



Indicaciones Actuales del Hierro Parenteral

Arbey Aristizabal Alzate - Colombia
Internista Nefrólogo de la Universidad de Antioquia
Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín
Fundación Leonor Goelkel Medellín

La anemia por déficit de hierro se mencionó por primera vez en el año 1500 AC en el papiro de Ebers (Egipto) y el tratamiento de la anemia con sales de hierro se inició hacia mediados del siglo XVII en Francia y hace más de 100 años que se usó por primera vez el hierro parenteral, en 1893 pero sólo hasta hace 50 años se acopló a la molécula de hierro un carbohidrato con el fin de reducir la toxicidad de las presentaciones de hierro intravenoso. Esto lo hicieron varios autores en diferentes años y con esto hubo mejorías progresivas en el perfil de seguridad del hierro; a pesar de esta larga historia, la anemia por déficit de hierro sigue ocupando un espacio especial en el mundo sobre todo en países en vía de desarrollo.

Antes de la introducción de la eritropoyetina en 1989 se usaban con frecuencia las transfusiones sanguíneas para corregir la anemia pero como se ha mencionado en otras conferencias, las transfusiones se asocian con co-morbilidades y mortalidad importantes como los riesgos de injuria pulmonar aguda, infección, hemólisis y sobrecarga de hierro. Con la introducción de la eritropoyetina se disminuyó la necesidad de transfusiones y se redujo la incidencia de sobrecarga de hierro pero con la misma presencia de la eritropoyetina se aumenta la disponibilidad de hierro para incorporar a los reticulocitos y por tanto, se puede requerir un aporte de hierro adicional.

Indicaciones

Generalmente el hierro oral se recomienda para un tratamiento de anemia por déficit de hierro que no está complicada y el hierro intravenoso se recomienda en los siguientes casos: vamos a presentar dos indicaciones, unas indicaciones generales y posteriormente unas indicaciones específicas. En las especificaciones generales tenemos la anemia por enfermedad renal crónica que es un indicación muy importante, la insuficiencia renal crónica terminal y en diálisis; el déficit funcional de hierro, la anemia de enfermedad crónica; la anemia inducida por quimioterapia en pacientes que reciben agentes estimulantes de eritropoyesis o ESAs, por sus siglas en Inglés; el sangrado crónico mayor, la intolerancia al hierro oral, mala adherencia a las preparaciones orales y la pobre absorción gastrointestinal del hierro oral.

Ahora vienen las indicaciones específicas en las diversas áreas de la medicina en las cuales podemos requerir el uso del hierro intravenoso -obviamente en cuanto a nefrología me referiré con mayor énfasis- y las otras las mencionaré luego, sobre todo

lo relacionado con el hierro intravenoso. Aquí en varias de las conferencias se ha hablado y se hablará en las siguientes, del manejo de la anemia en estas entidades, pero yo me referiré principalmente a la utilización del hierro en muchas de estas áreas.

En el área de nefrología, el tratamiento con hierro no está confinado al tratamiento de la enfermedad como se mencionó pero la mayoría de la evidencia sobre tratamiento con terapia con hierro reside en la literatura nefrológica, inclusive ayer en algunas de las presentaciones muchas de las experiencias con los diferentes tipos de hierro se refieren a artículos publicados en literatura nefrológica.

¿Por qué es tan importante en nefrología?

Porque la anemia, como vemos acá, es común entre todos los pacientes con enfermedad renal crónica; se espera en la enfermedad avanzada y es casi universal en los pacientes que ya están en diálisis. Entonces, los nefrólogos que manejamos la cantidad de pacientes en diálisis enfrentamos la anemia y el déficit de hierro es común en esta anemia asociada a enfermedad renal crónica.

Una paradoja interesante es que antes de la disponibilidad de la eritropoyetina el exceso de hierro era más común que el déficit, obviamente por las transfusiones que se daban cuando no había eritropoyetina. En realidad, con la aparición de la eritropoyetina ha habido independencia de la transfusión y prácticamente se desenmascaró la pérdida de hierro como la característica dominante del balance de hierro en diálisis e hizo resaltar, además, la falla de la suplementación de hierro oral e impulsó el hierro venoso como el medicamento ideal para el tratamiento de la anemia en diálisis.

Así, en nefrología está indicado en pacientes en hemodiálisis, es la principal indicación pero se puede usar en pacientes en diálisis peritoneal y en pacientes con enfermedad renal que no son dependientes de diálisis.

¿Por qué hay tanto déficit de hierro en los pacientes renales?

Porque los pacientes tienen un balance negativo de hierro por varias razones: hay reducción del apetito con baja ingesta de hierro en la dieta, el estado urémico disminuye la absorción de hierro lo cual está mediado por la hepcidina que se ha mencionado en las otras conferencias. Ellos tienen mayor pérdida de hierro 5 a 6 mg versus 1 mg en los pacientes sanos por pérdidas gastrointestinales, por sangrado, por heparina, por disminución plaquetaria, por aumento de los requerimientos de hierro a causa de la eritropoyetina, así como por una pobre absorción de los suplementos orales. Generalmente, terminan requiriendo hierro parenteral.

Hierro parenteral

Hay dos vías de aplicación: muscular y venosa. La preferida es la venosa puesto que la muscular es dolorosa, puede causar decoloración café de la piel, implica riesgo de

hemorragia e igualmente como se describió ayer, riesgo de sarcoma en aplicaciones repetidas en algunas áreas musculares. Por lo anterior, el hierro intravenoso es la ruta ideal de administración especialmente en pacientes en hemodiálisis. Esto puede ocurrir en pacientes en hemodiálisis en donde el paciente necesita suplementos de hierro pero no quiere comer, no recibe la comida como le sucede aquí a "iron man" que no le gustan las espinacas.

Bueno, ¿qué temas vamos a discutir? Beneficios del hierro intravenoso, la seguridad, los efectos adversos y las formas de administración. Con relación a los beneficios del hierro intravenoso, los podemos considerar en dos situaciones clínicas: mejoría de la anemia en la enfermedad renal aún en ausencia de terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis o sea, podemos usar el hierro intravenoso para mejorar la anemia, así el paciente no reciba estos agentes y/o puede mejorar la respuesta a la eritropoyetina aún en pacientes que están repletos de hierro.

En cuanto a la mejoría de la anemia aún en ausencia de agentes estimulantes de la eritropoyesis tenemos varios estudios y varias experiencias. Uno de estos, una cohorte de pacientes candidatos a eritropoyetina que ya estaban en diálisis; primero, recibieron hierro y con tan sólo esto el hematocrito aumentó un 70%, sin necesidad de eritropoyetina y un 40% logró hematocritos de más del 30%.

En otro grupo de pacientes con ERC que no eran dializados sin déficit de hierro evidente, la administración de hierro IV mensual por 12 meses mostró un aumento significativo en la hemoglobina y un 36% alcanzó la hemoglobina objetivo. Otro estudio de Silverberg evaluó el efecto del hierro intravenoso solo o en combinación con bajas dosis de eritropoyetina en pacientes con enfermedad renal en prediálisis y 50% de los pacientes con solo hierro venoso mostró aumento del hematocrito mayor en un 3% aunque obviamente la respuesta fue mucho mejor con la combinación de eritropoyetina con hierro intravenoso.

La otra parte, la mejoría de la respuesta a los agentes estimulantes de la eritropoyesis aún en pacientes con buenos depósitos de hierro. Se pueden mencionar dos fases: la fase de corrección en donde se compara el hierro intravenoso con el hierro oral y la ausencia de hierro. En un estudio de Macdougall la respuesta del grupo que recibió el hierro fue mayor que en los otros dos con hierro intravenoso y no hubo diferencias entre los grupos con hierro oral y no hierro; en el grupo de hierro intravenoso los requerimientos de eritropoyetina fueron menores demostrando que el hierro intravenoso es mejor que el hierro oral.

Ya en la fase de mantenimiento, Fishbane comparó la eficacia del hierro oral e intravenoso en 52 pacientes; 20 recibieron hierro IV con mayor incremento del hematocrito comparado con 32 pacientes con hierro oral y la dosis media de eritropoyetina se pudo disminuir en un 46%. Y en esta otra experiencia en pacientes en prediálisis se comparó el hierro intravenoso con el hierro oral y la proporción de pacientes con un aumento de la hemoglobina de más de 1 gm fue mayor en el grupo

intravenoso; entonces, todos estos estudios y experiencias muestran mayor efectividad del hierro intravenoso comparado con el hierro oral.

Efectos a corto plazo

Los efectos a corto plazo pueden ser reacciones anafilácticas, reacciones de hierro lábil. Este hierro lábil se refiere a una proporción de hierro libre que puede ser liberada del medicamento administrado en torno a lo cual ha habido mucha discusión. En el caso de los efectos a largo plazo se menciona una mayor susceptibilidad a la infección, mayor estrés oxidativo y mayor mortalidad. Éstos bajo interrogante ya que la literatura no ciertamente precisa o contundente al mencionar esto; muchos de los estudios se realizaron en modelos experimentales y en animales pero no se han demostrado en estudios humanos la verdadera presencia de cada uno de estos efectos.

Por lo general, en los efectos a corto plazo no hay reacciones inmediatas pese a que algunos pueden presentar reacciones agudas bien sea durante la aplicación de hierro o unos minutos después de la misma; las reacciones típicas pueden ser: hipotensión de inicio súbito, dificultad respiratoria, dolor abdominal o de espalda y calores.

La anafilaxis puede ocurrir sobre con el hierro dextranso y al parecer, inmunológicamente, por anticuerpos preformados. Otras reacciones anafilactoides más leves son características de todas las preparaciones de hierro IV y se presentan sobre todo cuando la infusión es muy rápida. Las que son no basadas en dextranso son las que tienen menor riesgo de reacciones alérgicas.

Vemos acá, comparando el hierro dextranso con gluconato y sacarato de sucrosa, la presencia de todos los posibles eventos mucho más alta con dextranso comparado con los demás y eventos fatales sólo con gluconato que no se han descrito con sacarato. Igual, con el hierro dextranso más variedad de reacciones se pueden presentar. Miremos la urticaria en todas y tan sólo el sacarato tiene urticaria, no se han descrito las otras reacciones.

Efectos a largo plazo

Tenemos el riesgo de infección porque el hierro es un importante factor de crecimiento para las bacterias y otros organismos, por lo cual éste puede exacerbar la proliferación bacteriana e inhibir la función de los polimorfonucleares, esa es una de las razones. El otro, es el riesgo de estrés oxidativo puesto que el hierro puede causar cambios oxidativos en el ADN a nivel de las proteínas y de los lípidos. Esto generalmente ocurre cuando hay contacto directo entre el hierro y los tejidos, y no es usual cuando el hierro está ligado a compuestos biológicos como la ferritina, la transferrina o cuando está cubierto con carbohidrato que son las preparaciones parenterales que usamos; aquí es donde se mencionaba que alguna parte del hierro libre, llamado hierro lábil, puede ser el que en algunos estudios mostró mayor estrés oxidativo. De todas formas, en la aplicación de hierro puede haber algo de esta liberación de hierro libre.

Ahora bien, aunque algunos estudios muestran que la liberación de hierro puede aumentar el estrés oxidativo, no se sabe muy bien si este estrés oxidativo está relacionado con el hierro en si mismo o con otros eventos causantes de estrés oxidativo como la hemodiálisis; finalmente, el paciente en hemodiálisis está expuesto a una serie de membranas de filtración similar a los filtros para diálisis las cuales son membranas no biocompatibles que muchas veces pueden generar estrés oxidativo incluso más que el hierro.

En cuanto a las formas de administración tenemos dos divisiones grandes: PREEMPTIVE cuya traducción más acertada al español es “anticipada o reactiva”. ¿Cómo se determina cuál de las dos utilizar? Según el tipo de paciente que tenemos. Por ejemplo, en hemodiálisis la aproximación PREEMPTIVE la administración es regular para mantener aporte de hierro basal, o sea, no estamos esperando que el paciente se torne anémico sino que le estamos administrando hierro; la forma ideal en él, como tiene un acceso vascular es la forma venosa y existen muchas pautas de administración de hierro. Luego, el Doctor García mencionará en las guías de administración de hierro en anemia en enfermedad renal algo más sobre esto. Aquí menciono las muchas de formas de administración que aparecen en la literatura, cada unidad renal y cada médico decidirá cómo hacerlo.

Bueno, en los pacientes en diálisis peritoneal o prediálisis es poco práctico utilizar la aproximación PREEMPTIVE principalmente porque el paciente no tiene un acceso venoso por lo cual se usa la forma reactiva en la que se monitorizan regularmente los depósitos de hierro del paciente y se administra cuando se requiera; en ellos se puede usar hierro oral aunque es preferible el hierro intravenoso como lo mencionamos anteriormente. Una cosa interesante es que a estos pacientes realmente se les administra una dosis más alta de hierro puesto que no van al hospital con frecuencia como lo hace el paciente en hemodiálisis quien asiste a la unidad de diálisis 3 veces por semana. En cambio el paciente peritoneal asistirá una vez a sus controles médicos y en estos momentos es que se les administrará el hierro y generalmente puede requerir una dosis más alta.

Bueno, este hierro se puede administrar como una dosis en bolo, hay experiencias con el hierro sacarato por ejemplo, con administración rápida con un obvio limitante por la cantidad de hierro que se puede administrar allí o se administra también un goteo que quizás es la que manera preferida en la unidades renales y en todas las partes que conozco; una dilución con salina a goteo lento para pasar de 15 minutos a media hora de infusión.

Ventajas

Para englobar o resumir esta parte, tenemos las ventajas de la administración de hierro en pacientes con enfermedad renal crónica ya que la reducción de la dosis de eritropoyetina mejora la hiporespuesta a la eritropoyetina, mitiga la variabilidad en la

hemoglobina - eso es importante- y disminuye el riesgo de trombocitosis. En esta parte quiero mencionar que es muy importante ya que como se ha mencionado en otras charlas que los límites de hierro y ahora lo mencionará el Doctor García, el objetivo de hemoglobina que queremos tener en los pacientes en diálisis por ejemplo, no debe superar el valor de 13 g/dL puesto que los estudios han mostrado que valores más altos de hemoglobina pueden generar aumento de la mortalidad y uno de los mecanismos que se ha pensado es el de la eritropoyetina que no sólo aumenta la hemoglobina sino que tiene un efecto también al aumentar las plaquetas y puede generar trombocitosis que a su vez puede generar infarto y enfermedad cerebrovascular.

Por eso es que el nivel objetivo de hemoglobina es entre 11 y 12 g/dL. Miren la importancia de hierro intravenoso; también disminuye la probabilidad de transfusión sanguínea, evita la necesidad de hierro oral que es incómodo para muchos pacientes, no lo toleran y están polimedicados; hay otros efectos más allá de solamente corregir la anemia; sirve también en el tratamiento del síndrome de piernas inquietas que más adelante mencionaré, mejora la función cognitiva y disminuye el riesgo de muerte. Esto está con un asterisco porque en cuanto a desventajas algunos dicen que aumenta el riesgo de muerte, eso todavía no está definido pero hay que seguirlo usando ya que la evidencia muestra mayor beneficio que riesgo.

Desventajas

En cuanto a las desventajas, para englobar, tiene efectos adversos a corto plazo que ya mencionamos, la posibilidad de sobrecarga de hierro, mayor riesgo de infección que ya se mencionó; el mayor estrés oxidativo y mayor riesgo de muerte está interrogado. En cuanto a los compuestos parenterales de hierro con que contamos, básicamente tenemos el hierro dextrano de alto y bajo peso molecular, el hierro gluconato, el sacarato que son las presentaciones disponibles casi en todo el mundo. En Colombia, principalmente tenemos dextrano y sacarato, no contamos con gluconato y no tengo experiencia con éste. Las presentaciones de hierro son carboximaltosa, ferumoxitol y pirofosfato de hierro son presentaciones de hierro nuevas, algunas ya aprobadas que en otras gráficas mostraré de otros países con algunas ventajas.

Esto es obviamente de literatura americana en donde algunas de las compañías sobre estos productos de hierro. El primer hierro dextrano fue retirado en el 92 y ha venido posteriormente un hierro dextrano modificado de alto y de bajo peso molecular, el hierro sacarato, otras presentaciones de hierro gluconato y éstas últimas, pendientes de aprobación, Por último, está el hierro carboximaltosa Ferinject sólo aprobado en Europa en este momento.

Un vistazo rápido de cómo se ha desarrollado la eritropoyetina y los agentes de hierro en los últimos 20 años. Tenemos desde el año 90 la eritropoyetina que se aprueba también la eritropoyetina β en Europa, se empezaron a usar agentes de hierro intravenoso y posteriormente en estos años aparece la darbopoyetina que es una

eritropoyetina modificada con mayor vida media y se disminuye el hierro dextrano para esta época, favoreciendo otras presentaciones de hierro. Se reporta por primera vez la aplasia pura de la serie roja o de las células rojas en el 2002 y se aprueba la eritropoyetina- Δ , otra forma de eritropoyetina que no tenemos en nuestro medio. Aquí aparecen muchas preparaciones entre el 2000 y la fecha actual. Muchas preparaciones de hierro intravenoso, otras formas de bajo peso, el sacarato, el gluconato, etc. Y muy cerca, en el 2007 aparece la eritropoyetina- Δ ; esta forma, con el nombre comercial de una eritropoyetina que se ha llamado eritropoyetina- α biosimilar son eritropoyetinas análogos de otras eritropoyetinas que surgieron porque se venció la patente en Europa en el 2004 para la eritropoyetina- α original; entonces salieron todas estas otras formas y más recientemente tenemos el CERA, la metoxipolietilenglicol eritropoyetina poyetina- β aprobada en el 2007 en Estados Unidos y Europa; estas otras presentaciones, el hierro carboximaltosa y fermoxitol que mencioné en cuanto al uso pues en nefrología.

Rápidamente mencionaré el uso en las otras áreas y como mencionaba, sobre todo con relación al hierro intravenoso. En oncología, ayer se mencionó cómo la anemia de enfermedad crónica es el pilar o la presentación usual que se inicia por células tumorales que activan el sistema inmune y liberan citoquinas por los macrófagos y disminuyen la producción de eritropoyetina y menos sensibilidad de los progenitores eritroides a eritropoyetina.

También la anemia en enfermedad crónica en el ámbito de la oncología induce sobreproducción de hepcidina que se ha mencionado bloquea la liberación de hierro de los depósitos y se sabe que la anemia y los síntomas asociados tienen un impacto en el desenlace de los pacientes con cáncer y el tratamiento de la anemia involucra transfusiones que no son deseables como se ha mencionado, agentes estimulantes de la eritropoyesis y el hierro. Los agentes estimulantes de la eritropoyesis son muy útiles pero miren que sólo en Estados Unidos, sólo un porcentaje de pacientes del 20% con cáncer reciben uno de estos agentes, lo cual pues parece como ilógico.

La adición de hierro intravenoso aumenta la magnitud del incremento en la hemoglobina y hay buenas experiencias con el uso de esto y se recomienda combinar la eritropoyetina con los agentes intravenosos.

En enfermedad inflamatoria intestinal el déficit de hierro y la anemia por enfermedad crónica son las principales causas en estas entidades. Se puede usar el hierro oral pero hay desventajas como la intolerancia, la poca adherencia y la poca eficacia con lo cual el hierro intravenoso juega un papel importante y es muy seguro para el manejo de la anemia. La mayoría de los datos disponibles en esta entidad son con hierro sacarato e igualmente se puede requerir terapia en combinación con los agentes estimuladores de la eritropoyesis; hay protocolos que recomiendan 200 mg de hierro sacarato para aplicar dos veces por semana y luego una vez por semana.

En cuidado crítico la anemia es multifactorial, hay resistencia a la EPO, está asociada o no con enfermedad crónica, pérdida sanguínea, la flebotomía -el estar tomando muestras sanguíneas para los exámenes diarios también contribuye a la anemia-. En cuidado crítico la eritropoyetina junto con la terapia con hierro reduce el número de transfusiones sanguíneas en pacientes anémicos aún sin signos de déficit de hierro pero la eficacia y seguridad del hierro intravenoso requiere mayor evaluación en estudios controlados, quizás se mencione más sobre esto.

De manera un poco jocosa, en la unidad de cuidado intensivo todo tiene que ver con los sonidos y claro, el paciente dice; “estas máquinas son salvadoras porque el ruido lo sacó del coma”. En obstetricia, no hay datos sobre la toxicidad del hierro intravenoso durante el primer trimestre del embarazo, por razones de seguridad las preparaciones de hierro deben ser consideradas sólo después del segundo trimestre, se ha usado el hierro dextranso, el gluconato y el hierro sacarato, pero el hierro dextranso no se recomienda por sus efectos adversos y los datos clínicos sobre todo de hierro intravenoso en obstetricia son en hierro sacarato.

En cirugía se menciona en pacientes con pérdidas continuas de sangre, el hierro intravenoso llega a requerirse para sostener la eritropoyesis aumentada y el sólo hierro aumenta hasta 5 veces la respuesta eritropoyética a la anemia por pérdidas sanguíneas. Los estudios muestran que la cirugía mayor y menor inducen un estado de déficit de hierro comparable a la anemia de enfermedad crónica, ¿por qué? Porque se liberan una serie de mediadores inflamatorios por el estrés quirúrgico que pueden también capturar el hierro en los depósitos retículoendoteliales a pesar de que esos depósitos son normales pero por la hepcidina y los otros marcadores inflamatorios el hierro no está disponible para la eritropoyesis y hay alteración en la liberación de hierro.

Hay estudios que demuestran que en la deficiencia funcional de hierro con los mediadores inflamatorios el hierro oral no es útil porque el paciente tiene depósitos de hierro normales y la absorción de hierro es controlada en el intestino por la falta de depósito. Entonces, él no va a absorber el hierro del intestino, allí tiene un papel importante el hierro intravenoso.

En falla cardíaca también tiene utilidad, hoy se mencionará sobre este aspecto que involucra varios factores siendo el principal que la falla cardíaca afecta la función renal porque induce vasoconstricción, disminuye la liberación de eritropoyetina con inducción de anemia; la anemia empeora la falla cardíaca y esto se convierte en un círculo vicioso. Los datos disponibles muestran que el hierro intravenoso en pacientes con falla cardíaca combinado con EPO es bien tolerado y se asocia con mejorías importantes, tanto en parámetros hematológicos, estado del hierro como en beneficios clínicos, sin embargo, faltan estudios para establecer si realmente en pacientes con falla cardíaca se requiere corregir los niveles de hemoglobina por sí mismos o no.

En artritis reumatoidea también se utiliza, la causa de anemia en esta entidad no es clara pero un 60% de casos se atribuyen a anemia por enfermedad crónica y la anemia

de artritis reumatoidea ha servido como el modelo más importante para la anemia de enfermedad crónica; también puede haber déficit absoluto de hierro por pérdidas gastrointestinales y por el uso de antiinflamatorios no esteroideos para el manejo del dolor en estos pacientes.

En los estudios que valoraron el impacto de la corrección de la anemia en AR, la mayoría fueron analizados en los 90 y fueron hechos con EPO solamente, pocos estudios reportan la administración de EPO con hierro para corregir la anemia; de todas maneras, corregir la anemia en estos pacientes se asocia con mejoría clínica, en cuanto al número de articulaciones inflamadas, mejoría en la fuerza muscular, dolor y calidad de vida, y la adición de hierro es una parte importante.

Para finalizar, mencionamos el síndrome de piernas inquietas. Esta es una entidad que se ha mostrado en 2, con dos formas de presentación; una que es primaria y otra secundaria. La primaria se cree que es genética y la secundaria asociada a enfermedades como al enfermedad renal crónica que mencioné inicialmente. En este síndrome de piernas inquietas el paciente tiene unas características clínicas y es que tiene una necesidad de mover las piernas sobre todo durante la noche lo cual afecta mucho el sueño y se acompaña de parestesias y sensaciones incómodas en las piernas y sólo se mejora con el movimiento de las piernas, por eso tienen que estar haciendo movimientos de dichas extremidades. Lo que se ha encontrado en lo que tiene que ver la anemia y el hierro con el síndrome de piernas inquietas parece ser en la conversión de tirosina a L-dopa la cual produce dopamina que está involucrada con el movimiento, esta conversión involucra al hierro, por tanto el déficit de hierro reduce la síntesis de dopamina.

Lo que se ha visto es que el hierro en los depósitos del cuerpo son normales pero a nivel de sistema nervioso central la presencia de hierro no es suficiente para este proceso al parecer hay un bloqueo en la barrera hematoencefálica para el paso de hierro hacia el cerebro y no se sabe este bloqueo a qué se debe pero esta es la principal explicación.

Puesto que los individuos con depósitos normales de hierro, absorben pobremente el hierro oral por lo que yo mencioné ahora, la otra opción es el hierro intravenoso. De todas maneras, se requieren más estudios antes de considerar la administración rutinaria de hierro intravenoso en pacientes con síndrome de piernas inquietas o sea, aquellos que tienen unos depósitos normales, no obstante, si el paciente tiene el síndrome de piernas inquietas y un déficit manifiesto de hierro la terapia con hierro puede ser considerada.