

sescam

Servicio de Salud de Castilla-La Mancha



USO DEL HIERRO EN ONCOLOGÍA



Jaime Portela Gutiérrez

Ignacio García Escobar

Hospital General Universitario Ciudad Real

ANEMIA Y DH EN PACIENTE ONCOLÓGICO

- **Anemia (y el déficit de hierro (DH):** complicación **frecuente e importante** en el paciente oncológico, sobre todo durante el tratamiento quimioterápico (QT)¹.
- **Alta prevalencia: >40%** y en pacientes en **QT puede llegar al 90%**².
- El **déficit de hierro** se ha reportado entre un **19-63%**¹ de pacientes oncológicos. Su prevalencia se incrementa con la progresión de la enfermedad y se correlaciona con la presencia de la anemia³.

CAUSAS MÁS FRECUENTES

Pérdida de sangre

- Sangrado menstrual abundante o prolongado^{4,6}
- Sangrado uterino abundante⁴
- Parto^{5,6}
- **Trastornos del tracto gastrointestinal⁷**
- **Sangrado gastrointestinal⁶**
- **Cirugía⁶**
- Donación de sangre⁶
- Hemodiálisis⁶

Aumento de la demanda

- Infancia^{1,6}
- Adolescencia^{1,6}
- Embarazo y Lactancia^{1,5,6}
- Deportes de resistencia⁷

Disminución de la ingesta

- **Dieta vegetariana¹**
- **Dieta de mala calidad¹**
- Trastorno alimentario²
- **Anorexia relacionada a enfermedad (cáncer)³**

DH/ADH

Disminución de la absorción y la utilización/liberación

- Medicación concomitante⁶
- Enfermedad inflamatoria intestinal⁵
- Malabsorción⁶ y enf. Celiaca⁷
- **Enf. inflamatorias crónicas u oncológicas⁶**

1. Zimmerman. Lancet 2007;370:511;
2. Barton. BMC Blood Disorders 2010;10:9;
3. Apro. Ann Oncol 2012;23:1954;
4. Marret. Eur J Obst Gyn Reprod Biol 2010;152:133;

5. Milman. Ann Hematol 2006;85:559;
6. Crichton. UNI-MED Verlag AG, 2008;
7. Stein. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2010;7:599.

ETIOLOGÍA EN CÁNCER



- **Pérdidas sanguíneas** (cirugía, coagulopatía, cáncer GI, cáncer colorectal, frecuentes flebotomías...)

- **Deficiencias nutricionales** (hierro, vit. B12, folatos...)



- **Estado inflamatorio por tumor** (IL-6, IL-1, FNT...→**activación síntesis hepcidina** →bloqueo absorción hierro oral y de la liberación del hierro por macrófago



- **Tratamiento QT, RT, QT-RT**



- **ERC** (es una patología concomitante muy a menudo)

- **Infiltración de médula ósea**

Reducción de depósitos de hierro (DAH)



Déficit funcional de hierro (DFH)

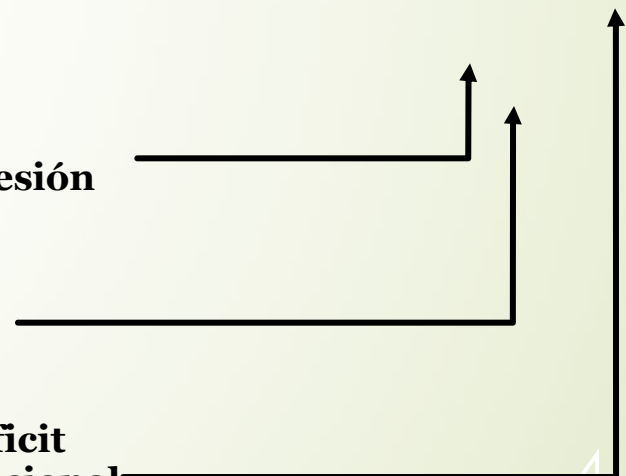
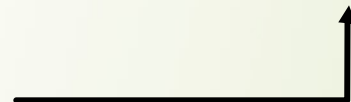
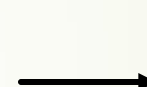
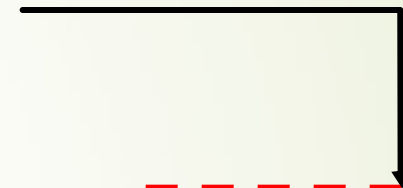
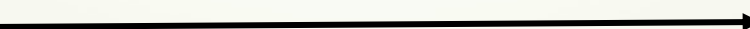
ANEMIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

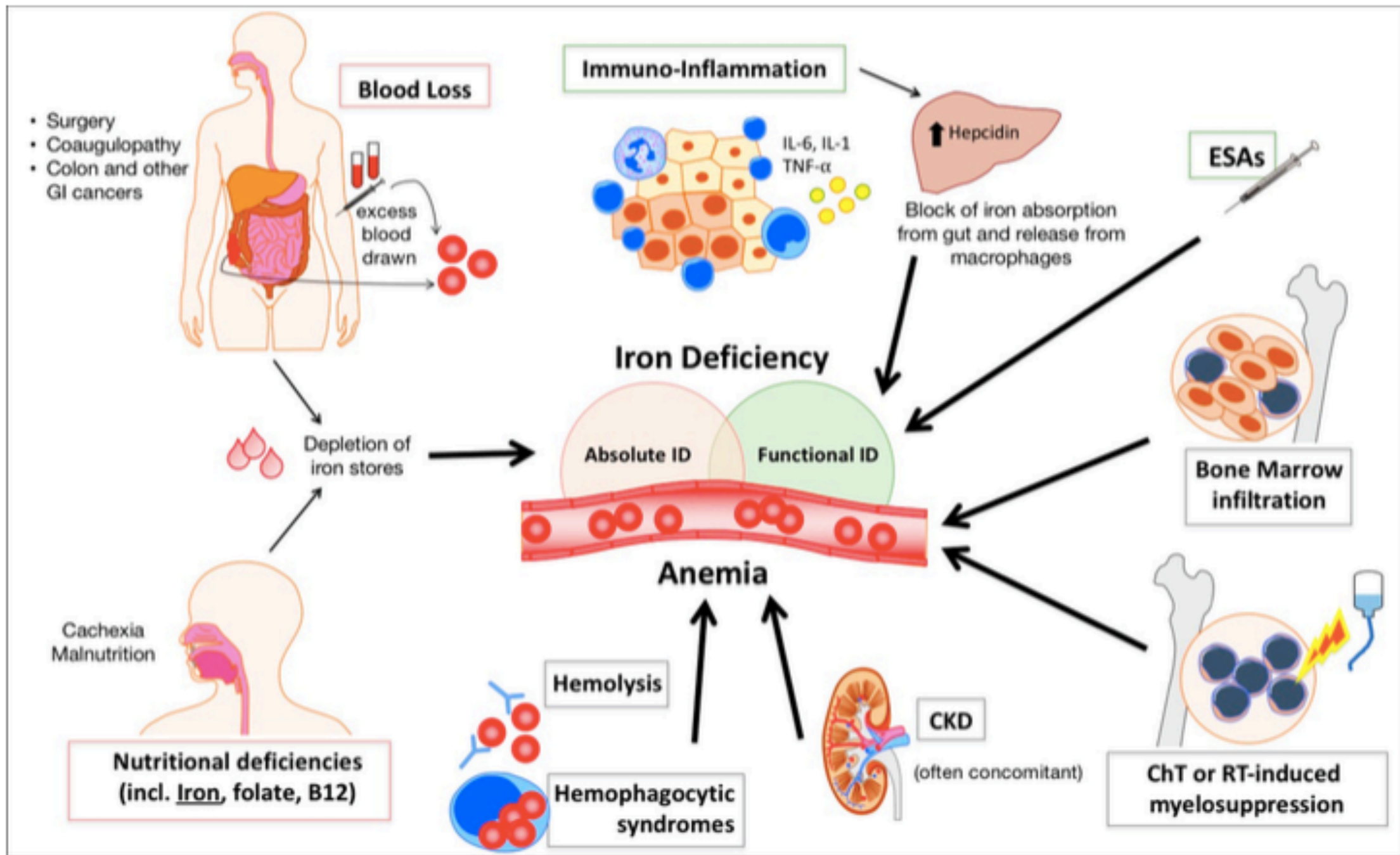
Mielosupresión

↓ EPO

Déficit funcional de hierro (DFH)

ANEMIA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA



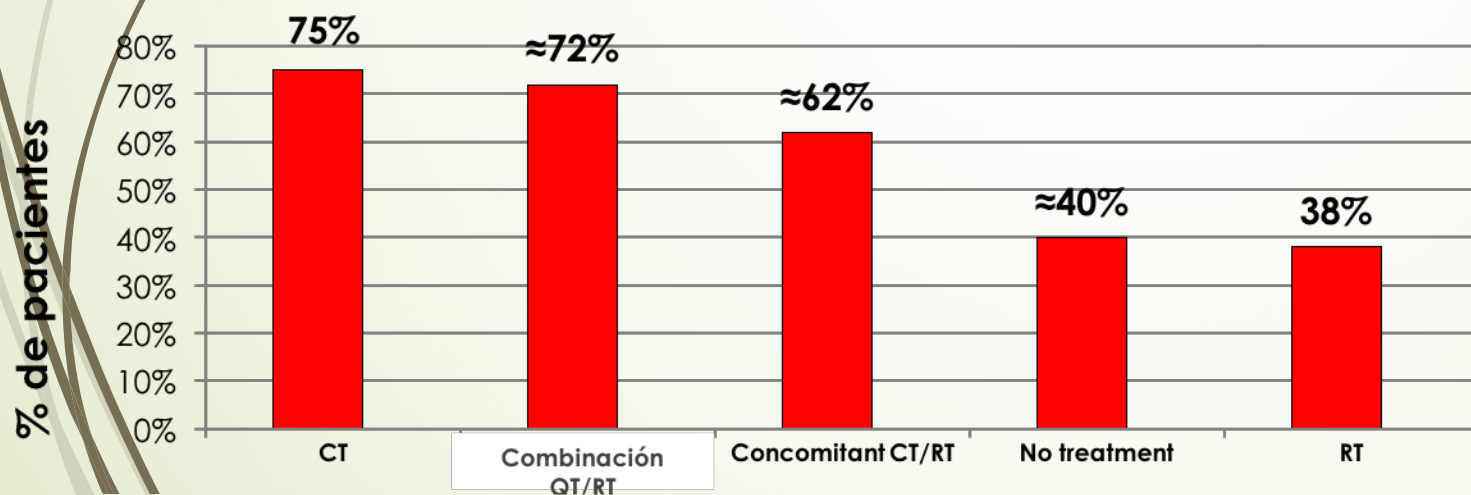


PREVALENCIA

Estudio ECAS

Estudio Europeo sobre la Anemia en el Cáncer (>15.000 pacientes)

- El **39%** de los pacientes con anemia al diagnóstico **antes** de tratamiento
- El **67%** desarrollaron anemia a lo largo del estudio



Tumour type	Overall*	
	Total (n)	%
Breast	2912	62.2
Lung	1898	77.0
GI/Colorectal	2241	60.8
Head/neck	625	51.7
Gynaecol	1563	81.4
Lymph/myeloma	2178	72.9
Leukaemia	601	67.7
Urogenital	807	50.7
Other	587	59.8
Total	13 412	67.9

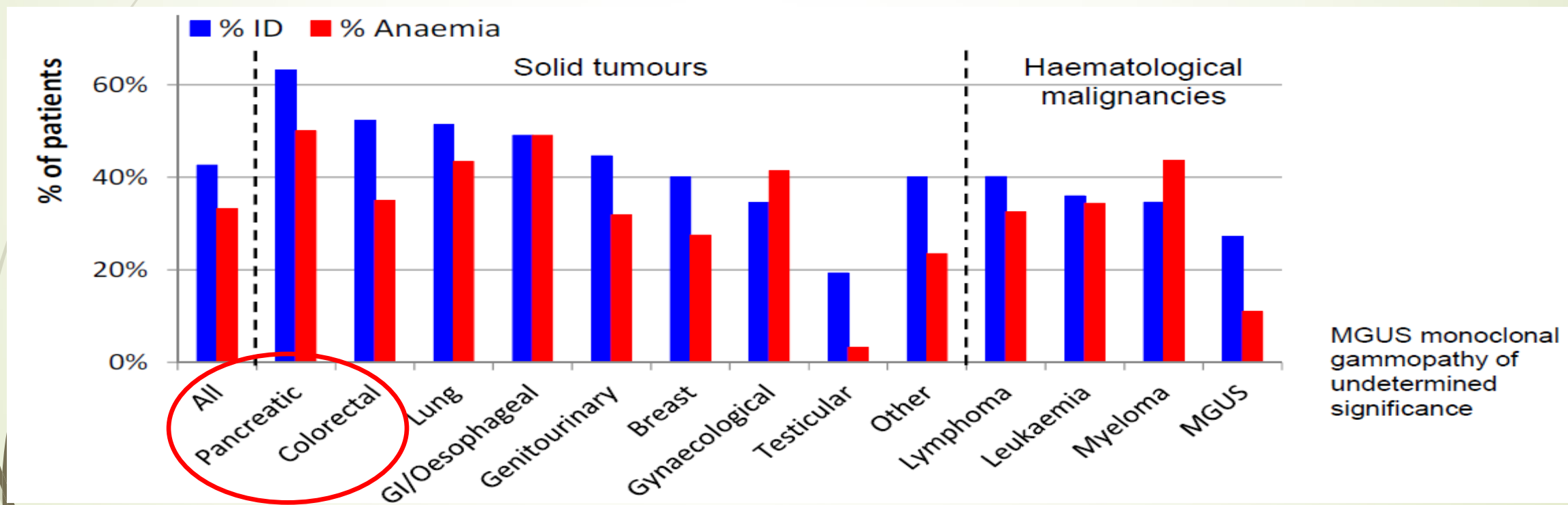
Each patient is counted only once in the

^a Patients who received chemotherapy

^b Patients who received chemotherapy

* Data missing for $n=216$.

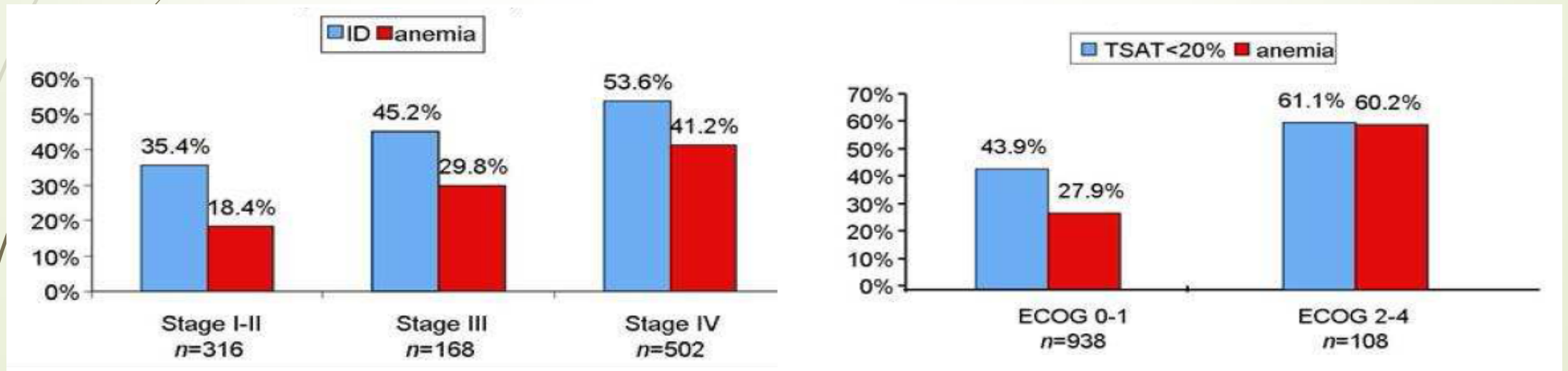
- **42,6% (n=645)** con DH (IST<20%) y **33,3% (n=500)** con anemia (Hb≤12 g/dl)
- El DH fue más prevalente en tumores sólidos que en las neoplasias hematológicas (**45,9% vs 35,4%**)



n=1528

CORRELACIÓN CON EL ESTADIO TUMORAL Y ESTADO FUNCIONAL

- » En pacientes con tumores sólidos, el DH y la anemia se incrementan con el **estadio o la fase del cáncer**
- » El DH y la anemia se correlacionaron con un **peor estado según la escala ECOG**



Stage – ID (p<0.0001)
Stage – anaemia (p<0.0001)

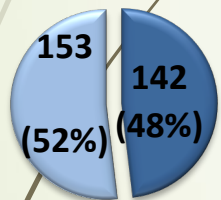
Low ECOG – ID (p=0.005)
Low ECOG – anaemia (p=0.001)

PREVALENCIA EN ESPAÑA

Estudio PACS

Seguimiento a 4 meses

Distribución por género



■ Hombres
■ Mujeres

ESTADIO

I: 6,4%
II: 25,1%
III: 32,9%
IV: 33,9%

Edad media: 61,6 años
±12,5 (SD)

ECOG

0-1: 88,1%
2-3: 9,5%

Estudio Epidemiológico sobre la **P**revalencia actual de la **A**nemia en pacientes **C**on tumores **S**ólidos en España

- Un **60,2%** de pacientes **sin anemia** a nivel basal **desarrollaron** anemia durante el tratamiento.
- En la visita de los **4 meses**, un **≈47% (n = 54)** de los pacientes anémicos a nivel basal y el **67% (n = 71)** de los pacientes con nuevo diagnóstico de anemia **no** recibieron tratamiento para la anemia.

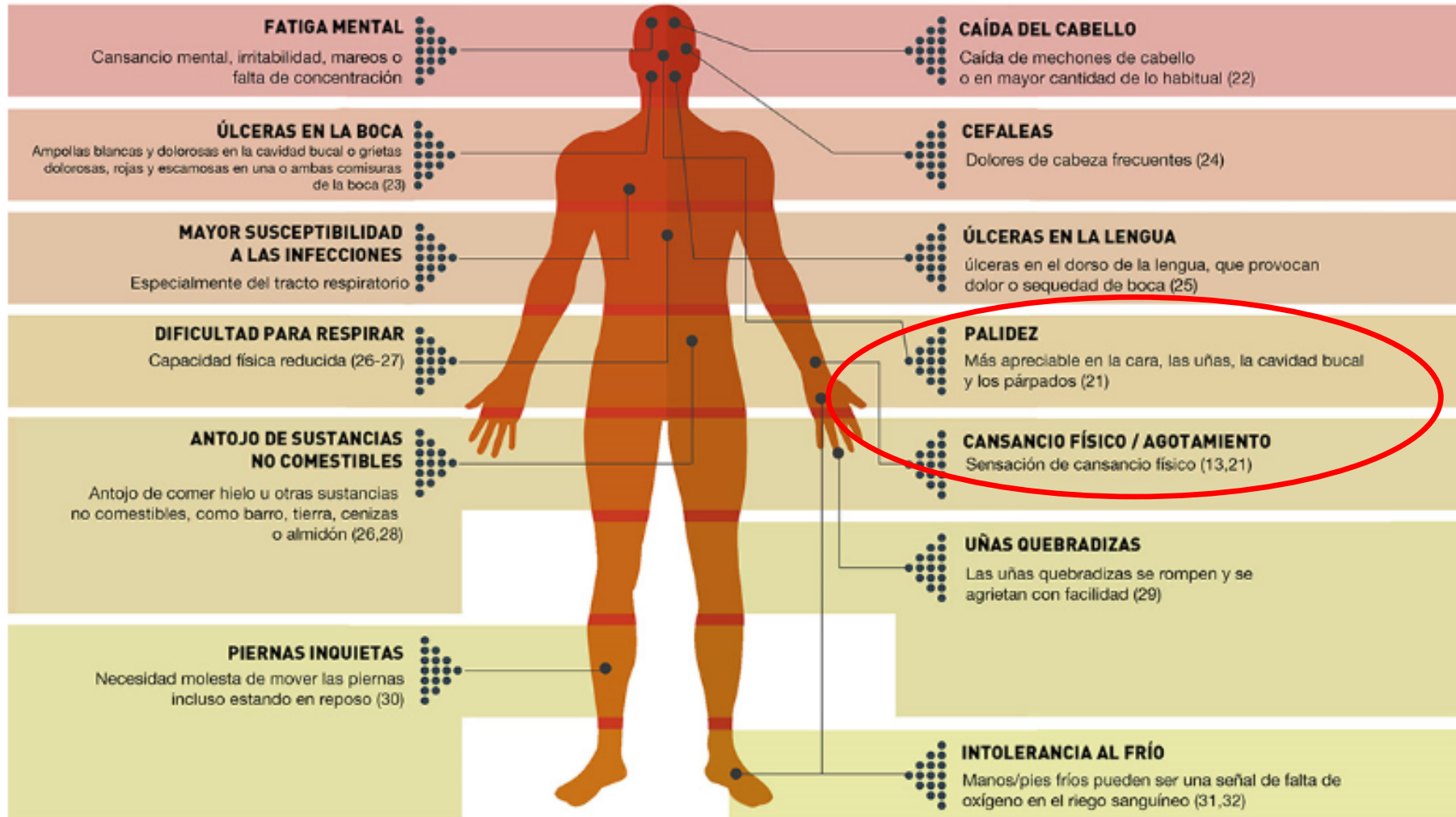
ANEMIA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA

- **Fármacos antineoplásicos:** anemia al deteriorar la hematopoyesis
- Efecto **nefrotóxico** fármacos ej. las sales de **platino**, reducen la síntesis de EPO a nivel hepático.
- El efecto **mielosupresivo** se puede acumular durante la QT
 - En el estudio europeo ECAS la anemia se incrementó de **19,5%** en el **1er ciclo** hasta **46,7%** después del **5º ciclo**.
- Factores de riesgo para desarrollar una AIQ:
 - Niveles bajos de Hb
 - Transfusiones en los 6 meses previos
 - RT previa en **más del 20%** del esqueleto
 - QT previa mielosupresiva
 - Comorbilidades como enfermedad crónica inflamatoria

Agent/regimen	Grade 1/2	Grade 3/4	Cancer
Cisplatin	–	11%	Head and neck
Docetaxel	73–85%	2–10%	Non-small cell lung cancer
5-FU	–	11%	Head and neck
Paclitaxel	93%	7%	Breast
Topotecan	–	32%	Small cell lung cancer
Vinorelbine	67–71%	5–14%	Breast
Cisplatin + cyclophosphamide	43%	9%	Ovarian
Cisplatin + etoposide	59%	16–55%	Small cell lung cancer
VIP	–	52%	Small cell lung cancer
5-FU + carboplatin	42%	14%	Head and neck
CHOP	49%	17%	Non-Hodgkin lymphoma
Paclitaxel + daunorubicin	78–84%	8–11%	Breast
Paclitaxel + carboplatin	10–59%	5–34%	Non-small cell lung cancer

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE ANEMIA

PRINCIPALES SINTOMAS



DIAGNÓSTICO

- **Definición de anemia:** $Hb \leq 12$ g/dL en ♀ o $Hb \leq 13$ g/dL

Grado 0: límites de Hb normales

Grado 1: anemia leve; 10-12 g/dL ♀ y Hb 10-14 g/dL

Grado 2: anemia moderada: 8-10 g/dL

Grado 3: anemia grave: 6,5-8 g/dL

Grado 4: amenaza de vida, <6,5 g/dL

Grado 5: muerte

- Anemia en **pacientes oncológicos programados para cirugía** con pérdidas moderadas-altas de sangre: $Hb < 13$ g/dL².

Déficit absoluto de hierro (DAH)	<ul style="list-style-type: none">• Depósitos de hierro agotados• Las deficiencias nutricionales (anorexia inducida por el tumor, malabsorción en cáncer gástrico o pancreático, resecciones de tumores intestinales) y las pérdidas sanguíneas contribuyen a DAH<ul style="list-style-type: none">– Ferritina sérica baja (<100 ng/mL)
Déficit funcional de hierro	<ul style="list-style-type: none">• Es el más frecuente en el paciente oncológico• Suministro inadecuado de hierro para satisfacer la demanda, a pesar de depósitos de hierro normales o incrementados• Debido básicamente a citoquinas inflamatorias liberadas por el tumor.• También se desarrolla en pacientes tratados con AEE<ul style="list-style-type: none">– Niveles de ferritina normales o altos (>100 ng/mL)– IST <20%

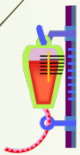
DIAGNÓSTICO SEGÚN LAS GUÍAS

	NCCN ¹ (National Comprehensive Cancer Network)	ESMO ³ (European Society for Medical Oncology)	ASCO/ASH ⁴ (American Society of Clinical Oncology)
Déficit absoluto de hierro (DAH)	IST < 20% Ferritina < 30 ng/mL	Ferritina < 100 ng/mL	--
Déficit funcional de hierro (DFH)	IST < 50% Ferritina :30-500 ng/mL Posible DFH si IST < 50% y ferritina > 500-800 ng/mL	IST < 20% Ferritina ≥ 100 ng/mL	--
Anemia	Leve: Hb 12/13 -10 g/dL* Moderada: Hb 8- < 10 g/dL Grave: Hb 6.5-8 g/dL	Leve: Hb: 10-11´9 g/dL ** Moderada: Hb: > 8-9´9 g/dL Grave: Hb < 7-8 g/dL	--

❖ **Valor de la HEPCIDINA circulante como herramienta prometedora**

TRATAMIENTO

Objetivos del tratamiento de la anemia: Evitar transfusiones, mejorar la sintomatología y la calidad de vida del paciente



- **Transfusiones**



- **AEE**



- **Hierro (oral o i.v.)**

Se pueden combinar para mejorar la efectividad de uno de los tratamientos

Addition of iron to erythropoiesis-stimulating agents in cancer patients: a meta-analysis of randomized trials

Fausto Petrelli · Karen Borgonovo ·
Mary Cabiddu · Veronica Lonati · Sandro Barni

N=1606 pacientes

8 ensayos clínicos

- **Metanálisis** que compara **hierro i.v, oral o no hierro** en pacientes con cáncer tratados con AEE.
- **Objetivo principal:** Respuesta hematológica (**incremento Hb \geq 2 g/dL desde n. basal o Hb \geq 12 g/dL sin transfusiones**).
- **Objetivo secundario:** Tasa de transfusiones
Tiempo necesario para respuesta hematología y **seguridad**

El hierro i.v. incrementa la respuesta a los AEE en pacientes con anemia inducida por QT

- El tiempo para conseguir la respuesta se obtuvo **1 mes antes** con hierro intravenoso que con hierro oral/no hierro (\approx 7 semanas y \approx 11 semanas, respectivamente $p < 0,0001$)

1. Revisión sistemática para evaluar efectos beneficiosos/dañinos del hierro (oral o iv) como suplemento a los AEE.
- 2. 8 ensayos clínicos aleatorizados.**
- 3. n= 2087 pacientes.**

RESULTADOS:

- Efecto beneficioso de la adición de hierro iv (no oral) a los AEE en obtener una respuesta hematopoyética (Incremento de Hb \geq 2 g/dL o niveles de Hb hasta 12 g/dL sin transfusión) vs AEE.

La adición de hierro a los AEE ofrece una respuesta hematopoyética superior, reduce el riesgo de transfusiones, mejora los niveles de Hb y es bien tolerado.

- Efecto beneficioso de la adición de hierro a los AEE en reducir el % de pacientes que precisaron transfusiones vs AEE solos.
 - Sin hierro se deberían tratar entre 10 y 57 pacientes para evitar una transfusión.

El uso de AEE está asociado a **potenciales efectos adversos**. Los AEE están **solo aprobados** para pacientes con cáncer con **enfermedad incurable tratados con QT paliativa mielosupresiva y con Hb < 10 g/dL**.



Tratamiento en monoterapia de **Hierro iv como terapia alternativa** para manejo de la anemia previo a la transfusión

Table 3. Summary of clinical trials on chemotherapy-induced anemia (CIA) using intravenous (IV) iron monotherapy

First author, year	Patients, <i>n</i>	IV iron product	Results
Kim [18], 2007	75	Iron sucrose	IV iron improved Hb and decreased transfusions
Dangsuwan [19], 2010	44	Iron sucrose	IV iron improved Hb and decreased transfusions
Abdel-Razeq [20], 2013	25	Iron sucrose	IV iron improved Hb
Athibovonsuk [21], 2013	64	Iron sucrose	IV iron decreased transfusions
Steinmetz [17], 2013	577	Ferric carboxymaltose	IV iron improved Hb
Hedenus [22], 2014	17	Ferric carboxymaltose	IV iron improved Hb
Birgegård [23], 2016	229	Iron isomaltoside	IV iron improved Hb
Vadhan-Raj [24], 2017	75	Ferumoxytol	IV iron improved Hb

Hb, hemoglobin.

Hierro iv en monoterapia:

- ◆ Tratamiento DAH
- ◆ Tratamiento DFH
- ◆ Pacientes con cáncer curables o incurables
- ◆ Independiente del tratamiento (QT, terapia biológica, terapia hormonal)
- ◆ Independiente de los niveles basales de Hb

RECOMENDACIONES GUÍAS

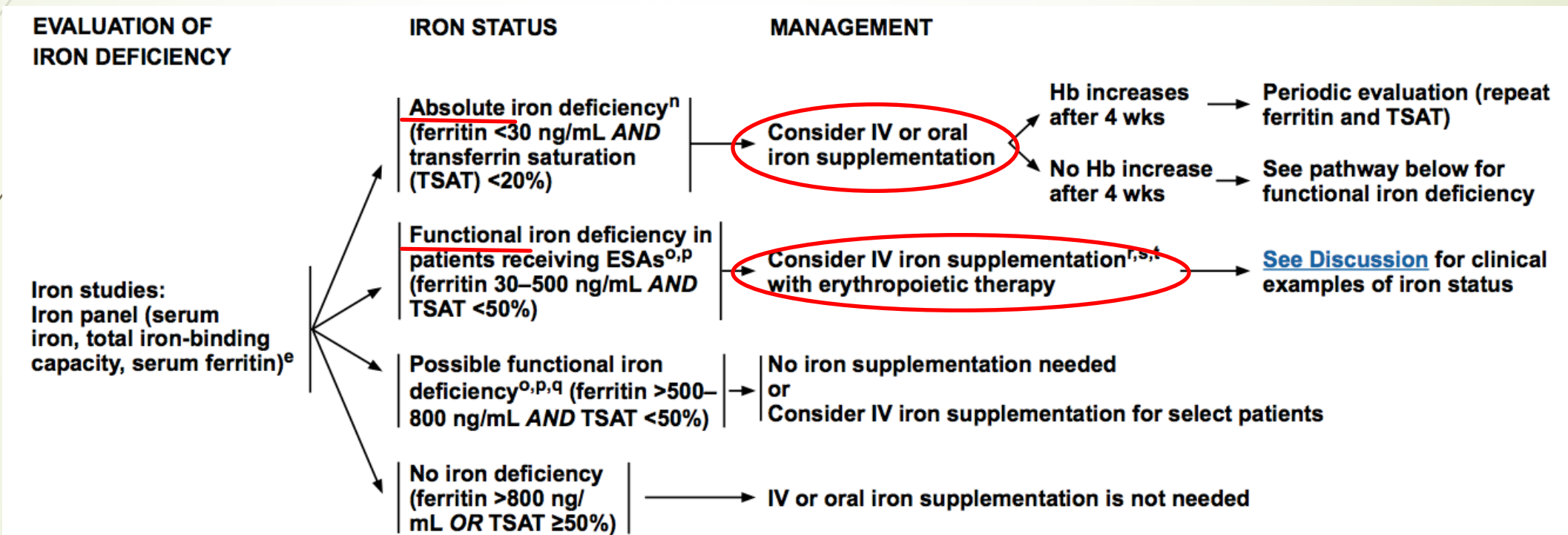
	ESMO (2018) ¹	NCCN (2019) ²
AEE	<ul style="list-style-type: none">- Tratamiento no recomendado si el paciente no recibe QT- Antes del tratamiento con AEE corregir el DH.- En pacientes sintomáticos en QT o QT/RT si Hb<10 g/dL- En pacientes asintomáticos en QT si Hb<8 g/dL.- No se recomienda el escalado de dosis o cambio de AEE si paciente no responde en 4-8 semanas.- Objetivo de tto.: Hb ≈12 g/dL (evitar incremento de Hb>2 g/dL en 4 semanas).	<ul style="list-style-type: none">- No recomendado si no tratamiento QT, en pacientes en tto no mielosupresivo o si la intención de tratamiento es curativa (existen datos que sugieren que los AEE podrían promover el crecimiento tumoral).- La dosis se debería incrementar en pacientes que reciben QT y no responden al tratamiento (incremento Hb<1 g/dL con Hb<10 g/dL) después de 4-6 semanas de tratamiento.- Considerar los suplementos de hierro para mejorar la respuesta al tratamiento con AEE.

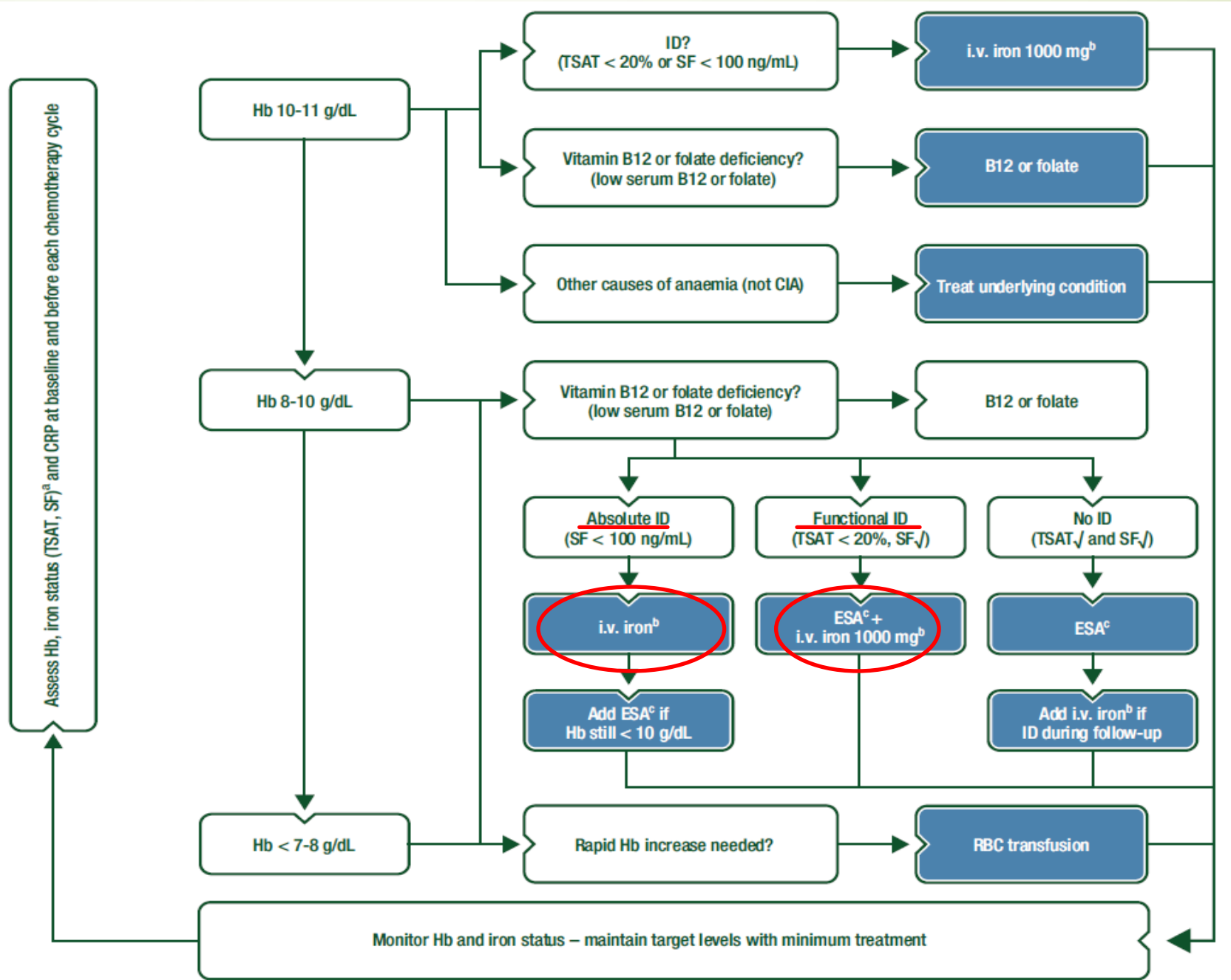
RECOMENDACIONES GUÍAS

	ESMO (2018) ¹	NCCN (2019) ²
HIERRO	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento limitado a pacientes en QT - Evaluar a nivel basal y antes de cada ciclo de QT la Hb, IST y ferritina. - Los pacientes con anemia (Hb<11 g/dL o reducción Hb≥ 2 g/dL desde nivel basal) y DAH deberían recibir hierro iv para corregir el DH. Si se considera tto. con AEE en caso de DFH, administrar hierro antes o durante el tto. - Hierro iv en monoterapia para DFH. - Si DFH dosis de 1000 mg de hierro iv . - Si QT cardiotoxica, administrar el hierro antes o después de la QT (no el mismo día) o al final del ciclo. <p>NOTA: El hierro oral solo se ha de considerar en pacientes con DAH (ferritina<100 ng/mL) y condiciones no inflamatorias (CRP<5 mg/L)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hierro oral o iv aunque preferible hierro iv en pacientes con cáncer y DAH (ferritina<30 ng/mL e IST<20%) . - Si tratamiento con hierro oral y no respuesta tras 4 semanas considerar hierro iv. - Evaluación periódica de IST y transferrina, sobretodo aquellos con sangrado interno. - En pacientes con cáncer y DFH (ferritina 30-500 ng/mL, IST<50%) considerar hierro iv + AEE (faltan datos para recomendar hierro iv en monoterapia en estos pacientes). - En pacientes con posible DFH (ferritina 500-800 ng/mL e IST<50%) falta evidencia para apoyar el uso rutinario de hierro iv. - Suspender tratamiento si ferritina>800 ng/mL y IST≥50%.

RECOMENDACIONES GUÍAS

	ESMO (2018) ¹	NCCN (2019) ²
TRANSFUSIONES	En pacientes con Hb < 7- 8 g/dL y/o síntomas graves asociados a la anemia así como necesidad inmediata de incrementar la Hb y mejorar la sintomatología.	-Para pacientes hemodinámicamente estables y asintomáticos si Hb < 7 g/dL . -Para pacientes con patología cardiovascular si Hb < 8 g/dL.





HIERRO ORAL

Table 2 Traditional oral iron preparations (ferrous iron salts)

Drug	Content in elementary iron	Recommended dose (elementary iron)
Ferrous sulphate (FS)	Can vary by manufacturer in different countries, generally 20–30% of total mg of mineral salt. Examples: 105 mg in 330 mg FS tablets (Europe); 65 mg in 325 mg FS tablets (US) 15 mg/ml pediatric drops (US) 60 mg/5 ml syrup (US)	100–200 mg/die Classical schemes: 100 mg b.i.d.; 60 mg t.i.d. Maximal absorption when assumed on an empty stomach (see text)
Ferrous glycine sulphate	100 mg in 567 mg tablets	Idem
Ferrous gluconate (FG)	Generally less than FS (10–14% of total mg of mineral salt) 80 mg in 695 effervescent tablets (EU); 27 mg in 240 mg FG tablets (US);	Idem
Ferrous fumarate (FF)	Generally 33% of total mg of mineral salt Examples: 29.5 mg in 90 mg FF tablets; 106 mg in 325 mg FF tablets	Idem

EFECTOS ADVERSOS GASTROINTESTINALES: sabor metálico, náuseas y vómitos, dolor abdominal, diarrea...

HIERRO IV

Table 3 Currently used IV iron preparations

Drug	Brand name	Stability	Maximum single dose	Total replacement dose in single infusion (1–1.5 g)	Minimum administration time (min)
Fe-gluconate	Ferlixit®	Low	125 mg	No (repeated access needed)	30–60
Fe-sucrose	Venofer®	Low-moderate	200 mg	No (repeated access needed)	30
Fe-carboxymaltose	Ferinject®	High	1000 mg	Yes	15
Fe-isomaltoside	Monofer®	High	20 mg Fe/Kg	Yes	15
Ferumoxytol	Feraheme®	High	510 mg	Yes/no	15

MENOR PERFIL DE EFECTOS ADVERSOS: relacionados con la TA (hipo / hiper), GI, relacionados con la infusión, alergias...

HIERRO IV

- **DEXTRANO:** Demostró efectividad en AIQ en un estudio asociado a AAE comparando frente a hierro oral y no hierro. **n= 157**
- **GLUCONATO:** Muestra beneficio en **3 estudios** comparando frente a Fe oral y demostró menor necesidad de transfusiones si se usaba con AAE.
- **SACAROSA:** Menor necesidad de transfusiones en un estudio ginecológico frente a Fe oral
- **FERUMOXIYTOL:** No estudios en pacientes con cáncer.


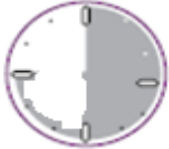


HCM VS OTROS HIERROS

Ferinject® debido a la estabilidad de su molécula permite:

Dosis altas
en 1 administración

Rápida
Administración

Ahorro en el
nº de visitas y
pinchazos

	Ferinject®	Hierro sacarosa
<i>Máxima dosis de hierro en infusión</i>	1000 mg	200 mg
<i>Tiempo de administración de la dosis máxima en infusión</i>	15 min 	30 min 
<i>Máxima dosis de hierro en inyección</i>	1000 mg	200mg
<i>Número de visitas al hospital para la administración de 1000 mg</i>		

EXPERIENCIA CLÍNICA CON HCM EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA ASOCIADA A CÁNCER

Clinical experience with ferric carboxymaltose in the treatment of cancer- and chemotherapy-associated anaemia

T. Steinmetz^{1*}, B. Tschechne², O. Harlin³, B. Klement⁴, M. Franzem⁵, J. Warnhoff⁶, H. Tesch⁷, R. Rohrberg⁸ & N. Marschner⁹



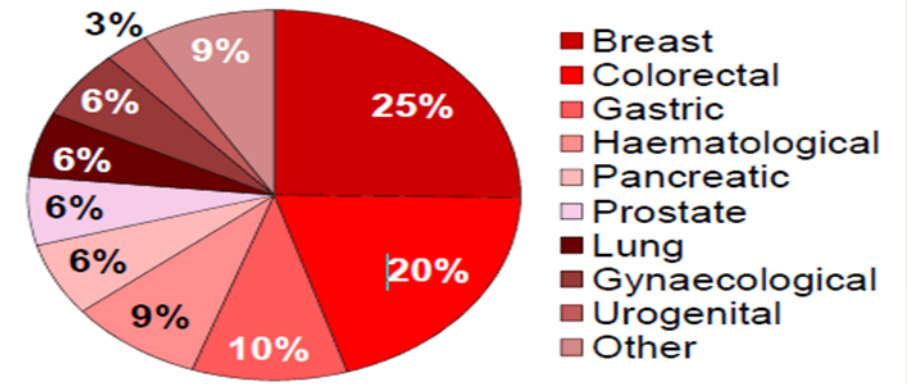
**639
pacientes**

- **Estudio observacional y multicéntrico**
- **Objetivo:** conocer la efectividad y tolerabilidad de HCM en pacientes oncológicos con anemia por déficit de hierro.
- **Variable principal:** evaluar el **incremento de Hb** desde nivel basal hasta fin de estudio (**12 semanas**).
- **Variables secundarias:** cambio en los niveles de Hb y parámetros férricos, necesidades de transfusiones y/o AEE, seguridad del tratamiento



Clinical experience with ferric carboxymaltose in the treatment of cancer- and chemotherapy-associated anaemia

T. Steinmetz^{1*}, B. Tschechne², O. Harlin³, B. Klement⁴, M. Franzem⁵, J. Wamhoff⁶, H. Tesch⁷, R. Rohrberg⁸ & N. Marschner⁹



- ✓ Más **del 90%** de **tumores sólidos** (**61%** metástasis)
- ✓ **>74%** de los pacientes inician QT; 17% sin tratamiento oncológico al inicio.
- ✓ Hb inicial (mediana): **10 g/dL**; Ferritina (mediana): **169 ng/mL**, IST (mediana): **12,2%**
- ✓ Dosis de HCM administrada: **1000 mg (600-1500 mg)**; un **83%** de pacientes recibieron el tto. en monoterapia.

EVOLUCIÓN HB

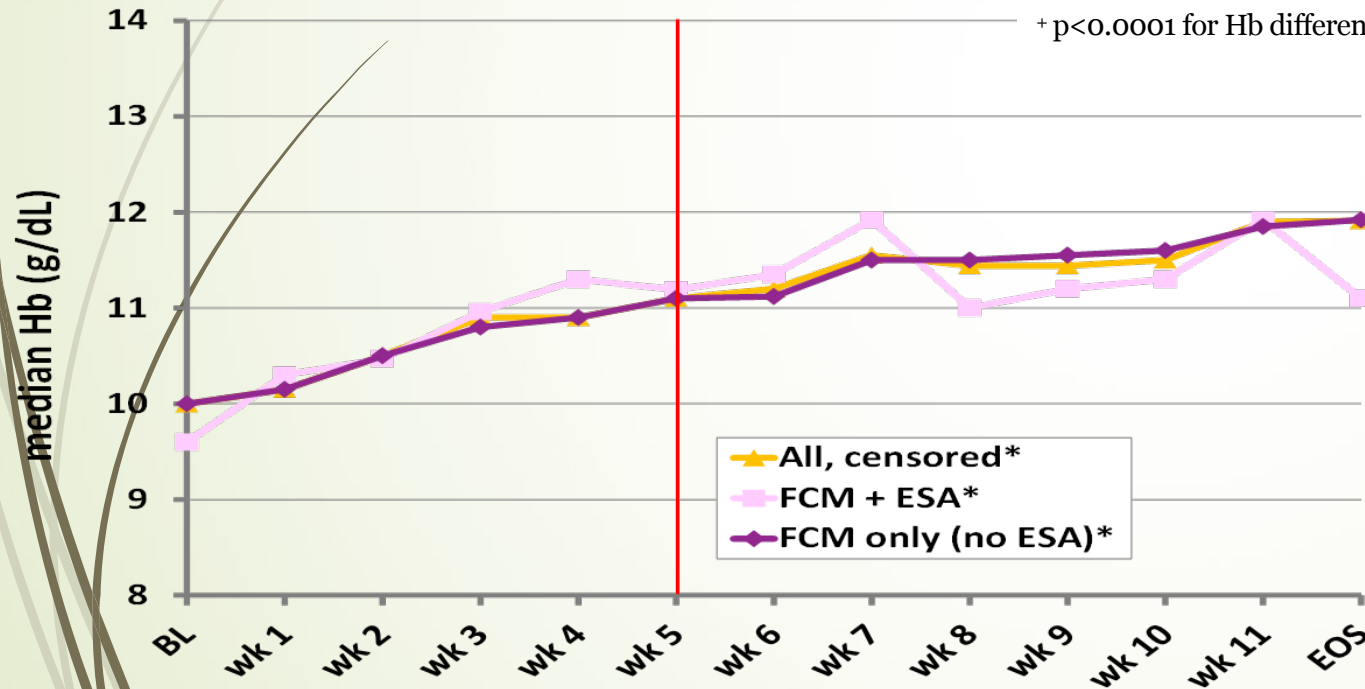
Clinical experience with ferric carboxymaltose in the treatment of cancer- and chemotherapy-associated anaemia

T. Steinmetz^{1*}, B. Tschechne², O. Harlin³, B. Klement⁴, M. Franzem⁵, J. Wamhoff⁶, H. Tesch⁷, R. Rohrberg⁸ & N. Marschner⁹

	All, censored* (N=279)	HCM* (N=233)	HCM+AEE* (N=46)
ΔHb (g/dL)⁺			
Mean ± SD	1.4 ± 1.5	1.3 ± 1.5	1.7 ± 1.5
Median (Q1, Q3)	1.4 (0.3, 2.3)	1.4 (0.2, 2.3)	1.6 (0.7, 2.4)

*Los datos de los pacientes que recibieron transfusiones fueron suprimidos del análisis

+ p<0.0001 for Hb difference from baseline to last observation in all groups



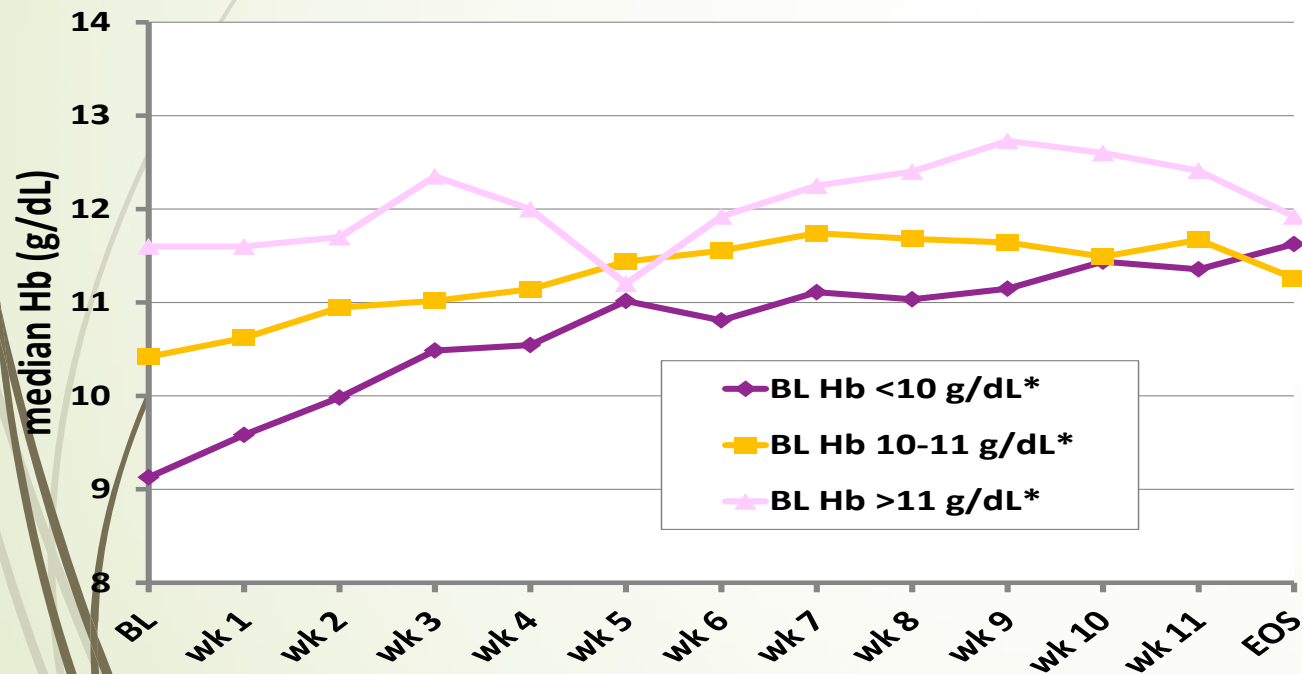
La Hb (mediana) se estabilizó entre 11-12 g/dL desde la semana 5 en adelante

El incremento fue comparable en el grupo tratado con HCM con y sin AEE

EVOLUCIÓN HB SEGÚN NIVEL BASAL

Clinical experience with ferric carboxymaltose in the treatment of cancer- and chemotherapy-associated anaemia

T. Steinmetz^{1*}, B. Tschechne², O. Harlin³, B. Klement⁴, M. Franzem⁵, J. Wamhoff⁶, H. Tesch⁷, R. Rohrborg⁸ & N. Marschner⁹



- La Hb se estabilizó en pacientes con diferentes niveles de Hb a nivel basal.
- Un **64%** de pacientes consiguieron unos niveles de Hb finales ≥ 11 g/dL y un **38%** valores den Hb ≥ 12 g/dL.
- El incremento de Hb fue más pronunciado en pacientes con anemia moderada a grave (Hb < 10 g/dL) que en aquellos con anemia leve (Hb: 10-11 g/dl)

HCM SIN ESA EN ANEMIA PACIENTES CÁNCER

The Use of Intravenous Ferric Carboxymaltose without Erythropoiesis-stimulating Agents in The Treatment of Anemia in Cancer Patients Undergoing Chemotherapy with or without Radiotherapy

H. Abdel-Razeq¹, S. Saadeh¹, R. Malhis¹, S. Yasser¹, H. Abdulelah¹, R. Eljaber²
 Department of Internal Medicine¹ and Department of Pharmacy²
 King Hussein Cancer Center. Amman-Jordan



Material and Methods

Inclusion Criteria:

- ≥18 years old, Hb ≤11.0 g/dL
- About to start a cycle of chemotherapy (within one week)
- Had a non-myeloid malignancy
- Life expectancy > 24 weeks, ECOG performance status of 0-2.

Exclusion Criteria:

- Hemolysis, gastrointestinal bleeding.
- Folate or vitamin B12 deficiencies, personal or family history of hemochromatosis
- Serum ferritin ≥800 ng/mL or transferrin saturation (TSAT) ≥50%
- Received ESAs or iron therapy within 30 days
- Liver dysfunction, renal dysfunction (Cr ≥ 2.0 mg/dL), active infection requiring systemic antibiotics
- Hypersensitivity to intravenous iron, Red blood cell transfusion within 2 weeks

Based on transferrin saturation (TSAT) and ferritin, patients were placed in 3 groups as illustrated

Group	Ferritin (ng/mL)	TSAT
I Absolute Iron Deficiency (AIDA)	< 30	<20%
II Functional Iron Deficiency (FIDA)	30-800	<20%
III Others	>800, or	>20%

Ferric Carboxymaltose (FCM)

- FCM (Ferrinject®, Vifor Pharma. Bern-Switzerland) dose was calculated based on both body weight and baseline Hb level (Table).

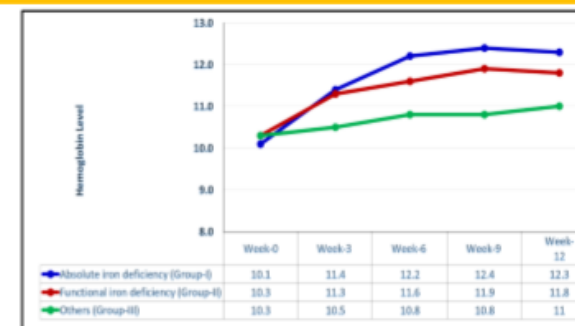
Baseline Hb (gm/dL)	Body Weight	
	<70 Kg	>70 Kg
<10.0	1500 mg	2000 mg
≥10.0	1000 mg	1500 mg

- FCM was administered as a single infusion if the needed dose is 1000 mg as a short intravenous infusion, diluted in 100 mL of 0.9 saline over 15-30 minutes.
- If the needed FCM dose is over 1000 mg, an initial dose of 1000 was given as above and the remaining dose was given the week after.

Results

Median Change in Hb level at Week-12 (gm/dL):

- Group-I: 2.35 (-1.0, 4.6)
- Group-II: 1.5 (-1.0, 3.7)
- Group-III: 0.5 (-1.6, 3.3)




Adverse Events

- No immediate FCM infusion-related adverse events were reported. Specifically, no skin rash, itching or anaphylaxis.
- The highest ferritin level among patients who completed the planned iron treatments was 4184 ng/mL in one patients and 5 others had it in 2000 range.
- Hypophosphatemia (< 2.0 mg/dL) was observed in 39 (46.4%) patients but was noted more in patients with AIDA (17: 65.4%).
- All patients with hypophosphatemia were asymptomatic, treated with oral phosphate supplements and subsided with the next blood testing.

Variables		Absolute iron deficiency (n=26)	Functional iron deficiency (n=24)	Others (n=34)	P-value
Dose of FCM	Mean (SD)	1577 (306)	1500 (330)	1397 (320)	0.0974
	Median (Range)	1500 (1000,2000)	1500 (1000,2000)	1500 (1000,2000)	
Ferritin on follow up	Mean (SD)	589 (509)	838 (875)	956 (667)	0.0247
	Median (Range)	442 (177,2794)	577 (168,4184)	802(166,2687)	
Phosphorous	Mean (SD)	3.5 (0.7)	3.6 (0.7)	3.2 (0.7)	0.0617
	Median (Range)	3.6 (2.2, 4.4)	3.6 (1.8, 4.6)	3.2 (1.8, 4.6)	

HCM es efectivo y seguro para el tratamiento de la anemia inducida por QT



Intravenous iron alone resolves anemia in patients with functional iron deficiency and lymphoid malignancies undergoing chemotherapy

Michael Hedenus · Torbjörn Karlsson ·



Control vs placebo.

N=30 pacientes



Role of intravenous iron in the treatment of anemia in patients with gastrointestinal tract tumors undergoing chemotherapy: a single-center, observational study

CONCLUSIONES

- La anemia y el déficit de hierro son un **problema frecuente** en los pacientes oncológicos:
 - Pérdidas GI, malnutrición, secreción citoquinas, mielotoxicidad, ERC...
- Es fundamental su **detección precoz** y su **monitorización** durante el seguimiento del paciente.
- Relación directa con la **progresión** de la enfermedad y el **deterioro** clínico.
- Es preciso la medición del **índice de saturación de Transferrina** por el factor de confusión de la ferritina como marcador inflamatorio.
 - **Hepcidina circulante: FUTURO.**

CONCLUSIONES

- ▶ Se ha demostrado en numerosos estudios la mayor efectividad de los agentes estimulantes de la eritropoyesis si se usan en combinación con hierro:
 - ▶ Hierro IV más **efectivo**.
 - ▶ **No AAEs si QT con intención curativa.**
- ▶ Efectos secundarios relacionados con la **absorción** en Hierro VO.
- ▶ Efectos secundarios relacionados con la **infusión** en Hierro IV.
- ▶ Diferencias en preparaciones Hierro IV:
 - ▶ Mayor posibilidad de dosis en **menor tiempo y visitas**.
 - ▶ Estudios crecientes con Hierro Carboximaltosa en cáncer muestran importantes beneficios.



MUCHAS GRACIAS