

Proyecto **PRODIGGEST**

PROtocolos asistenciales para mejorar la GESTión interdisciplinar
de las enfermedades DIGestivas en el ámbito hospitalario



DIRECCIÓN Y COORDINACIÓN

Francesc Balaguer, Barcelona

Luis Bujanda, San Sebastián

SECRETARIO DE REDACCIÓN

Miguel Montoro, Huesca

COMITÉ CIENTÍFICO

Ángeles P. Aisa, Marbella

Javier Alcedo, Zaragoza

Joaquín Cubiella, Orense

Silvia Delgado, Barcelona

Valle García, Córdoba

Carlos Guarner, Barcelona

Antonio López Serrano, Valencia

Miguel Minguez, Valencia

Javier Molina, Cáceres

Eva Vaquero, Barcelona

© De los textos 2017 - AEG (Asociación Española de Gastroenterología)

© Diseño y maquetación: Eva Cepeda González

Queda totalmente prohibida la reproducción total o parcial de los datos, textos y fotografías, sin autorización expresa de AEG

Proyecto **PRODIGGEST**



Manejo de la anemia y de la ferropenia en la hemorragia digestiva



Responsable del grupo

Miguel Montoro Huguet

Unidad de Gastroenterología y Hepatología
Hospital San Jorge. Huesca

Colaboradores

Luis Bujanda

Hospital Universitario de Donostia

Xavier Calvet

Hospital Universitario Parc Taulí, Sabadell

Pilar Canelles

Hospital General Universitario de Valencia

José Antonio García Erce

Banco de sangre y de tejidos de Navarra

Santiago García López

Hospital Universitario Miguel Servet.
Zaragoza

Javier P. Gisbert

Hospital Universitario La Princesa.
Madrid

Fernando Gomollón

Hospital Universitario Lozano Blesa.
Zaragoza

Antonio José Hervás

Hospital Universitario Reina Sofía.
Córdoba

Ángel Lanas

Hospital Universitario Lozano Blesa.
Zaragoza

Carlos Martín de Argila

Hospital Universitario Ramón y Cajal.
Madrid

Fermín Mearín

Centro Médico Teknon. Barcelona

Miguel Montoro

Hospital San Jorge. Huesca

Montserrat Planella

Hospital Arnau Vilanova. Lérida.

Candid Villanueva

Hospital de la Santa Creu y Sant Pau.
Barcelona.

Ámbito de aplicación

Atención primaria

✗ **Atención hospitalaria**

Unicéntrico

✗ **Multicéntrico**

Implica a una única Unidad o Servicio

✗ **Implica a varias Unidades o Servicios**

Actividad a protocolizar

Promoción de la salud

Prevención de la enfermedad

✗ **Diagnóstico**

✗ **Tratamiento**

Rehabilitación

Cuidados paliativos

Profesionales implicados

✗ **Ámbito médico**

✗ **Enfermería**

Única especialidad

✗ **Múltiples especialidades**

Índice

Población diana	4	administración de hierro endovenoso	32
Definición de la actividad a realizar.....	5	Figura 1. Factores que influyen en la decisión de cuánto y a quién transfundir	33
Fuentes de consulta principales	5	Figura 2. Algoritmo de manejo de la anemia aguda posthemorrágica tras sangrado gastrointestinal.....	34
Documento teórico o conceptual.....	6	Figura 3. Algoritmo de manejo de la anemia crónica asociado a pérdidas por el tubo digestivo.....	35
1. MANEJO GLOBAL	6	Figura 4. Consumo de unidades de CGR en el hospital San Jorge de Huesca (2006-16)	36
2. TRATAMIENTO DE LA ANEMIA.....	7	Figura 5. Dosificación de hierro e.v. según niveles de Hb [g/dL]	37
Documentos operativos	20	Recursos necesarios	38
Tabla 1. Manejo global de la hemorragia gastrointestinal.....	20	Local.....	38
Tabla 2. Reacciones agudas postransfusionales.....	23	Personal.....	38
Reacciones postransfusionales retardadas.....	23	Material clínico-diagnóstico.....	38
Tabla 3. Errores frecuentes en la valoración de la anemia	25	Recursos económicos	39
Tabla 4. Errores comunes en la transfusión sanguínea	26	Apoyo de otros niveles asistenciales	39
Tabla 5. Criterios para el diagnóstico de déficit de hierro.....	27	Organización y funcionamiento	39
Tabla 6. Causas digestivas de déficit de hierro (DH) y anemia ferropénica (AF).....	27	Sistema de registro	39
Tabla 7. Ventajas y limitaciones de la terapia sustitutiva con hierro oral o endovenoso.....	28	Evaluación del protocolo	39
Tabla 8. Consejos y consideraciones relativas a la reposición de hierro por vía oral.....	29	Bibliografía	40
Tabla 9. Características de los hierros endovenosos en España ..	31	Abreviaturas	45
Tabla 10. Recomendaciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), en relación con la			

Definición del problema

- La hemorragia gastrointestinal aguda o crónica constituye uno de los problemas más relevantes en la práctica clínica de gastroenterólogos, internistas y cirujanos.
- La hemorragia digestiva alta (HDA) (punto de sangrado por encima del ángulo de Treitz) es motivo de entre 48-160 ingresos hospitalarios por 100.000 habitantes y año, según el área estudiada con tasas de mortalidad que oscilan entre el 3-14% (Miilunpohja S et al, 2017).
- La incidencia de la HDA ha decrecido en las últimas décadas, debido, en parte, al tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* y al uso de gastroprotección en pacientes que requieren AINE o antiagregantes plaquetarios (AP). Por el contrario, la incidencia de hemorragia digestiva baja (HDB) ha experimentado un crecimiento notable en relación al envejecimiento de la población, la presencia de comorbilidades y el aumento de la necesidad de tratamientos anticoagulantes y AP (Lanas A et al, 2017). La tasa de mortalidad de la HDB se sitúa en torno al 3,3%, de acuerdo con los estudios más recientes (Oakland K et al, 2017).
- La mortalidad de la hemorragia gastrointestinal aguda depende no solamente de la magnitud y velocidad del sangrado (Lanas A et al, 2005), sino también y especialmente de la gravedad de las comorbilidades del paciente.
- La rápida corrección de la anemia y de la hipotensión reducen la mortalidad de la hemorragia evitando la descompensación de la patología cardiovascular que padecen algunos pacientes (Baradarian,

Am J Gastro 2004) (Ng KS et al, 2017 Jairath V et al, 2015, Hearnshaw S et al, 2008).

El presente protocolo se centra en el manejo y corrección de la anemia y de la ferropenia secundarias a la hemorragia gastrointestinal.

Población diana

- Población adulta que acude a un centro hospitalario por presentar una hemorragia gastrointestinal aguda (alta o baja), relacionada o no con la hipertensión portal.
- Pacientes que presentan hemorragia digestiva durante el ingreso en el hospital.
- Pacientes que presentan anemia o ferropenia crónica secundaria a pérdidas de sangre oculta en heces.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Población pediátrica.
- Pacientes con anemia o ferropenia secundarias a causas diferentes a la hemorragia digestiva (aguda o crónica), incluyendo las asociadas a malabsorción, enfermedad inflamatoria intestinal, cáncer de colon, cáncer gástrico, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca y estados pre y/o perioperatorios¹.

¹ PRODIGGEST desarrollará protocolos específicos para estas condiciones clínicas.

Definición de la actividad a realizar

1. Revisar las indicaciones actuales en la transfusión de sangre alogénica en el contexto del paciente con sangrado gastrointestinal agudo y crónico.
2. Proporcionar consejo para un adecuado equilibrio entre el uso y abuso de la hemotransfusión de acuerdo con un modelo restrictivo.
3. Desarrollar un protocolo asistencial de manejo de la anemia y déficit de hierro asociados a hemorragia gastrointestinal aguda y crónica.
4. Informar acerca de las ventajas y limitaciones del hierro oral versus endovenoso en la hemorragia digestiva aguda o crónica.
5. Facilitar una guía de manejo de hierro endovenoso para una reposición eficaz y segura de las pérdidas asociadas a la hemorragia digestiva.

Fuentes de consulta principales

1. Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, Dignass A, Doehner W, P. Lam CS et al. Iron deficiency across chronic inflam-

matory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol* 2017;92:1-11.

2. Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erce JA, Llau JV, et al.; Spanish Expert Panel on Alternatives to Allogeneic Blood Transfusion. Spanish Consensus Statement on alternatives to allogeneic blood transfusion: the 2013 update of the “Seville Document”. *Blood Transfus* 2013;11:585-610.
3. Desborough MJR, Colman KS, Prick BW, Duvokot JJ, Sweeney C, Odutayo A. Effect of restrictive versus liberal red cell transfusion strategies on haemostasis: systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2017 3;117:889-98.
4. Goodnough LT, Panigrahi AK. Blood Transfusion Therapy. *Med Clin North Am* 2017;101:431-47.
5. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, Lanas A, Sanders DS, Kurien M, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015 ;47:a1-a46.
6. Jairath V, Desborough MJ. Modern-day management of upper gastrointestinal haemorrhage. *Transfus Med.* 2015;25:351-7.
7. Jairath V, Hearnshaw S, Brunskill SJ, Doree C, Hopewell S, Hyde C, et al. Red cell transfusion for the management of upper gastrointestinal haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 8;(9):CD006613.

8. Jairath V, Kahan BC, Gray A, Doré CJ, Mora A, James MW, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. *Lancet* 2015 11;386:137-44.
9. Koduru P, Abraham BP. The role of ferric carboxymaltose in the treatment of iron deficiency anemia in patients with gastrointestinal disease. *Ther Adv Gastroenterol* 2016;9:76-85.
10. Lanás A, Calvet X, Feu F, Ponce J, Gisbert JP, Barkun A. Primer consenso español sobre el tratamiento de la hemorragia digestiva por úlcera péptica. *Med Clin (Barc)* 2010;135:608-16.
11. Mearín M, Lanás A, Bujanda L, Canelles P, Cotter J, Hervás AJ, Martín de Argila, Montoro M, Gisbert JP. Open Questions and Misconceptions in the Diagnosis and Management of Anemia in Patients with Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterol Hepatol* (in press).
12. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2015) NICE Guideline NG24 – Transfusion. www.nice.org.uk, Accessed May 2017.
13. Oakland K, Jairath V, Murphy M.F. Advances in transfusion medicine: gastrointestinal bleeding. *Transfus Med*. 2017 Jul 24. doi: 10.1111/tme.12446.
14. Odutayo A, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:354-6.
15. Planella de Rubinat M, Teixidó Amorós M, Ballester Clau R, Trujillano Cabello J, Ibarz Escuer M, Reñé Espinet JM. Incidencia y factores predictivos de anemia ferropénica tras una hemorragia digestiva alta no asociada a hipertensión portal. *Gastroenterol Hepatol* 2015;38:525-33.
16. Salvadori U, Sandri M, Melli C, Polese F, Simeoni M, Capelli S, Al-Khaffaf A. Ferric carboxymaltose reduces the number of red blood cell units transfused and allows transfusion independence to be obtained in patients with iron deficiency anemia secondary to gastrointestinal chronic blood loss. *Transfusion* 2016;56:2720-6.
17. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C et al. Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368:11-21.

Documento teórico o conceptual

1. MANEJO GLOBAL

Actualmente el manejo de la hemorragia aguda gastrointestinal requiere de un abordaje interdisciplinar donde intervienen médicos de familia, urgenciólogos, gastroenterólogos, endoscopistas, cirujanos,

intensivistas, hematólogos y radiólogos intervencionistas. Globalmente el manejo clínico de estos pacientes incluye:

- Evaluación de la magnitud del sangrado y medidas de reanimación inmediata.
- Estratificar el riesgo basado en las características del paciente (edad, comorbilidades), y del propio sangrado (etiología, cuantía y/o velocidad de la extravasación, y estigmas endoscópicos premonitorios de recidiva).
- Identificar el origen de la hemorragia (endoscopia precoz tras la estabilización hemodinámica).
- Tratamiento tanto de la causa de la hemorragia, como del impacto de la misma (depleción de la volemia, anemia, ferropenia y alteraciones hemocoagulativas).

Este manejo global (**Tabla 1**) escapa del ámbito de este protocolo. Existen varias recomendaciones de consenso y Guías de Práctica Clínica publicadas por el *American College of Gastroenterology* (Laine L et al, 2012) un grupo de expertos internacional (Barkun A et al, 2003 y 2010), la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (Hwang JH et al, 2012), la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (Grainek IM et al, 2015) o el primer consenso español sobre el tratamiento de la hemorragia digestiva por úlcera péptica (Lanas A, 2010), así como revisiones de expertos (Brandler J et al, 2017; Oakland K et al, 2017; Lu Y et al, 2014; Holster IL et al, 2011, Ng Ks et al, 2017).

2. TRATAMIENTO DE LA ANEMIA

CONSIDERACIONES PRELIMINARES

La hemorragia digestiva consiste en la pérdida de sangre, que en los casos extremos puede conducir a un *shock* hipovolémico, e incluso al fallecimiento del paciente por exanguinación. De ahí que la transfusión de sangre alogénica (TSA) (“procedente de otra persona”), obtenida de donantes de sangre voluntarios, sanos y altruistas haya sido considerada durante largo tiempo la piedra angular para el tratamiento de la anemia aguda posthemorrágica. Sin embargo, diversos estudios observacionales llevados a cabo en países como España, Portugal y Reino Unido indican que la tasa de TSA en la hemorragia gastrointestinal oscila entre el 40 y el 92%, lo que sugiere una gran variabilidad clínica. Este hecho plantea la necesidad de adecuar los criterios transfusionales a las recomendaciones establecidas en las Guías de Práctica Clínica y revisiones de expertos (Oakland K et al, 2017; Lanas A et al, 2010; Jairath V et al, 2010, 2015; García- Erce et al, 2013; Carson JL et al, 2016; Villanueva C et al, 2013), sin olvidar que el sentido común y la experiencia constituyen un valor añadido a la hora de encontrar un equilibrio entre el uso óptimo e individualizado de la transfusión y la sobreutilización de este recurso.

Antes de determinar qué, cuándo y a quien transfundir, deben subyacerse algunas consideraciones:

- La concentración inicial de hemoglobina (Hb) en el paciente con hemorragia digestiva puede no reflejar las pérdidas reales de sangre. Los niveles de Hb descienden como consecuencia de la hemodilu-

ción debida al trasvase de fluido desde el espacio intersticial hasta el compartimento vascular y a la propia infusión de fluidos intravenosos. Así, una concentración inicial de Hb “normal” no excluye una hemorragia grave. En estos casos los parámetros hemodinámicos (tensión arterial [TA], pulso) pueden reflejar mejor el grado de pérdida hemática. Por otro lado, una sobrehidratación puede conducir a una concentración de Hb “falsamente” baja. Por todo ello, los niveles de Hb deben ser monitorizados repetidamente en hemorragias potencialmente graves.

- Si la reposición de la volemia es excesivamente rápida, puede provocar vasodilatación, un “lavado” o “arrastre” de los tapones hemostáticos de fibrina recién formados y un efecto dilucional sobre los factores de coagulación. A ello puede añadirse, el impacto de la hipotermia sobre la coagulación *in vivo*. Todos estos factores pueden aumentar el riesgo de resangrado. En el caso de hemorragias por hipertensión portal, la sobreexpansión plasmática comporta además un aumento del riesgo de recidiva hemorrágica. En la actualidad, se recomienda un modelo “restrictivo” de transfusión, recordando que la sangre no debe utilizarse como expansor de la volemia (Villanueva C et al, 2013, Oakland K et al, 2017). Existe la firme recomendación de transfundir concentrados de hematíes de “uno” en “uno” y no de “dos” en “dos”, salvo en casos graves y siempre evaluando el caso después de cada transfusión (Leal-Noval, 2013).
- Los pacientes con hemorragia digestiva aguda suelen cursar con anemia normocítica. La presencia de microcitosis sugiere la presencia de una anemia ferropénica de curso crónico, generalmente mejor tolerada y con menor tasa de mortalidad a los 30 días (Rockey DC et al, 2017).

- Identificar el origen del sangrado y detener la hemorragia forma parte del tratamiento de la anemia aguda posthemorrágica. En este punto, reconocer y tratar cualquier trastorno de la coagulación que pueda contribuir a la persistencia o magnitud del sangrado resulta obligado. En la hemorragia digestiva la trombocitopenia es inusual y se encuentra en el 5,2% de los pacientes con HDA y en el 1,3% de los pacientes con HDB (Hearnshaw S et al, 2011; Oakland K et al, 2016). Por su parte un valor de INR > 1,5 se encuentra en un 15% y 10,6% de los pacientes con HDA y HDB, respectivamente (Hearnshaw S et al, 2011; Oakland et al, 2017), en el primer caso debido primordialmente a la presencia de disfunción hepática seguido del empleo de anti-coagulación oral (46%) (Hearnshaw S et al, 2011) y en el segundo debido fundamentalmente al empleo de warfarinas (73%) (Oakland et al, 2017). La NICE recomienda ofrecer transfusión de plaquetas a los pacientes con hemorragia significativa y un recuento de plaquetas < 30 x 10⁹ (NICE, 2015). Por su parte, la recomendación para revertir la coagulopatía debida al efecto de los anticoagulantes orales es el empleo de concentrados del complejo protrombínico y vitamina K (Hunt et al, 2015), recomendación cuya aplicación ha disminuido la necesidad de trasfundir plasma fresco congelado (PFC) a < 1% en el reino Unido en los pacientes con HDB que recibían warfarinas (Oakland K et al, 2016).

Un punto que suscitó controversia en décadas atrás fue el no realizar procedimientos endoscópicos en presencia de coagulopatía. Hoy en día, se considera un error y la presencia de alteraciones de la hemostasia leves o moderadas no constituye una contraindicación formal para la realización de una endoscopia diagnóstica (Wolf AT, 2007). No obstante, en pacientes con INR > 3, algunos autores

recomiendan corregir el INR hasta situarlo en < 3 antes de proceder a la endoscopia. Con anterioridad esto se conseguía mediante la administración de PFC. Sin embargo, el elevado volumen necesario, su menor efectividad y el tiempo necesario para su descongelación y administración, ha hecho que se recomiende la administración de concentrados de complejo protrombínico (*Leal 2013, García- Erce*), especialmente si durante el procedimiento se identifican estigmas de riesgo de recidiva (hemorragia *en jet* o presencia de un vaso visible) o si se han realizado técnicas de hemostasia endoscópica cuando el INR era todavía $> 1,5$.

- Finalmente, la administración de una TSA se realizará siempre por prescripción médica; y siempre que sea posible, tras la firma del correspondiente consentimiento informado y la oferta de posibles alternativas. No debe olvidarse que la sangre es un bien preciado (€ 350 por unidad), depende del altruismo de los donantes, y no está exenta de efectos adversos ([tabla 2](#)).

MANEJO DE LA ANEMIA AGUDA POSTHEMORRÁGICA

La decisión de qué, a quién y cuándo transfundir depende del estado del paciente. Utilizaremos la estrategia denominada PBM (por sus siglas en inglés *Patient Blood Management*) ([figura 1](#)), que utiliza los siguientes criterios:

Magnitud de la hemorragia (impacto sobre la condición hemodinámica)

La presencia de disnea, dolor precordial, taquicardia, hipotensión re-

fractaria a la reposición volémica inicial, obnubilación y oliguria constituyen síntomas o signos de alarma.

Datos proporcionados por la historia clínica

Registrar y considerar todas las variables que puedan influir en la decisión y ritmo de transfusión de hematíes y en la decisión sobre el modo en que se realizará la reposición de hierro (oral vs endovenoso), entre ellas:

- Patología cardiopulmonar.
- Antecedentes isquémicos o trombóticos recientes.
- Insuficiencia renal.
- Previsión de cirugía próxima (< 30 días).
- Cualquier condición clínica que pueda interferir con la disponibilidad o absorción de hierro oral.

Pruebas de laboratorio: el estudio mínimo incluye

- Índices hematimétricos (glóbulos rojos).
- Amplitud de distribución de glóbulos rojos (RDW/ADE)¹.
- Volumen corpuscular medio (VCM) y hemoglobina corpuscular media (HCM).
- Recuento de reticulocitos.
- Recuento diferencial de células sanguíneas (fórmula) (opcional).

- Ferritina sérica, saturación de transferrina (ST)².
- Concentración de PCR³.
- Creatinina y urea.

¹ADE (Amplitud de la Distribución Eritrocitaria): parámetro que aparece en el hemograma de rutina que hace referencia a la variación de tamaño entre los eritrocitos: se expresa como el cociente entre el coeficiente de variación de la distribución de los volúmenes de los eritrocitos dividido por el volumen corpuscular medio (VCM), expresado en tanto por ciento. $ADE = (\text{desviación estándar del VCM} \div \text{media del VCM}) \times 100,7$.

El intervalo de referencia normal para la ADE de los glóbulos rojos humanos oscila del 10,6 al 14,7% y aparece aumentado en la anemia ferropénica.

²En un contexto de hemorragia aguda los niveles de ferritina y la ST no permiten hacer una estimación de la ferropenia.

³El valor de la PCR en el contexto de sangrado agudo es relativo. Si el paciente es portador de una condición inflamatoria conocida puede ser de ayuda para interpretar adecuadamente los niveles de ferritina.

El estudio más extenso incluye (según escenario clínico):

- Concentraciones séricas de vitamina B12 y ácido fólico.
- Haptoglobina.
- Receptor soluble de transferrina (RsTf).
- Porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos.
- Hemoglobina reticulocitaria.
- Volumen reticulocitario medio.

- Porcentaje de eritrocitos microcíticos.
- Lactato deshidrogenasa (LDH).
- Porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos.
- Hemoglobina reticulocítica.

Pruebas complementarias

- El examen endoscópico del tracto digestivo (superior o inferior, según los casos) o en su defecto los resultados de angioTC (en presencia de inestabilidad hemodinámica grave) permiten identificar no solo la causa del sangrado sino la actividad de la hemorragia y en el caso de la endoscopia, la presencia de estigmas premonitorios de recidiva, de acuerdo con la clasificación de Forrest. En el último caso, la terapia endoscópica disminuye el riesgo de recidiva y, por tanto, también el de transfusión.

Transfusión de concentrados de hematíes (estrategia PBM)

La estrategia PBM (*Patient Blood Management*) (Gestión del paciente sangrante) es una iniciativa global para reducir la tasa de transfusiones evitables o inapropiadas recomendada por diversos Organismos Internacionales, incluyendo la *National Blood Transfusion Committee* del Reino Unido, el propio *National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2015)* y la *Cochrane Database (Carson JL et al, 2016)*. En el Reino Unido, por ejemplo, un 43% de los pacientes que ingresan en un hospital por hemorragia digestiva alta reciben una TSA, cifra que se reduce al 26% entre los pacientes con hemorragia digestiva baja (*Hear-*

nshaw et al, 2011; Oakland et al, 2017). Muchas de estas transfusiones se realizan en ausencia de una anemia clínicamente significativa ($Hb \geq 80$ g/L: 41,4% en pacientes con HDA y 60% en HDB) (Hearnshaw S et al, 2011; Oakland et al, 2017).

Entre las medidas para evitar la transfusión propuestas por la estrategia PBM se incluyen:

MEDIDAS PARA EVITAR LA TRANSFUSIÓN PROPUESTAS POR LA ESTRATEGIA PBM

- Reposición de hierro endovenoso (ver indicaciones).
- Estrategias para reducir el riesgo de sangrado asociado a procedimientos invasivos.
- Limitar en lo posible el volumen transfusional en todas aquellas circunstancias que lo permitan.
- Estudio y tratamiento específico de la anemia.
- Reversión de anticoagulación y antiagregación.
- Estudio y tratamiento de coagulopatía.

Los resultados de los estudios llevados a cabo avalan la aplicación de criterios restrictivos en las indicaciones de TSA, no solo para reducir la tasa de transfusiones superfluas, sino para reducir la tasa de resangra-

do, morbilidad e incluso mortalidad (Villanueva C, 2013, Jairath V, 2010, 2015, Gralnek IM, 2015). La aplicación de estas políticas restrictivas comporta beneficios, no solamente en términos de reducción de riesgos asociados a la transfusión, sino también en ahorro de costes (Goodnough & Murphy, 2014; Goodnough LT, 2017). Solo en el Reino Unido, el ahorro que ha supuesto para el Sistema Nacional de Salud esta política restrictiva en la TSA en un año fue de £ 3.3 m para la HDB (Jairath et al, 2015). Las tablas 3 y 4 reflejan errores comunes en la valoración de la anemia y la transfusión.

El siguiente cuadro resume los factores que influyen en la decisión de transfundir.

VARIABLES QUE INFLUYEN EN LA DECISIÓN DE TRANSFUNDIR CONCENTRADOS DE HEMATÍES EN EL PACIENTE CON HEMORRAGIA DIGESTIVA AGUDA

1. Dependientes de la hemorragia

Naturaleza, origen, magnitud y actividad del sangrado en el momento de la evaluación (ejemplo: la sobreexpansión plasmática aumenta el riesgo de recidiva hemorrágica en el paciente con varices esofagogástricas).

2. Impacto de la hemorragia sobre el estado hemodinámico del paciente.

Se consideran síntomas o signos de alarma (SA): disnea, dolor precordial, hipotensión ortostática y taquicardia.

3. Probabilidad de recidiva del sangrado.

Especialmente la presencia de estigmas endoscópicos de riesgo como la presencia de hemorragia activa en el momento de la endoscopia o la identificación de un vaso visible.

4. Comorbilidades que aumentan el riesgo de hemorragia grave o persistente (incluyendo la anticoagulación y la toma de antiagregantes plaquetarios).

5. Patologías asociadas que aumentan el riesgo de complicación:

- Diabetes.
- Hipertensión arterial.
- Arritmia.
- EPOC.
- Cardiopatía isquémica.
- Insuficiencia cardíaca.
- Accidentes vasculares cerebrales.
- Presencia de disfunción orgánica (DO) (cardíaca, cerebral, renal, pulmonar o hepática).

De acuerdo con estos factores y con las políticas PBM (*Patient Blood Management*), se han formulado las siguientes recomendaciones.

1. Hemoglobina < 7 g/dL (70g/L)

Se considera el punto de corte para la decisión de transfundir, cuando no existen factores de riesgo, signos de alarma o de disfunción de órganos. La cifra es indicativa. En pacientes sin comorbilidad, asintomáticos y con hemorragia inactiva y bajo riesgo de recidiva, puede mantenerse conducta expectante y no indicar transfusión.

2. Hemoglobina < 8 g/dL (80 g/L)

Considerar TSA únicamente en pacientes con factores de riesgo, especialmente ante la presencia de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arritmias graves, EPOC u otras que, por sí mismas, aumentan el riesgo de accidentes vasculares (diabetes, hipertensión arterial). En estos casos la recomendación es mantener niveles de Hb superiores a 80 g/L y alrededor de 90 g/L.

3. Hemoglobina < 9 g/dL (90 g/L)

Considerar TSA únicamente en presencia de disfunción de órganos (cardíaca, cerebral, pulmonar o hepática).

Debe recordarse que el “sentido común” ha de prevalecer siempre y es el que dicta realmente el equilibrio entre el uso y abuso de la transfusión con independencia de un parámetro de laboratorio.

- Además, las políticas PBM (*Patient Blood Management*) recomiendan la administración de un solo concentrado de hematíes, de “uno en uno”, tras reevaluación (NICE 2015). El propio Ministerio de Sanidad en su proyecto de “COMPROMISO POR LA CALIDAD DE LAS SOCIEDADES CIENTÍFICAS EN ESPAÑA”, recoge entre las recomen-

daciones de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia las siguientes:

- “No transfundir un número mayor de concentrados de hematíes que los necesarios para aliviar los síntomas de la anemia o para restituir a un paciente a un rango seguro de hemoglobina (7 a 8 g/dl en pacientes no cardíacos estables)”.
- “No transfundir concentrados de hematíes en anemia ferropénica sin inestabilidad hemodinámica.”

PUNTOS DE CORTE PARA LA TRANSFUSIÓN EN PACIENTES CON ANEMIA CRÓNICA SECUNDARIA A PÉRDIDA DE SANGRE OCULTA

El punto de corte relativo a las concentraciones de Hb para casos de anemia ferropénica crónica, de acuerdo con las Recomendaciones de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea (4ª edición, 2015), es diferente al observado en el sangrado agudo.

- Hemoglobina < 5 g/dL (50 g/L): considerar TSA.
- Hemoglobina < 6 g/dL (60 g/L): considerar TSA en presencia de síntomas de alarma (disnea, dolor precordial, taquicardia, hipotensión ortostática).
- Hemoglobina < 7 g/dL (70 g/L): considerar TSA en presencia de factores de riesgo (insuficiencia cardiopulmonar, cardiopatía isquémica).
- Hb < 8 g/dL (80 g/L): observación y corrección del déficit de hierro.

La [figura 2](#) resume en forma de algoritmo las indicaciones de transfusión en la hemorragia aguda digestiva, y la [figura 3](#), las indicaciones

de transfusión en la anemia crónica asociada a hemorragia gastrointestinal oculta (ver apartado de documentos operativos). La [figura 4](#) muestra el ahorro de unidades de concentrados de hematíes que ha supuesto en el hospital San Jorge (Huesca), la aplicación de esta política restrictiva, liderada por el Servicio de Transfusión del Servicio de Hematología y Hemoterapia.

TRATAMIENTO DE LA FERROPENIA

Consideraciones preliminares

- Tras una hemorragia digestiva aguda, la pérdida de masa eritrocitaria y la necesidad perentoria de regeneración posterior, contribuyen al desarrollo de un déficit de hierro (DH) que debe ser corregido para evitar el desarrollo de una anemia ferropénica (AF).
- Un estudio español mostró cómo más del 60% de los pacientes presentan anemia ferropénica al mes de haber presentado una HDA no varicosa (*Planella M et al, 2015*). El estudio identificó los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de DH: pacientes con edad > 75 años, uremia elevada en el momento del ingreso (> 80 mg/dL, ferritinemia inicial < 65 mcg/L, niveles de Hb inicial < 100 g/L y saturación de transferrina < 10% al 5º día. A la luz de estos resultados, la terapia con reemplazo de hierro debería iniciarse tan pronto como se detecta anemia o DH al objeto de reponer cuanto antes la masa eritrocitaria perdida. Existen excelentes revisiones acerca del metabolismo y fisiopatología del DH (*Muñoz M et al, 2009, 2011*).
- Brevemente, el hierro es crucial no solamente por su intervención en la eritropoiesis y transporte de oxígeno sino por su papel decisivo en la producción de energía, la maduración del sistema inmune

y el funcionamiento eficiente del conjunto de órganos de la economía (Wessling-Resnick M, 2010; Wang J 2011; Ghosh K, 2006, Montoro M, 2016).

- Desafortunadamente, los términos DH y anemia por DH a menudo son nombrados por el clínico de forma indistinta cuando no siempre son coincidentes (World Health Organization, 2001). Así, y de acuerdo con la definición de un Comité Internacional de expertos, se entiende como DH aquella condición clínica en la que el hierro disponible es insuficiente para satisfacer las necesidades metabólicas del organismo, pudiendo presentarse con o sin anemia (Capellini MD et al, 2017).
- Un punto importante es que el DH en sí mismo es responsable de la aparición de síntomas, incluso en ausencia de anemia, entre ellos fatiga, debilidad, pobre tolerancia al ejercicio y falta de concentración, que si bien llegan a deteriorar profundamente la calidad de vida relacionada con la salud, a menudo solo llegan a reconocerse, una vez que los depósitos de hierro han sido restablecidos (Koduru P, 2016; Comin-Colet J et al, 2013; Gasche C et al, 2007; Wells C et al 2006, Finkelstein FO, 2009). Los parámetros que permiten establecer el diagnóstico de la anemia y el DH se resumen en la [tabla 5](#). La [tabla 6](#) muestra un conjunto de enfermedades digestivas que pueden conducir a la aparición de DH y AF.

Hierro oral versus hierro endovenoso

La elección entre hierro oral y endovenoso depende de varios factores, como la intensidad y velocidad con la que se ha producido la anemia, los costos, la disponibilidad de las formulaciones existentes, la tolerancia del paciente a la reposición de hierro por vía oral, y la

existencia de factores limitantes (por ej: malabsorción en el caso del hierro oral, alergias en el caso del hierro endovenoso).

En las condiciones adecuadas, la administración de hierro por vía oral es eficaz, fácilmente disponible, barato y seguro, si bien hasta el 70% de los pacientes tratados con hierro oral (especialmente el sulfato ferroso) refieren efectos secundarios gastrointestinales (Tolkien Z et al, 2015). La [tabla 7](#) expone un conjunto de consideraciones a tener en cuenta en la reposición de hierro por vía oral (Auerbach M et al, 2016; Schrier SL, 2015; Rimon E et al, 2005).

Los compuestos férricos administrados por vía endovenosa (e.v.) son seguros, proporcionan la dosis total necesaria, favorecen un rápido aumento de la Hb, una reposición más efectiva de los depósitos de hierro, con una menor tasa de efectos adversos (menor no significa que no existan), y una tasa menor de abandono del tratamiento (mejor adherencia) (Leal-Noval SR et al, 2013, Ferrer-Barceló L et al, 2016; Koduru P, 2016; Salvadori U, 2016).

La [tabla 8](#) resume las ventajas e inconvenientes del hierro oral frente al hierro endovenoso.

Indicaciones de hierro endovenoso en la hemorragia digestiva

DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN

- Necesidad de corrección rápida de la anemia (anemia moderada-grave).
- Estado inflamatorio concomitante (PCR > 5 mg/dL) (< eficiencia en la absorción de hierro oral por los efectos de la hepcidina sobre la ferroportina).

- En pacientes con hemorragia digestiva que además presentan cualquiera de los siguientes supuestos:
 - Ante la expectativa de una cirugía (< 30 días) con estimación de sangrado perioperatorio > 1-1,5 L (por ej: cuando el sangrado ha tenido su origen en una neoplasia resecable o el paciente se hallaba ingresado en espera de una cirugía ortopédica de cadera).
 - Necesidad de procedimiento invasivo con riesgo de sangrado significativo.
 - Necesidad de agentes estimuladores de la eritropoyesis (ej: EPO en la insuficiencia renal), para evitar la primera causa de falta de respuesta a EPO, como es la **ferropenia funcional** (situación en la que los requerimientos que se precisan de hierro sobrepasan los depósitos presentes en ese momento). El término *ferropenia funcional* implica un estado del hierro con ferritina < 100 mcg/dL y una saturación de transferrina < 20% (ferritina < 500 mcg/L y e IST < 30% en presencia de insuficiencia renal crónica).
- Necesidad de nutrición artificial (parenteral o enteral).
- Como posible alternativa a la TSA cuando esta no es aceptada.

TRAS EL ALTA HOSPITALARIA

Ante el fracaso de la vía oral por:

- Falta de adherencia.
- Efectos secundarios que no responden a las medidas recomendadas para mejorar la tolerabilidad ([tabla 7](#)).

- Incrementos mensuales < 1 g/dL (anemia ferropénica refractaria al hierro oral (IRIDA) [*iron refractory deficiency anemia*]¹).

Razones que pueden explicar la refractariedad son las siguientes:

- Interferencia con la absorción (hipoacidez secundaria a gastritis crónica atrófica autoinmune o al empleo de inhibidores de la bomba de protones, duodenosis linfocítica debida a infección por *H. pylori*).
- Reducción de la superficie anatómica de absorción (gastrectomía, cirugía bariátrica).
- Enteropatía por gluten u otras entidades causantes de malabsorción, incluyendo el edema de asas intestinales por insuficiencia cardíaca, renal o grave hipoalbuminemia.
- Enfermedad inflamatoria intestinal activa. Considerar otras condiciones inflamatorias como la insuficiencia cardíaca sistólica, FEVI (fracción eyección ventrículo izquierdo) < 45%.

¹ El conocimiento de la existencia de estos factores limitantes de la absorción durante la hospitalización debe hacer considerar el reemplazo de hierro por vía endovenosa ya antes del alta.

Anemia ferropénica asociada a pérdida crónica de sangre oculta en heces

Estos pacientes pueden ser tratados con formulaciones de hierro oral, salvo en los mismos supuestos contemplados en el apartado *Hierro oral versus hierro endovenoso* (página 14). Ante la presencia de efectos secundarios puede valorarse un cambio de formulación administrar el hierro oral después de las comidas (baja la absorción, pero mejora la

tolerancia), limitar la dosis a un máximo de 100 mg/día o fraccionar la dosis total diaria en 2 veces, medida que podría ser de utilidad en algunos casos. Algunos autores recomiendan probar al menos con tres formulaciones diferentes antes de considerar el uso de hierro endovenoso ante la presencia de efectos secundarios al hierro oral (Beneitez D, 2017) si bien faltan estudios metodológicamente bien diseñados que permitan sustentar esta recomendación.

Cálculo de la dosis de hierro endovenoso (e.v.)

A la hora de calcular la cantidad de hierro a reponer clásicamente se ha venido utilizando la fórmula de Ganzoni que se basa en el peso corporal, los niveles de Hb respecto a los deseados y la cantidad de hierro elemento. Esta fórmula sin embargo, infraestima la cantidad de hierro en casos de sangrado agudo. Por otro lado, la fórmula solo es fiable en casos de déficit ferropénico puro, no en anemias mixtas, donde parte de la anemia se debe a otros motivos, lo que puede conducir a un exceso de reposición con la consiguiente sobrecarga.

La **figura 5** esquematiza en forma de algoritmo una forma pragmática de abordar la reposición de hierro endovenoso en función del peso y los niveles de Hb. Hoy en día, resulta el modo más sencillo, rápido y eficiente y, de hecho, es el más empleado en el ámbito hospitalario en el contexto de la hemorragia, especialmente en los casos graves.

Globalmente, la administración de 200 mg de hierro endovenoso conduce a un aumento de la Hb que es equivalente al que proporciona 1 unidad de concentrado de hematíes.

CÁLCULO SENCILLO DE LA DOSIS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE HIERRO E.V. EN FUNCIÓN DEL PESO Y LA HEMOGLOBINA

	Peso 35-70 kg	Peso ≥ 70 kg
Hb ≥ 10 g/dL	1.000 mg (monodosis)	1.500 mg (dos dosis: 1.000 + 500 mg)
Hb < 10 g/dL	1.500 mg (dos dosis: 1.000 + 500 mg)	2.000 mg (dos dosis: 1.000 + 1.000 mg)

FÓRMULA DE GANZONI

$$\begin{aligned} & \text{Déficit total de hierro (mg)} = \\ & \text{Peso corporal (kg)} \times (\text{Hb objetivo}^1 - \text{Hb actual}) [\text{g/dL}] \times 2,4^2 \\ & \quad \quad \quad + \\ & \quad \quad \quad \text{depósito de hierro (mg)}^3 \end{aligned}$$

¹ 13 g/dL para menos de 35 kg y 15 g/dL para más de 35 kg

² Factor 2,4 = 0,0034 x 0,07 x 10.000, donde:

0,0034: contenido de hierro de la hemoglobina (0,34%);

0,07: volumen sanguíneo 70 mL/kg de peso corporal= 7% del peso corporal.

10000: factor de conversión 1 g/dL= 1.000 mg/L.

³ 500 mg si el peso es mayor de 35 Kg ó 15 mg/kg si el peso es menor de 35 kg.

Criterios de exclusión para la administración de hierro e.v.

- Hemorragia activa no controlada (en tanto no se consiga la hemostasia).
- Inestabilidad hemodinámica: tensión arterial sistólica < 90 mm Hg o frecuencia cardíaca > 100 lpm¹.

¹Trasfundir solo hasta obtener la estabilización hemodinámica.

- Hipertensión arterial no controlada (emergencia/urgencia hipertensiva).
- Contraindicación para la administración de hierro e.v.:
 - Bacteriemia en curso.
 - Antecedentes de asma o eczema grave, alergia o hipersensibilidad grave conocida a otros preparados parenterales que contienen hierro.
 - Saturación de transferrina (ST) > 25% o ferritina > 300 µg/l con ST > 25% (en estados inflamatorios).
 - Hemocromatosis/hemosiderosis/porfiria cutánea tardía.
 - 1º trimestre del embarazo o lactancia* .

[Se dispone de datos de seguridad para hierro carboximaltosa durante la lactancia habiéndose documentado niveles de extravasación a leche materna < 1%].

Localización del paciente para la administración del hierro e.v.

PACIENTE CUYO ESTADO CLÍNICO REQUIERE DE INGRESO HOSPITALARIO, POR LAS CARACTERÍSTICAS DE LA HEMORRAGIA, O LA PRESENCIA DE COMORBILIDADES SUSCEPTIBLES DE DESCOMPENSACIÓN

- Sala de hospitalización convencional o UCI, según los casos.
- Siempre tras estabilizar la condición hemodinámica.
- Por motivos de farmacovigilancia y hemovigilancia se recomienda evitar la transfusión simultánea de hierro y concentrados de hemátiles ya que en presencia de efectos adversos graves, no se podrá discernir la relación ni la causalidad.

ENFERMO QUE ES ATENDIDO EN EL ÁREA DE URGENCIAS

- Si la estratificación del riesgo (índice de Rockall) permite el alta hospitalaria, la administración de hierro e.v. puede realizarse en boxes de Urgencias, ante de enviar al paciente a su domicilio.
- En caso contrario, en la sala de hospitalización o UCI.

PACIENTE PROCEDENTE DE CONSULTAS EXTERNAS

- Hospital de día.

Características de los hierros endovenosos en España

En España se dispone esencialmente de 4 preparados de hierro para su administración endovenosa. En la [tabla 9](#) se expone la marca co-

mercial, principio activo, indicación, máxima dosis de hierro en una infusión, tiempo de administración de la dosis máxima de infusión, máxima dosis de hierro en inyección, número de visitas hospitalarias para la administración de 1.000 mg y uso en niños y adolescentes.

Efectos adversos asociados a la perfusión de hierro e.v.

Los efectos adversos relacionados con la infusión de hierro son realmente infrecuentes. Entre los más comunes, se citan:

- Nauseas.
- Cefalea.
- Mareo.
- Hipertensión.
- Rash cutáneo.
- Reacciones en el punto de inyección.
- Hipofosfatemia.
- Aumento de ALT.
- Reacciones de hipersensibilidad (reacción anafilactoide: rara)*.

* Una reacción adversa se considera rara cuando su frecuencia se sitúa en un rango entre 0,01-0,001%. La [tabla 10](#) recoge las recomendaciones de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios en relación a la aparición de reacciones de hipersensibilidad potencialmente graves durante o tras la inyección de hierro endovenoso.

Hoja de información de enfermería

- Investigar antecedentes de alergia a fármacos, asma o eczema grave.
- Preguntar sobre posibilidad de embarazo.
- Informar al paciente que comunique cualquier molestia o reacción durante la infusión.
- Administrar en perfusión endovenosa según las órdenes médicas.
- Registrar las constantes vitales antes y al final de la perfusión (TA, frecuencia cardíaca [FC] y temperatura).
- Informar al equipo médico de cualquier complicación, reacción adversa o alteración relevante de las constantes vitales.
- Al final de la perfusión, mantener al paciente en observación durante 30 minutos (síntomas/signos de hipersensibilidad, efectos adversos).
- Disponer de adrenalina (0,5 mL, hidrocortisona (200 mg), metilprednisolona (1 mg/kg) y atropina (1 ampolla) para administrar rápidamente si es preciso.

* No se recomienda la administración de dexclorfeniramina, ya que incluso podría agravar la reacción.

Actuación ante efectos adversos

LEVE

- Suspender la perfusión hasta la remisión de los síntomas.
- Cuando se reinicie la perfusión la administración se hará más lentamente (velocidad de perfusión más lenta).

MODERADA

- Suspender la perfusión.
- Administrar 1 mg/kg de metilprednisolona endovenosa.
- Mantener al paciente en observación 4 horas o hasta la remisión de los síntomas.

GRAVE

- Administrar 1.000 ml de SF, oxígeno (si precisa), 0,5 mg de adrenalina intramuscular, 200 mg de hidrocortisona endovenosa e ingreso hospitalario si es preciso.

Resumen y conclusiones

- La hemorragia digestiva es una entidad frecuente en el ámbito hospitalario que requiere de la colaboración interdisciplinar de numerosos colectivos. La depleción de la volemia, la pérdida de masa eritrocitaria y los trastornos hemocoagulativos que conlleva requieren de estrategias de reanimación y reemplazo que requieren ser consensuadas con el Servicio de Hematología y el Comité de Transfusión.
- La decisión de transfundir concentrados de hematíes, es compleja y debe realizarse de forma individualizada, en función del origen, actividad y magnitud del sangrado y las comorbilidades del paciente.
- La decisión de administrar hierro oral o endovenoso en el paciente con sangrado dependerá de múltiples factores, entre ellos el grado de anemia, la presencia de inflamación, los costes y la adherencia al tratamiento con hierro oral.

Documentos operativos

TABLA 1. MANEJO GLOBAL DE LA HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL

Datos esenciales de la historia clínica

Interrogar acerca del consumo de AINE, Aspirina®, anticoagulantes o agentes antiplaquetarios.

Indagar acerca del consumo de alcohol, historia de episodios previos de sangrado, hepatopatía crónica previa, conocida o sospechada o coagulopatía.

Atención especial a cualquier comorbilidad que pueda descompensarse debido a la depleción de la volemia (EPOC, insuficiencia cardíaca o coronaria, insuficiencia renal).

Datos esenciales del examen físico

La evaluación de las constantes vitales (FC, TA), así como el color y temperatura de la piel, y el registro de la saturación de oxígeno permiten estimar la magnitud del sangrado y su repercusión global sobre la homeostasis y condición hemodinámica.

El examen del recto proporciona información útil para establecer un posible origen de la hemorragia (melena, hematoquecia...).

Pruebas diagnósticas

Concentración de hemoglobina (niveles inicialmente normales pueden no ser representativos en el contexto de una hemorragia grave), recuento de plaquetas, estudios de coagulación (tiempo de protrombina, INR, TTPa y fibrinógeno), enzimas hepáticos (AST/ALT), albúmina, nitrógeno uréico (BUN) y creatinina.

ECG y enzimas cardíacos en pacientes con riesgo de accidente coronario (personas mayores, antecedentes de cardiopatía isquémica o presencia de síntomas que reflejan hipoxia miocárdica: dolor torácico o disnea).

Investigar origen y naturaleza del sangrado tras obtener la estabilidad hemodinámica (endoscopia precoz). Si la condición hemodinámica no lo permite, optar por estudios diagnósticos alternativos (angio-TC).

Estratificación del riesgo mediante el empleo de scores validados (*Rockall* y *Glasgow Blatchford score*).

Tratamiento

Asegurar la permeabilidad de la vía aérea y monitorizar estrechamente los signos vitales, ritmo cardíaco, diuresis y saturación de O₂.

Evitar cualquier ingesta oral “nada por boca”.

Canalizar dos vías periféricas (calibre 14-16). En pacientes con grave y persistente inestabilidad hemodinámica puede ser necesario colocar un catéter en la arteria pulmonar.

Oxígeno endonasal, especialmente ante hemorragia grave o comorbilidades que puedan comprometer la oxigenación miocárdica o cerebral.

Tratar la hipotensión inicialmente mediante la infusión rápida de soluciones cristaloides.

Considerar transfusión “restrictiva” de concentrados de hematíes (de “uno en uno”) en las siguientes circunstancias:

- Inestabilidad hemodinámica pese a la administración de cristaloides.
- Hemoglobina < 9 g/dL (90 g/L) en presencia de disfunción de órganos (cardíaca, cerebral, pulmonar o hepática).
- Hemoglobina < 8 g/dL (80 g/L) con factores de riesgo, esencialmente ante la presencia de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arritmias graves, EPOC, etc.
- Hemoglobina < 7 g/dL (70 g/L) en pacientes de bajo riesgo.
- Evitar una sobreexpansión plasmática en pacientes con varices esofágicas.

Identificar y corregir cualquier factor que altere la coagulación, de acuerdo con las recomendaciones establecidas.

Considerar Fe e.v. en un contexto apropiado (consultar protocolo).

Contactar con gastroenterólogo (endoscopista) y en casos graves valorar la participación de otros especialistas (cirujanos, anestesiólogos, radiólogos intervencionistas).

Tratamiento farmacológico

- Inhibidores de la bomba de protones en pacientes con úlcera péptica gastroduodenal, Mallory-Weiss o esofagitis por reflujo.
- Fármacos con efectos vasoconstrictores sobre el territorio esplácnico (somatostatina, glipresina) ante la sospecha o evidencia de hemorragia digestiva por hipertensión portal.
- Antibióticos (ceftriaxona, fluoroquinolonas) en pacientes con cirrosis hepática.

Tratamiento endoscópico

- Hemostasia transendoscópica en pacientes con hemorragia digestiva alta (origen péptico o Dieulafoy) o baja (divertículos, angiodisplasias)
- Ligadura con bandas (o escleroterapia) en varices esofágicas.

Tratamiento radiológico

- Embolización transcater en casos seleccionados, TIPS en hemorragia digestiva por hipertensión portal que no responde al tratamiento conservador con fármacos con efectos vasoconstrictores sobre el territorio esplácnico, tratamiento endoscópico o gradiente de presión portal predictivo de fracaso al tratamiento conservador.

Tratamiento quirúrgico (ante el fracaso de los procedimientos conservadores).

TABLA 2. REACCIONES AGUDAS POSTRANSFUSIONALES

Reacciones inmunológicas

Reacción hemolítica aguda (o RHAs) (1/6.000).

Reacción febril no hemolítica (1/300).

Reacciones alérgicas cutáneas y urticaria (1/50-100).

Reacción anafiláctica (1/20.000-50.000).

Edema agudo pulmonar no cardiogénico: lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) (1/1.000-5.000).

Hemólisis fatal (1/1.000.000).

Reacciones no inmunológicas

Contaminación bacteriana (1/5.000.000).

Sobrecarga circulatoria asociada a transfusión (TACO) (1/100-500).

Hipotensión.

Hemólisis no inmunológicas.

Otros: hipocalcemia, hiperkalemia (paro cardíaco), hipotermia, hiperglucemia, etc.

REACCIONES POSTRANSFUSIONALES RETARDADAS

Reacciones inmunológicas

Reacción hemolítica retardada.

Aloinmunización frente a antígenos celulares (también frente a las plaquetas y leucocitos) (1/5-100).

Enfermedad de injerto contra huésped (EICH).

Inmunomodulación relacionada con la transfusión (TRIM).

Púrpura post-transfusión.

Reacción no inmunológica

Infecciones transmitidas por transfusión (*): virus (Hepatitis A, B, C, E, VIH 1-2, virus del Nilo Occidental, HTLV I-II, Citomegalovirus, Virus Herpes viridae, TTV, SEN-1, SARS, etc.), protozoos (malaria, babesiosis, enfermedad de Chagas, etc.), el prión (nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt Jacob).

Hemosiderosis postransfusional (sobrecarga de hierro).

(*): Malaria 1/4.000.000; VIH< 1/2.000.000; VHC< 1/1.000.000; HTLV: 1/641.000; VHB: 1/100.000.

TABLA 3. ERRORES FRECUENTES EN LA VALORACIÓN DE LA ANEMIA

Supervalorar los niveles de Hb

Habitualmente sólo se considera que existe “anemia” cuando el nivel de Hb es inferior a 11 g/dL (en ancianos), 12 g/dL (en mujeres en edad fértil) o 13 g/dL en hombres, sin recordar que dichos valores son estimados a nivel del mar (habría que elevar casi 1 punto por cada 1000 metros de altura), y obviando la variación intraindividual. Por ejemplo, ante una caída en más de 2 g/L habrá que sospechar anemización.

Momento inadecuado para estudiar la anemia

Con frecuencia se solicita el estudio de la anemia, una vez transfundido el paciente, alterándose los valores analíticos (“estudiamos la transfusión”). La mayoría de los laboratorios conservan muestras de suero hasta una semana, por lo que en el supuesto anterior cabría la opción de solicitar el estudio *a posteriori* de la muestra pretransfusional.

Suponer que la anemia del paciente es solo ferropénica

Con frecuencia pensamos sólo en la anemia ferropénica, obviando pedir marcadores de inflamación (proteína C reactiva [PCR] y haptoglobina) y los niveles de B12 y fólico, además del metabolismo férrico. Esta forma de proceder añade dificultad para la correcta identificación de otras anemias de origen inflamatorio, carencial o mixto.

Asumir que todas las anemia ferropénicas son microcíticas

Con frecuencia se asume que todas las anemias ferropénicas son microcíticas y que todas las anemias por déficit de B12 son macrocíticas. Esto sólo es cierto con escasa frecuencia en anemias unifactoriales crónicas de larga evolución, pero no en los casos de anemias mixtas, ni en pacientes ancianos (no es infrecuente que sean normocíticas, especialmente en pacientes mayores) o en las anemias de rápida instauración (normocíticas con mucha frecuencia). Además, en las anemias post sangrado o hemorrágicas, la reticulocitosis acompañante puede producir una falsa macrocitosis.

TABLA 4. ERRORES COMUNES EN LA TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA

Transfundir de "dos" en "dos" de forma sistemática

La administración de la TSA no debe ser de "dos" en "dos", sino que se debe transfundir la cantidad mínima necesaria para revertir o prevenir los síntomas o signos hipóxicos. Debe recordarse que el volumen de los concentrado de hematíes no es homogéneo y su contenido en Hb oscila desde menos de 40 hasta 60 gramos por unidad, independiente del peso o características antropomórficas del paciente. Es probable que haya muchos pacientes que sólo necesiten un "único" concentrado de hematíes.

Realizar de forma obligada las "pruebas cruzadas" y la "reserva" de unidades

La prueba pretransfusional incluye la determinación de grupo sanguíneo, Rh y la determinación de anticuerpos irregulares. No es obligatoria la realización de "pruebas cruzadas" ni la "reserva" de unidades, eso depende de los medios y política del servicio de transfusión. Las muestras de las pruebas pretransfusionales tienen una validez de al menos de 72 horas.

Administrar premedicación de forma sistemática

A pesar de la costumbre, no hay justificación, ni evidencia para la administración universal de premedicación, ni la administración postransfusional rutinaria de diuréticos. Al contrario, pueden producir más efectos secundarios. En cambio, siempre se debe verificar el grupo sanguíneo y la identidad del receptor antes de iniciar la transfusión.

TABLA 5. CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE DÉFICIT DE HIERRO

Ferritina (reactante de fase aguda) < 30-100 mcg/L*.

(*) Al tratarse de un reactante de fase aguda, niveles < 100 mcg/L pueden ser indicativos de ferropenia en presencia de inflamación.

Transferrina (> 300-350 mg/dL).

Saturación de transferrina < 20%.

VCM (< 81 fL).

HCM (< 28 pg).

ADE/RDW (> 15%).

Otros indicadores de ferropenia

Hematíes hipocrómicos (> 5%).

Receptor soluble de transferrina (RSTF) > 2,0.

Logaritmo RSTF/log Ferr.

Hemoglobina reticulocitaria < 27 pg.

Contenido de hemoglobina reticulocitaria (MCHR).

Baja densidad de hemoglobina (LHD %) > 5-10%.

TABLA 6. CAUSAS DIGESTIVAS DE DH Y AF

Lesiones causantes de hemorragia gastrointestinal (macro o microscópica)

Úlcera péptica gastroduodenal.

Angiodisplasia.

Enfermedad inflamatoria intestinal.

Aspirina® o antiinflamatorios no esteroideos.

Neoplasias gastrointestinales.

Hemorragia diverticular.

Hemorragia postoperatoria.

Hernias hiatales voluminosas (lesiones de Cameron).

Infestación por parásitos.

Déficit de absorción por falta de disponibilidad o daño de los enterocitos

Dietas deficitarias de hierro.

Gastritis crónica atrófica autoinmune.

Enfermedad celíaca/sensibilidad al trigo no celíaca.

Enfermedad inflamatoria intestinal.

Linfoma intestinal.

Cirugía bariátrica/Bypass intestinal.

Síndrome de intestino corto.

Gastrectomía o gastroyeyunostomía.

Sobrecrecimiento bacteriano.

TABLA 7. VENTAJAS Y LIMITACIONES DE LA TERAPIA SUSTITUTIVA CON HIERRO ORAL O ENDOVENOSO

	Ventajas	Limitaciones
Hierro oral	<ul style="list-style-type: none"> • A las dosis adecuadas es efectivo en muchos pacientes. • El riesgo de efectos adversos graves es prácticamente inexistente. • El coste es muy bajo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Los efectos secundarios gastrointestinales son frecuentes. • La adherencia puede ser baja. • Son inadecuados para la reposición en casos de hemorragias graves o pérdidas continuadas de sangre oculta. • La reposición del déficit de hierro puede requerir de varios meses. • Los costes totales pueden ser altos cuando se unen los derivados del absentismo y preesentismo laboral.
Hierro endovenoso	<ul style="list-style-type: none"> • Es efectivo en la mayoría de los casos. • Corrección más rápida de la anemia y de los síntomas. • Posibilidad de administrar dosis altas (hasta 1.000 mg de hierro elemental) en una sola infusión. • Se asegura la adherencia. • No efectos secundarios gastrointestinales. 	<ul style="list-style-type: none"> • La infusión endovenosa requiere de monitorización. • Aunque es infrecuente, se han documentado reacciones a la infusión y alergias. • Se requiere equipamiento y personal entrenado para tratar una posible reacción infusional. • El coste inicial es más alto.

TABLA 8. CONSEJOS Y CONSIDERACIONES RELATIVAS A LA REPOSICIÓN DE HIERRO POR VÍA ORAL

La dosis de hierro oral depende de la edad del paciente, del déficit de hierro estimado, de la rapidez con la que debe corregirse y de los efectos secundarios.

Dosis de 150-200 mg de hierro elemental han sido recomendadas durante largo tiempo para personas adultas. Estudios más recientes sugieren que dosis altas de hierro oral causan una disminución paradójica en la absorción de hierro debido entre otros factores a elevaciones en los niveles plasmáticos de hepcidina (Moretti D et al, 2015, Schrier SL, 2015). En nuestro país existen formulaciones que aportan 40-80 mg de hierro elemental, que administradas una sola vez al día (80 mg) o dos (40 mg/12 h), son igualmente efectivas y mejor toleradas.

En pacientes ancianos, la toxicidad asociada al hierro oral es superior y deben ser tratados con dosis más bajas. Un estudio aleatorizado que utilizó dosis de 15, 50 ó 150 mg de hierro elemental en pacientes hospitalizados de más de 80 años con anemia por déficit de hierro, fueron igualmente efectivas en recuperar los niveles de hemoglobina y ferritina, mientras la tasa de efectos adversos fue significativamente inferior con las dosis más bajas (Rimon et al, 2005).

La tasa de absorción mejora cuando el hierro se ingiere en un medio moderadamente ácido; de ahí la recomendación de tomarlo junto con ácido ascórbico (250-300 mg), o con medio vaso de zumo de naranja. Algunas formulaciones de gluconato de hierro aportan ácido ascórbico en su composición junto con 80 mg de Fe elemental.

Algunos componentes de los alimentos como fosfatos, fitatos y tanatos (estos últimos presentes en el café, té, cacao y vino tinto) inhiben la absorción del hierro. Otros alimentos que interfieren con la absorción de hierro son cereales, fibra dietética, huevos, leche y en general aquellos con alto contenido en calcio. Muchos de estos alimentos forman parte del desayuno habitual de los pacientes. De ahí que en la ficha técnica de la mayoría de los preparados de hierro oral se recomiende la toma de hierro oral al menos 1 hora antes o 2 horas después de la toma de alimento. Sin embargo, la administración del hierro oral mezclada con el alimento, si bien disminuye la absorción, mejora la tolerancia, siendo una de las estrategias utilizadas por muchos médicos ante la aparición de efectos secundarios (ver más adelante).

El hierro se absorbe mejor como sal ferrosa (Fe^{++}) en un medio ligeramente ácido. La acidez gástrica es útil, y los medicamentos que reducen el ácido gástrico (por ejemplo, antiácidos, bloqueadores de los receptores de histamina, inhibidores de la bomba de protones) pueden afectar la absorción de hierro. Otros medicamentos que interfieren con la absorción de hierro oral son suplementos de calcio y ciertos antibióticos (quinolonas, tetraciclinas), de tal manera que la toma del hierro oral debiera separarse al menos dos horas de la toma de estos medicamentos.

Las cápsulas de recubrimiento entérico o de liberación sostenida son menos eficaces para la absorción oral porque liberan el hierro demasiado distalmente en el intestino (o no lo hacen).

La respuesta al tratamiento con hierro por vía oral puede considerarse satisfactoria cuando en un intervalo de 3-4 semanas, se observa un ascenso en los niveles de hemoglobina de al menos 2 g/dL, lo que, a su vez, se asocia a una mejoría en el bienestar físico y en los síntomas y signos dependientes de la anemia, incluyendo la depapilación de los bordes laterales de la lengua, que es un buen indicador de recuperación. Incrementos inferiores comportan un tiempo de recuperación más lento, aspecto que debe ser considerado especialmente en pacientes en quienes los síntomas de la ferropenia (astenia, falta de concentración) disminuyen el rendimiento en el trabajo (preesentismo).

El tratamiento con hierro oral puede durar de seis a ocho semanas con el fin de mejorar completamente la anemia secundaria a una hemorragia gastrointestinal y hasta seis meses para repleccionar reservas de hierro.

Los síntomas gastrointestinales asociados a la toma de hierro oral son frecuentes e incluyen sabor metálico, dispepsia, náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea y estreñimiento. La coloración verde oscura o alquitranada de las heces es molesta para algunos pacientes (deben ser advertidos si se les va a someter a una colonoscopia). Como resultado de todo ello, la adherencia a la administración oral de hierro puede ser baja. La magnitud y el impacto de estos efectos ha quedado demostrada en diversas revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios aleatorios (*Tolkien Z et al, 2015; Cancelo-Hidalgo et al, 2013*), estimándose entre el 30-43% según las formulaciones. Especialmente, en personas mayores, los suplementos que contienen menores cantidades de hierro elemental se asocian a menores grados de toxicidad gastrointestinal (*Rimon et al, 2005*). Otros suplementos como el succinato de proteína de hierro o el sulfato de glicina ferroso, que tienen revestimiento entérico que reducen la absorción, tienen frecuencias más bajas de efectos adversos.

Estrategias para reducir los efectos secundarios y mejorar la tolerabilidad incluyen:

- Limitar la dosis (\leq 80-100 mg de hierro elemental al día).
- Fraccionar la dosis total y distribuirla en dos dosis diarias o aumentar el intervalo (por ejemplo, cada dos días) (la anemia comporta un tiempo de recuperación más lento).
- Tomar el hierro después de la cena (disminuye la absorción, pero mejora la tolerancia).
- Cambiar la formulación (por ejemplo de sulfato ferroso a gluconato ferroso) o la presentación (por ejemplo de comprimidos a solución oral que hace más fácil titular la dosis).
- Cambiar a hierro endovenoso.

TABLA 9. CARACTERÍSTICAS DE LOS HIERROS ENDOVENOSOS EN ESPAÑA

Marca comercial	Venofer®, Feriv® Hierro sacarosa	CosmoFer® Hierro dextranso	Ferinject® Carboximaltosa de hierro	Monoferro ¹ ® Hierro isomaltósido
Indicación	Déficit de hierro	Déficit de hierro	Déficit de hierro	Déficit de hierro
Máx. dosis de hierro en una INFUSIÓN	200 mg	20 mg/kg de p.c	1.000 mg	20 mg/Kg de p.c
TIEMPO adm. de la DOSIS MÁX. INFUSIÓN	30 min	4-6 horas	15 min	≤ 1.000 mg: > 15 min > 1.000 mg: ≥ 30 min
Máx. dosis de hierro en INYECCIÓN	200 mg (3 veces /sem)	200 mg (3 veces/sem)	1.000 mg (1 vez /sem)	500 mg (hasta 3 veces/sem)
Nº visitas al hosp. para adm. 1.000 mg	5	1 en infusión / 5 en inyección	1	1 en infusión/ 2 en inyección
Uso niños/adolescentes	No recomendado en niños	Sí (≥ 14 años)	Sí (≥ 14 años)	No recomendado en niños

¹ Con fecha 19 de julio de 2017, la Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó la siguiente información (Referencia: MUH (FV), 8/2017):

1) El Sistema Español de Farmacovigilancia ha recibido un número elevado de notificaciones de sospechas de reacciones graves de hipersensibilidad asociadas a la administración de hierro-isomaltósido (Monoferro®).

2) Actualmente se están analizando pormenorizadamente todos los datos disponibles, y como medida de precaución la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios que no inicien ningún nuevo tratamiento con este producto.

TABLA 10. RECOMENDACIONES DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS), EN RELACIÓN CON LA ADMINISTRACIÓN DE HIERRO ENDOVENOSO

Los preparados de hierro de administración endovenosa, solo deben utilizarse en lugares con acceso inmediato a medidas de tratamiento de emergencia de reacciones de hipersensibilidad.

No se recomienda la administración de dosis de prueba ya que se han dado casos de reacciones alérgicas en pacientes que previamente habían tolerado bien el preparado. Se debe vigilar al paciente al menos durante 30 minutos después de la administración.

Los preparados de hierro endovenoso están contraindicados en pacientes con hipersensibilidad a alguno de los componentes del medicamento y tampoco se deben utilizar en pacientes que han sufrido reacciones de hipersensibilidad graves a otro preparado diferente al que se va a administrar.

Se debe prestar especial precaución en pacientes con alergias conocidas a otros medicamentos o con enfermedades inmunológicas o inflamatorias como son los pacientes con antecedentes de asma, eczema o pacientes atópicos.

Estos preparados se deben utilizar durante el embarazo sólo si son claramente necesarios, reduciéndose su uso al segundo y tercer trimestre de embarazo con objeto de proteger lo máximo posible al feto de potenciales efectos adversos.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente, pudiéndose notificar también a través de la web <https://www.notificaram.es>.

FIGURA 1. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA DECISIÓN DE CUÁNTO Y A QUIÉN TRANSFUNDIR



FIGURA 2. INDICACIONES DE TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADOS DE HEMATÍES TRAS UN EPISODIO DE SANGRADO GASTROINTESTINAL AGUDO

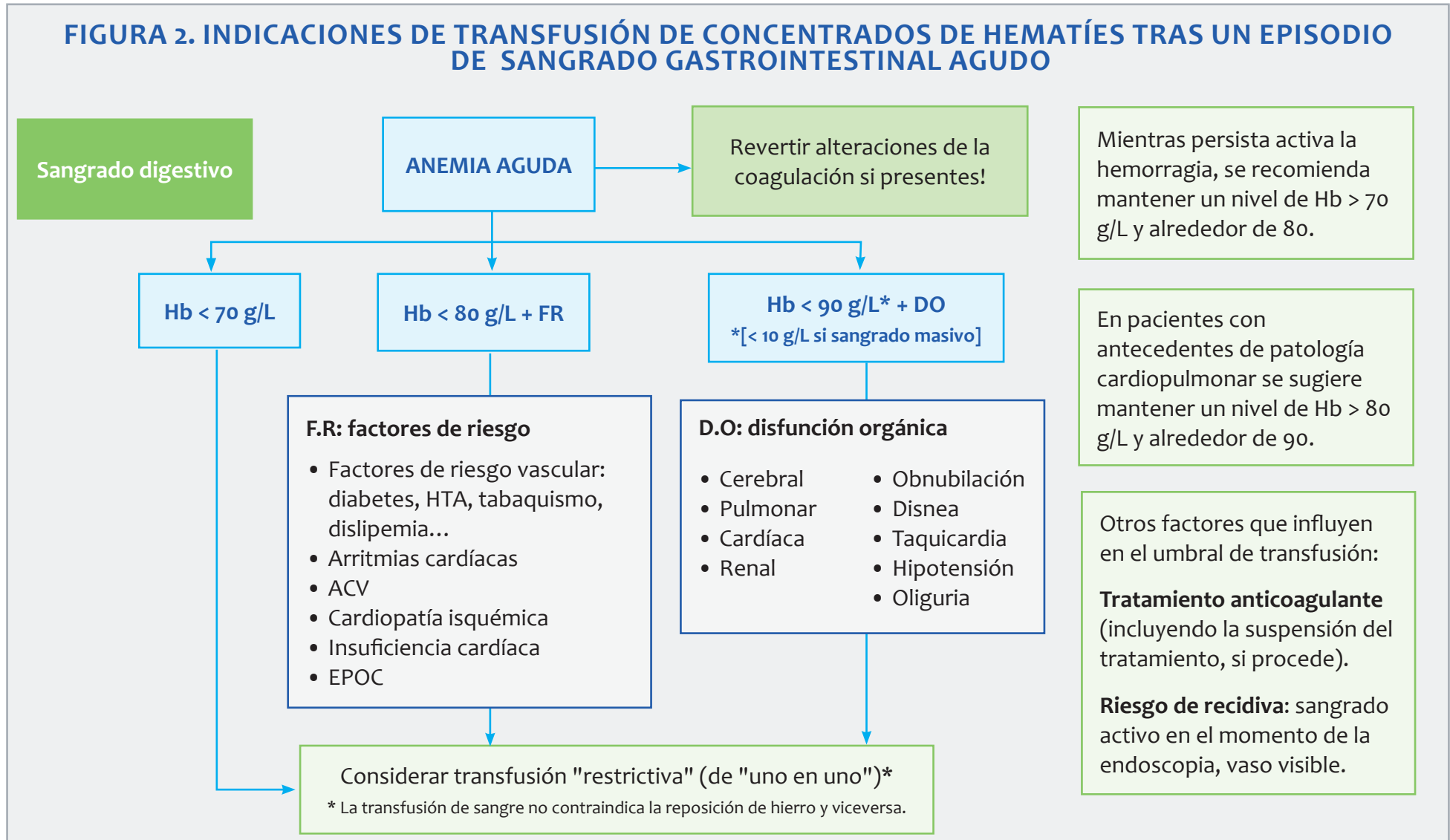


FIGURA 3. ALGORITMO DE MANEJO DE LA ANEMIA CRÓNICA ASOCIADO A PÉRDIDAS POR EL TUBO DIGESTIVO

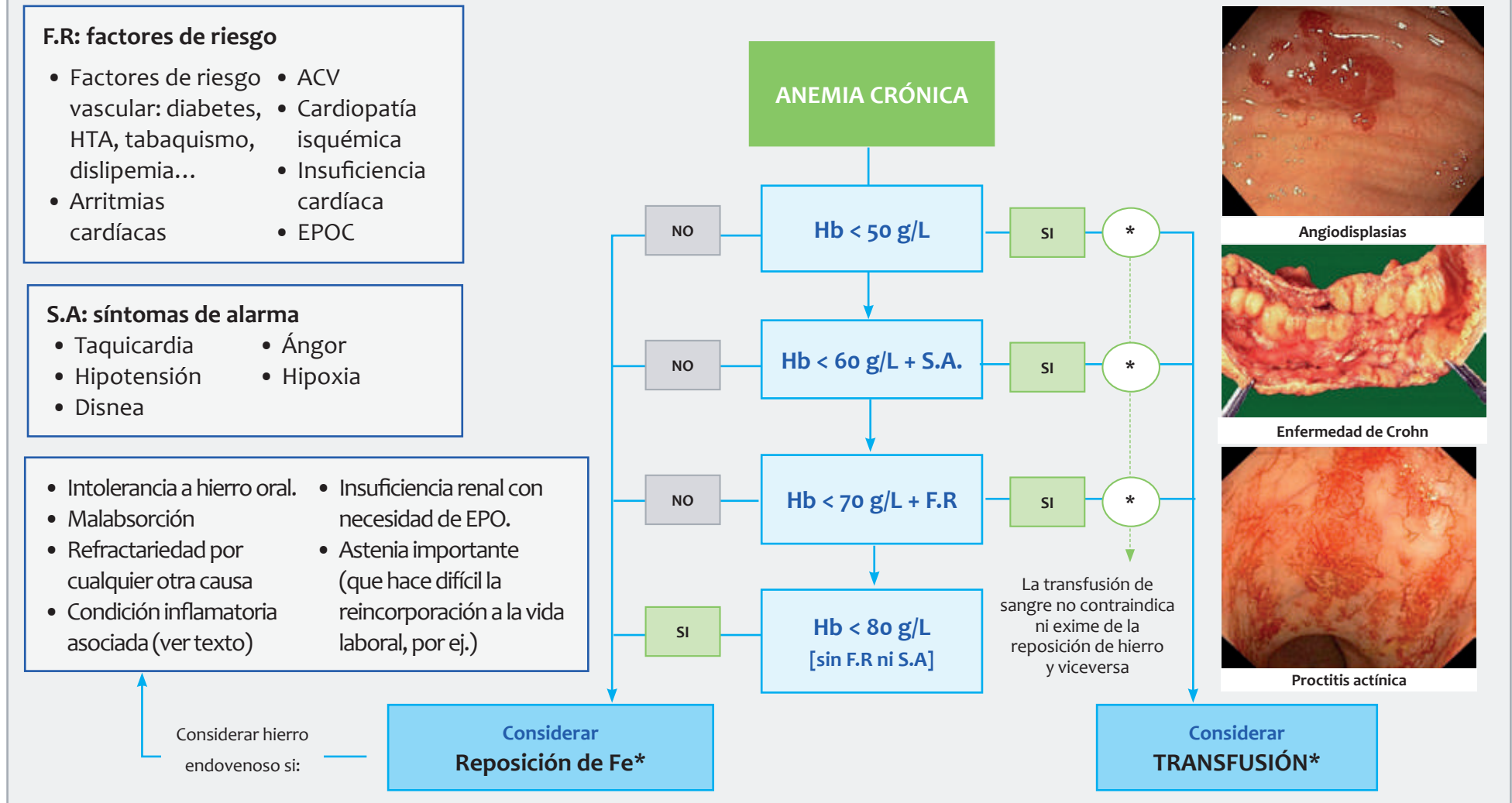
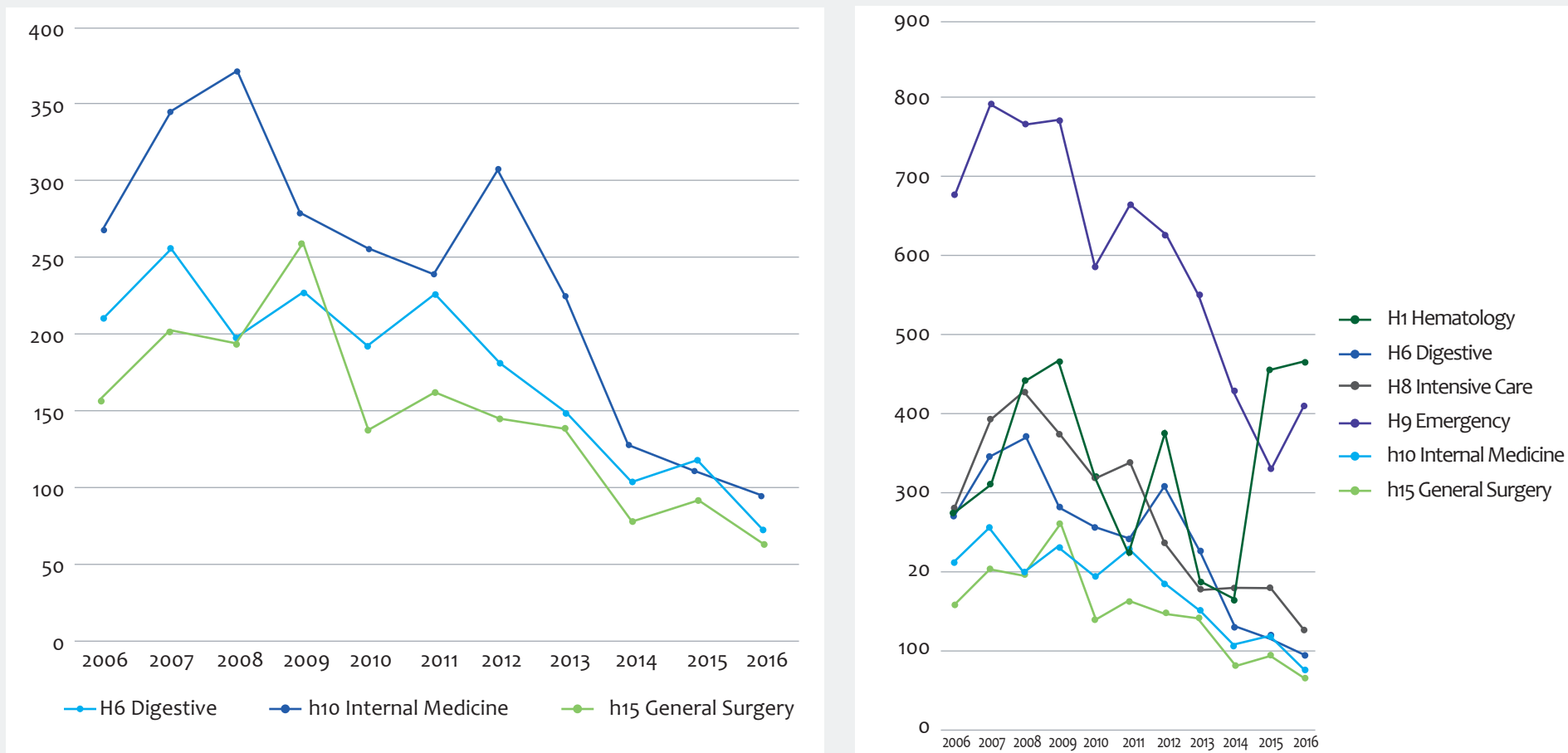


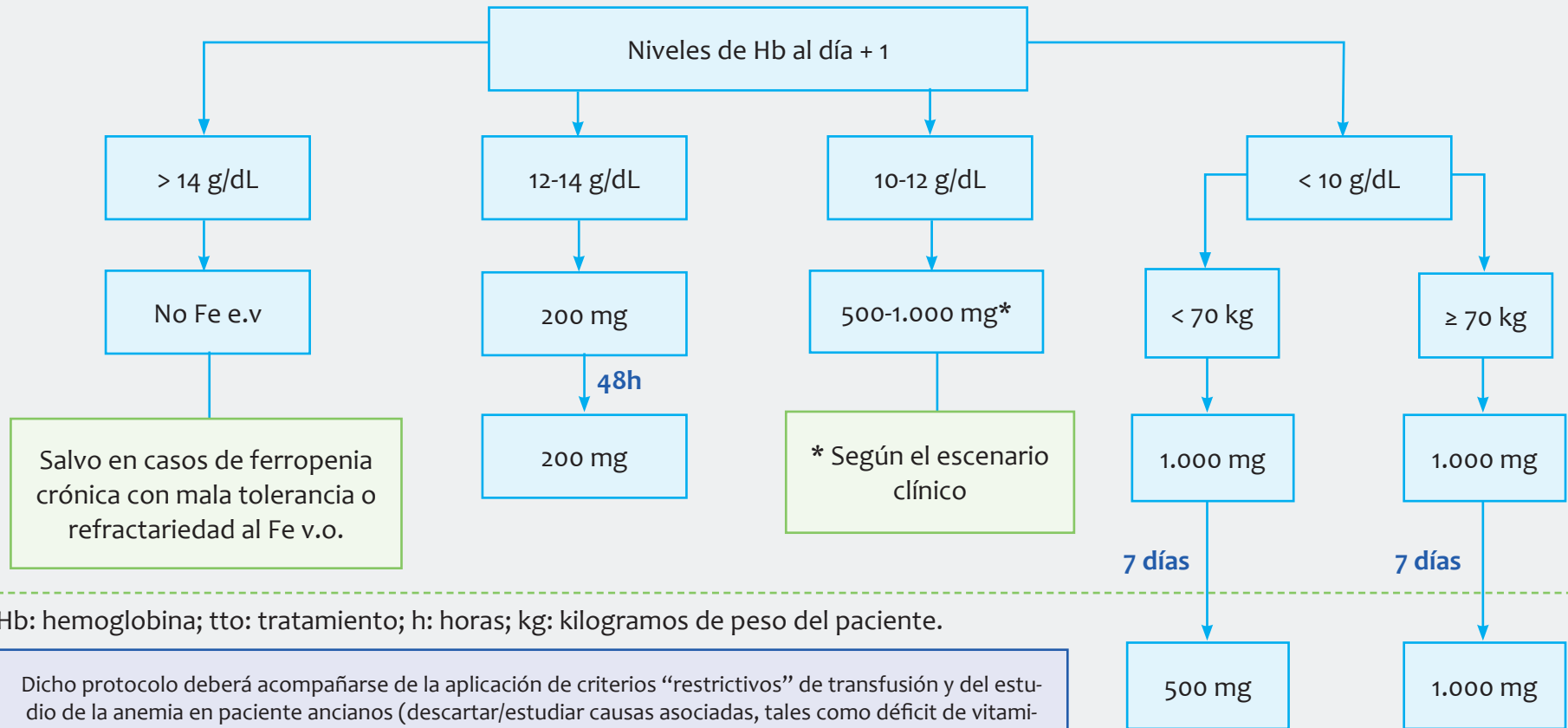
FIGURA 4. CONSUMO DE UNIDADES DE CGR EN EL HOSPITAL SAN JORGE DE HUESCA (2006-16)



Evolución del consumo de sustituir hematíes por concentrados de glóbulos rojos (CGR) en diferentes Servicios del HSJ de Huesca (2006-2016). García Erce JA, Servicio de Transfusión del Servicio de Hematología y Hemoterapia del HSJ (Observaciones no publicadas).

FIGURA 5. DOSIFICACIÓN DE HIERRO E.V. SEGÚN NIVELES DE HB [g/dL]

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO ACTIVO DE LA ANEMIA POSTSANGRADO DIGESTIVO CON HIERRO E.V.



Hb: hemoglobina; tto: tratamiento; h: horas; kg: kilogramos de peso del paciente.

Dicho protocolo deberá acompañarse de la aplicación de criterios “restrictivos” de transfusión y del estudio de la anemia en paciente ancianos (descartar/estudiar causas asociadas, tales como déficit de vitaminas B, D, insuficiencia renal crónica, hipotiroidismo y componente inflamatorio asociado).

Un concentrado de hematíes proporciona una cantidad de hierro equivalente a la que aportan 200 mg de hierro endovenoso.

Recursos necesarios

[Se especifican de forma somera los recursos mínimos para desarrollar el protocolo].

- Local.
- Personal.
- Material clínico-diagnóstico.
- Recursos económicos.
- Apoyo de otros niveles asistenciales.

Se trata de un protocolo destinado a guiar la asistencia clínica y a estructurar la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas en la práctica habitual; por este motivo es adaptable a los recursos específicos de cada centro. En el caso de que se lleve a cabo un registro de datos se valorará su inclusión en REDcap-AEG.

LOCAL

Limitado a centros hospitalarios en las condiciones de seguridad señaladas en el protocolo (ver apartados relativos a manejo de efectos adversos, ubicación del paciente y actuación de enfermería).

PERSONAL

Su carácter multidisciplinar puede implicar a facultativos de diversas especialidades.

- Servicio de Hematología y Unidad de Transfusión.
- Médicos del Servicio de Urgencias.
- Especialistas en Aparato Digestivo y Medicina Interna.
- Especialistas en Cirugía General y Digestiva.
- Médicos Intensivistas.
- Servicio de Anestesiología y Reanimación.
- Laboratorio de Análisis Clínicos y Bioquímica.
- Servicio de Farmacia Hospitalaria.
- Enfermería de Hospital de Día.

MATERIAL CLÍNICO-DIAGNÓSTICO

La aplicación del protocolo precisa de:

- Material ordinario de laboratorio para realizar estudios básicos de hematemetría, hemostasia y bioquímica.
- Banco de sangre.
- Infraestructura para la realización de endoscopia digestiva de urgencia con fines diagnósticos y terapéuticos.
- Servicio de Radiodiagnóstico con capacidad para la realización de Angio-TC ante situación de inestabilidad hemodinámica de difícil control.

- Quirófano de Urgencia.
- Salas de hospitalización convencional y Hospital de Día.
- Servicio de Farmacia Hospitalaria.

RECURSOS ECONÓMICOS

El protocolo no comporta la utilización de recursos económicos específicos, salvo los contemplados en la cartera de Servicios de un hospital facultado para la atención a pacientes con sangrado digestivo agudo.

APOYO DE OTROS NIVELES ASISTENCIALES

La asistencia inicial del paciente con hemorragia gastrointestinal se realiza en cualquier centro hospitalario de la red nacional, dotado habitualmente de los medios y recursos necesarios para garantizar una política transfusional centrada en la calidad y la seguridad. Es importante una buena coordinación con el Servicio de Hematología, Hemoterapia y Unidad de Transfusión que deben liderar la buena práctica clínica basada en la estrategia PBM (*Patient Blood Management*) sustentada en modelos restrictivos u oligovolémicos en materia de transfusión alogénica de sangre. Es igualmente importante contar con protocolos de transfusión masiva en casos de exanguinación, con anestesiólogos e intensivistas especialmente entrenados en técnicas de reanimación y familiarizados con el control y manejo de trastornos hemocoagulativos graves, así como con endoscopistas, radiólogos intervencionistas y cirujanos entrenados en la aplicación de terapias específicamente dirigidas al control y detención de la hemorragia.

ORGANIZACIÓN Y FUNCIONAMIENTO

Las pautas de actuación recogidas en el protocolo están enfocadas a facilitar la toma de decisiones a los profesionales sanitarios que atienden casos de hemorragia digestiva de cualquier naturaleza. Dentro de la idiosincrasia de cada centro, es aconsejable que el proceso asistencial, tanto en su faceta diagnóstica, como terapéutica sea coordinado por el especialista en Aparato Digestivo (internista, médicos que trabajan en Servicios de Urgencia hospitalaria, intensivista o cirujano, según los casos) que son quienes en definitiva deben valorar el conjunto de variables que resultan determinantes en la decisión de cuándo, cómo y a quien transfundir con el apoyo y asesoramiento del hematólogo. Con frecuencia la decisión no será fácil ([figura 1](#)).

Sistema de registro

El protocolo queda abierto a la posibilidad de un registro de casos en REDcap-AEG que permita explorar de un modo prospectivo sus diferentes dimensiones y diseñar estudios prospectivos orientados a mejorar los niveles de evidencia y la calidad de las recomendaciones en materia de transfusión alogénica de sangre y/o hierro endovenoso en la población de pacientes sangrantes.

Evaluación del protocolo

Los hospitales que se adhieran al protocolo podrán evaluar su grado de cumplimiento mediante el examen de indicadores apropiados,

especialmente en aquellos casos en que las variables puedan registrarse de un modo prospectivo mediante herramientas informáticas pertinentes al caso. El propio Servicio de Hematología está facultado para liderar el control del uso racional de la indicación de transfusión alogénica de sangre en los términos establecidos en el protocolo. Por su parte el Servicio de Farmacia hospitalaria sirve de soporte y asesoramiento en materia de transfusión de hierro e.v. de acuerdo con las especificaciones mencionadas en la ficha técnica de las diferentes formulaciones, debiendo prevalecer en última instancia el juicio clínico ponderado del facultativo responsable del manejo clínico de un paciente concreto.

Bibliografía

1. Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol* 2016;91:31-8.
2. Avni T, Bieber A, Grossman A, Green H, Leibovici L, Gafter-Gvili A. The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2015;90:12-23.
3. Bager P, Dahlerup JF. Randomised clinical trial: oral vs. intravenous iron after upper gastrointestinal haemorrhage—a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:176-87.
4. Barkun A, Bardou M, Marshall JK, Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003;139:843-57.
5. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010 19;15:101-13.
6. Beneitez D. Uso de hierro intravenoso en la clínica actual. *Med Clin (Barc)* 2017 (en prensa).
7. Brandler J, Buttar N, Baruah A, Zeb M, Mehfooz A, Pophali P et al. Efficacy of Over the Scope Clips in Management of High-risk Gastrointestinal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017 Jul 26. pii: S1542-3565(17)30857-1. doi: 10.1016/j.cgh.2017.07.020.
8. Cancelo-Hidalgo MJ, Castelo-Branco C, Palacios S, Haya-Palazuelos J, Ciria-Recasens M, Manasanch J, et al. Tolerability of different oral iron supplements: a systematic review. *Curr Med Res Opin* 2013; 29:291-303.
9. Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, Dignass A, Doehner W, P. Lam CS et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol* 2017;92:1068-78.
10. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK. Clinical Practice Guidelines From the AABB Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA* 2016 Nov 15;316:2025-35.
11. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 Oct 12; 10:CD002042.

12. Comín-Colet J, Enjuanes C, González G, Torrens A, Cladellas M, Merroño O *et al.* Iron deficiency is a key determinant of health related quality of life in patients with chronic heart failure regardless of anaemia status. *European Journal of Heart Failure* 2013;15:1164-72.
13. Desborough MJR, Colman KS, Prick BW, Duvekot JJ, Sweeney C, Odutayo A. Effect of restrictive versus liberal red cell transfusion strategies on haemostasis: systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2017;117:889-98.
14. Finkelstein FO, Story K, Firanek C, *et al.* Health-related quality of life and hemoglobin levels in chronic kidney disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:33-38.
15. Ganz T. Systemic iron homeostasis. *Physiol Rev* 2013;93:1721-41.
16. García-Erce JA, Quintana Díaz M, Muñoz Gómez M. Transfusion and anticoagulation in the management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Spain. *Gastroenterol Hepatol* 2013;36:115-6.
17. Gasche C, Berstad A, Befrits R, Beglinger C, Dignass A, Erichsen K *et al.* Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:1545-53.
18. Ghosh K. Non haematological effects of iron deficiency – a perspective. *Indian J Med Sci* 2006;60:30-7.
19. Gisbert JP, Gomollón F. Common misconceptions in the diagnosis and management of anemia in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1299-307.
20. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB; British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut* 2011;60:1309-16.
21. Goodnough LT, Panigrahi AK. Blood Transfusion Therapy. *Med Clin North Am* 2017;101:431-447.
22. Goodnough LT, Murphy MF. Doliberal blood transfusions cause more harm than good? *BMJ* 2014;349:g6897.
23. Graineck IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, Lanas A, Sanders DS, Kurien M *et al.* Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015;47:a1-a46.
24. Hearnshaw S, Travis S, Murphy M. The role of blood transfusion in the management of upper and lower intestinal tract bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008;22:355-7.
25. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D, Travis SP, Murphy MF, Palmer KR. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut* 2011;60:1327-35.
26. Holster IL, Kuipers EJ Update on the endoscopic management of peptic ulcer bleeding. *Curr Gastroenterol Rep* 2011;13:525-31.
27. Hunt BJ, Allard S, Keeling D *et al.* A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage. *British Journal of Haematology* 2015;170:788-803.
28. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, Chathadi K, Decker GA *et al.* The role of endoscopy in the manage-

- ment of acute non-variceal upper GI bleeding. Standards of Practice Committee of the American Society for *Gastrointestinal Endoscopy Gastrointest Endosc* 2012;75:1132-8.
29. Jairath V, Desborough MJ. Modern-day management of upper gastrointestinal haemorrhage. *Transfus Med* 2015;25:351-7.
 30. Jairath V, Hearnshaw S, Brunskill SJ, Doree C, Hopewell S, Hyde C et al. Red cell transfusion for the management of upper gastrointestinal haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 8;(9):CD006613.
 31. Jairath V, Kahan BC, Gray A, Doré CJ, Mora A, James MW et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. *Lancet* 2015 11;386:137-44.
 32. Koduru P, Abraham BP. The role of ferric carboxymaltose in the treatment of iron deficiency anemia in patients with gastrointestinal disease. *Ther Adv Gastroenterol* 2016;9:76-85.
 33. Laine L, Jensen DM Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012;107:345-60.
 34. Lanas A, Calvet X, Feu F, Ponce J, Gisbert JP, Barkun A. Primer consenso español sobre el tratamiento de la hemorragias digestiva por úlcera péptica. *Med Clin (Barc)* 2010;135:608-16.
 35. Lanas A, Perez-Aisa MA, Feu F, Ponce J, Saperas E, Santolaria S et al. [Investigators of the Asociación Española de Gastroenterología (AEG)]. A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1685-93.
 36. Lanas-Gimeno A, Lanas A. Risk of gastrointestinal bleeding during anticoagulant treatment. *Expert Opin Drug Saf* 2017;16:673-685.
 37. Lanas A. Gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Hepatol* 2015;38 Suppl 1:56-63.
 38. Lanas Á, Carrera-Lasfuentes P, Arguedas Y, García S, Bujanda L, Calvet X, et al. Risk of upper and lower gastrointestinal bleeding in patients taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, or anticoagulants. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13(5):906-12.e2.
 39. Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erce JA, Llau JV, et al.; Spanish Expert Panel on Alternatives to Allogeneic Blood Transfusion. Spanish Consensus Statement on alternatives to allogeneic blood transfusion: the 2013 update of the “Seville Document”. *Blood Transfus* 2013;11:585-610.
 40. Lu Y, Loffroy R, Lau JY, Barkun A. Multidisciplinary management strategies for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Br J Surg* 2014;101:e34-50.
 41. Mearin F, Barreiro-de Acosta M, González-Galilea A, Gisbert JP, Cucala M, Ponce J; en nombre del Grupo de Investigadores del Estudio REGIS. Prevalencia y características de la anemia y ferropenia en pacientes hospitalizados por enfermedades digestivas en España. *Gastroenterol Hepatol* 2013;36:499-507.

42. Mearín M, Lanás A, Bujanda L, Canelles P, Cotter J, Hervás AJ, Martín de Argila, Montoro M, Gisbert JP. Open Questions and Misconceptions in the Diagnosis and Management of Anemia in Patients with Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterol Hepatol* (in press).
43. Montoro M, Hernández C. Evaluación de los micronutrientes: vitaminas, minerales y oligoelementos. En: Santolaria S & García Pagán JC (eds). *Clínicas Iberoamericanas de Gastroenterología y Hepatología*. Elsevier. Barcelona 2016:1-19.
44. Moretti D, Goede JS, Zeder C, Jiskra M, Chatzinakou V, Tjalsma H, et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood* 2015;126:1981-9.
45. Miilunpohja S, Jyrkkä J, Kärkkäinen J M, Kastarinen H, Heikkinen M, Paajanen H et al. Long-term mortality and causes of death in endoscopically verified upper gastrointestinal bleeding: comparison of bleeding patients and population controls. *Scand J Gastroenterol* 2017;12:1-8.
46. Muñoz M, García-Erce JA, Remacha ÁF. Disorders of iron metabolism. Part II: iron deficiency and iron overload. *J Clin Pathol* 2011;64:287-96.
47. Muñoz M, Villar I, García-Erce JA. An update on iron physiology. *World J Gastroenterol* 2009;15:4617-26.
48. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Besser M, Pavía J, Gomollón F, Liumbruno GM et al. Current misconceptions in diagnosis and management of iron deficiency. *Blood Transfus* 2017;15:422-37.
49. Murphy GJ, Pike K, Rogers C.A, Wordsworth S, Stokes EA, Angelini GD, Reeves BC; TITRe2 Investigators et al. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2015;372:997-1008.
50. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) (2015). NICE Guideline NG24 – Transfusion. www.nice.org.uk.
51. Ng KS, Nassar N, Soares D, Stewart P, Gladman MA. Acute lower gastrointestinal haemorrhage: outcomes and risk factors for intervention in 949 emergency cases. *Int J Colorectal Dis* 2017 Jul 15. doi: 10.1007/s00384-017-2844-2.
52. Oakland K, Guy R, Uberoi R, Hogg R, Mortensen N, Murphy MF, Jairath V; UK Lower GI Bleeding Collaborative. Acute lower GI bleeding in the UK: patient characteristics, interventions and outcomes in the first nationwide audit. *Gut* 2017 Feb 1. pii: gut-jnl-2016-313428.
53. Oakland K, Guy R, Uberoi R, Seeney F, Collins G, Grant-Casey J et al. Study protocol: first nationwide comparative audit of acute lower gastrointestinal bleeding in the UK. *BMJ Open* 2016 4;6:e011752.
54. Oakland K, Jairath V, Murphy MF. Advances in transfusion medicine: gastrointestinal bleeding. *Transfus Med* 2017 Jul 24. doi: 10.1111/tme.12446.
55. Planella de Rubinat M, Teixidó Amorós M, Ballester Clau R, Trujillano Cabello J, Ibarz Escuer M, Reñé Espinet JM. Incidencia y factores predictivos de anemia ferropénica tras una hemorragia digestiva alta no asociada a hipertensión portal. *Gastroenterol Hepatol* 2015;38:525-33.

56. Quintana Díaz M, Borobia AM, García Erce JA, Maroun-Eid C, Fabra S, Carcas A, et al. Appropriate use of red blood cell transfusion in emergency departments: a study in five emergency departments. *Blood Transfus* 2016;1-8. (Blood Transfus 2017;15:199-206).
57. Quintana-Díaz M, Muñoz-Romo R, Gómez-Ramírez S, Pavía J, Borobia AM, García-Erce JA, et al. A fast-track anaemia clinic in the emergency department: cost analysis of intravenous iron administration for treating iron-deficiency anaemia. *Blood Transfus* 2017;1-9. (Blood Transfus 2017;15:438-46)
58. Rimon E, Kagansky N, Kagansky M, et al. Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. *Am J Med* 2005;118:1142-7.
59. Rockey DC, Hafemeister AC, Reisch JS. Acute on chronic gastrointestinal bleeding: a unique clinical entity. *J Investig Med* 2017;65:892-8.
60. Salvadori U, Sandri M, Melli C, Polese F, Simeoni M, Capelli S, Al-Khaffaf A. Ferric carboxymaltose reduces the number of red blood cell units transfused and allows transfusion independence to be obtained in patients with iron deficiency anemia secondary to gastrointestinal chronic blood loss. *Transfusion* 2016;56:2720-6.
61. Schrier SL. So you know how to treat iron deficiency anemia. *Blood* 2015;126:1971.
62. Taylor AA, Redfern OC, Pericleous M. The management of acute upper gastrointestinal bleeding: a comparison of current clinical guidelines and best practice. *EMJ Gastroenterol* 2014;3:73-82.
63. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DI, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10:e0117383.
64. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernández-Gea V, Aracil C et al. Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med* 2013;368:11-21.
65. Wang J, Pantopoulos K. Regulation of cellular iron metabolism. *Biochem J* 2011;434:365-81.
66. Wells C, Lewis S, Barton J, Corbett S. Effects of changes in hemoglobin level on quality of life and cognitive function in inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:123-30.
67. Wessling-Resnick M. Iron homeostasis and the inflammatory response. *Annu Rev Nutr* 2010;30:105-22.
68. Wolf AT, Wasan SK, Saltzman JR. Impact of anticoagulation on rebleeding following endoscopic therapy for nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 2007;102:290.
69. World Health Organization. Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention and control: a guide for programme managers. 2001. Available at: http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_NHD_01.3.pdf.

Abreviaturas

- ADE: Amplitud de la Distribución Eritrocitaria.
- AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- AF: Anemia Ferropénica.
- AP: Antiagregantes Plaquetarios.
- BUN: Nitrógeno Uréico.
- DH: Déficit de Hierro.
- DO: Disfunción Orgánica.
- EICH: Enfermedad de Injerto Contra Huésped.
- FC: Frecuencia Cardíaca.
- FEVI: Fracción Eyección Ventrículo Izquierdo.
- Hb: Hemoglobina.
- HCM: Hemoglobina Corpuscular Media.
- HDA: Hemorragia Digestiva Alta.
- HDB: Hemorragia Digestiva Baja.
- LDH: Lactato Deshidrogenasa.
- MCHr: Contenido de Hemoglobina Reticulocitaria.
- PBM: *Patient Blood Management*.
- PCR: Proteína C Reactiva.
- PFC: Plasma Fresco Congelado.
- RsTF: Receptor Soluble de Transferrina.
- SA: Signos de Alarma.
- ST: Saturación De Transferrina.
- TA: Tensión Arterial.
- TACO: Sobrecarga Circulatoria Asociada a Transfusión.
- TRALI: Lesión Pulmonar Aguda Relacionada con la Transfusión.
- TRIM: Inmunomodulación Relacionada con la Transfusión.
- TSA: Sangre Alogénica.
- VCM: Volumen Corpuscular Medio.