

# **“Enfoque Actualizado de la Evaluación de Deficiencia de Hierro / Anemia: la perspectiva del hematólogo”**

Dra. Carolina Tokumura  
Jefe del Servicio de Hematología-Oncología Clínica  
Hospital Cayetano Heredia  
Profesor Auxiliar  
Universidad Peruana Cayetano Heredia

# Deficiencia de hierro y anemia ferropénica

Constituyen un problema de salud global, que afecta a más de 2 billones de personas en el mundo.

Continúa siendo la anemia más frecuente a nivel mundial y la población vulnerable son los niños pequeños y mujeres pre menopáusicas

La deficiencia de hierro afecta en forma **irreversible** la vida de niños pequeños.

# Estrategias de prevención de la ferropenia

- Educación
- Alimentos fortificados
- Clampaje diferido del cordón umbilical
- Control de helmintos
- Suplementos de hierro
- Lactancia exclusiva hasta los 6 meses

## ENDES 2014

### Prevalencia

Anemia en niños de 6 a 59 meses

**35.6** ( 25.4 – 63.5)

Mujeres en edad fértil

**21.6** ( 15.6 – 34.3)

**La prevención, el diagnóstico y tratamiento podrían ser optimizados**

# Valores diagnósticos de Anemia - OMS

## Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar anemia al nivel del mar (g/l)<sup>±</sup>

Población	Sin anemia*	Anemia*		
		Leve <sup>a</sup>	Moderada	Grave
Niños de 6 a 59 meses de edad	110 o superior	100-109	70-99	menos de 70
Niños de 5 a 11 años de edad	115 o superior	110-114	80-109	menos de 80
Niños de 12 a 14 años de edad	120 o superior	110-119	80-109	menos de 80
Mujeres no embarazadas (15 años o mayores)	120 o superior	110-119	80-109	menos de 80
Mujeres embarazadas	110 o superior	100-109	70-99	menos de 70
Varones (15 años o mayores)	130 o superior	100-129	80-109	menos de 80

<sup>±</sup> Adaptado de las referencias bibliográficas 5 y 6.

\* Hemoglobina en gramos por litro.

<sup>a</sup> «Leve» es inadecuado, pues la carencia de hierro ya está avanzada cuando se detecta la anemia. La ferropenia tiene consecuencias aun cuando no haya manifestaciones clínicas de anemia.



# Corrección de hemoglobina según altitud

**Tabla 1. Hemoglobina y hematocrito según altitud.**

Altitud (m snm)	Aumento de Hb (g/dL)	Aumento de Hto (%)
< 1 000	0,0	0
1 000	0,2	0,5
1 500	0,5	1,5
2 000	0,8	2,5
2 500	1,3	4,0
3 000	1,9	6,0
3 500	2,7	8,5
4 000	3,5	11,0
4 500	4,5	14,0

Fuente: Ministerio de Salud del Perú.

# Corrección de hemoglobina en fumadores

Hábito tabáquico	Ajuste de la Hemoglobina medida (g/l)
No fumador	0
Fumadores (todos)	-0,3
½ -1 paquete/día	-0,3
1-2 paquetes/día	-0,5
≥2 paquetes/día	-0,7

# Metabolismo del hierro

Hombre adulto: 1 mg  
Mujer : 2 mg  
  
Gestantes /lactantes : 5-8 mg

Absorción 1-2 mg / día

Reciclaje de los GR senescentes

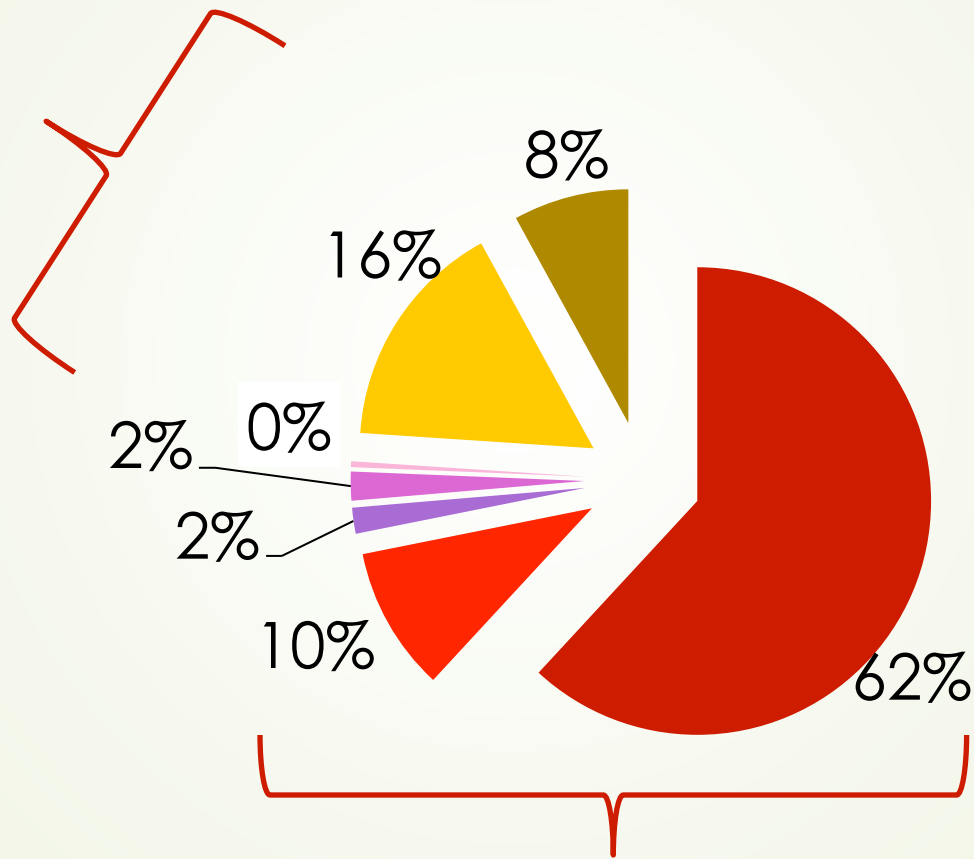
El hierro es crucial para muchas funciones biológicas como respiración, producción de energía, síntesis de ADN y proliferación celular.  
Generación de radicales libres.

## HEPCIDINA

Es una hormona peptídica, producida en el hígado, que mantiene hierro corporal total en rangos normales, evitando deficiencias y excesos.

# Distribución del hierro en el adulto

Hierro depósito 24%



Hierro funcional es el 76%

## Distribución del Hierro

- Hemoglobina
- Mioglobina
- Enzimas Hem
- Enzima No Hem
- Transferrina
- Ferritina
- Hemosiderina

# Fisiología de la eritropoyesis

Absorción en el duodeno y yeyuno proximal, mediante transporte activo.



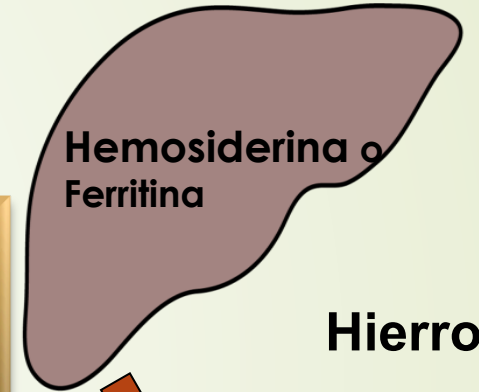
**Hierro**



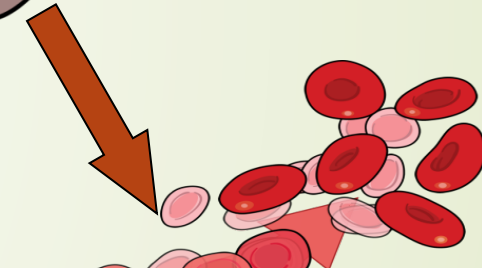
El ión Ferroso  $Fe^{+2}$ , se absorbe tres veces más rápido que el ión Férrico  $Fe^{+3}$

**Hígado**

Hemosiderina o Ferritina



**Hierro**



**Hepcidina**

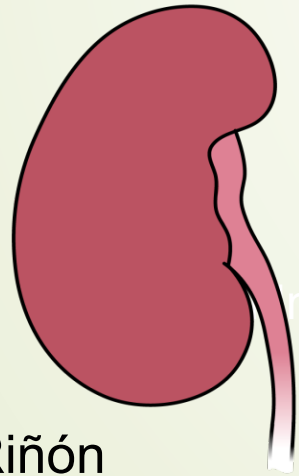
**Eritropoyetina**



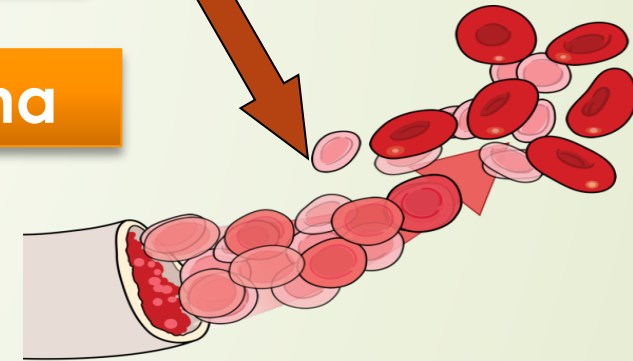
$O_2$  disminuido



**Riñón**

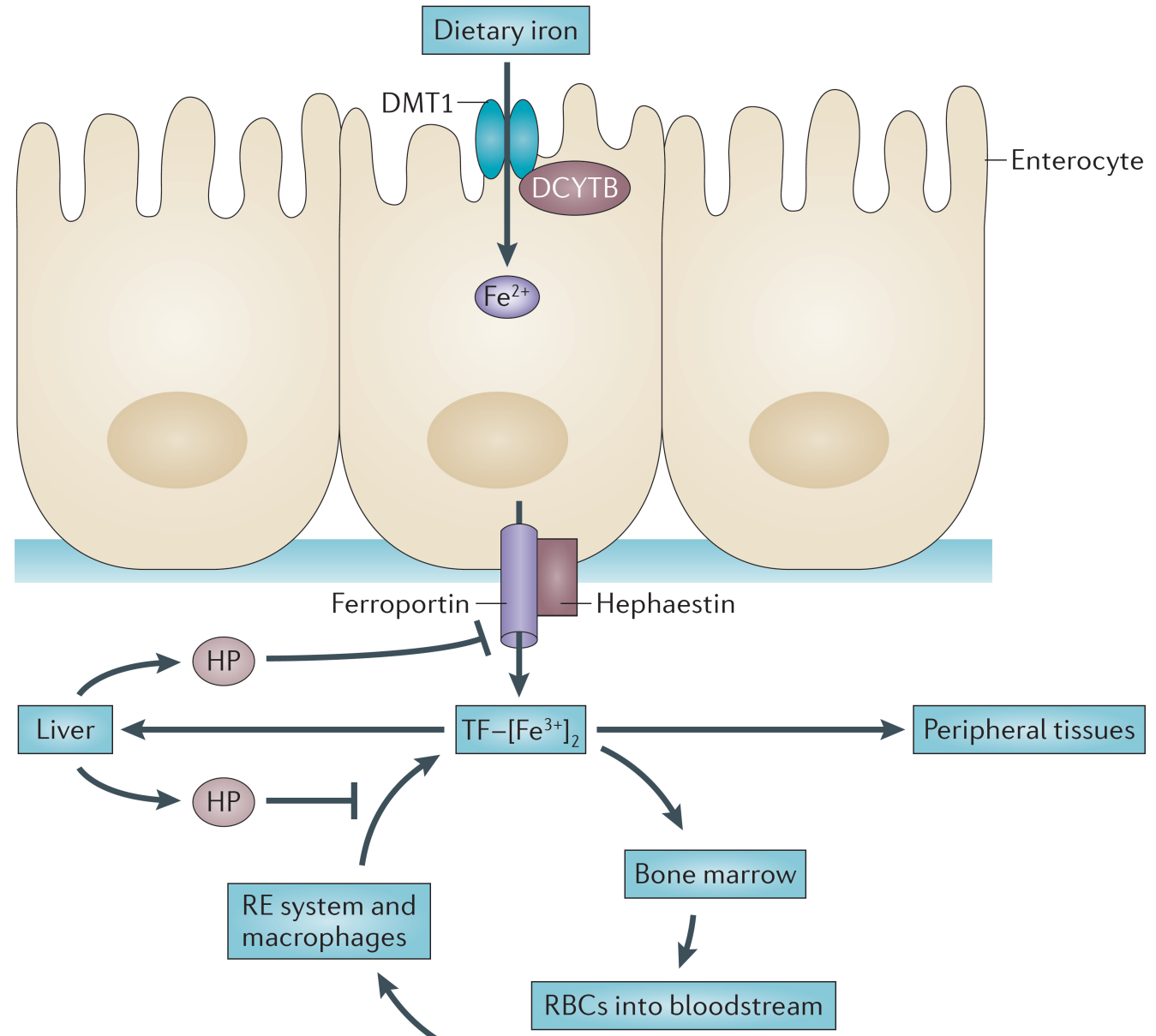


**Médula ósea**

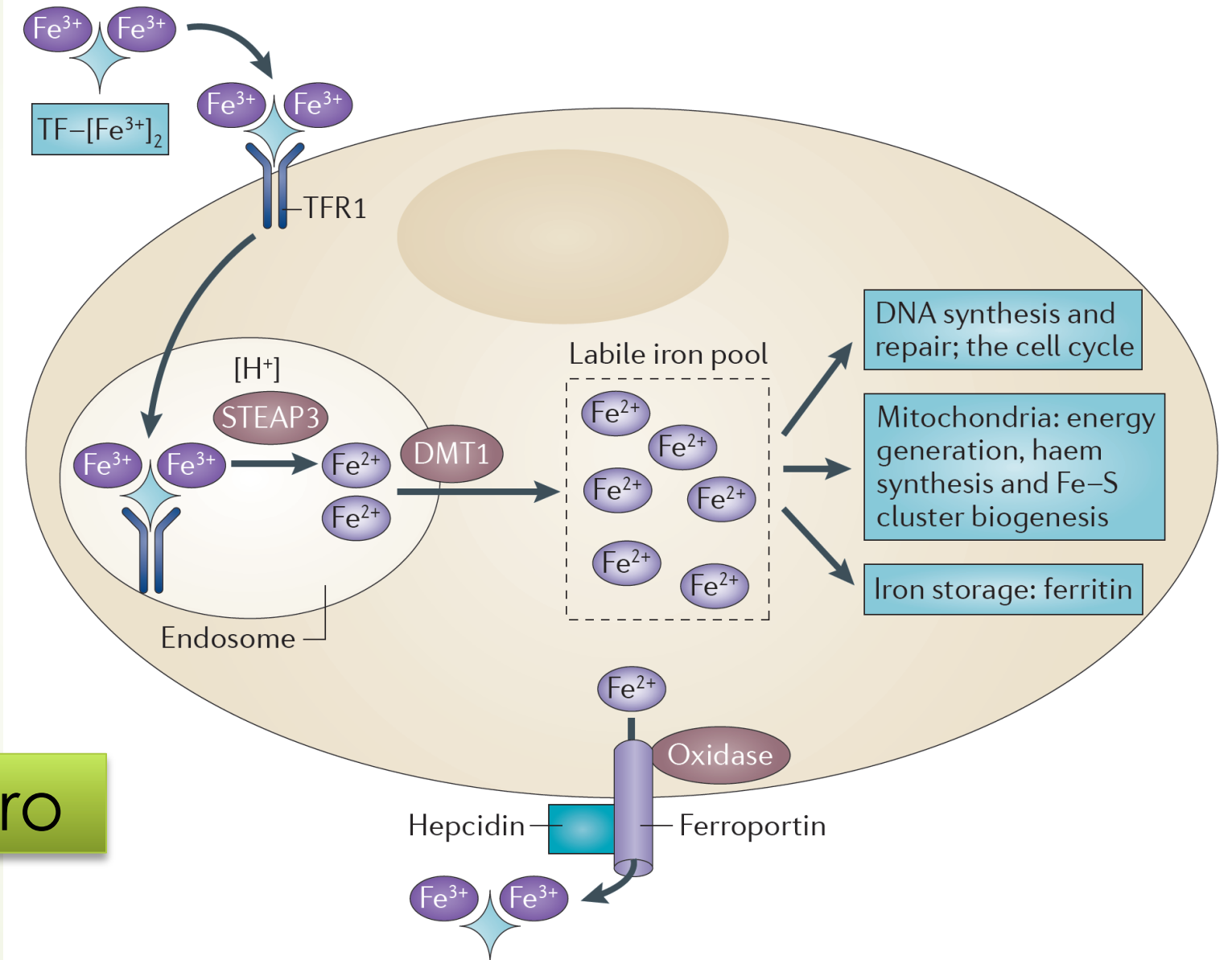


Aproximadamente el 80% del Hierro del organismo se utiliza para la fabricación de Hemoglobina

# Metabolismo del Hierro



# Metabolismo del Hierro





# Metabolismo del Hierro: Adaptaciones en la deficiencia de hierro

**Hepcidina ↓**

**↑EPO**

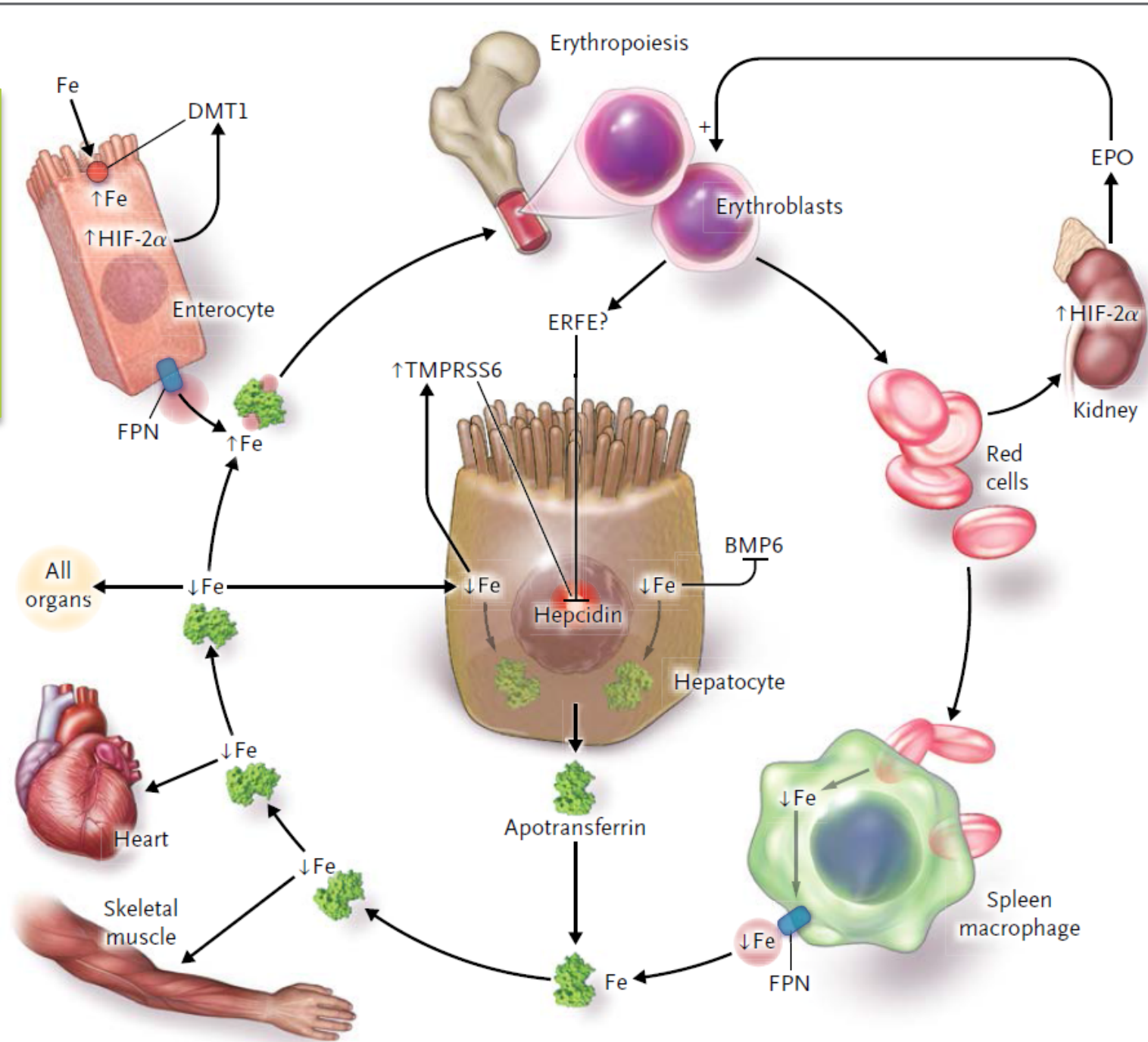
**↑HIF-2alfa**

**↑TMPRSS6**

**↓ BMP6**

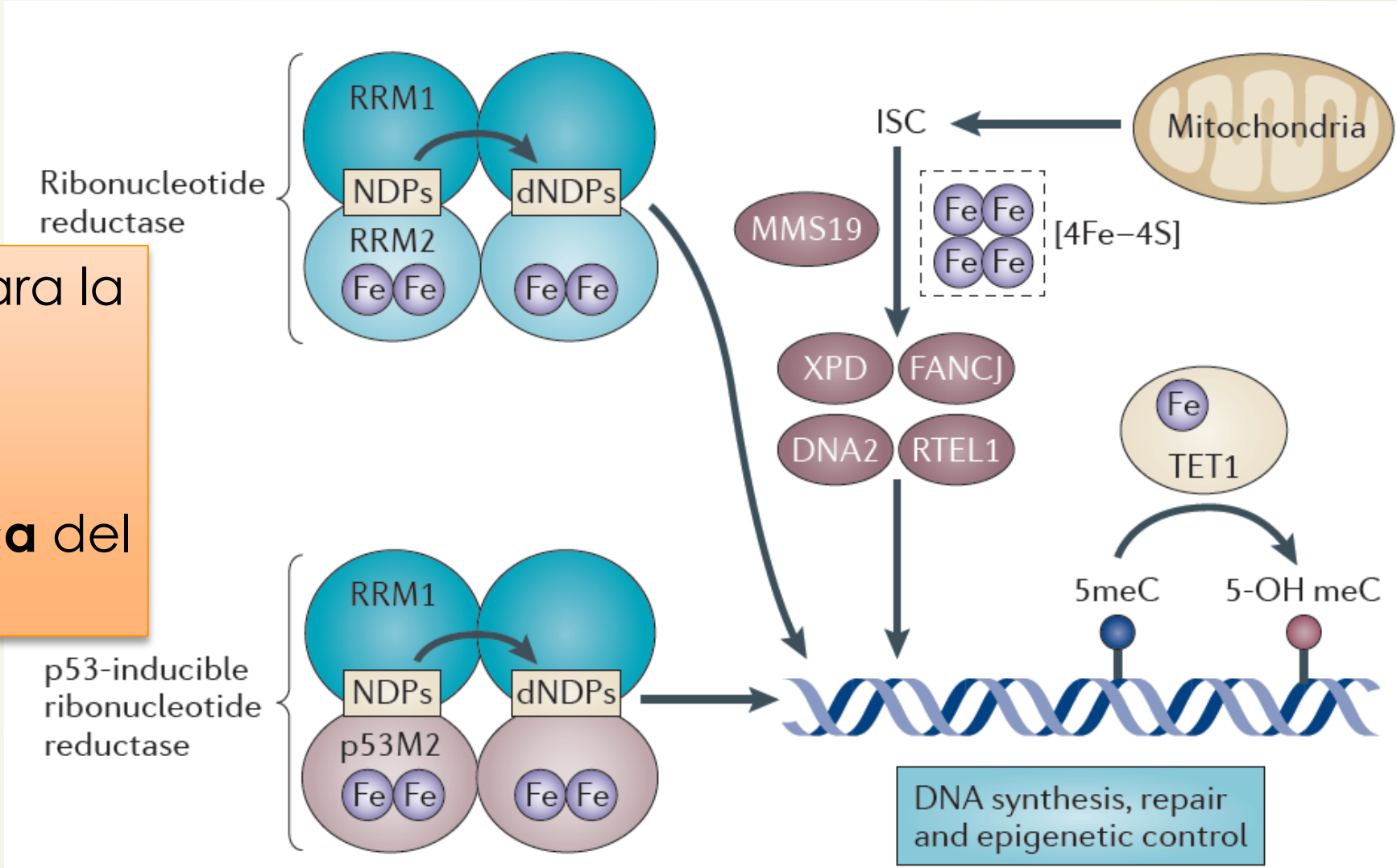
**↑ Transferrina**

**↑ FPN**



# Hierro , ADN e integridad genética

El hierro es esencial para la actividad de enzimas comprometidas en la **síntesis, reparación y regulación epigenética** del ADN,



# Algunos conceptos...

## **Deficiencia de hierro:**

Hierro corporal disminuido con preservación del hierro eritroide.

## **Anemia por enfermedad crónica o inflamación:**

Anemia multifactorial asociada a incremento de citocinas y aumento de hepcidina y homeostasis del hierro anormal.

**Eritropoyesis con restricción de hierro:** Uso restringido del hierro para la hematopoyesis, independientemente de las reservas de hierro

N Engl J Med 2015;372:1832-43.

## **Anemia por deficiencia de hierro:**

Hierro corporal disminuido con anemia

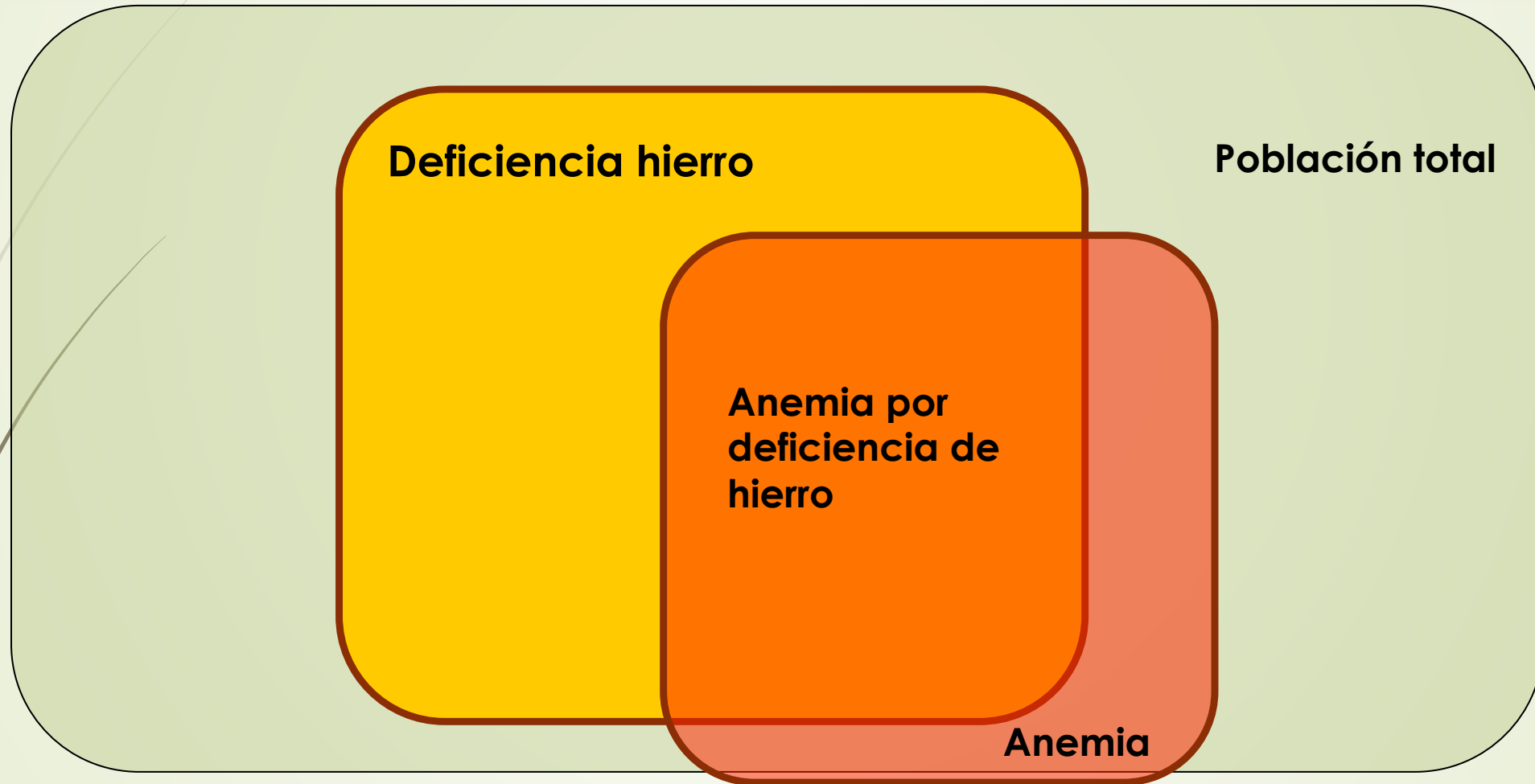
## **Deficiencia funcional de hierro:**

Movilización insuficiente del hierro por aumento de demanda, como en el uso de eritropoyetina.

## **Anemia ferropénica refractaria al Hierro oral:**

Enfermedad genética causada por mutación *TMPRSS6* o *matriptasa 2*, altera la capacidad de inhibir a la hepcidina.

# Relación entre deficiencia de hierro y anemia ferropénica



# Estadios de la deficiencia absoluta de hierro

La deficiencia de hierro es progresiva...

**Normal**

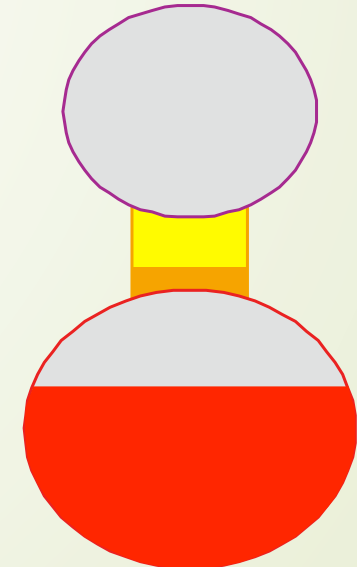
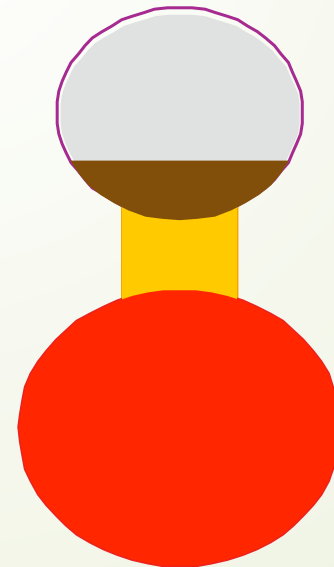
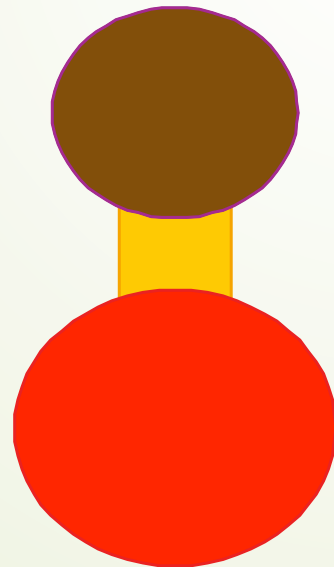
**Carencia**

**Anemia**

**Fe de reserva**

**Fe de transporte**

**Fe funcional**





# Causas de deficiencia de hierro

- Fisiológicas
  - Incremento en la demanda
- Ambientales
- Patológicas
  - Absorción disminuida
  - Perdidas crónicas
- Relacionado a drogas
- Genética
- Eritropoyesis con restricción de hierro

**Table 1.** Causes of Iron Deficiency.

Cause	Example
<b>Physiologic</b>	
Increased demand	Infancy, rapid growth (adolescence), menstrual blood loss, pregnancy (second and third trimesters), blood donation
<b>Environmental</b>	
Insufficient intake	Insufficient intake, resulting from poverty, malnutrition, diet (e.g., vegetarian, vegan, iron-poor)
<b>Pathologic</b>	
Decreased absorption	Gastrectomy, duodenal bypass, bariatric surgery, <i>Helicobacter pylori</i> infection, celiac sprue, atrophic gastritis, inflammatory bowel diseases (e.g., ulcerative colitis, Crohn's disease)*
Chronic blood loss	Gastrointestinal tract, including esophagitis, erosive gastritis, peptic ulcer, diverticulitis, benign tumors, intestinal cancer, inflammatory bowel diseases, angiodysplasia, hemorrhoids, hookworm infestation, obscure source Genitourinary system, including heavy menses, menorrhagia, intravascular hemolysis (e.g., paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, autoimmune hemolytic anemia with cold antibodies, march hemoglobinuria, damaged heart valves, microangiopathic hemolysis) Systemic bleeding, including hemorrhagic telangiectasia, chronic schistosomiasis, Munchausen's syndrome (e.g, self-induced hemorrhages)
<b>Drug-related</b>	Glucocorticoids, salicylates, NSAIDs, proton-pump inhibitors
<b>Genetic</b>	Iron-refractory iron-deficiency anemia
<b>Iron-restricted erythropoietic</b>	Treatment with erythropoiesis-stimulating agents, anemia of chronic disease, chronic kidney disease*

\* Inflammatory conditions may be associated with iron deficiency. NSAIDs denotes nonsteroidal antiinflammatory drugs.

# Consecuencias de la deficiencia de hierro

- Bajo transporte de oxígeno
- Disminución de la producción de energía a nivel mitocondrial

- Debilidad, fatiga
- Arritmia
- Hipotensión
- Somnolencia, insomnio

- Baja capacidad cognitiva
- Bajo desempeño escolar
- Bajo rendimiento laboral



# Consecuencias de la anemia para el neonato

- Bajo Peso al nacimiento,
- Alteración del desarrollo psicomotor
- Tasa mas elevada de mortalidad perinatal hasta el primer año de vida.



# Consecuencias de la anemia para el feto y la placenta

- Ruptura de la capsula embrionaria,
- Retraso del crecimiento,
- Inhibición irreversible del desarrollo del SNC
- Tasa de prematuros mas elevada.



# Consecuencias de la deficiencia de hierro durante la lactancia para el desarrollo cerebral

Desempeño cognitivo bajo

Función motriz baja

Impedimento de la conducta socio-emocional



**Efectos duraderos en la adolescencia**



# Pruebas diagnosticas para medir el status de hierro

- **Ferritina**
- Hierro sérico
- Saturación de transferrina

## Nuevas pruebas diagnosticas

- Dosaje de la fracción soluble del receptor de la transferrina
- Índice del dosajes de la fracción soluble del receptor de la transferrina/ log ferritina
- Hepcidina
- Protoporfirina zinc
- Contenido de la hemoglobina del reticulocito.

# Pruebas diagnósticas para medir el status de hierro

**Table 2.** Laboratory Tests for the Measurement of Iron Status in Adults.

Test	Iron Deficiency	Functional Iron Deficiency	Iron-Deficiency Anemia	IRIDA	Anemia of Chronic Diseases	Iron-Deficiency Anemia and Anemia of Chronic Diseases	Normal Value
<b>Current</b>							
Iron — $\mu\text{mol/liter}$	Low	Low-normal	Low	Low	Low	Low	10–30
Transferrin saturation — %	$\geq 16$	Low-normal	$< 16^*$	$< 10$	Low-normal	Low-normal	$> 16$ to $< 45$
Ferritin — $\mu\text{g/liter}$	$< 30^\dagger$	Normal	$< 10$	Variable	$> 100^\ddagger$	$< 100^\ddagger$	
Men							40–300
Women							20–200
Hemoglobin — g/dl	Normal						
Men							$> 13$
Women							$> 12$
Mean corpuscular volume — fl	Normal	Normal	$< 80$	Very low	Low-normal	Low	80–95
Mean corpuscular hemoglobin — pg	Normal	Normal	$< 27$	Very low	Low-normal	Low	27–34
<b>Proposed</b>							
sTFR — mg/liter $^\S$	High	High	High	High	Low-normal	Variable	Varies $^\P$
sTFR/log ferritin index $^  $	NA	NA	$> 2$	NA	$< 1$	$> 2$	Varies $^\P$
Hepcidin	Low	Low	Very low	Normal-high	High	Normal-high	Varies $^\P$
Zinc protoporphyrin $^{**}$	Normal	High	High	High	High	High	Varies $^\P$
Reticulocyte hemoglobin content — pg $^\dagger\dagger$	$< 25$	$< 29$	Low	Low	Low	Low	$31.2 \pm 1.6$
Perl's staining of bone marrow for iron	Negative	Variable	Negative	Positive	Strongly positive	Positive	Positive

Ferritina  $< 300 \mu\text{g/l}$ , en ICC e IRC con una saturación de transferrina  $< 30\%$

# ¿Cómo voy a tratar a mi paciente con ferropenia / anemia ferropénica?

¿Le inicio terapia oral o parenteral?

¿Qué presentación de hierro uso?

¿Solo mejorando la dieta, será suficiente?

¿Por cuánto tiempo se lo doy?

¿Lo transfundo?





# Dosis terapéutica de hierro oral

La dosis promedio de hierro requerida para la terapia oral en el adulto es de 100- 200 mg (2-3 mg/kg/día )

Niños de 15-30 kg                      1-1.5 mg/kg día

Niños mas pequeños requieren   5 mg/kg /día

Gestantes 30 - 160 mg/día



# Hierro en la dieta

<b>Alimento</b>	<b>Preparación</b>	<b>Contenido de hierro (mg/100 g)</b>	<b>Biodisponibilidad</b>
Carne vacuna	cruda, fresca	2,0 – 4,3	alta
Carne porcina	cruda, fresca	2,5 – 5,0	alta
Carne de ave	cruda, fresca	1,5 – 2,5	alta
Pescado	crudo	0,5 – 1,0	alta
Hígado	crudo	6,0 – 14,0	mediana
Huevo	entero, fresco	2,0 – 3,0	baja
Leche de vaca	fresca, entera	0,1 – 0,4	mediana
<b>Legumbres</b>	<b>variable</b>	<b>1,9 – 14,0</b>	<b>baja</b>
Harina	integral /blanca	4,0/ 1,5	baja
Frutos secos	variable	2,0 – 10,6	baja
Verdura de hoja verde	cruda	0,4 – 18,0	baja
Patatas & tubérculos	crudos	0,3 – 2,0	baja
Frutas	en conserva o frescas	0,2 – 4,0	baja

# Preparados de Hierro

## Oral

- Sulfato ferroso
- Hierro bisglicinato
- H. polimaltosado
- Fumarato ferroso
- Hierro carbonilo

## Intramuscular

- H. polimaltosado

## Intravenoso

- Dextran
- Gluconato
- Sacarato
- Carboximaltosa
- Hierro HES



# Preparados de Hierro oral

Suplemento de hierro	Presentación	Tipo de hierro	Contenido de hierro elemental
Sulfato Ferroso	300 mg	Fe +2 Ferroso	60 mg
Hierro Polimaltosado	comprimido	Fe +3 Ferrico	100 mg
Hierro bisglicinato	150 mg capsulas	Fe+2 Ferroso	30 mg
Hierro Fumarato microencapsulado	369 mg caps	Fe +2 Ferroso	109 mg
Hierro carbonilo	capsula	Fe +2 Ferroso	18 mg
Hierro hem asociado a cocoa	liofilizado	Hem	100 mg/ 100 g.

# Hierro oral- No Hem

## REDUCEN LA ABSORCIÓN ORAL DE HIERRO

- Antiácidos
- Anti H2
- Inhibidores de la bomba de protones
- Colestiramina
- Elementos de la dieta como café , té o leche

## Facilitan absorción

- Vitamina C

## El Hierro oral interfiere con la absorción de algunos medicamentos

- Tetraciclinas
- Quinolonas
- Levotiroxina
- Metildopa
- Penicilamina.

## Hierro oral

### Efectos secundarios

- Pirosis
- Náuseas
- Plenitud gástrica
- Estreñimiento
- Diarrea

Pueden presentarse en aproximadamente el 25% de los pacientes y se incrementa aproximadamente al 40% cuando se duplica la dosis

# ¿Cómo medir la respuesta terapéutica?

- Incremento de 2g/dl de Hb a las dos o tres semanas.
- Recuento de Reticulocitos > 20-25% a las tres-cuatro semanas.

**Duración Tratamiento: mínimo seis meses, hasta la normalización del nivel de ferritina .**

## **Refractario al tratamiento**

Incremento menor a 1 gr. de Hb después de 4 a 6 semanas de tratamiento con hierro oral.

# Hierro parenteral: Indicaciones

## Indicaciones establecidas

- Falla a la terapia oral
- Intolerancia al tratamiento
- Requiere recuperación rápida
- Para los que no aceptan transfusiones
- Uso simultáneo con Eritropoyetina

N Engl J Med 2015;372:1832-43.

**Table 3. Indications for Parenteral Iron Therapy.**

### **Established indication**

Failure of oral therapy

Iron intolerance or with low iron levels that are refractory to treatment (e.g., after gastrectomy or duodenal bypass, with *Helicobacter pylori* infection, or with celiac disease, atrophic gastritis, inflammatory bowel disease, or genetically induced IRIDA\*)

Need for quick recovery (e.g., with severe iron deficiency in the second or third trimester of pregnancy or with chronic bleeding that is not manageable with oral iron, as may occur in patients with congenital coagulation disorders)

Substitution for blood transfusions when not accepted by patient for religious reasons

Use of erythropoiesis-stimulating agents in chronic kidney disease

### **Potential indication**

Anemia of chronic kidney disease (without treatment of erythropoiesis-stimulating agents)

Persistent anemia after use of erythropoiesis-stimulating agents in patients with cancer who are receiving chemotherapy

Anemia of chronic disease unresponsive to treatment with erythropoiesis-stimulating agents alone

### **Potential indication with insufficient supporting data**

Iron deficiency in heart failure

Transfusion-sparing strategy in surgical patients



# Hierro parenteral

Preparado de hierro	Presentación	Tipo de hierro	Contenido de hierro elemental	Vía de admin.
Hierro dextran de bajo peso molecular	625 mg	Fe+3	100 mg	<b>IV</b>
Hierro Polimaltosado	100 mg	Fe+3	100 mg	IM
Hierro Sacarato	100 mg	Fe +3	100 mg	<b>IV</b>
Hierro Carboximaltosa	500 mg	Fe+3	500 mg	<b>IV</b>
<b>Paquete globular</b>	<b>1 unidad</b>	<b>Hem</b>	<b>250 mg</b>	<b>IV</b>

## Hierro parenteral: Dosis total a indicar

$\text{Peso del paciente Kg} \times 2.3 \times (\text{Hb deseada} - \text{Hb del px}) + 500$

# Hierro parenteral

**Table 4. Iron Preparations for Intravenous Use.\***

Formulation	Dose per Infusion	
	Standard	Maximum per Single Infusion
Ferric gluconate (Ferlecit)	125 mg/10–60 min	250 mg/60 min
Iron sucrose (Venofer)	100–400 mg/2–90 min	300 mg/2 hr
Low-molecular-weight iron dextran (INFeD)†	100 mg/2 min	1000 mg/1–4 hr)
Ferumoxytol (Feraheme)†	510 mg/>1 min	510–1020 mg/15–60 min
Ferric carboxymaltose (Ferinject)†	750–1000 mg/15–30 min	750–1000 mg/15–30 min
Iron isomaltoside (Monofer)†‡	20 mg/kg of body weight/15 min	20 mg/kg of body weight/15 min

\* Data are adapted from Powers and Buchanan<sup>13</sup> and Auerbach and Ballard<sup>66</sup>

† Drugs that can be administered as a total dose in a single infusion.

‡ Iron isomaltoside is licensed for use only in Europe.

# Hierro parenteral: Efectos secundarios

- Sabor metálico
- Náuseas y vómitos
- Diarrea
- Epigastralgia

- Cefalea
- Dolor torácico
- Mialgias
- Temblor
- Lumbalgia

- Urticaria o prurito
- Hipotensión
- Bradicardia
- Edemas periféricos
- Proteinuria y otras reacciones anafilactoides  
(atribuidas a la presencia de hierro libre)
- Reacciones anafilácticas  
(descritas con hierro dextrano)



# Hierro parenteral: Precauciones

- Evitar su uso en el primer trimestre del embarazo por falta de datos de seguridad.
- Para minimizar riesgos:
  - Infusión lenta,
  - Monitoreo del paciente
  - Infusión a cargo de personal entrenado y con acceso a una unidad de resucitación

## ¿Cómo medir la respuesta terapéutica del hierro endovenoso?

El incremento estimado de la hemoglobina es aproximadamente de 1 g/dl por cada 150 a 200 mg de hierro intravenoso administrado. Su efecto eritropoyético se manifiesta a partir del 7mo. al 10 mo. día.

Aumento de 2 g/dL de Hb. después de 4 semanas

## RESEARCH

### Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials

 OPEN ACCESS

Edward Litton *staff specialist clinical senior lecturer*<sup>1,2</sup>, Jing Xiao *registrar*<sup>1</sup>, Kwok M Ho *staff specialist associate professor*<sup>1,3</sup>

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad del hierro IV enfocándose en su efecto sobre la hemoglobina, requerimiento de Transfusiones y el riesgo de infecciones.

**Conclusiones:** Hierro IV es efectivo para incrementar los niveles de hemoglobina y reducir el riesgo de transfusiones. Este beneficio debe ser valorado en el contexto de un incremento del riesgo potencial de Infecciones.

**Results** Of the 75 trials meeting the inclusion criteria, 72 studies including 10 605 patients provided quantitative outcome data for meta-analysis. Intravenous iron was associated with an increase in haemoglobin concentration (standardised mean difference 6.5 g/L, 95% confidence interval 5.1 g/L to 7.9 g/L) and a reduced risk of requirement for red blood cell transfusion (risk ratio 0.74, 95% confidence interval 0.62 to 0.88), especially when intravenous iron was used with erythroid stimulating agents (ESAs) or in patients with a lower baseline plasma ferritin concentration. There were no significant interactions between the efficacy of intravenous iron and type or dose administered. Intravenous iron was, however, associated with a significant increase in risk of infection (relative risk 1.33, 95% confidence interval 1.10 to



# Hierro y cáncer

El exceso de hierro puede contribuir a la **generación y crecimiento tumoral**

Se ha relacionado con algunas neoplasias

- **Dieta con alto contenido de hierro**
- **Reservas de hierro incrementadas**

# Hierro y cáncer

Table 1 | **Some cancers in which iron has been implicated**

Type of cancer	Type of evidence	Refs
Non-small-cell lung cancer	Cell culture, animal models and epidemiological	5,12,54,79,80,166,172,173
Breast cancer	Cell culture, animal models, human tissue studies and epidemiological	7,8,20,27,43,47,48,69–71, 126.138.165
Renal cell carcinoma	Cell culture and animal models	
Hepatocellular cancer	Cell culture, animal models and epidemiological	
Oesophageal, stomach, aerodigestive and gastric cancer	Human tissue studies, animal models and epidemiological	
Colorectal cancer	Cell culture, human tissue studies, animal models and epidemiological	
Prostate cancer	Cell culture and epidemiological	
Haematological cancers (leukaemias, lymphomas and myeloma)	Cell culture, animal models, epidemiological and clinical case study	
Melanoma	Cell culture and animal model	
Pancreatic cancer	Cell culture, animal models and clinical trial	37,111
Bladder cancer	Cell culture	182

Algunas neoplasias en las que el **hierro** ha sido implicado.

# Hierro y cáncer

Las células tumorales son capaces de **reprogramar el metabolismo del hierro**, pues este regula vías de señalización cruciales para la célula neoplásica.

Receptor transferrina 1 (**TFR1**)

Sobreexpresado en :

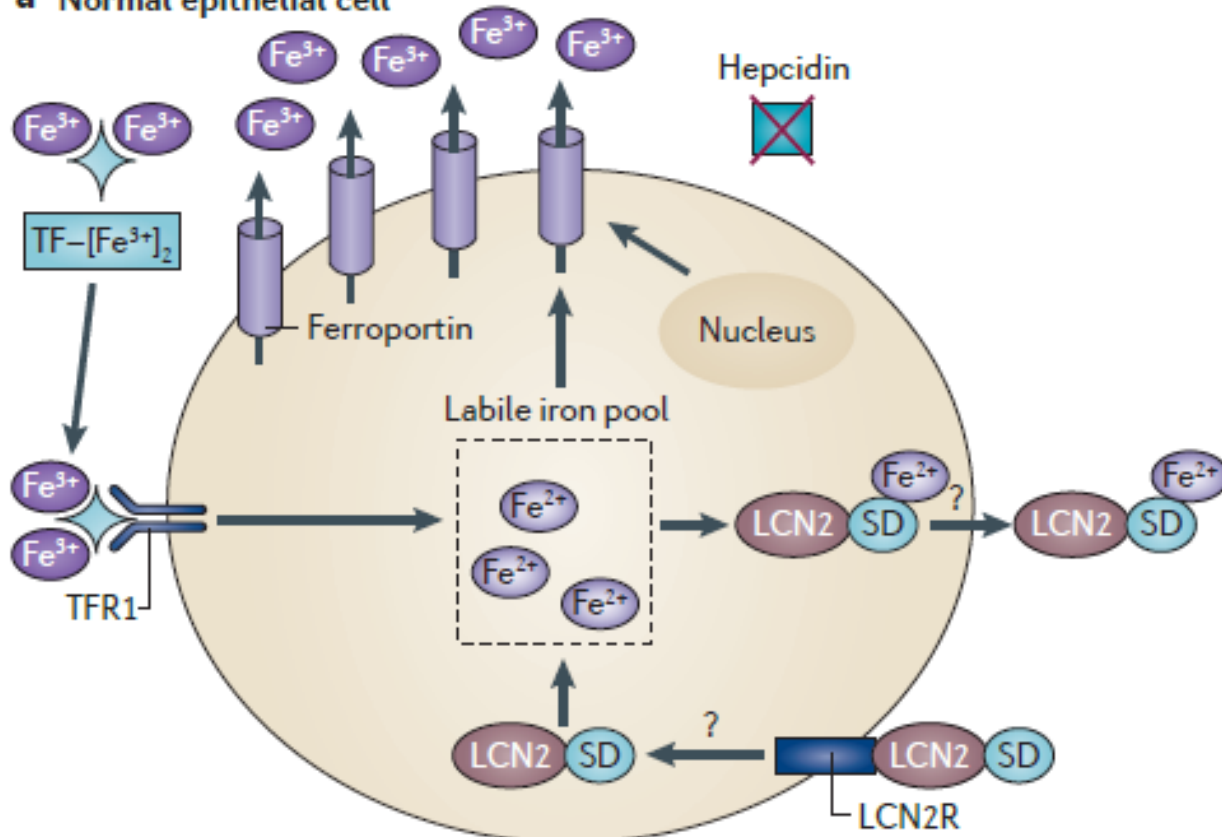
- Cancer de mama
- Leucemia
- Linfoma
- Cancer de vejiga
- Cancer de pulmon
- Glioma
- otros

El Hierro se ha convertido en uno de los objetivos (**target**) para la terapia del cáncer :

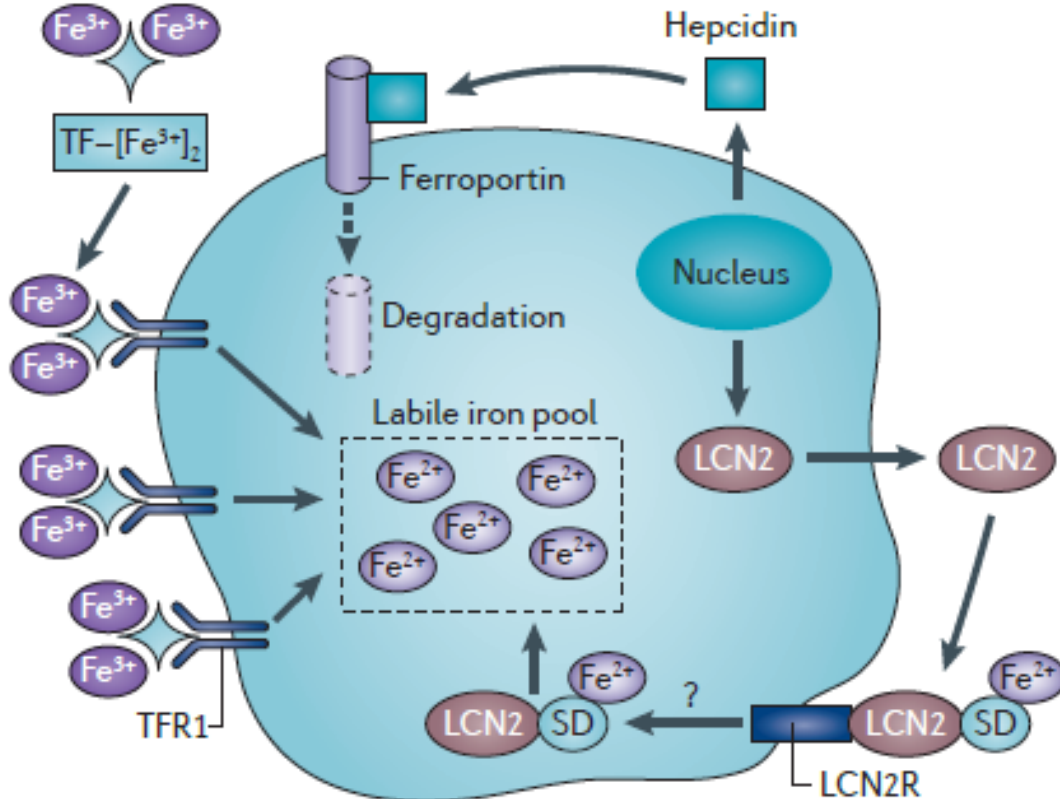
- Quelantes de hierro
- Anticuerpos anti TRF1,
- Quimioterapia conjugados con transferrina.

# Hierro y cáncer

**a** Normal epithelial cell



**b** Cancer cell





National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

# Cancer- and Chemotherapy- Induced Anemia

Version 2.2015

[NCCN.org](http://NCCN.org)

[Continue](#)



## EVALUATION OF IRON DEFICIENCY

## EVALUATION

## IRON STATUS

## MANAGEMENT

Iron studies:  
Iron panel (serum  
iron, total iron-binding  
capacity, serum  
ferritin)<sup>c</sup>

Absolute iron deficiency<sup>n</sup>  
(ferritin <30 ng/mL AND  
TSAT <20%)

Consider IV or oral  
iron supplementation

Hb increases  
after 4 wks

Periodic evaluation  
(repeat ferritin and TSAT)

Hb does not  
increase after  
4 wks

See Functional iron  
deficiency pathway below

Functional iron deficiency  
in patients receiving ESAs<sup>o</sup>  
(ferritin 30-800 ng/mL AND  
TSAT 20%-50%<sup>p</sup>)

Consider IV iron supplementation<sup>q,r,s</sup>  
with erythropoietic therapy

No iron deficiency  
(ferritin >800 ng/mL OR  
TSAT ≥50%)

IV or oral iron supplementation is not needed

[See Parenteral Iron Preparations \(ANEM-D\)](#)

<sup>c</sup>The ferritin value indicating iron deficiency is laboratory-specific. In general, the lower the level of ferritin, the higher the probability that the patient has true iron deficiency anemia. However, in the cancer setting, be aware of a chronic inflammatory state, which may falsely elevate the serum ferritin. Additionally, if iron studies are not performed while the patient is fasting they may be falsely elevated.

<sup>n</sup>If the ferritin and TSAT are discordant, the low ferritin value should take precedence in

<sup>o</sup>Only 1 of 6 studies (Henry DH, Dahl NV, Auerbach M, et al. *Oncologist* 2007;12:231-242) of IV iron therapy in patients with cancer provided a TSAT guideline for monitoring.

<sup>q</sup>IV iron has superior efficacy and should be considered for supplementation. Oral iron has been more commonly used but is less effective.

<sup>r</sup>See Parenteral Iron Preparations (ANEM-D)



## NCCN Guidelines Version 2.2015 Cancer- and Chemotherapy-Induced Anemia

### PARENTERAL IRON PREPARATIONS<sup>1-6</sup> (2 of 3)<sup>†</sup>

#### RECOMMENDATIONS FOR ADMINISTERING PARENTERAL IRON PRODUCTS

	Low-Molecular-Weight Iron Dextran <sup>13,‡</sup>	Ferric Gluconate <sup>14,‡</sup>	Iron Sucrose <sup>15,‡</sup>
Test dose <sup>¶</sup>	Required 25 mg slow IV push and wait 1 hr before giving remainder of dose	MD discretion 25 mg slow IV push or infusion	MD discretion 25 mg slow IV push
Dosage <sup>12,*</sup>	100 mg IV over 5 min <sup>3</sup> • Repeated dosing once weekly for 10 doses to achieve total dose of 1 g or • Total dose infusion given over several hours <sup>16,**</sup>	125 mg IV over 60 min <sup>2,4,5,8</sup> • Repeated dosing given once weekly for 8 doses • Individual doses above 125 mg are not recommended based on published trial results <sup>8</sup> • Total treatment course = 1000 mg	200 mg IV over 60 min <sup>6</sup> • Repeated dosing given every 2-3 weeks or 200 mg IV over 2-5 min • Repeated dosing given every 1-4 weeks • Individual doses above 300 mg are not recommended <sup>17</sup> • Total treatment course = 1000 mg
Routes	IV infusion <del>IM (not recommended)</del>	IV injection/infusion	IV injection/infusion

<sup>†</sup>Ferric carboxymaltose may be considered when other parenteral iron preparations fail.<sup>7</sup> Ferric carboxymaltose is indicated for adult patients when oral iron is not tolerated or there is a limited response. It is also indicated for patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease.<sup>11</sup>

<sup>‡</sup>Examples of adverse events associated with FDA-approved doses of parenteral iron preparations include: hypotension, hypertension, nausea, vomiting, diarrhea, pain, fever, dyspnea, pruritus, headaches, and dizziness. Adverse effects associated with low-molecular-weight iron dextran may be delayed 24-48 hours.

<sup>¶</sup>Premedications should be given prior to the IV iron test dose as reactions to the test dose may be severe.

\*For additional details about iron dosing, see prescribing information.

\*\*Dose (mL) = 0.0442 (Desired Hgb - Observed Hgb) x LBW + (0.26 X LBW); Dose (mg) = Dose (mL) x 50 mg/mL.

LBW = Lean Body Weight (kg); Hgb = Hemoglobin (g/dL).

If dose exceeds 1000 mg, remaining dose may be given after 4 wks if inadequate hemoglobin response.



*ferric carboxymaltose*. Test doses are strongly recommended for ferric gluconate and iron sucrose if patients have exhibited sensitivities to *low-molecular-weight* iron dextran or other IV iron preparations, or if they have multiple drug allergies.

- The fourth bullet was added: "High-molecular-weight iron dextran is not recommended."
- Two bullets were removed:
  - ▶ "Most adverse events associated with iron dextran occur with high-molecular-weight iron dextran (Dexferrum)."
  - ▶ "If iron dextran preparation is used, IV low-molecular-weight iron dextran (IMFD) is recommended."

#### ANEM-D (2 of 3)

##### • Footnotes

- ▶ Footnote "†" was added: "Ferric carboxymaltose may be considered when other parenteral iron preparations fail. Ferric carboxymaltose is indicated for adult patients when oral iron is not tolerated or there is a limited response. It is also indicated for patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease."
- ▶ Footnote "‡" was revised: "Examples of adverse events associated with FDA-approved doses of parenteral iron preparations include: hypotension, hypertension, nausea, vomiting, diarrhea, pain, fever, dyspnea, pruritus, headaches, and dizziness. Adverse effects associated with low-molecular-weight iron dextran may be delayed 24-48 hours."
- ▶ Footnote "¶" was added: "Premedications should be given prior to the IV iron test dose as reactions to the test dose may be severe."

#### ANEM-D (3 of 3)

- The following references were added for ferric carboxymaltose:
  - ▶ Steinmetz T, Tschechne B, Harlin O, et al. Clinical experience with ferric carboxymaltose in the treatment of cancer- and chemotherapy-associated anaemia. *Ann Oncol* 2013;24:475-482.
  - ▶ National Institutes of Health. Ferric carboxymaltose package insert. Available at: <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=517b4a19-45b3-4286-9f6a-ced4e10447de> Accessed June 18, 2014.
- References were updated.

# Deficiencia de hierro y anemia ferropénica

- ▶ La deficiencia de hierro en todo su espectro, sigue siendo un problema de salud pública cuya prevención, diagnóstico y tratamiento podrían ser optimizados
- ▶ Con el mejor entendimiento del metabolismo del hierro, se han podido desarrollar mejores estrategias para el manejo de su deficiencia en las diferentes condiciones fisiológicas y patológicas.
- ▶ Actualmente disponemos de diversas presentaciones de hierro, que nos permite elegir el más adecuado, para resolver la deficiencia de hierro según las características del paciente.



**Gracias  
por su atención**



# Hierro y cáncer

El exceso de hierro puede contribuir a la **generación y crecimiento tumoral**

Las células tumorales son capaces de **reprogramar el metabolismo del hierro**, pues este regula vías de señalización cruciales para la célula neoplásica.

Se ha relacionado con algunas neoplasias

- **Dieta con alto contenido de hierro**
- **Reservas de hierro incrementadas**

El Hierro se ha convertido en uno de los objetivos (**target**) para la terapia del cáncer :

- Quelantes de hierro
- Anticuerpos anti TRF1,
- Quimioterapia conjugados con transferrina.