los que se incluyen una mayor duración de la estancia hospitalaria, una menor supervivencia, una disminución de la calidad de vida y un mayor riesgo de morbimortalidad<sup>22</sup>.

El DH, principal causa del desarrollo de anemia, es aún más prevalente en enfermedades crónicas como la insuficiencia cardíaca, la enfermedad renal crónica o las enfermedades digestivas, y en pacientes de espera a una intervención quirúrgica programada<sup>23</sup>. Es importante tratar el DH, así como la causa, cuando sea posible, independientemente de la presencia o no de anemia y de su gravedad o cronicidad, debido a su impacto sobre la calidad de vida, la capacidad funcional de los pacientes y el pronóstico<sup>22</sup>.

**Tabla 1**  
Principales conclusiones del informe de la EMA de 2013 sobre preparados de hierro intravenoso

- Todos los preparados de hierro i.v. conllevan un pequeño riesgo de reacciones adversas que podrían llegar a ser mortales si no se tratan de forma precoz, si bien la incidencia, la prevalencia y la gravedad difieren según la naturaleza y la generación
- Los beneficios del hierro i.v. superan a los riesgos en el tratamiento del DH cuando la administración oral no es tolerada o es insuficiente
- Una dosis de prueba no es necesaria, como tampoco lo es la premedicación con antihistamínicos
- Los pacientes han de ser monitorizados durante al menos 30 minutos tras cada administración
- Todos los preparados de hierro i.v. están contraindicados en pacientes con reacciones de hipersensibilidad graves conocidas a cualquier formulación con hierro de administración parenteral
- El hierro i.v. no debe administrarse durante el primer trimestre de embarazo y ha de hacerse una evaluación riesgo-beneficio de forma previa a su posible administración en el segundo o tercer trimestre
- Se debe extremar la precaución en caso de administrar hierro i.v. a pacientes con alergias conocidas, atopia grave o enfermedades inflamatorias sistémicas
- Los tratamientos de hierro i.v. solo deben ser administrados por personal entrenado para evaluar y manejar potenciales reacciones anafilácticas que disponga del material de emergencia necesario

DH: déficit de hierro; i.v.: intravenoso.

**Tabla 2**  
Datos de la experiencia posterior a la comercialización según el informe del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA de 2013

Formulación de hierro i.v.	N.º de informes de RAM	RHS, n	RHS graves, n (%)	Exitus, n	Exitus relacionados, n
Complejo hidróxido de hierro (III) dextrano	587	387	196 (50,6%)	9 <sup>a</sup>	9
Hierro (III) isomaltósido 1000	26	5	1 (20%)	0	0
Gluconato férrico de sodio	1.649	846	423 (50%)	6 <sup>b</sup>	0
Carboximaltosa férrica	ND	236	36	1 <sup>b</sup>	0
Hierro sacarosa	ND	317	51	9	6

i.v.: intravenoso; ND: no disponible; RAM: reacciones adversas a medicamentos; RHS: reacciones de hipersensibilidad.

<sup>a</sup> Causa relacionada.

<sup>b</sup> Causa no relacionada.

La restauración rápida de los depósitos de hierro y la consecuente estimulación de la eritropoyesis contribuyen además a una recuperación eritropoyética más rápida y efectiva. Esto es de gran relevancia debido a la disponibilidad limitada de sangre alogénica y a los riesgos asociados a este producto biológico<sup>24</sup>. Además, en determinadas situaciones clínicas, como la intolerancia o la refractariedad al tratamiento con hierro oral, o ante la necesidad de una rápida repleción de los depósitos de hierro, la administración de hierro i.v. actúa de forma rápida y presenta mejor efectividad y tolerancia digestiva que el hierro oral<sup>25</sup>.

### Indicación de hierro i.v. en hospitalización a domicilio

En la HAD, la clasificación de la cartera de servicios puede realizarse según el perfil patológico, los grupos de edad y el catálogo de procedimientos. Dentro de este último, se encuentra la administración de fármacos i.v., entre ellos el hierro, bien sea de forma puntual a demanda de otro profesional de atención primaria o especializada, o dentro del proceso asistencial de un paciente ingresado en HAD, siempre que exista una indicación justificada.

A continuación se desarrollan las indicaciones de hierro i.v. en HAD, si bien hay que tener en cuenta que no suelen diferir con aquellas en hospitales de día u hospitalización convencional; lo que cambia es el entorno de administración. Podrían darse situaciones, no obstante, en las que se plantee la administración de hierro i.v. en HAD fuera de ficha técnica, siempre y cuando se disponga de la autorización del centro hospitalario, el consentimiento informado del paciente, y se cumplan las medidas de seguridad necesarias.

#### Indicación de hierro i.v. según el perfil patológico

En pacientes con una enfermedad crónica agudizada, como la insuficiencia cardíaca o la enfermedad renal, existe la indicación de hierro i.v. en ciertos escenarios clínicos (tabla 3), basada en la evidencia científica que confirma la reducción de las hospitalizaciones y la mejora de la calidad de vida, entre otros beneficios<sup>3,26,27</sup>. También está indicado en pacientes oncológicos con DH que estén en tratamiento con quimioterapia y/o agentes estimulantes de la

**Tabla 3**  
Indicación de hierro intravenoso en la hospitalización a domicilio en pacientes con enfermedades crónicas agudizadas

Patología crónica agudizada	Indicación de hierro intravenoso en HAD
Cardiaca	● Pacientes con insuficiencia cardíaca con DH (ferritina < 100 ng/ml o 100-299 ng/ml y IST < 20%)
Digestiva y hepática	● Brote de EII: con Hb < 10 g/dl o ausencia de respuesta con hierro oral tras 8 semanas y Hb > 10 g/dl ● Pacientes con cirrosis descompensados y con anemia por gastropatía por HTP ● Pacientes ancianos frágiles con angiodisplasia intestinal
Renal	● Pacientes con ERC sin HD si FT < 100 ng/ml o IST < 20% ● Pacientes con ERC en HD si FT < 200-500 ng/ml o IST < 30%
AF crónicas muy severas, AF refractarias	● En cualquier caso, por la rapidez de acción del hierro intravenoso y su seguridad y eficacia

AF: anemia ferropénica; DH: déficit de hierro; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; ERC: enfermedad renal crónica; HAD: hospitalización a domicilio; Hb: hemoglobina; HD: hemodiálisis; HTP: hipertensión portal; IST: índice de saturación de transferrina; FT: ferritina.

eritropoyesis, para asegurar su recuperación eritropoyética y reducir la transfusión de sangre alogénica (TSA)<sup>25</sup>. También en los pacientes con procesos quirúrgicos y alta precoz a HAD estaría indicado para acelerar su recuperación y reducir la TSA<sup>25,28</sup>.

El hierro i.v. podría considerarse en pacientes con DH en cuidados paliativos. Según el grupo de expertos, puede mejorar la astenia y las funciones muscular, cognitiva y neurológica, si bien, de acuerdo con una revisión recientemente publicada por Neoh et al.<sup>29</sup>, es necesaria una mayor investigación para determinar la eficacia del hierro i.v. en este grupo.

#### Indicación de hierro i.v. según el grupo de edad

Los pacientes geriátricos constituyen el grupo de edad más proclive a recibir hierro i.v. en su domicilio, por una mayor prevalencia

**Tabla 4**  
Propuesta de *checklist* para la administración intravenosa de hierro carboximaltosa en el domicilio

*Procedimiento antes de la administración*

- Identificar de forma inequívoca al paciente
- Comprobar posibles alergias o reacciones adversas presentadas en caso de administraciones previas
- Revisar la prescripción del tratamiento con hierro y la pauta de administración
- Revisar las recomendaciones generales del medicamento a administrar, siguiendo las notas de farmacia, que dependerán de cada centro
- Informar al paciente del procedimiento a realizar, y de los posibles efectos adversos a corto plazo que podrían presentarse
- Controlar los signos vitales del paciente

*Procedimiento durante la administración*

- Canalizar una vía venosa. En caso de disponer de un acceso venoso, comprobar su permeabilidad y su buen estado
- Verificar la dosis y utilizar una técnica aséptica para la preparación y la administración del hierro
- En el domicilio, este grupo de trabajo recomienda administrar el hierro carboximaltosa en perfusión. Para ello, el hierro carboximaltosa solo puede diluirse en solución estéril de cloruro sódico (CINA) al 0,9% y no debe diluirse a concentraciones inferiores a 2 mg de hierro/ml
- Según indica la ficha técnica, se diluirá el hierro carboximaltosa en un máximo de 100 ml de suero fisiológico cuando es de 500 mg, y en 250 ml cuando es de 1.000 mg a fin de evitar la sobrecarga hídrica. Este grupo de trabajo recomienda la administración en el domicilio mediante una infusión de 15-30 minutos
- Deberá supervisarse atentamente la aparición de signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad, especialmente si es la primera dosis
- Ante la aparición de sintomatología nueva durante la administración del fármaco (dificultad respiratoria, prurito, aparición de eritema y otros síntomas) es recomendable suspender la infusión e informar al médico referente. Es importante anotar el tiempo de infusión relacionado con la aparición de los síntomas
- Monitorizar los signos vitales al finalizar la infusión

*Procedimiento después de la administración*

- Vigilar al paciente al menos durante 30 minutos tras la infusión

*Contraindicaciones para la administración intravenosa de hierro carboximaltosa*

- Hipersensibilidad al principio activo, al producto o a cualquiera de sus componentes
- Reacciones de hipersensibilidad graves previas a otros productos de hierro intravenoso
- Anemia no debida a la deficiencia de hierro
- Sobrecarga férrica
- Primer trimestre de embarazo

de DH y ADH, así como debido a sus dificultades físicas y sociales para un traslado al hospital<sup>20</sup>. Además, considerando los agravantes que suelen estar asociados a este grupo de edad, el tratamiento domiciliario implica un mayor beneficio por sus problemas de movilidad, solventando de esta forma la falta de adhesión terapéutica, contribuyendo a evitar la administración de TSA innecesarias y consiguiendo una menor intolerancia digestiva. En pacientes pediátricos se reserva el uso de hierro i.v. para situaciones de intolerancia, malabsorción o enfermedad inflamatoria intestinal, en dosis personalizadas calculadas con la fórmula de Ganzoni<sup>25</sup>.

### Hacia una práctica racional: recomendaciones para la administración de hierro i.v. en el domicilio

En primer lugar, hay que seleccionar una formulación de hierro eficaz y segura. Con la evidencia de la que disponemos en el momento actual la elección serían los hierros de tercera generación, debido a que nos permiten poner en una sola dosis elevadas cantidades de hierro en un corto periodo de tiempo, sin necesitar premedicación y con un buen perfil de seguridad. Al igual que para el resto de los tratamientos i.v. administrados en HAD es importante contar con un procedimiento para la preparación, la administración del fármaco, la monitorización durante y tras la administración y el tratamiento de sus posibles efectos adversos en el domicilio. En la *tabla 4* se recogen los pasos a seguir en el procedimiento antes, durante y después de la administración del tratamiento con hierro carboximaltosa, el único de tercera generación actualmente comercializado en España.

Existe una serie de consideraciones concretas en cuanto al procedimiento de administración del hierro i.v. en HAD:

- El equipo sanitario encargado del procedimiento debe tener formación en la administración de fármacos i.v. y en el manejo de RHS.
- Se debe disponer del material y de la medicación necesarios en el domicilio para la administración y la atención de reacciones adversas (*tabla S1*).

- Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a algún componente o con antecedentes de RHS graves a otro preparado con hierro i.v.
- Se debe administrar con precaución en el caso de pacientes con alergias a otros medicamentos o enfermedades inmunológicas o inflamatorias.
- Su uso en mujeres embarazadas debe restringirse al segundo y tercer trimestre de embarazo, y solo si es estrictamente necesario.
- No se recomienda administrar dosis de prueba ni administrar premedicación.
- El hierro i.v. se debe administrar por catéter venoso, vigilando con atención la correcta infusión para poder actuar precozmente en caso de extravasación.
- No se debe administrar hierro i.v. simultáneamente con otro fármaco ni con una transfusión sanguínea. En caso de precisar en el mismo día una transfusión sanguínea, se recomienda administrar primero el hierro i.v. y posteriormente la transfusión.
- En el domicilio no es recomendable realizar la infusión del hierro i.v. en menos 15-30 minutos, ya que, como se ha comentado anteriormente, la infusión rápida de los preparados de hierro i.v. es un factor de riesgo para el desarrollo de una RHS o la reacción de Fishbane.
- Se debe supervisar al paciente durante la infusión y al menos durante 30 minutos después de la administración; pasado ese tiempo, no se han descrito RHS.
- Es recomendable explicar al paciente que en las siguientes 24-72 horas en ocasiones se puede presentar un síndrome gripal leve que puede tratar con paracetamol si precisa.
- El fosfato sérico debe vigilarse en los pacientes que reciben múltiples administraciones de hierro i.v., dosis más altas, o un tratamiento a largo plazo, y en aquellos con factores de riesgo existentes para la hipofosfatemia<sup>30</sup>.

### Necesidades no cubiertas y retos futuros

Actualmente las unidades de HAD se enfrentan al reto de atender con plenas garantías a pacientes con enfermedades complejas, contribuyendo a minimizar la sobrecarga de los hospitales y de los servicios de urgencias, a disminuir las infecciones nosocomiales



asociadas a la hospitalización, y permitiendo así una mejor distribución de costes sanitarios en cada territorio, con mayor satisfacción en los pacientes y en sus familias. Para llevar a cabo esta labor de forma óptima es preciso disponer de datos y de resultados que permitan demostrar la eficacia y la eficiencia de esta modalidad asistencial.

En el caso concreto de la ferroterapia i.v., sería deseable desarrollar un registro a partir de las bases de datos asistenciales y de farmacia con los casos tratados, sus indicaciones, los eventos adversos detectados y las acciones emprendidas para contrarrestarlos. Con ello se recabarían resultados de calidad, como los obtenidos en registros similares de hospitales de día o de plantas hospitalarias. Así, este registro facilitaría la publicación de datos al respecto en cohortes en vida real a nivel local en España.

Adicionalmente, este grupo de trabajo considera conveniente que por parte de la EMA y de la AEMPS se haga una nueva revisión de este tema, pero considerando las distintas formulaciones de hierro i.v. y la amplia literatura publicada en la última década acerca de los beneficios de la administración del hierro i.v. y la seguridad de los hierros de tercera generación.

## Conclusiones

El hierro i.v. juega un papel clave en el manejo de múltiples procesos crónicos tratados por las unidades de HAD, por lo que debe formar parte de su cartera de servicios. Además, según cita de forma textual el informe de la EMA y la AEMPS, «la relación riesgo/beneficio de los medicamentos intravenosos que contienen hierro es favorable». Este grupo multidisciplinar defiende que, desde dicho comunicado, se ha publicado suficiente evidencia sobre la eficacia y la seguridad de las formulaciones de hierro i.v. de tercera generación, lo cual permite recomendar su administración a pacientes hospitalizados en el domicilio con la indicación y el perfil adecuados. Las unidades de HAD son equipos hospitalarios con experiencia en la administración de medicación intravenosa y la atención de sus posibles reacciones adversas, y al igual que con otros fármacos, es importante que dispongan de un procedimiento para la administración de hierro i.v. Por ello, este documento establece una serie de recomendaciones y buenas prácticas derivadas de la experiencia y de la evidencia científica. Además, plantea una serie de acciones necesarias, como la elaboración de un registro de administración de hierro i.v. en HAD, o una nueva revisión del tema por parte de las agencias diferenciando las distintas formulaciones y considerando la evidencia acumulada en los últimos años.

## Consideraciones éticas

El presente trabajo no incluye datos de pacientes que requieran la obtención de consentimiento informado.

## Financiación

El servicio de soporte para la redacción médica y edición del manuscrito ha sido financiado por la Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio (SEHAD).

## Conflicto de intereses

MRC ha recibido honorarios por parte de Vifor Pharma, Boehringer Ingelheim y MSD por ponencias y formaciones.

CJ ha recibido honorarios por conferencias, consultorías y organización de actividades formativas, y ayuda para desplazamiento a reuniones científicas, de Vifor Pharma España, Bial y Zambon.

JAGE ha proporcionado previamente servicios de gestión de becas, conferencias, consultoría, mesas redondas en congresos y

conferencias, y organización de cursos con financiación de Alexion, Amgen, Braun, Celgene, CSL Behring, Ferrer, GSK, Inmucor, Jansen, Novartis, Novo Nordisk, Octapharma, Roche, Sandoz, Sanofi, Terumo, UCB Pharm, Uriach, Vifor Pharma, Wellspect HealthCare y Zambon.

EV no tiene conflicto de intereses que declarar.

EC ha recibido honorarios por conferencias y consultorías, además de ayuda para desplazamientos a reuniones científicas, de CSL Behring, Vifor Pharma España y Zambon.

MF ha recibido honorarios de Vifor Pharma en calidad de presidenta de la sociedad vasca de hospitalización a domicilio para la organización de una ponencia.

Ninguno de los honorarios aquí mencionados ha sido recibido específicamente para este trabajo.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. Laura Hidalgo (Medical Science Consulting, Valencia) por el soporte para la redacción médica y la edición del manuscrito. Este servicio ha sido financiado por la Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio (SEHAD).

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.06.001>.

## Bibliografía

1. Levine DM, Ouchi K, Blanchfield B, Saenz A, Burke K, Paz M, et al. Hospital-level care at home for acutely ill adults: A randomized controlled trial. *Ann Intern Med*. 2020;172:77–85.
2. Catalut. Model organitzatiu d'hospitalització a domicili de Catalunya 2020. Disponible en: <https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors-professionals/normatives.instruccions/2020/model-organitzatiu-hospitalitzacio-domicili.pdf>
3. Cases A, Puchades MJ, de Sequera P, Quiroga B, Martín-Rodríguez L, Gorriz JL, et al. Ferroterapia en el manejo de la anemia en la enfermedad renal crónica no en diálisis: perspectiva del grupo de anemia de la S.E.N. *Nefrología*. 2021;41:123–36.
4. Chopra VK, Anker SD. Anaemia, iron deficiency and heart failure in 2020: Facts and numbers. *ESC Heart Fail*. 2020;7:2007–11. <http://dx.doi.org/10.1002/ehf2.12797>.
5. Grupo Español de Rehabilitación Multimodal. Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto 2021. Disponible en: <https://grupogerm.es/rica/>
6. Gordon M, Sinopoulou V, Iheozor-Ejiofor Z, Iqbal T, Allen P, Hoque S, et al. Interventions for treating iron deficiency anaemia in inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;1:Cd013529. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013529.pub2>.
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Preparados de hierro de administración intravenosa y reacciones de hipersensibilidad: nuevas recomendaciones 2013. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/docs/NI-MUH\\_FV\\_20-2013-hierro.intravenoso.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/docs/NI-MUH_FV_20-2013-hierro.intravenoso.pdf)
8. European Medicines Agency. New recommendations to manage risk of allergic reactions with intravenous iron-containing medicines 2013. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/new-recommendations-manage-risk-allergic-reactions-intravenous-iron-containing-medicines\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/new-recommendations-manage-risk-allergic-reactions-intravenous-iron-containing-medicines_en.pdf)
9. Serious Hazards of Transfusion Group. Annual SHOT Report 2021. Disponible en: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-REPORT-2021-FINAL-bookmarked.pdf>
10. European Medicines Agency. Anexo II: Conclusiones científicas y motivos para la modificación de los términos de las autorizaciones de comercialización. Informe de evaluación de preparados de hierro intravenoso del CHMP. 2013. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/intravenous-iron-containing-medical-products-article-31-referral-annex-ii-es.pdf>
11. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet*. 1977;1:466–9.
12. Rampton D, Folkersen J, Fishbane S, Hedenus M, Howaldt S, Locatelli F, et al. Hypersensitivity reactions to intravenous iron: Guidance for risk minimization and management. *Haematologica*. 2014;99:1671–6.

13. Szebeni J, Fishbane S, Hedenus M, Howaldt S, Locatelli F, Patni S, et al. Hypersensitivity to intravenous iron: classification, terminology, mechanisms and management. *Br J Pharmacol*. 2015;172:5025–36.
14. Abdulrehman J, Tang GH, Auerbach M, Santesso N, Sholzberg M. The safety and efficacy of ferumoxytol in the treatment of iron deficiency: A systematic review and meta-analysis. *Transfusion*. 2019;59:3646–56.
15. Achebe M, DeLoughery TG. Clinical data for intravenous iron – debunking the hype around hypersensitivity. *Transfusion*. 2020;60:1154–9.
16. Stojanovic S, Graudins LV, Aung AK, Grannell L, Hew M, Zubrinich C. Safety of intravenous iron following infusion reactions. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9:1660–6.
17. Blumenstein I, Shanbhag S, Langguth P, Kalra PA, Zoller H, Lim W. Newer formulations of intravenous iron: A review of their chemistry and key safety aspects – hypersensitivity, hypophosphatemia, and cardiovascular safety. *Expert Opin Drug Saf*. 2021;20:757–69.
18. Mulder MB, van den Hoek HL, Birnie E, van Tilburg AJP, Westerman EM. Comparison of hypersensitivity reactions of intravenous iron: Iron isomaltoside-1000 (Monofer®) versus ferric carboxy-maltose (Ferinject®). A single center, cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. 2019;85:385–92.
19. Wang C, Graham DJ, Kane RC, Xie D, Wernecke M, Levenson M, et al. Comparative risk of anaphylactic reactions associated with intravenous iron products. *JAMA*. 2015;314:2062–8.
20. Rivilla Marugán L, Lorente Aznar T, Molinero Rodríguez M, García-Erce JA. [Anaemia and the elderly: Critical review of its definition and prevalence]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2019;54:189–94.
21. World Health Organization. Global nutrition targets 2025: Anaemia policy brief 2014. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-14.4>
22. Peyrin-Biroulet L, Williet N, Cacoub P. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: A systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2015;102:1585–94.
23. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, Besser M, Habler O, Kehlet H, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 2017;72:233–47.
24. Thomson A, Farmer S, Hofmann A, Isbister J, Shander A. Patient blood management – a new paradigm for transfusion medicine? *ISBT Sci Ser*. 2009;4:423–35.
25. García Erce JA, Altés A, López Rubio M, Remacha AF. Management of iron deficiency in various clinical conditions and the role of intravenous iron: Recommendations of the Spanish Erythropathology Group of the Spanish Society of Haematology and Haemotherapy. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2020;220:31–42.
26. Jericó C, Beverina I, Quintana-Díaz M, Salvadori U, Melli C, Rondinelli MB, et al. Efficacy and safety of high-dose intravenous iron as the first-choice therapy in outpatients with severe iron deficiency anemia. *Transfusion*. 2020;60:1443–9.
27. Manito N, Cerqueiro JM, Comín-Colet J, García-Pinilla JM, González-Franco A, Grau-Amorós J, et al. Consensus Document of the Spanish Society of Cardiology and the Spanish Society of Internal Medicine on the diagnosis and treatment of iron deficiency in heart failure. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2017;217:35–45.
28. Maturity Assessment Model in Patient Blood Management 2014. Disponible en: <https://mapbm.org/home/es>
29. Neoh K, Page A, Chin-Yee N, Doree C, Bennett MI. Practice review: Evidence-based and effective management of anaemia in palliative care patients. *Palliat Med*. 2022;36:783–94.
30. Richards T, Breymann C, Brookes MJ, Lindgren S, Macdougall IC, McMahon LP, et al. Questions and answers on iron deficiency treatment selection and the use of intravenous iron in routine clinical practice. *Ann Med*. 2021;53:274–85.