

Actualització en Anèmies

VI Jornada d'Atenció Compartida en Oncologia i Hematologia

Grup Clínic d'Oncologia i Hematologia

Àrea Integral de Salut Barcelona Esquerra

Tractament de l'anèmia ferropènica

Anèmia inflammatòria

Maricel Subirà Caselles
Servei hematologia i hemoteràpia
Barcelona, 28 d'Abril de 2017

- Pacient 72 anys etiquetat de anèmia per mielodisplàsia
- Transfusió 2 C hematies cada 15 dies per Hb < 7,0 d/dL, des de feina 2 anys

- Banc de sang → Sol·licitar perfil fèrric per descartar sobrecàrrega de ferro.

- Ferro 10, Transferrina 400, IS 2%, ferritina < 8

????????????

CAUSES DE FERROPENIA

Ingesta Inadequada

- Vegetarians estrictes
- Dietes escasses (adolescents, ancians)

Disminució de l'absorció

- Cèliaquia
- Gastrectomia
- Inflamacions agudes/ cròniques

Increment dels requeriments

- Lactància
- Adolescència
- Gestació

Increment de les pèrdues

- Hipermenorrea
- Sagnat Gastrointestinal
- Hematúria / epistaxis
- Esportistes

- Comentar metge responsable pacient

- Estudi digestiu FGC i FCC

- **FCC: Múltiples i grans diverticles en colon → perforació intestinal → resecció porció budell gros**

Un mes post perforació → Hb 13,2 g/dL
Actualment ja porta 3 anys sense cap transfusió i sense anèmia

Ingesta Inadequada

- Vegetarians estrictes
- Dietes escasses (adolescents, ancians)

Disminució de l'absorció

- Celiàquia
- Gastrectomia
- Inflamacions agudes/ cròniques
- H. Pylori

Increment dels requeriments

- Lactància
- Adolescència
- Gestació

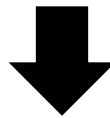
Increment de les pèrdues

- Hipermenorrea
- Sagnat Gastrointestinal
- Hematúria / epistaxis
- Esportistes

Tractament anèmia ferropènica

EL MES IMPORTANT:

**INTENTAR ARRIBAR A UN
DIAGNÒSTIC ETIOLÒGIC**



TRACTAR LA CAUSA

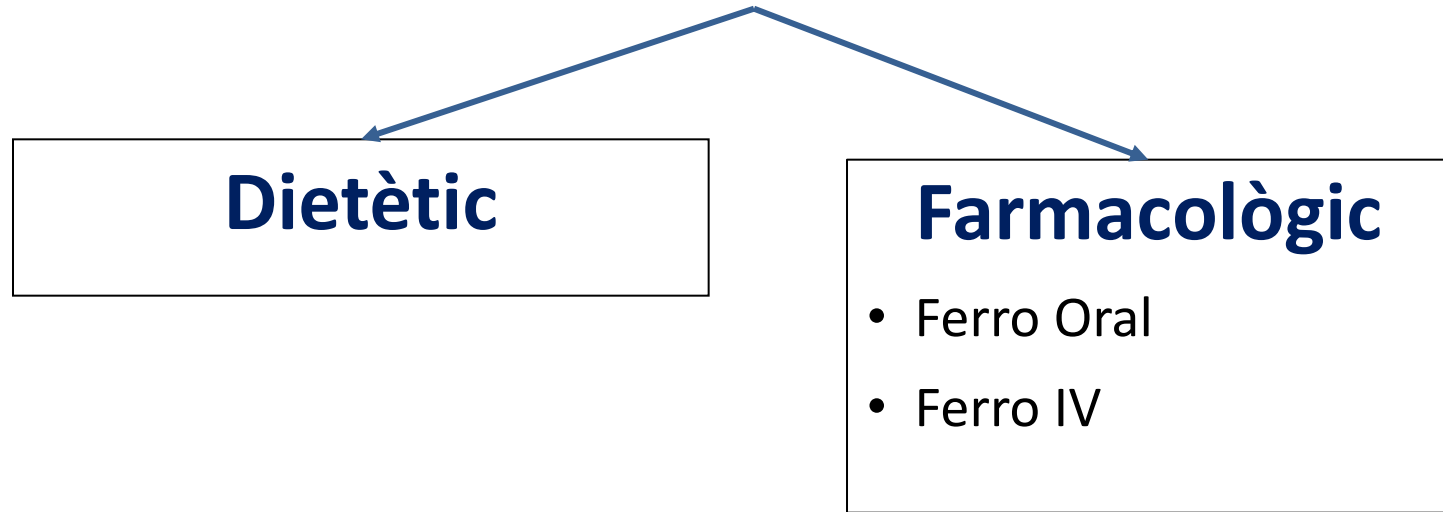
Tractament anèmia ferropènica

CAL FER-HO SEMPRE?

EL MES IMPORTANT
INTENTAR ABRUPTAMENT UN
DIAGNÒSTIC ETIOLÒGIC

Pacient pluripatològic de 86 anys amb anèmia ferropènica severa (Hb 8,0 g/dL) sense cap causa evident → faries estudis endoscòpics ?

Tractament anèmia ferropènica



Ferro Oral

- El d'elecció (excepcions)
- Senzill, barat, efectiu, poca toxicitat
- Preparat **Sal ferrosa** (millor absorció)
- Dosis administrar **150 – 200 mg** ferro elemental al dia (OMS 80 – 120)

Compuesto	Nombre comercial	Hierro elemento por unidad
Sales ferrosas (Fe⁺⁺)		
Ferroglicina, sulfato	Ferbisol	100 mg
	Ferro sanol	100 mg
	Glutaferro gotas	30 mg/ml; 1 ml=25 gotas; 1 gota=1,2 mg
Gluconato	Ferrum Sandoz	25 mg
	Losferron	80 mg
Lactato	Cromatonbic ferro	37,5 mg
Sulfato	Ferogradumet	106 mg
	Tardyferon	80 mg
Sales férricas (Fe⁺⁺⁺)		
Ferrimanitol ovoalbúmina	Ferroprotina	40 mg
		20 mg
	Kilor	40 mg
Ferrocolinato	Profer	40 mg
	Podertonic	56 mg
Proteinsuccinilato de hierro		112 mg
	Ferplex	40 mg
	Ferrocur	40 mg
	Lactoferrina	40 mg

Ferro Oral

- Per a tots els preparats caldria prendre 2 cp al dia
- En alguns casos fins a 6 o 10



**ADHERENCIA AL TRACTAMENT
(20% abandonaments del tto)**

Principal causa de no resposta al tractament es no prendre el tractament

Compuesto	Nombre comercial	Hierro elemento por unidad
Sales ferrosas (Fe⁺⁺)		
Ferroglicina, sulfato	Ferbisol	100 mg
	Ferro sanol	100 mg
	Glutaferro gotas	30 mg/ml; 1 ml=25 gotas; 1 gota=1,2 mg
Gluconato	Ferrum Sandoz	25 mg
	Losferron	80 mg
Lactato	Cromatonbic ferro	37,5 mg
Sulfato	Ferogradumet	106 mg
	Tardyferon	80 mg
Sales férricas (Fe⁺⁺⁺)		
Ferrimanitol ovoalbúmina	Ferroprotina	40 mg
		20 mg
	Kilor	40 mg
Profer		40 mg
	Ferocolinato	Podertonic
		112 mg
Proteinsuccinilato de hierro	Ferplex	40 mg
	Ferrocur	40 mg
	Lactoferrina	40 mg

Ferro Oral

- Elevat nombre de preparats amb dosis

homeopàtica
de ferro



**FRÀCAS DEL TRACTAMENT
PER DOSIS INSUFICIENT**

Útils com a manteniment una vegada recuperada l'anèmia i el dipòsits:

- Dietes escasses**
- Ancians**
- Menstruació**
- Etc...**

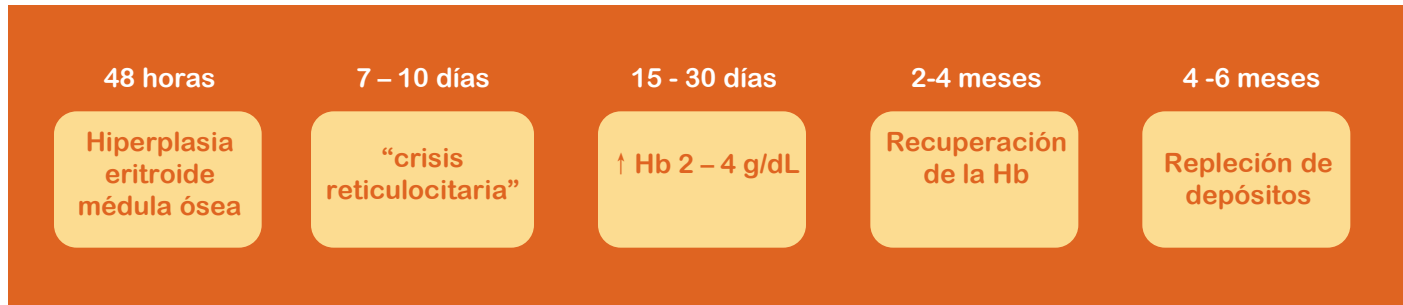
Compuesto	Nombre comercial	Hierro elemento por unidad
Sales ferrosas (Fe⁺⁺)		
Ferroglicina, sulfato	Ferbisol	100 mg
	Ferro sanol	100 mg
	Glutaferro gotas	30 mg/ml; 1 ml=25 gotas; 1 gota=1,2 mg
Gluconato	Ferrum Sandoz	25 mg
	Losferron	80 mg
Lactato	Cromatonbic ferro	37,5 mg
Sulfato	Ferogradumet	106 mg
	Tardyferon	80 mg
Sales férricas (Fe⁺⁺⁺)		
Ferrimanitol ovoalbúmina	Ferroprotina	40 mg
		20 mg
	Kilor	40 mg
Ferrocolinato	Profer	40 mg
	Podertonic	56 mg
Proteinsuccinilato de hierro		112 mg
	Ferplex	40 mg
	Ferrocure	40 mg
	Lactoferrina	40 mg

Tractament anèmia ferropènica

Indicacions Ferro iv como a tractament 1^a línia

- Malabsorció coneguda
- Intolerància coneguda
- Anèmies severes ($< 7 - 8$ g/dL) on es vol administrar una dosis elevada de ferro de forma ràpida (1 gr en una sola dosis).

Seguiment eficàcia tractament



Control

- Primer control Hb als 15 - 30 dies inici tractament
- Confirmar recuperació anèmia als 2 – 4 mesos
- Cal completar el tractament fins reposició dels dipòsits (4 – 6 mesos) → **RECAIGUDES**

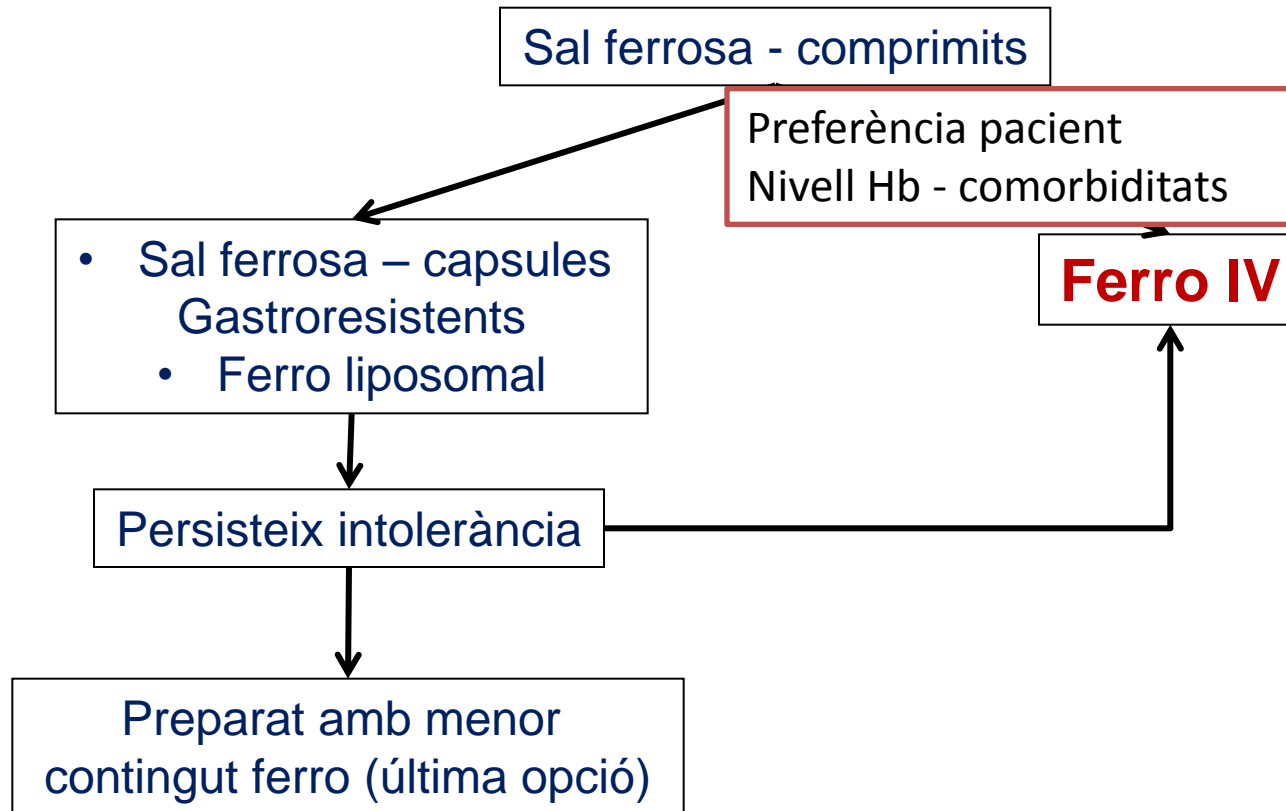
Fracàs tractament

- Ha pres el tractament correctament ?
- Intolerància gàstrica – intestinal al preparat ?
- Preparat adequat (Fe^{++}) i amb dosis adequada ?
- Tractament massa curt ?
- Diagnòstic erroni ? (talassèmia – Mielodisplàsia)
- Persistència sagnat no controlat ?
- Les pèrdues (sagnat) superen els aportats ?
- Dèficit associat de B12 o fòlic ?
- Malabsorció (celiaquia, resecció intestinal, H.Pylori.....)
- Malaltia concomitant (I. Renal, I. Cardíaca, Pneumònia...)

Fracàs tractament – Que faig ?

- Ha pres el tractament correctament ?
- Intolerància gàstrica – intestinal al preparat ?
- Preparat adequat (Fe^{++}) i amb dosis adequada ?
- Tractament massa curt ?
- Diagnòstic erroni ? (talassèmia – Mielodisplàsia)
- Persistència sagnat no controlat ?
- Les pèrdues (sagnat) superen els aportats ?
- Dèficit associat de B12 o fòlic ?
- Malabsorció (celiaquia, H. Pylori, resecció intestinal.....)
- Malaltia concomitant (I. Renal, I. Cardíaca, Pneumònia...)

Fracàs tractament per Intolerància – Que faig ?



Fracàs tractament – Que faig ?

- Persistència sagnat no controlat ?
- Les pèrdues (sagnat) superen el aport ?



Rendu Osler

Esbrinar causa sagnat i tractar-la

+

Incrementar dosis de ferro e

Incrementar rapidesa d'administració del ferro

Ferro IV (1 gr setmana)

Fracàs tractament – Que faig ?

- **Malabsorció** → Tractar-la si es possible
 - Recuperació de l'absorció (H. Pylori, celiàquia)
 - Continuar amb ferro oral
 - Valorar de forma puntual ferro IV
 - NO recuperació absorció → Ferro IV
- **Malaltia concomitant (I. Renal, I. Cardíaca, Pneumònia...)**
 - Aguda → Seguir tractament, esperar
 - Crònica → Anèmia ferropènica associada a anèmia inflamatòria:
VEURE SEGÜENT APARTAT

Anèmia inflammatòria

- **Definició:** Es aquella anèmia crònica, aregenerativa, habitualment normocítica / normocroma associada a malalties sistèmiques o inflammatòries.
- **Freqüència:** Es la segona més freqüent després de A. ferropènica i la mes freqüent en els pacients ingressats.

Table I. Diseases associated with ACD.

Associated diseases

Infections

Viral

Bacterial

Parasitic

Fungal

Malignancies

Haematological

Solid tumours

Autoimmune

Rheumatoid arthritis

Systemic lupus erythematosus and related conditions

Vasculitis

Sarcoidosis

Inflammatory bowel disease

Renal

Chronic renal failure

Cardiac

Chronic heart failure

- Ancià
- MPOC
- Obesitat

Jonathan O. Cullis *British Journal of Haematology*, 154, 289–300 | 2011

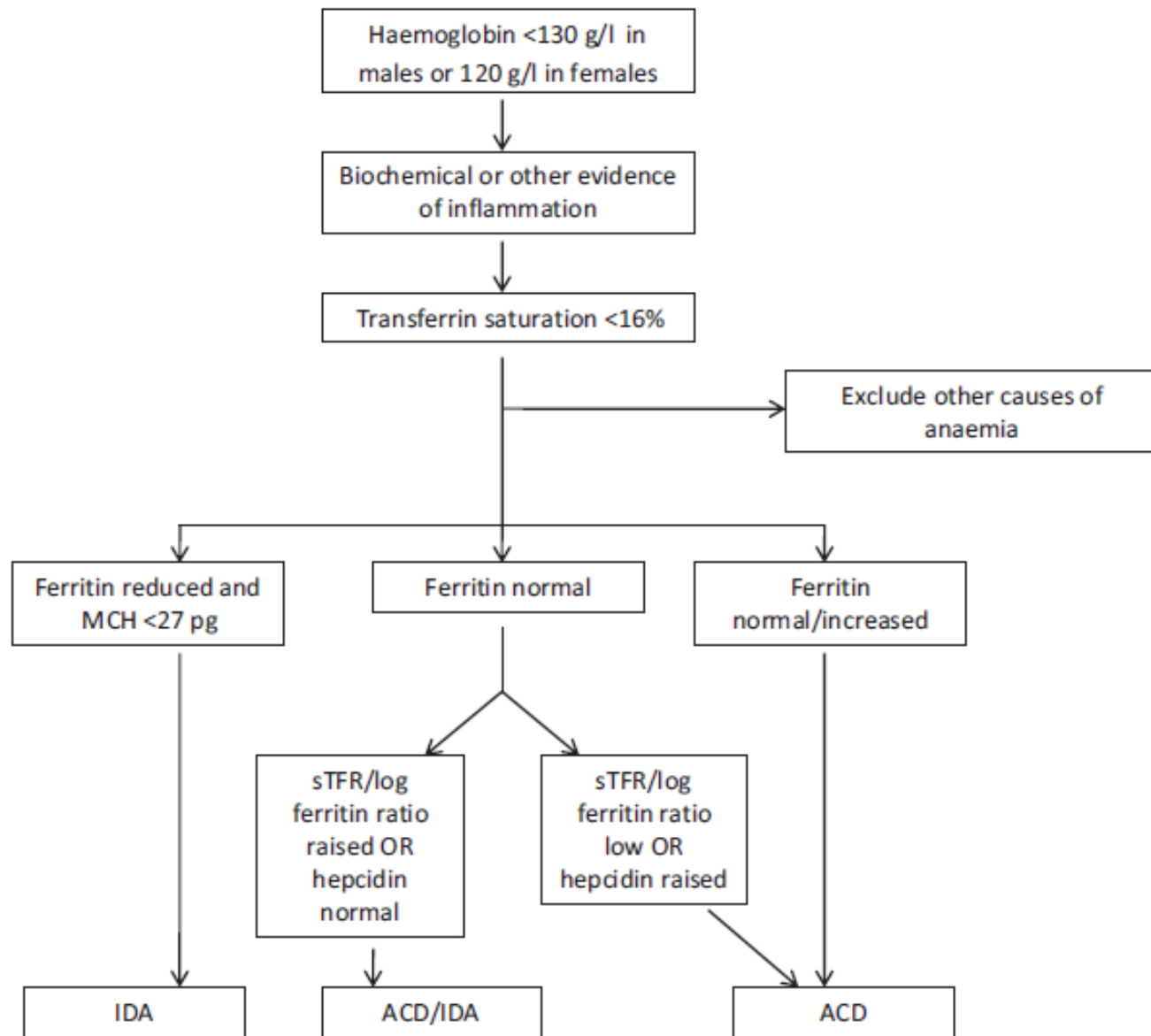
Anèmia inflammatòria – diagnòstic

Variable	Anèmia inflammatòria	Anèmia per dèficit de ferro	Ambdues entitats
Malaltia crònica	Si	No	Si
Hemoglobina	↓	↓	↓
VCM / HCM	N ó ↓	↓	↓ ó N
Marcadors inflamació (VSG,PCR)	Si	No	Si
Siderèmia	↓	↓	↓
Transferrina	↓	↑	↓ ó N
Índex de Saturació de Transferrina	N ó ↓	↓	↓
Ferritina	N ó ↑	↓	↓ ó N
Receptor soluble de la Transferrina	N	↑	N ó ↑
Rati sTfR/log Ferritina	baix (<1)	Elevat (>2)	Elevat (>2)
Hepcidina	↑	↓	↑

Table 2. Laboratory Test

Test
Current
Iron — $\mu\text{mol/liter}$
Transferrin saturation —
Ferritin — $\mu\text{g/liter}$
Men
Women
Hemoglobin — g/dl
Men
Women
Mean corpuscular volur
Mean corpuscular hemo
Proposed
sTFR — mg/liter
sTFR/log ferritin index
Hepcidin
Zinc protoporphyrin**
Reticulocyte hemoglobi
Perl's staining of bone r

* The value for transferrin
 † The value for ferritin i
 ‡ The value for ferritin i
 § The value for the solu
 ods used to measure
 ¶ Normal values vary ac
 || The sTFR/log ferritin i
 ** The values for zinc pr
 †† Reduction of reticuloc



lue
5
neth-

- 1 CBC
- 2 RPI
- 3 Erythrocyte indices
- 4 Iron indices, CHr, ZnPP
- 5 Additional tests (if applicable)

$$RPI = \text{Reticulocyte count} \times \frac{Hb(\%)}{Hb}$$

2

MCV < 80 fl
MCH < 28 pg

Hyporegenerative microcytic hypochromic anemia

FT < 30 ng/ml
TSAT < 16%

IDA

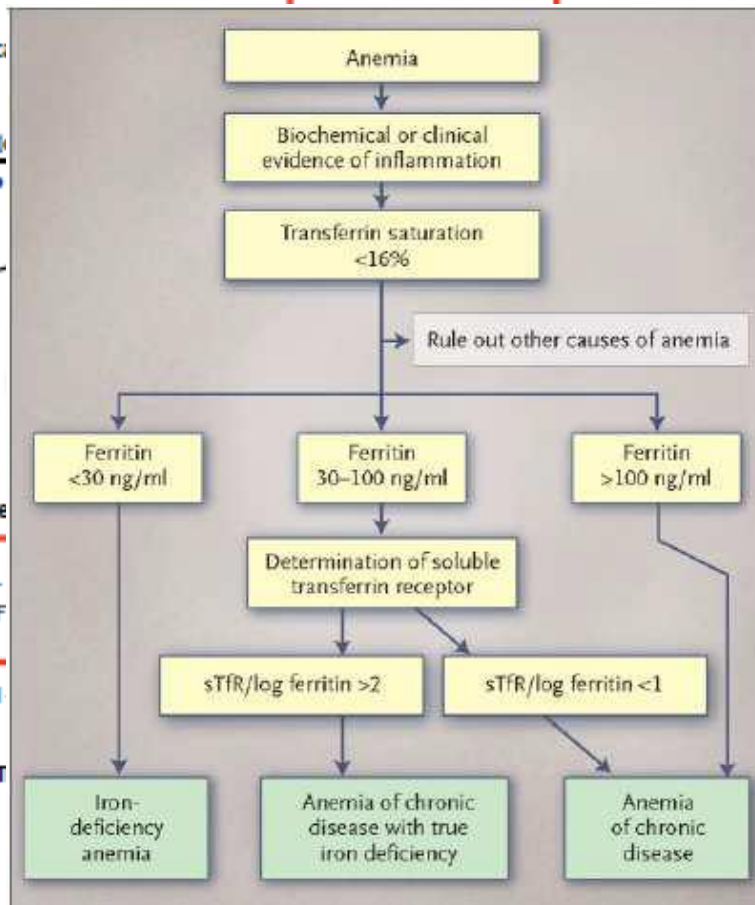
AI

DD:
AI
AI+IDA
Familial sideroblastic anemia
Vitamin A deficiency
Aluminum intoxication
Lead intoxication

FTI - sTfR

4

Note: Reference ranges may vary between countries, laboratories and assays



Cardio-renal anemia syndrome
Anemia of the elderly
Anemia due to combined nutrient deficiency

Thrombopenia
Leucopenia/leucocytosis in the absence of infection

DD:
Hematologic malignancy
Bone marrow infiltration
Aplastic anemia

RPI > 3

Regenerative anemias

MCV 80-100 fl
MCH 28-35 pg

Regenerative normocytic normochromic anemia

LDH, haptoglobin,
Coombs tests,
blood smear,
fragmentocyte quantification,
FACS,
Hb electrophoresis,
osmotic resistance,
Hx, physical exam,
endoscopy

5

DD:
Bleeding (w/ yet conserved iron stores)
Hemolytic anemias
Membrane defects
Enzyme disorders
Hemoglobinopathies
PNH (FACS)
Mechanical valve replacement
Microangiopathy

Anèmia inflammatòria – diagnòstic


Algoritme pràctic

IS < 16% + ferritina < 30 + Tf ↑ → A. dèficit de ferro

IS > 16% + ferritina > 30 + Tf ↓ → A. inflammatòria

IS < 16% + ferritina > 30 + Tf N/↓ → A. dèficit Fe + A. inflammatòria

Anèmia inflammatòria – Tractament

- **Tractar malaltia inflammatòria** → Milloria de l'anèmia
- **Transfusió** → Reservar anèmies severes
→ A. Crònica – Pc pluripatològic 
- **Agents estimuladors eritropoesis (EPO)**
 - I. Renal, Neoplàsies en QMT, Altres (HIV, ICC)
 - Hb diana 10 – 12 g/dL
 - Risc fenòmens cardiovasculars - tromboembolisme

Anèmia inflammatòria – Tractament

- **Ferro** → Dèficit de ferro associat a A. Inflamatòria
→ EPO (no iniciar EPO si dipòsits baixos), per mantenir IS > 20 i Ferritina > 100
- Oral:
 - Mala tolerància – baixa absorció (ferritina > 100)
 - Segons grau anèmia – dificultats mobilització: valorar període prova 1 – 3 mesos
- Intravenós (d'elecció)
 - No donar-lo a dosis altes si ferritina > 300 / 500

Que puc fer des de l'atenció primària ?

Identificar pacient

Malaltia crònica + Anèmia

Malaltia crònica → Anèmia

**Identificar tipus
perfil fèrric**

A. ferropènia

+/-

A. inflamatòria

Valorar Estudis endoscòpics (ferropènia)

Administrar ferro oral

Si no resposta → valorar la causa / derivar per Ferro IV

Anèmia amb Hb < 10 g/dL (IR, IC, MPOC, MII)

Valorar prova ferro oral

Derivar a especialista → valorar EPO / Fe IV

Que puc fer des de l'atenció primària ?

Identificar pacient

Malaltia crònica + Anèmia

Anèmia

Identificar tipus perfil fèrric

Perfil ferropènia +/- perfil A. Inflammatory

**Investigar Patologia de base no
Coneguda que expliqui el tipus de
perfil fèrric**

Cas clínic 1

- **Home 81** anys pendent IQ recanvi de **PTG infectada**.
- **Antecedents:**
 - Artrosis en tractament amb **AINES** (nolotil, ibuprofè),
 - **Hernia hiatus** – gastritis crònica,
 - **Beta-talasemia heterozigota**: analítiques any 2009 Hb: 11.5 g/dL, hematies 4.970.000, VCM: 73
- **Analítica presenta** Hb: **7.6** g/dL, VCM: **62**, plaquetes: 535.000 x mm³. VSG: **93**
- **Estudi perfil fèrric:**
 - Ferritina **75**, índex saturació: **10%**
- **Tractament actual:**
 - **Ferro oral** en ampolles (20 mg sal ferrica) per **intolerància altres ferros** orals.

Quin tipus Anèmia te ?

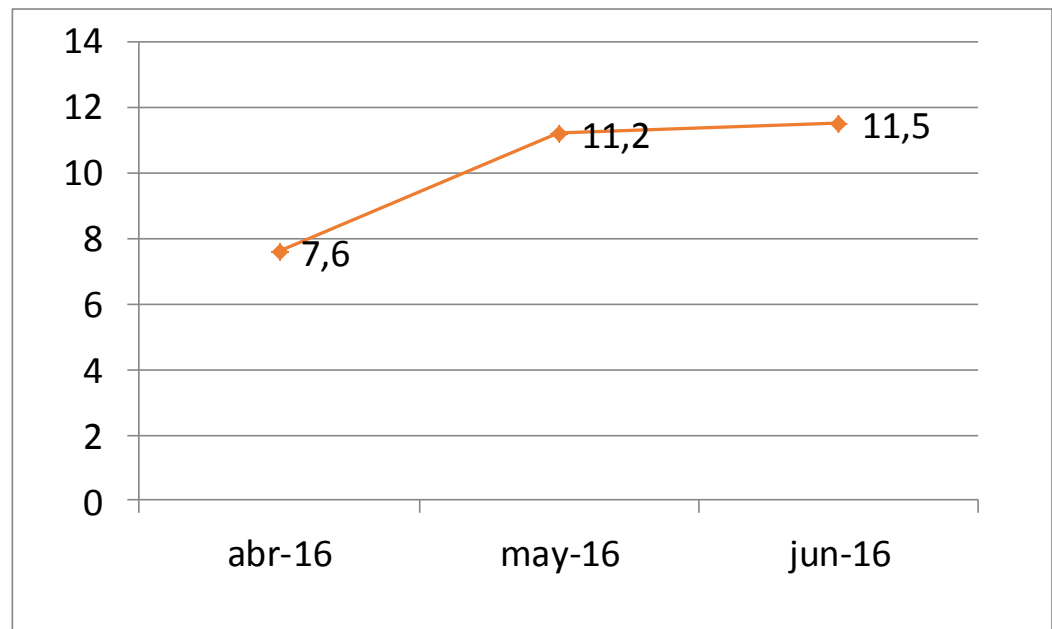
1. A. Ferropènica
2. A. Inflamatoria
3. AF + A Inflamatoria

Que faries ?

1. Ferro oral – sulfat ferros ≥ 80 mg / dia
2. Derivar per ferro IV
3. Derivar per Transfusió

Cas clínic 1

- **Valoració:**
 - Anèmia multi factorial:
 - Talassèmia (**genètica**)
 - Secundaria artrosis + infecció crònica de la pròtesis de genoll (**A. Inflamatòria**)
 - Ferropènica per pèrdues gàstriques (**A. ferropènica**)
- **Tractament:** 1,5 gr ferro IV (en dos setmanes)



Cas clínic 2

- Dona de 73 anys remesa per descartar Mieloma Múltiple per **VSG ↑** (120) + anèmia (Hb: 10.5 g/dL, VCM: 86 fl). **Referia dolor abdominal crònic.**
- Estudi: Hb: **9.9** g/dL, VCM: **79**, **VSG: 118**, **IS: 9%**, **ferritina: 360**. Resta normal (proteïnograma, CEA)



Anèmia dèficit de Fe + Anèmia inflamatòria

Que faries ?

1. Ferro oral – sulfat ferros ≥ 80 mg /dia
2. Derivar per ferro IV
3. Derivar per Transfusió

Faries algun estudi ?

1. Si
2. No

Inici ferro oral
FGC + FCC

Buscar malatía inflamatoria
Buscar causa ferropènia

Cas clínic 2

Acut després de fer-se les proves i 20 dies després d'iniciar el ferro oral

Hb: **8.9** g/dL, VCM: 78,
IS: **6%**, ferritina: **380**, VSG: 83.
Empitjorament anèmia a pesar
del ferro oral



Que faries ?

1. ↑ dosis ferro oral ≥ 200 mg /dia
2. Derivar per ferro IV
3. Derivar per Transfusió

FGC: Eritema a nivell del antre
Biòpsia antre: gastritis crònica amb
activitat aguda lleu associada a H. Pylori.
Biòpsia duodenal: enteritis limfocítica.



Que faries ?

1. Res
2. Tractar el H .Pylori
3. Enviar a digestiu

Cas clínic 2

- **Administració de 1 gr de ferro IV**

20 dies després de la dosis de Fe IV:
Hb: 11.7 g/dL, IS: 17%, ferritina: 1.504, VSG: 71

- **Derivat a digestiu**

Tractament H.Pylori

Diagnòstic de celiaquia = HLA DQ8 positiu + enteritis
linfocítica = inicia dieta al juny 2016

Cas clínic 2

VISITA NOVEMBRE 2016:

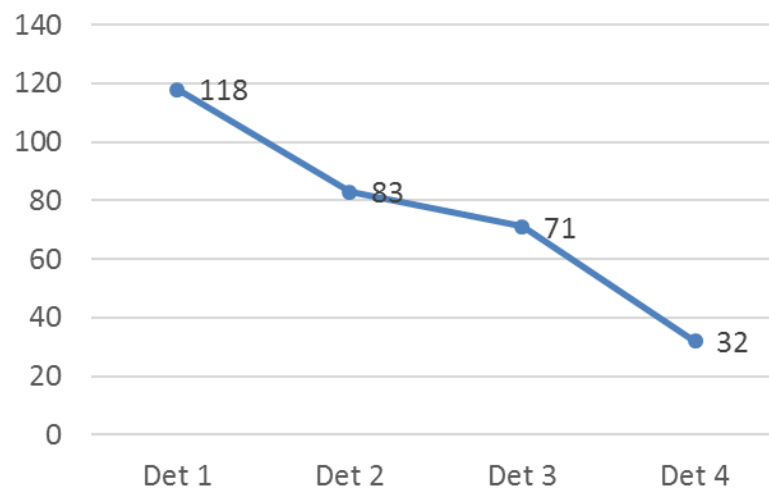
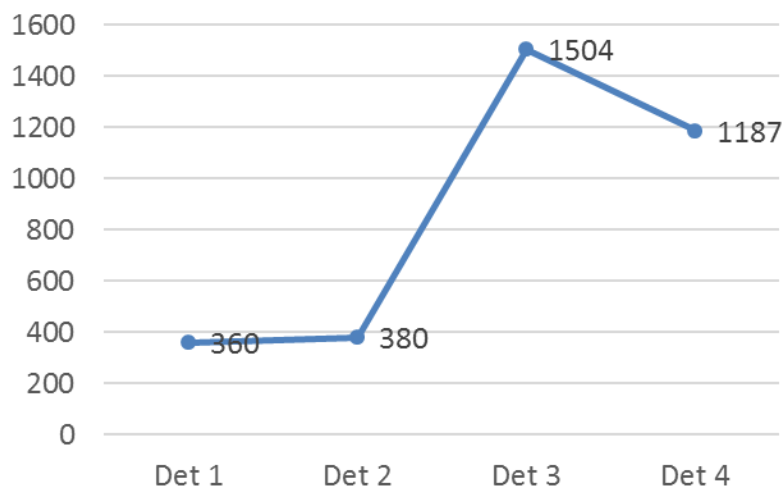
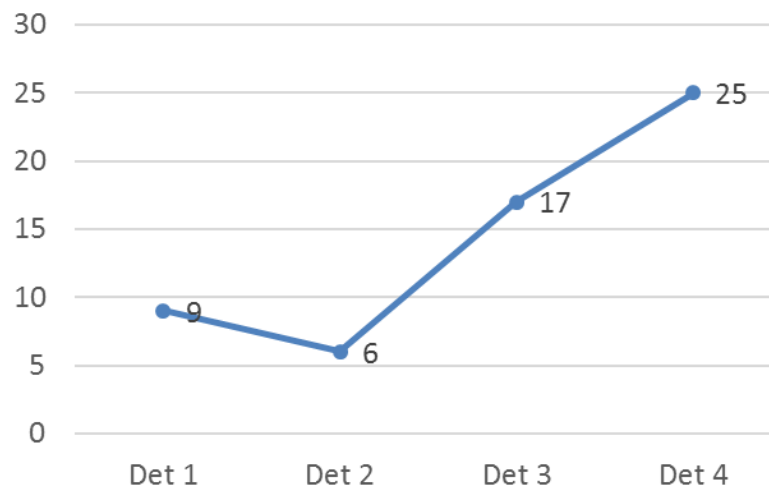
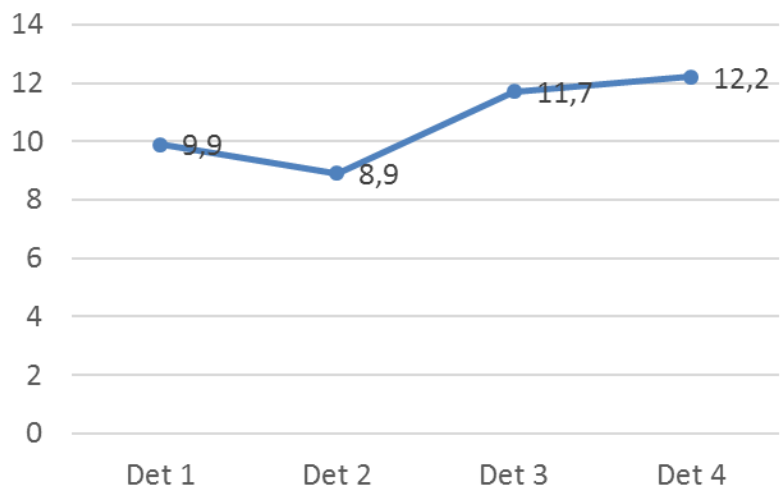
BEG, no dolor abdominal.

Hb: 12.2 g/dL, VCM: 85, VSG: 32, IS: 25%, ferritina: 1187.

Diagnòstic final:

Anèmia ferropènica → malabsorció per H.Pylori + cèliaquia.

Anèmia inflamatòria → infecció H Pylori + cèliaquia



Cas clínic 3

- Pacient 62 anys amb AP:
 - Ex fumadora, HTA, DM insulíndependent
 - **Nefropatia diabètica** amb filtrat glomerular **24 ml/min**.
 - **Miocardiopatia dilatada** amb disfunció ventricular (FEV 25%) – diversos ingressos per ICC coincidint amb **Hb < 10 g/dL**
 - **Múltiples transfusions** en els ingressos per ICC + Hb baixa
- Hb: **8,6** g/dL, VCM: 90, **IS: 10%**, **ferritina: 153**, B12 i fòlic normal, VSG 65.
- **Tractament:** ferro capsules gastroresistents

Estàs d'acord amb el tractament ?

1. No
2. Si

Creus que cal fer quelcom més ?

1. No
2. Si

Creus que es candidat a ?

1. Transfusió
2. Ferro IV +/- EPO
3. TF + Fe + EPO

FGC + FCC → Múltiples pòlips en colon
A les 4 setmanes EPO/Fe = Hb: 10,6

Cas clínic 4

- Pacient 53 anys amb AP:
 - **Cirurgia by-pass gàstric per obesitat fa 3 anys**
 - Cap tractament específic
- Derivada per **anèmia microcítica** de 6 mesos evolució sense cap causa aparent. Fets estudis endoscòpics: hemorroides internes.
- Hb: **7,5** g/dL, VCM: **65**, siderèmia 10 (**perfil fèrric ?**).
- **Acut a la visita preguntant:** perquè estic anèmica ? I que em donarà per recuperar-me ?. No em vull transfondre.

Hi ha alguna causa per l'anèmia?

1. No
2. Si

Que faries ?

1. Fer mes estudis
2. Ferro IV
3. Ferro Oral

**MOLT IMPORTANT = ESTUDI
D'ANEMIA PREVI A CAP TRACTAMENT**

Cas clínic 4

- **Extracció estudi anèmia** = siderèmia, transferrina, índex saturació, ferritina, reticulòcits, B12, fòlic
- **Administració 1,5 gr ferro IV**
- **Visita posterior (als 30 dies):** Hb: 13,2 g/dL, IS 25%, ferritina 127

Una vegada recuperada, que faries ?

1. Res
2. Fer mes estudis
3. Donar manteniment ferro oral

Cas clínic 5

- Pacient 56 anys acut a urgències per **anèmia severa + epigastràlgia**.
- Hb: **6.5** g/dL, VCM: **75**, IS: **4%**, ferritina: **40**
- **FGC**: diverses dilatacions varicoses ulcerades en estomac que es fulguren.
- Administració **1 gr ferro IV**



2 setmanes després de la dosis de Fe IV
Hb: 6.1, IS: 3%, ferritina: 3.520

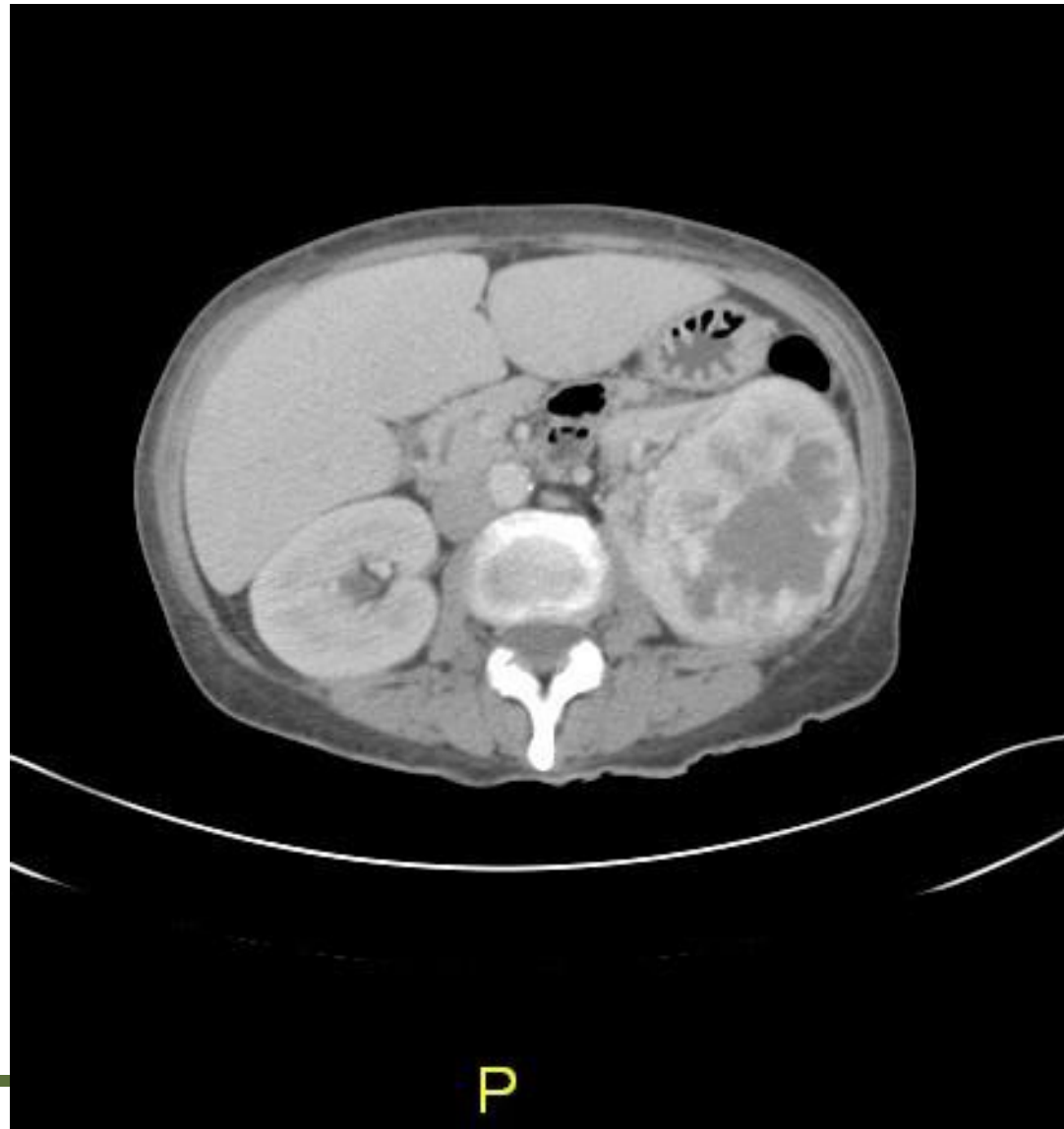


Que faries ?

1. Fer mes estudis
2. Ferro IV
3. Eritropoetina

Rx tòrax, ECO ABD.

Cas clínic 5



Cas clínic 5

- Evolució
 - IQ: nefrectomia
 - Un mes post IQ: **Hb: 13.5, IS: 24%, ferritina: 352.**