

ANEMIA FERIPRIVĂ

Introducere :

Deficitul de fier (Fe) apare când aportul și absorbția de Fe sunt insuficiente pentru a reface pierderile organismului. Epuizarea rezervelor de Fe determină scăderea hemoglobinei (Hb) și anemie feriprivă (AF).

I. Metabolismul FE :

A. Distribuția FE :

Compușii Fe sunt prezenți în toate celulele și în plasmă.

Se găsesc în fracțiunea hem a unor proteine (Hb, Mb).

Legati de o proteină (transferina, feritina, hemosiderina).

< 0,2% se află în plasmă, sub formă de transferină (Tf), proteina de transport a Fe, 70% din Fe în proteinele care conțin hemul.

Hb conține 67% din cantitatea totală de Fe din organism.

Mb conține 3%, proteinele care conțin hemul: (citocromii, catalaza, peroxidaza) până la < 1%.

Restul de Fe este stocat sub două forme: feritina și hemosiderina.

Feritina, formă de depozit a Fe, reprezintă Fe disponibil pentru utilizare de către organism.

Are un înveliș proteic și un miez cu 4500 de atomi de Fe.

Hemosiderina conține agregate de feritina care au pierdut partial învelișul proteic.

Este o formă puțin accesibilă și solubilă a depozitului de Fe.

B. Prezentare generală :

Fe este folosit în principal pentru sinteza Hb.

Este transportat prin plasma legat de transferină.

Cea mai mare parte provine din distrugerea zilnică a 20 ml de eritrocite (E), care eliberează 20 mg de Fe.

5 mg provin din depozitele de Fe și din absorbția gastro intestinală (GI).

Fe plasmatic este rapid preluat de țesutul eritropoietic din măduva osoasă (MO).

C.Ciclul Fe :

Absorbția Fe :

Cantitatea de Fe din dieta zilnică este de 7mg /1000kcal (10-15 mg/zi), doar 10% este absorbită.

Fe organic se absoarbe la nivelul intestinului (duoden).

Fe anorganic este mai slab absorbit.

Înainte de a fi absorbit, Fe feric (Fe^{3+}) este redus la Fe feros (Fe^{2+}).

Fe anorganic se leagă de alimente bogate în fitați și fosfați .

Gradul de absorbție al Fe este afectat de depozitele de Fe.

Cu cât este mai mare deficitul de Fe, cu atât crește absorbția Fe.

Activitatea eritropoietică crescută (anemii hemolitice), crește absorbția de Fe.

- *Folosirea Fe de catre celule :*

Fe legat de transferină (Tf) este eliberat către E și se leaga de receptori specifici ai transferinei (TfRs).

Complexul este internalizat, Fe este eliberat în citosol și Tf înapoiată în plasmă.

Majoritatea Fe (80-90%) este folosit pentru Hb, mioglobina, și citocromi.

O mica parte este folosit pentru enzimele non-heminice si stocat ca și feritina.

- *Pierdere/eliminare a Fe :*

Nu exista un mecanism fiziologic prin care Fe este eliminat din organism.

Se pierde prin degradarea celulelor (celulele epiteliale de la nivel GI, tegumentului, tubilor urinari și menstruație).

II.Epuizarea rezervelor, deficitul de Fe și AF :

Se deosebesc **trei stadii** până la epuizarea Fe din organism:

- Stadiul inițial, depozitele de Fe sunt epuizate, dar este suficient Fe, încât producția de E și Hb rămâne normală.
- Fe din țesuturi rămâne normal, feritina începe să scadă.

Dacă nivelul Fe din organism continuă să scadă, se epuizează și Fe din țesuturi, dar nu apare anemie.

Feritina este scăzută, nivelul Tf este ridicat, Hb, MCV sunt în limite normale.

- În stadiul în care depozitele de Fe s-au epuizat în totalitate, nu este destul Fe pentru producția E, apare anemia.

E devin hipocrome și microcitare.

III. Prelevanța deficitului de Fe :

AF este cea mai obișnuită boală hematologică la nivel mondial, afectează 500 milioane până la 2 miliarde de indivizi, mai frecvent copii școlari și preșcolari, femeile în perioada de fertilitate, vârstnici.

IV. Cauze ale deficitului de fier :

A. Cauze gastrointestinale ale deficitului de Fe :

Pierderile de sânge de la nivel GI se iau în considerare la bărbații cu deficit de Fe și la femeile la menopauză.

Colonoscopia, gastroscopia sunt investigațiile de început, dacă sunt negative, se indică endoscopie cu video-capsula.

Deficitul de Fe este mai frecvent la vegetarieni.

Cauze de sîngerare GI:

- 1.Esofagite
- 2.Varice
- 3.Ulcere
- 4.Gastrite
- 5.Ectazia vasculară gastrică antrală (sindrom GAVE)
- 6.Malformații arterio-venoase
- 7.Polipi
- 8.Tumori
- 9.Boală inflamatorie intestinală
- 10.Infecții parazitare
- 11.Diverticul Meckel
- 12.Enteropatia indusă de lapte (la copii)

B.Cauze ale deficitului de Fe la copii :

- Depozitul de Fe inadecvat la nastere (deficitul de Fe matern) și prematuritatea
- Jumătate din depozitul de Fe la sugari este acumulat în ultima lună a vieții fetale
- Hemoragia maternofetală
- Cantitatea inadecvată de Fe în dieta
- Copilul in crestere are nevoie de 0,5-1 μg de Fe pe zi, care nu poate fi furnizat doar de laptele matern.

Alte cauze ale deficitului de Fe:

- ▶ 1. Ginecologice
- ▶ 2. Alăptarea
- ▶ 3. Neoplasme ale vezicii urinare
- ▶ 4. Epistaxis
- ▶ 5. Donarea de sânge
- ▶ 6. Hemoglobinuria
- ▶ 7. Sîngerarea autoindusă (auto-flebotomie)
- ▶ 8. Hemosideroza pulmonară
- ▶ 9. Telangiectazia hemoragică ereditară
- ▶ 10. Anemia alergătorilor
- ▶ 11. Pierderea de Fe prin urină în caz de hemoliză intravasculară cronică

C.Cauze ale deficienței de Fe la femeile aflate în perioada fertilă :

Pierderea lunara la menstruatie la femeile sănătoase variază între 10-180mL.

Cantitatea maxima de Fe într-o dieta normala (20 mg/zi) poate inlocui Fe din 60 ml sânge menstrual.

Pierderi de Fe in timpul sarcinii si la nastere, cu fiecare sarcina, se pierde 500-700mg de Fe; 250 mg acumulează fătul, restul se pierde prin placentă și hemoragie.

Femeile insarcinate au nevoie de Fe suplimentar 20-30 mg / zi, necesar și în timpul alăptării.

Manifestări clinice :

Pacienții pot fi asimptomatici sau prezintă semne / simptome de anemie:

- oboseala
- paloare
- palpitații
- vertij
- cefalee
- dispnee de efort.

Semne / simptome legate de efectele directe ale deficitului de Fe asupra țesuturilor :

1. Glosită (limba rosie, netedă, lucioasă, cu atrofia papilelor).
2. Cheilită unghiulară (ulcerații, fisuri la colturile gurii).
3. Modificări și stricturi esofagiane (la joncțiunea dintre hipofaringe și esofag).
4. Coilonichie (unghiile sunt concave în loc de convexe).
5. Sclerotica albastra.
6. Atrofie gastrica.
7. Pica (consumul obsesiv de substanțe fără valoare nutritivă; gheata, amidon).
8. Sindromul picioarelor neliniștite-incidență mare la cei cu deficit de Fe.
9. Trombocitoza din motive inexplicabile.
10. La copii, afectare psihomotorie și dezvoltare mintală anormală.

Explorări paraclinice :

● Hemograma :

- Primul semn este creșterea RDW-ului, urmată de scădere a MCV.
- Anemia apare ulterior.

● Frotiu de sange periferic :

- Prezente E hipocrome, microcite, cu aniso-și poikilocitoza, celule în semn de tras la țintă
- Trombocitele pot fi crescute.

● Dinamica deficitului de Fe :

- Nivelul seric al Fe scade, crește CTLF, iar depozitele de Fe din organism sunt epuizate.

● O saturație a transferinei <10%, cu o CTLF crescută, confirmă dg deficitului de Fe la o persoană altfel sănătoasă.

● Feritina serică :

- Reflecta depozitul de Fe al organismului. Dacă este <12 mg exprimă deficit de Fe.

● Biopsia osteomedulară (aspirat medular) :

Confirmă dg. demonstrează lipsa Fe intracelular în normoblastii din MO.

Dg diferențial:

● Anemia provocată de bolile cronice :

În condiții inflamatorii, citokinele sechestrează Fe departe de circulația sângelui, anumite microorganisme folosesc Fe ca un factor de creștere.

Aceste citokine cresc producția unei peptide numită hepcidină.

Hepcidina:

- scade absorbția Fe din intestin
- diminuează exportul Fe din depozitul hepatic
- scade nivelul transferinei și CTLF.

În anemia din bolile cronice scad nivelele serice de Fe, transferina și CTLF.

Feritina poate fi normală sau crescută.

- **Alte condiții microcitare care mimează un deficit de Fe :**

- Thalasemia (alfa sau beta) ;

- Alte Hb-patii (Hb Lepore, Hbc C, HbE);

- Anemie sideroblastică (dobândită sau congenitală);

- Congenitală (X-linked);

- Dobândite : sindroame mielodisplazice

- Indusă de alcool

- Intoxicația cu plumb

- Deficit de Vitamina B6

- Izoniazida

- **Anemie provocată de boli cronice ;**

Tratamentul deficitului de Fe vizează substituția cu Fe și corectarea cauzelor :

- **Substituția orală este tratamentul cel mai folosit.**

Dozele sunt de 150 - 200 mg Fe elementar/zi.

Fe administrat pe cale orală provoacă tulburări GI (greață și constipație), scaun de culoare neagră . Se administrează înainte de masă, se crește treptat doza și frecvența.

Lipsa de răspuns ridică următoarele suspiciuni:

- hemoragie în curs de desfășurare
- non-aderența la tratament medical
- malabsorbție de Fe
- altă cauză a anemiei (deficit de acid folic)
- dg initial incorect.

După ce nivelul Hb se normalizează, Fe administrat pe cale orală se continuă încă 6 luni pentru refacerea depozitelor de Fe.

● **Fe parenteral :**

Se indică:

- când pacientul prezintă intoleranță la Fe administrat pe cale orală
- când există malabsorbție de Fe
- sau o pierdere de Fe din tractul GI, care nu poate fi menținută prin substituție pe cale orală.
- există risc semnificativ de anafilaxie și alte reacții legate de perfuzie.
- există preparate care conțin fier sucroză, fier dextran, sau complex de gluconat - sodiu și Fe.

● **Transfuziile de sange :**

Fiecare unitate de sânge are 1 mg/ml de Fe și va ridica valoarea Hb cu aproximativ 1 g/dL.

Transfuzia este rezervată în cazul semnelor și simptomelor clinice cardiovasculare și a anemiei severe.