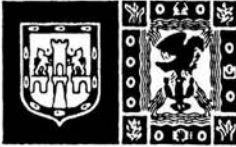


11237



GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México • La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION

SUBDIRECCION DE FORMACION DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA

**“ESTUDIO COMPARATIVO DEL HIERRO DEXTRAN vs. SULFATO
FERROSO EN EL MANEJO DE LA ANEMIA EN EL PACIENTE
PEDIATRICO CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA DEL
HOSPITAL PEDIATRICO IZTACALCO”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

**P R E S E N T A D O P O R
M A N U E L A L V A R E Z V A L L E J O
P A R A O B T E N E R E L D I P L O M A D E
E S P E C I A L I S T A E N P E D I A T R I A**

**DIRECTORES DE TESIS: DRA. ANGELICA DEL R. COVIAN GONZALEZ
DRA. CAROLINA SALINAS OVIEDO**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

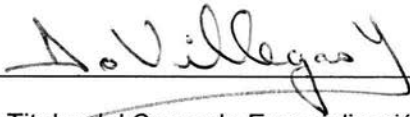
Vos.Bos

“Estudio comparativo del hierro dextran vs. sulfato ferroso en el manejo de la anemia en el paciente pediátrico con Insuficiencia Renal Crónica del Hospital Pediátrico Iztacalco.”

AUTOR: Manuel Alvarez Vallejo.

Vo.Bo.

Dr. Moisés Villegas Ivey



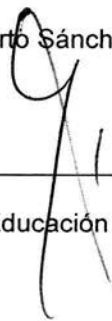
Profesor Titular del Curso de Especialización en Pediatría

SUBDIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



Vo.Bo.

Dr. Roberto Sánchez Ramírez



Director de Educación e Investigación



DIRECCIÓN DE POSGRADO
DIRECCIÓN DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

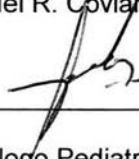
Vos.Bos.

“Estudio comparativo del hierro dextran vs. sulfato ferroso en el manejo de la anemia en el paciente pediátrico con Insuficiencia Renal Crónica del Hospital Pediátrico Iztacalco.”

AUTOR: Manuel Alvarez Vallejo.

Vo.Bo.

Dra. Angélica del R. Covian González



Nefrólogo Pediatra
Hospital Pediátrico Iztacalco
Director de Tesis

Vo.Bo.

Dra. Carolina Salinas Oviedo



Jefe de Enseñanza
Hospital Materno Infantil Cuauhtepac
Director de Tesis

AGRADECIMIENTOS

Dra. Angélica del R. Covian González. Por todo el apoyo, el interés mostrado, la dedicación y la confianza depositada en mi persona desde el inicio del protocolo hasta la terminación de la Tesis.

Dra. Carolina Salinas Oviedo. Por la asesoría en metodología, estadística y análisis de resultados.

Dr. Rubén Vargas Rosendo. Por las facilidades brindadas para con un servidor, para la realización de este proyecto.

Dr. Moises Villegas Ivey. A su esfuerzo, dedicación y preocupación hacia con nosotros los médicos residentes.

Dra. Ma. Del Rosario Ramírez Colorado. Por las facilidades otorgadas hacia mi persona para la realización de esta investigación.

QFB. Maria Sara Valdivia G, Martha Lemus A. Y José Agustín Jaramillo, por la participación, entusiasmo y facilidades para la interpretación de las muestras de laboratorio.

A mis compañeros residentes que rotaron por el servicio de nefrología, por la toma de muestras en los pacientes estudiados.

A mis padres que son un ejemplo a seguir, en lo moral, ético y personal.

Y especialmente a mi Esposa e Hijos, que siempre han sido y seguirán siendo un impulso para continuar superándome profesionalmente y como persona.

INDICE.

RESUMEN	1
I. INTRODUCCIÓN	2
II. MATERIAL Y METODO	8
III. RESULTADOS	10
IV. DISCUSIÓN	14
V, REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	16
VI. ANEXOS	19

RESUMEN

La anemia es la principal complicación de la Insuficiencia Renal Crónica, su tratamiento se basa en eritropoyetina y hierro, sin embargo con niveles de hemoglobina por debajo de 11mg/dl la eritropoyetina tiene una respuesta subóptima y ello debido secundariamente a la deficiencia de hierro. Por lo que se considera que la administración de hierro dextrán en lugar de sulfato ferroso en pacientes con diálisis peritoneal intermitente, puede mejorar favorablemente la ferrocínética, índices eritrocitarios y hemoglobina. Se realizó un estudio observacional, comparativo, longitudinal y ambispectivo, incluyendo pacientes pediátricos en Diálisis Peritoneal Intermitente del Hospital Pediátrico Iztacalco en el 2003 que recibieron sulfato ferroso y que actualmente reciben hierro dextrán, se tomaron muestras sanguíneas para analizar la respuesta. El análisis estadístico incluyó prueba de Fisher y T de Student. Con un total de 12 pacientes 75% femeninos, los resultados obtenidos muestran discreta mejoría en los niveles de hemoglobina, índices de hierro y eritrocitarios, se recomienda continuar el estudio a fin de obtener una muestra más significativa.

PALABRAS CLAVE: Anemia, Hierro Dextran, Insuficiencia Renal Crónica,
Diálisis Peritoneal .

I. INTRODUCCION.

La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es una enfermedad progresiva e irreversible caracterizada por la pérdida continua de nefronas, con reducción lenta y progresiva de la filtración glomerular, pudiendo cursar asintomática; a medida que avanza continua el deterioro de las funciones ejercidas por el riñón y aparecen complicaciones derivadas de estas alteraciones, como pueden ser trastornos metabólicos, neurológicos, digestivos, así como hematológicos y de ellos la principal es la anemia, la cual condiciona poca tolerancia al ejercicio, hipertrofia ventricular izquierda, falla cardiaca y mala calidad de vida y es considerada el inicio de la enfermedad renal terminal.^{1,2}

La incidencia de la Insuficiencia Renal Crónica en México se ha venido aproximando de forma abrupta y descontrolada en la última década a niveles semejantes a los países industrializados, debido a la transición epidemiológica. Actualmente se calculan 40 000 urémicos en la República, y los procedimientos que operan para su atención medica son Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), la diálisis en centro hospitalario (diálisis peritoneal intermitente y hemodiálisis), y el trasplante renal (TR). Tan solo en el IMSS hay 13000 pacientes en DPCA, y 1300 en hemodiálisis; al tiempo que aparecen 120 casos nuevos por millón de habitantes cada año.³

Normalmente en individuos sanos poseen una citemia de 750gr de Hb, diariamente el 1% de esta masa es eliminada mediante un proceso de envejecimiento natural y muerte celular programada (apoptosis), simultáneamente hay una regeneración diaria de hematíes mediante un proceso de maduración (eritropoyesis) que restituye

la pérdida por apoptosis. La homeostasia dependerá entonces del equilibrio entre eritropoyesis y apoptosis. La eritropoyesis se lleva a cabo mediante la eritropoyetina (hormona de naturaleza glucoproteica producida por el aparato yuxtaglomerular), la cual es sintetizada mediante un sistema de retroinhibición. En la enfermedad renal hay falla en el mecanismo de retroalimentación positiva de esta hormona y este es el principal mecanismo de la producción de anemia^{4,5,6}

La corrección de la anemia con administración de Eritropoyetina Humana Recombinante (rHuEPO) puede disminuir la progresión hacia falla renal crónica terminal por reducción del estrés oxidativo, además de que la rHuEPO estimula los precursores eritroides aumentando la producción de eritrocitos, recomendando entonces iniciar terapia con rHuEPO cuando la concentración de Hemoglobina caiga por debajo de 11gr/dl o con Hematocrito entre 33-36%; sin embargo si existe algún trastorno en la síntesis de hemoglobina (por ejemplo anemia ferropénica) se tardará, mas tiempo en alcanzar su límite.^{1,2,4,7,8,9}

Una de las principales causas de resistencia a la eritropoyetina es la deficiencia de hierro; estado muy común en niños afectando el crecimiento y desarrollo intelectual, de ahí la necesidad de corregir esta deficiencia; aunque su utilización en la Insuficiencia Renal Crónica aún esta en debate.^{1,2,6,10,11,12}

El Hierro (Fe), es un ión esencial para la síntesis de Hemoglobina; en el organismo se encuentra unido a la molécula del grupo hemo (78%), enzimas (22%), proteínas (apoferritina y transferrina). El contenido de hierro oscila entre 3-4gr/L. La formación de 1 ml de eritrocitos requiere de 1mg de Fe. Las necesidades diarias son de 20-25mg. Se absorbe en el duodeno y primera porción del yeyuno jugando un papel importante la pepsina y la motilidad intestinal para su absorción. El hierro se une a la

transferrina para ser distribuido por el organismo, esta es una Beta-globulina con vida media de 8 días, el hígado la produce, su síntesis es regulada por la concentración de hierro intracelular cuando este disminuye, la transferrina aumenta, por ello en la anemia ferropénica se encuentra aumentada la transferrina y su capacidad de saturación.(normal 250-450 mcg/dl) y solo 30-50% se halla saturada por hierro. El índice de saturación de la transferrina es un factor que regula la intensidad de la eritropoyesis; esta disminuye drásticamente cuando la saturación es inferior al 16% (eritropoyesis ferropénica).⁴

Para la administración del hierro en los pacientes con IRCT hay tres vías; la vía oral, intravenosa y la intramuscular. El hierro vía oral tiene la ventaja de ser simple y barato pero las desventajas de una absorción limitada, efectos colaterales (gastritis medicamentosa) y una baja eficacia. El hierro Intramuscular tiene muchas desventajas, dolor y decoloración en el sitio de aplicación, pudiendo llegar a despellejar la región, riesgos de sangrado dentro del músculo lo cual puede estar exacerbado por la disfunción plaquetaria y uremia en estos pacientes, además se han reportado sarcomas en el sitio de aplicación y finalmente su absorción y biolabilidad es muy variable.^{2,13,14}

El hierro Intravenoso ha incrementado su utilización en los últimos 5 años, es más efectivo para mantener los índices de hierro en niveles normales, sin embargo esto se ha realizado en sujetos sin IRC y recibiendo rHuEPO, teniendo como limitante que si no se administra ésta, el hierro es transportado en gran cantidad dentro del sistema reticuloendotelial dejándolo almacenado y quedando menos disponible para

la eritropoyesis. Sin embargo en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal recibiendo Eritropoyetina puede resultar de utilidad ^{1,2,13,14}

Los nefrólogos varían mucho en la utilización del hierro pero concuerdan que los índices de hierro que indican la necesidad de suplementación intravenoso son. Ferritina sérica <100mcg/dl, saturación de transferrina <20% o células hipocrómicas <10%, reduciendo en poco o moderadamente el incremento de la concentración de hemoglobina entre 1-2 gr/dl sin la administración de Eritropoyetina. También existen otros indicadores del estado del hierro como son los reticulocitos en hemoglobina y el porcentaje de hipocromía de células rojas; las cuales revelan el estado de hierro al nivel del eritrocito mismo. Cuando hay deficiencia de hierro el 50% del administrado IV se incorporara a la Hb durante las primeras 3-4 semanas de tratamiento, sin embargo en pacientes con IRCT y diálisis esta en discusión su uso ^{1,2,9,13,14}

La dosis baja de hierro IV es de 20-60mg en sesión de hemodiálisis, la dosis media de 100-400mg y la dosis alta de 500-1000mg, The National Kidney Foundation Diálisis Outcomes Quality Initiative (NKK-DOQUI), recomienda el hierro intravenoso sobre el administrado vía oral, a una dosis de 25-100mg de hierro parenteral semanalmente como mantenimiento, demostrando que disminuyen las dosis requeridas de eritropoyetina ^{8,11,12,14,15,16}

Se refiere que para aprovechar al máximo el hierro almacenado deben de presentarse los siguientes índices de hierro: concentración sérica de ferritina de 200 a 500 mcg/dl, células rojas hipocrómicas menor al 2.5%, saturación de transferrina de 30-40%, siendo estos los principales aunque también hay datos sobre valoración del estado de hierro mediante proteína C reactiva, reticulocitos absolutos etc. ^{2,17,18}

Un nivel de ferritina mayor de 800-1000mcg/L o una saturación de transferrina >50% pueden indicar que hay una sobrecarga de hierro e incrementa el riesgo para depositarlos en el parénquima de hígado, páncreas y corazón. Por lo que se recomienda monitorización continua de estos parámetros regularmente y detener la administración de hierro cuando los sobrepasen. Recomendados una vez a la semana cuando se están aplicando dosis medias (100-200), y hasta 2 veces por semana cuando se aplican dosis altas y por largo tiempo.^{12,14,19}

La incidencia de anafilaxia por aplicación de hierro IV se ha reportado en 0.7% aproximadamente, y se han reportado cuando éste es administrado en un lapso no mayor de 10 minutos^{14,21,22}

Se han realizado estudios en adultos donde se utiliza eritropoyetina humana y hierro IV dando excelentes resultados; utilizando una dosis de eritropoyetina de 2000 UI por semana y esta dosis se fue incrementando o disminuyendo para mantener Hb. De 12gr. La dosis del hierro IV fue de 200mgs diluidos en 250ml de sol. Salina administrado en 60 min. cada semana hasta que los niveles de ferritina llegaran a 400mcg/lt o el porcentaje de saturación ferritina llegara a 40% ó hasta que la Hb. estuviera en 12 gr^{8,16,20}

Se ha descrito la eficacia en la corrección de anemia con falla renal crónica en pacientes con prediálisis y diálisis refiriendo que el hierro IV junto con la eritropoyetina ha sido más efectivo que el administrado VO, ya que se tolera muy bien y no se ha asociado con ningún efecto serio en más de 1200 pacientes durante 6 años. Aunque también hay reportes en que el hierro dextran puede causar anafilaxia y muerte si es administrado en tiempo corto de 10 min^{15,21,22}

The National Kidney Foundation Diálisis Outcomes Quality Initiative (NKK-DOQUI) recomienda en sus guías mantener la ferritina en suero en niveles de por lo menos 100ng/ml, o la saturación de transferrina de al menos 20%, para el manejo de deficiencia de hierro.^{21,22}

La anemia es la mayor complicación en la falla renal crónica, especialmente en pacientes en hemodiálisis crónica con IRC terminal. La administración de eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) causa un rápido incremento en los niveles de hematocrito, eliminando las necesidades transfusionales y mejorando los síntomas acompañantes de la anemia en IRC o falla renal progresiva. Sin embargo la deficiencia de hierro es una de las causas más comunes de respuesta subóptima a la terapia con eritropoyetina. Efectivamente el suplemento parenteral con hierro en pacientes tratados con rHuEPO, pueden tener hierro almacenado y se nivelan con el repletado, corrigiendo la anemia con disminución de la mortalidad y hospitalizaciones, mejorando la calidad de vida y reduciendo la dosis de eritropoyetina. La reducción de rHuEPO es también económicamente favorable.

^{21,22,23}

En este estudio se pretende analizar la respuesta del hierro dextran via parenteral vs. sulfato ferroso via oral en el tratamiento de la anemia en pacientes pediátricos con Insuficiencia Renal Crónica en programa de Diálisis Peritoneal Intermittente del Servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Iztacalco durante agosto 2003 a enero 2004.

II. MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio observacional, comparativo, longitudinal y ambispectivo en pacientes pediátricos de ambos sexos, menores de 17 años con diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica del Programa de Diálisis Peritoneal Intermittente del Hospital Pediátrico Iztacalco, que contaran con el consentimiento informado de sus padres. Se incluyeron pacientes que recibieran tratamiento con sulfato ferroso vía oral y que actualmente se encuentran recibiendo hierro dextrán parenteral (ambos son tratamientos de uso convencional en este servicio). Se excluyeron pacientes con diálisis aguda, y de nuevo ingreso. El estudio se realizó en la sala de Nefrología del Hospital Pediátrico Iztacalco de agosto del 2003 a enero del 2004.

Se realizó censo de todos los pacientes con los criterios referidos.

Las variables de estudio fueron: como variables independientes la administración de sulfato ferroso y de hierro dextrán; como variables dependientes se consideraron el incremento del hierro sérico, de saturación de transferrina; de los índices eritrocitarios; la disminución de reticulocitos, del porcentaje de células hipócromicas, del índice de captación de transferrina y la disminución del número de transfusiones; como variables de control se consideraron la edad, sexo y el tipo de dieta.

Como instrumento de medición se utilizó una Cédula de Recolección de datos del Expediente Clínico y del paciente. Se elaboró base de datos en Excel.

El análisis estadístico incluyó pruebas descriptivas (porcentaje, media, mediana, moda) e inferenciales (Prueba de Fischer y T de Student).

El estudio es de riesgo mínimo, debido a que se trata de procedimientos rutinarios y tratamiento convencional de este servicio; aún así, se consideró la carta de consentimiento informado de los padres.

III. RESULTADOS.

Durante el periodo de estudio se incluyeron un total de 12 pacientes, con diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica que estuvieran en programa de diálisis peritoneal intermitente, con edades comprendidas entre los 1 y 16 años (figura 1), de estos el mayor porcentaje era del sexo femenino (figura 2.)

También se considero el tiempo de evolución de la Insuficiencia Renal Crónica a partir del diagnóstico, siendo en un 50% de los pacientes de 1 año de cronicidad. (figura 3)

Se analizó los niveles de hemoglobina en los pacientes estudiados, al inicio del diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica, cuando estaban recibiendo sulfato ferroso y a las 4,10,16 y 22 semanas de estar recibiendo hierro dextrán, encontrando discreta mejoría en comparación con el sulfato ferroso en 5 de los pacientes, excelente mejoría en 4 de los 12 pacientes estudiados y en 3 de ellos con nula mejoría, ameritando en dos de ellos la necesidad de transfusión de paquete globular con hemoglobinas por debajo de 4 mg/dl ya que estuvieron cursando con probable endometriosis, considerado ello por sangrado en el la bolsa de diálisis cuando se encontraban en su periodo menstrual (cuadro I . figura 4)

Con lo que respecta a los índices eritrocitarios, (VCM, CMCH), no se demostró gran cambio con la aplicación de hierro dextran ya que estos se mantenían en niveles dentro de rangos normales desde el inicio del estudio.

En cuanto a los reticulocitos, no hubo diferencias entre ambos grupos solo se demostró un incremento destacado en 2 de los pacientes estudiados a las 4 semanas de iniciado el hierro dextran, sin embargo posteriormente a las 10,16 y 22

semanas se mantuvieron en niveles semejantes que al inicio del estudio entre 3-4%, (figura 5); así mismo se analizaron en el microscopio las células hipocrómicas pre y post hierro dextran, disminuyendo discretamente en su porcentaje (cuadro II)

En cuanto a los índices de hierro, se compararon estos valores con tratamiento basado en sulfato ferroso y con tratamiento basado en hierro dextran, encontrando aumento del hierro sérico, aumento del porcentaje de saturación de transferrina y disminución del índice de captación de la transferrina (cuadro III)

El hierro sérico aumentó considerablemente a las 4 semanas de iniciado el hierro dextrán en 5 de los 12 pacientes estudiados, en 4 de ellos no se apreció un cambio relevante y en 3 hubo una disminución importante., sin embargo hacia las 10,16 y 22 semanas , disminuyó en 7 pacientes, continuo elevado en 4 y en solo un paciente se mantuvo su valor. (figura 6)

El porcentaje de saturación de transferrina aumento en 7 de los pacientes estudiados, así mismo hubo una disminución no muy trascendente en 5 de ellos, sin embargo solo hubo tres pacientes con saturaciones por debajo de 16% al inicio del estudio, los cuales mejoraron satisfactoriamente con la administración del hierro dextrán a las 4 semanas de iniciado el hierro dextrán; a las 16 y 22 semanas hubo un descenso en 4 de los pacientes estudiados, mientras que el resto continuaba en valores incrementados que al inicio del estudio (figura 7)

Para el índice de captación de transferrina en 5 de los pacientes estudiados hubo un descenso de este parámetro significativo, sin embargo en 3 de los 12 pacientes incrementaron sus valores y en los 4 restantes se mantuvieron sin cambios hacia las 22 semanas de administrar el hierro dextran. (figura 8)

No se incluyó ferritina sérica en este estudio, debido a que no se cuenta con el reactivo para determinar este valor de laboratorio, dentro de la institución, sin embargo estando concientes de ello, el porcentaje de células hipocrómicas y el porcentaje de saturación de transferrina también son útiles para determinar el hierro libre y almacenado.

El análisis estadístico descriptivo consistió en determinar media, moda, mediana, varianza, desviación estandar de cada una de las variables, para posteriormente realizar análisis inferencial con prueba T de Student y prueba de Fisher, encontrando que el porcentaje de reticulocitos una T de Student de tabla de 2.07 (p 0.05) y de 2.81 (p 0.01) con 22 grados de libertad y con T calculada de 0.040 . Así mismo la prueba de Fisher de 5.12 (p 0.05) en tabla con 5/6 grados de libertad y de 0.029 la calculada. Analizamos los valores de porcentaje de células hipocrómicas encontrando la T de student calculada de 0.021, y en prueba de Fisher de 0.373 no encontrando diferencia estadísticamente en los resultados con la administración de hierro dextran y sulfato ferroso de estos dos parámetros, aceptando la hipótesis nula no existiendo diferencia entre la administración de hierro dextrán y sulfato ferroso en la medición de reticulocitos y células hipocrómicas. (cuadro IV y V).

Se analizaron también los valores de hemoglobina, tomando como referencia los niveles de hemoglobina al diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica; durante el tratamiento con sulfato ferrosos, a las 4,10,16 y 22 semanas de iniciar el hierro dextran. Analizando descriptivamente mediante media, mediana, moda, varianza y desviación estandar, posteriormente realizando análisis inferencial con prueba T de Student con valor de 0.897 para las 4 semanas y de 0.333 a las 10 semanas, 0.226 a

las 16 semanas y 0.272 a las 22 semanas; así mismo con prueba de Fisher de 0.652 a las 4 semanas y de 0.141 a las 10 semanas, 0.548 a las 16 semanas y de 0.612 a las 22 semanas. Realizando así mismo diferencia entre todos los grupos resultando en 0.83 calculada , por lo que se acepta hipótesis nula por no existir diferencia significativa entre los valores obtenidos de hemoglobina con sulfato ferroso y hierro dextran. (cuadro VI y VII).

En cuanto a los índices de hierro también se realizaron el mismo análisis descriptivo que para las demás variables (cuadro VIII), y se analizó inferencialmente con prueba T de Student obteniendo 0.736 en niveles de hierro sérico, 0.506 en porcentaje de saturación y de 0.193 en índices de captación, lo mismo aconteció en la prueba de Fisher encontrando de 0.0064 para los niveles de hierro sérico, de 0.0868 para el porcentaje de saturación y de 0.3676 para el índice de captación, por lo que no existe diferencia significativa en los resultados obtenidos en los índices de hierro con la administración de sulfato ferroso y hierro dextran (cuadro VIII Y IX).

IV. DISCUSIÓN

Durante el estudio clínicamente se demostró una mejoría evidente en los pacientes que recibieron hierro dextran, solo 2 de ellos recibieron durante el periodo de estudio transfusión de paquete globular ya que cursaron con endometriosis, así mismo se noto un discreto incremento en los niveles de hemoglobina en el resto de los pacientes, tal como lo comenta Lawrence y Macdougall en sus trabajos, coincidiendo que cuando es administrado hierro Intravenoso se incorporara este a la hemoglobina durante las primeras 3 a 4 semanas.

La dosis recibida de hierro en los pacientes estudiados fue de 100 mg por semana, tal como lo recomienda The National Kidney Foundation Diálisis Outcomes Quality Initiative (NKK-DOQUI) Sin embargo en el presente estudio no se demostró, mas que en un solo paciente, ameritar disminución de la dosis de eritropoyetina.

En nuestro estudio no se demostró una sobrecarga de hierro (transferrina mayor a 50%) y dentro del monitoreo de los pacientes no hubo la necesidad de suspender el hierro dextran a ningún paciente.

El valor de células hipocrómicas reportadas por laboratorio, en este estudio no concordó con lo encontrado en la literatura ya que se refieren valores menores a 2.5% tal como lo comenta Walter H. Horld, Yoshikatsu Kantero y Vychytil en sus trabajos; sin embargo en el presente estudio en promedio el porcentaje de células hipocrómicas se encontraba alrededor de 30-80%, por lo que consideramos que por no ser un examen de rutina en los hospitales de la Secretaria de Salud del DF, no hay la destreza necesaria para reportar este parámetro adecuadamente.

Silverberg Donald, J. Phillip Pennell han realizado estudios similares al nuestro utilizando eritropoyetina humana y hierro IV dando excelentes resultados, con una dosis de eritropoyetina de 2000 UI por semana y hierro a 200mg por semana, refiriendo disminuir la dosis de eritropoyetina para mantener niveles de hemoglobina en 12mg/dl, sin embargo estos estudios fueron realizados en adultos recibiendo hemodiálisis, en nuestro estudio se utilizaron dosis similares de eritropoyetina y el hierro IV fue administrado a 100mg por semana, sin embargo el periodo de estudio fue menor en el presente, por lo que consideramos es un factor determinante para los resultados obtenidos.

Estadísticamente mediante análisis inferencial por T de Student y prueba de Fisher no hubo cambios significativos entre el sulfato ferroso y el hierro dextran, ya que en todas las variables se aceptaba la hipótesis nula, sin embargo el periodo de estudio fue muy corto, y el grupo de pacientes muy escaso, por lo que consideramos realizar el estudio en una muestra más grande, y en un lapso de tiempo mas prolongado, para obtener resultados mas fidedignos que los encontrados en este estudio.

V. BIBLIOGRAFÍAS

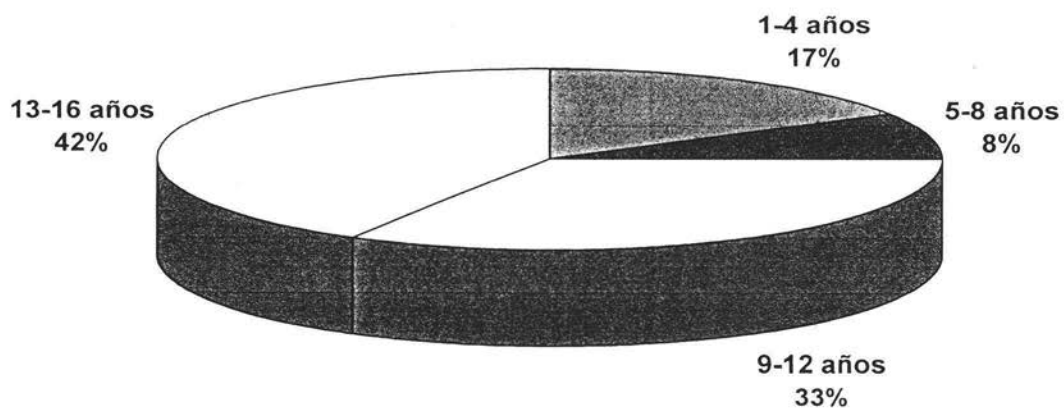
1. Brad C. Astor, Paul Muntner, et al. Association of kidney function with anemia. Arch Inter Med ; 2002; 162, 1401-1408.
2. Walter H. Hurl, Non-eritropoietin-based anaemia management in chronic kidney disease; Nephrol Dial Transplant, 2002; 17; S11, 35-38.
3. Arredondo Armando et al. Costo-efectividad de intervenciones para insuficiencia renal crónica terminal. Rev. Salud Publica. 1998;32; 6
4. Valderrabano Fernando. Eritropoyetina Humnana Recombinante. Tomo1-7. 1999. Masson SA. Barcelona 1999.
5. Ivor Cavill. Iron and erythropoietin in renal disease. Nephrol Dial Transplant , 2002; 17 , S5, 19
6. Yoshikatsu Kantero, Shigeru Miyazaki et al. Transferrin saturation versus reticulocyte hemoglobin content for iron deficiency in Japanese hemodialysis patients. Kidney International 2003;63; 10086-1093.
7. Allan J. Collins, Influence of target hemoglobin in dialysis patients on morbidity and mortality; Kidney international 2002; 61, S80, 44-48.
8. Donald S. Silverberg, Dov Wexler et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive Heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. Journal of the American College of Cardiology. 2000;35:7, 1737-1744.

9. Adeera Levin. The relationship of haemoglobin level and survival: direct or indirect effects?. *Nephrol Dial Transplant* 2002 17 Supl 7 ,8-13.
10. Figen Ozcay, Murat Derbent et al. Effect of iron deficiency anemia on renal tubular function in childhood. *Pediatr Nephrol* 2003, 18, 254-256.
11. Wacharee Seeberunvong, Liliana Rubio et al. Identification of poor responders to erythropoietin among children undergoing hemodialysis. *The Journal of Pediatrics* 2001 May 138:5, 710-714.
12. James S. Kaufman, Domenic J, Reda et al. Diagnostic value of iron indices in hemodialysis patients receiving epoetin. *Kidney International*. 2001;60;300-308.
13. Lawrence Tim Goodnough. The role of iron in erythropoiesis in the absence and presence of erythropoietin therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17, S5, 14-18
14. Macdougall. Iain C. Strategies for iron supplementation: Oral versus intravenous. *Kidney International* March 1999 55. Supl 69 : S61-S66
15. Donald S. Silverberg, Dov Wexler, et al. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive Heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: A randomized controlled study. *Journal of the American College of Cardiology*; 2001; 37, 7, 1775- 1780.
16. Silverberg, Donald S.; Blum, Miriam et al. Intravenous iron of the treatment of predialysis anemia. *Kidney International*. 1999;55 supl 69, S79-S85

17. Yoshikatsu Kantero, Shigeru Miyazaki et al. Transferrin saturation versus reticulocyte hemoglobin content for iron deficiency in Japanese hemodialysis patients. *Kidney International* 2003;63; 10086-1093.
18. Vychytil, Andreas; Haag-Weber, Marianne. Iron status and iron supplementation en peritoneal dialysis. *Kidney International* 1999 55:supl 69, S71-S78
19. Kevin D. Welch, Marc E et al. Modification of ferritin during iron loading. *Free Radical Biology and Medicine* 2001;31;8 ,996-1006
20. J. Phillip Pennell. Optimizin Medical Management of patients with pre-end-stage Renal Disease. *The American Journal of Medicine* 2001 :11, 559-568
21. Beckie Michael, Daniel W. Coyne et al. Sodium ferric gluconate complex in hemodialysis patients: Adverse reactions compared to placebo and iron dextran. *Kidney International* 2002;61, 1830-1839
22. Daniel W Coyne, N. Franklin Adkinson et al. Sodium ferric gluconate complex in hemodialysis patients.II. Aderse reactions in iron dextran sensitive and dextran to tolerant patients. *Kidney International* 2003 ;63, 217-224
23. Gunter Weiss, Edgar Meusburger et al. Effect of iron treatment on circulating cytokine levels in ESRD patients receving recombinant human erythropoietin. *Kidney International* 2003;64; 572-578

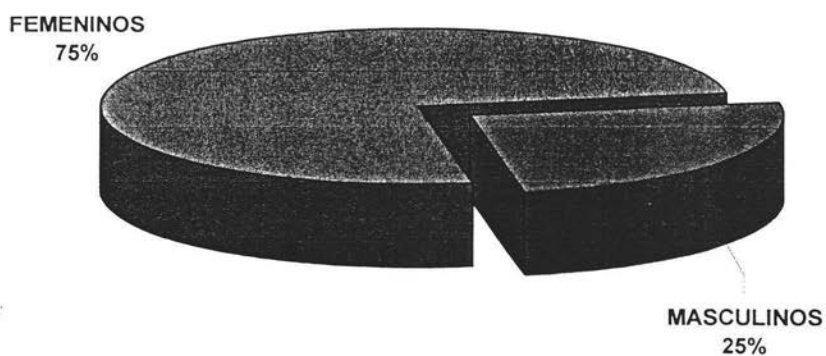
ANEXOS

FIGURA 1. PORCENTAJE DE EDAD EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA DEL HP. IZTACALCO



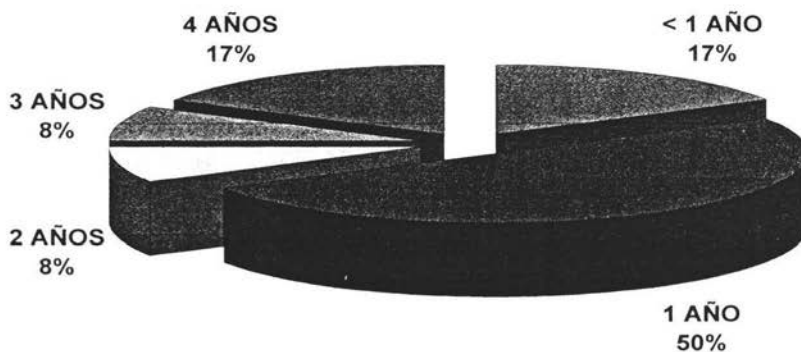
Fuente: Cédula de Recolección de datos del Expediente Clínico 2003

FIGURA 2. PORCENTAJE DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA POR SEXO



Fuente: Cédula de Recolección de datos del Expediente Clínico 2003

FIGURA 3. TIEMPO DE EVOLUCION DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

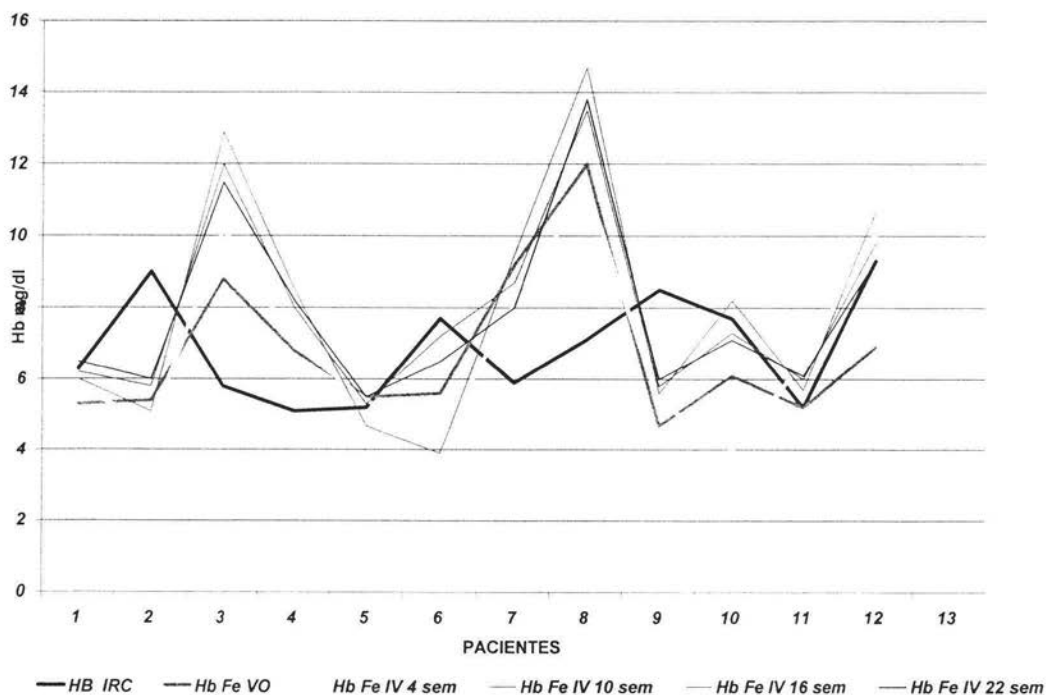


Fuente: Cédula de Recolección de datos del Expediente Clínico 2003

CUADRO I. NIVELES DE HEMOGLOBINA EN PACIENTES
CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

PACIENTES	HB IRC	Hb Fe VO	Hb Fe IV 4 sem	Hb Fe IV 10 sem	Hb Fe IV 16 sem	Hb Fe IV 22 sem
1	6.3	5.3	5.8	6	6.2	6.5
2	9	5.4	4.7	5.1	5.8	6
3	5.8	8.8	10.2	12.9	12	11.5
4	5.1	6.8	7	8.5	8	8.2
5	5.2	5.5	5.4	4.7	5.3	5.5
6	7.7	5.6	4.4	3.9	7.2	6.5
7	5.9	9.2	8.1	9.5	8.7	8
8	7.1	12	11.4	14.7	13.5	13.8
9	8.5	4.7	5.4	5.6	5.8	6
10	7.7	6.1	4	8.2	7.3	7.1
11	5.2	5.2	6.5	5.7	6	6.1
12	9.3	6.9	10.1	10.7	9.8	9.3

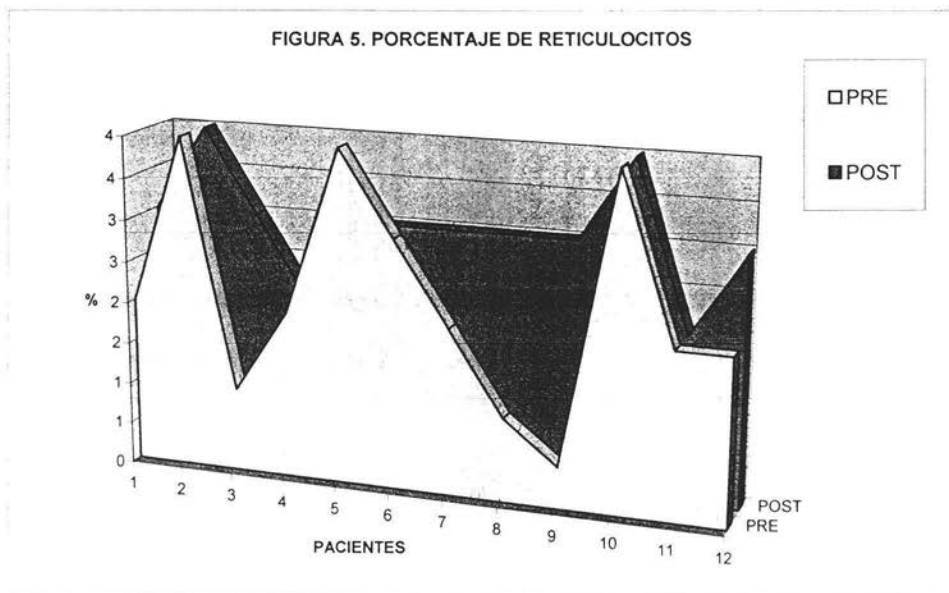
FIGURA 4. NIVELES DE HEMOGLOBINA DE PACIENTES CON IRC



CUADRO II. PORCENTAJE DE RETICULOCITOS Y CELULAS HIPOCROMICAS EN PACIENTES CON IRC

PACIENTES	% DE RETICULOCITOS		% CELS HIPOCROMICAS	
	PRE	POST	PRE	POST
1	2	3	70	60
2	4	4	8	15
3	1	3	49	18
4	2	2	75	33
5	4	3	92	52
6	3	3	80	60
7	2	3	46	19
8	1	3	20	8
9	1	3	88	60
10	4	4	53	10
11	2	2	68	18
12	2	3	21	15

* Previo y Posterior a la Administración de Hierro Dextrán



**CUADRO III. CAMBIOS EN LOS INDICES DE HIERRO
EN PACIENTES CON IRC**

PACIENTES	Fe Sérico		% Saturación		Indice de Captación	
	pre	post	pre	post	pre	post
1	44	70	12.8	22.4	344	270
2	141	115	47.5	32	297	305
3	98	75	29.8	22.1	329	318
4	129	90	36.6	38.5	352	283
5	55	78	18.5	34	297	296
6	115	75	37.2	31.3	309	305
7	118	105	30.6	39.3	385	310
8	89	85	30.6	36.5	291	268
9	30	90	15.9	37	189	198
10	31	60	13	23	239	180
11	112	65	33.8	25	331	260
12	76	80	35.8	31	212	240

* Previo y Posterior a la Administración de Hierro Dextrán

FIGURA 6. HIERRO SERICO

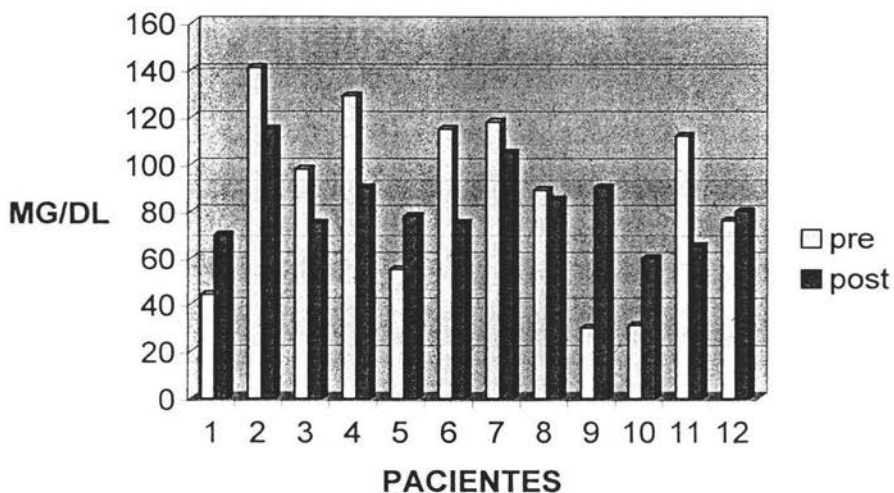


FIGURA 7. % SATURACION DE TRANSFERRINA

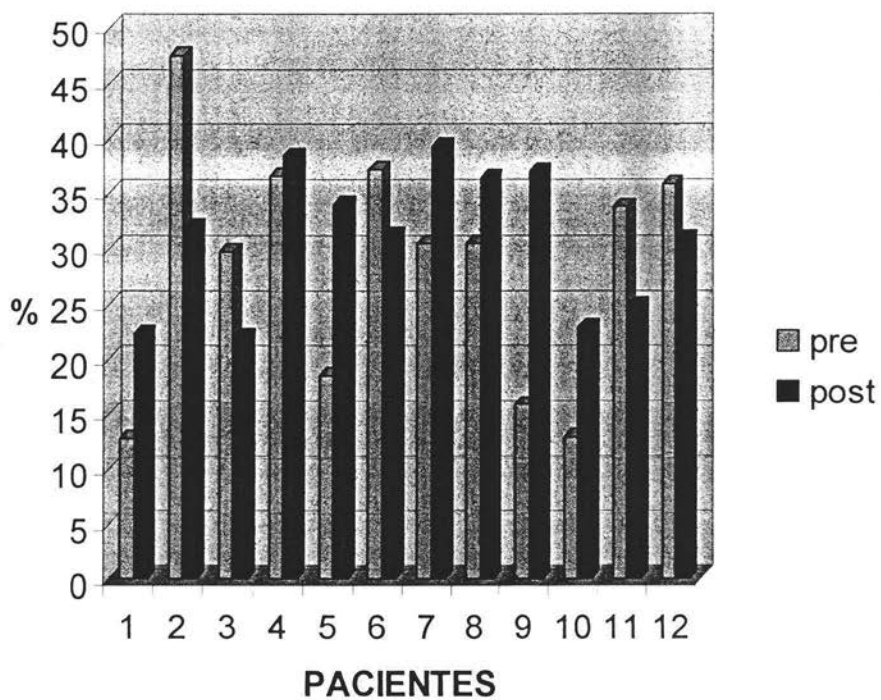
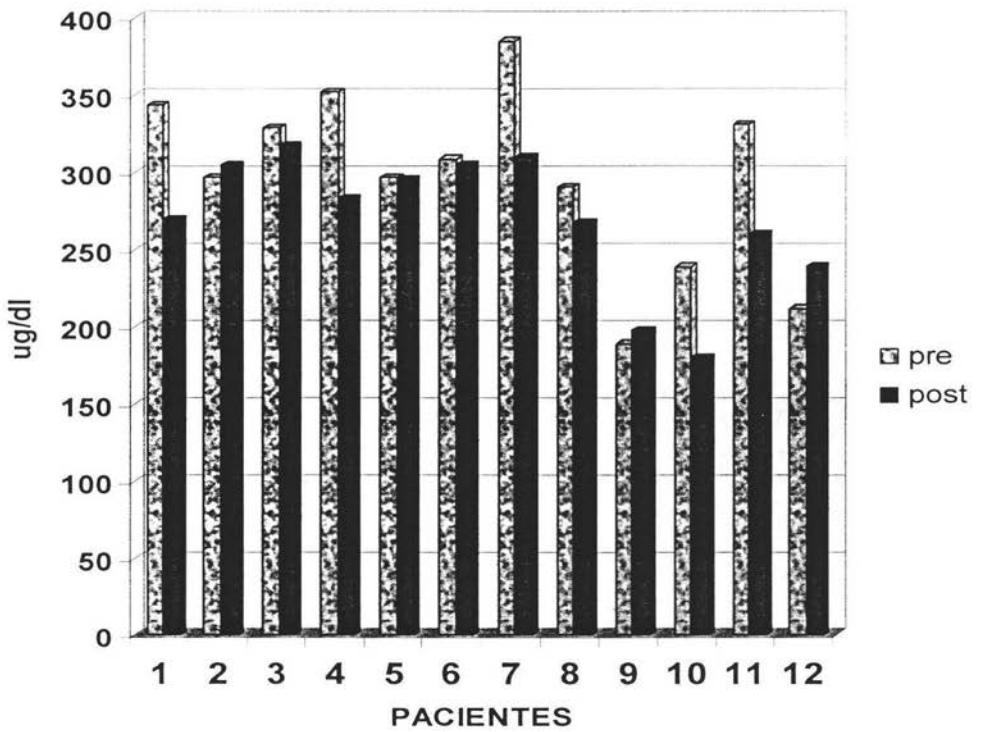


FIGURA 8. INDICE DE CAPTACION DE TRANSFERRINA



**CUADRO IV. ANALISIS ESTADISTICO DESCRIPTIVO DEL
% RETICULOCITOS Y CELULAS HIPOCROMICAS
EN PACIENTES CON IRC.**

	% DE RETICULOCITOS		% CELS HIPOCROMICAS	
	PRE	POST	PRE	POST
media	1.58	2.88	33.70	19.30
mediana	2.00	3.00	60.50	18.50
moda	2.00	3.00	no	60.00
varianza	1.61	0.40	724.29	466.29
d.s.	1.21	0.60	27.91	21.17

**CUADRO V. ANALISIS ESTADISTICO INFERENCIAL DEL
% RETICULOCITOS Y CELULAS HIPOCROMICAS
EN PACIENTES CON IRC**

Prueba T de Student		Prueba T de Student	
0.040	calculada	0.021	calculada
p 0.05	2.07 tabla	22 grados de libertad	
p 0.01	2.81 tabla		
Prueba F de Fischer		Prueba F de Fischer	
0.029	calculada	0.373	calculada
p 0.05	5.12 tabla	5/ 6 grados de libertad	

Se acepta hipótesis nula, no existe diferencia en los resultados obtenidos con la administración de Hierro dextrán y sulfato ferroso en la medición del % de reticulocitos y células hipocrómicas

CUADRO VI. ANALISIS ESTADISTICO DESCRIPTIVO DE NIVELES DE HEMOGLOBINA

PACIENTES	HB IRC	Hb Fe VO	Hb Fe IV 4 sem	Hb Fe IV 10 sem	Hb Fe IV 16 sem	Hb Fe IV 22 sem
media	6.6	6.3	6.2	6.8	7.4	7.3
mediana	6.7	5.85	6.15	7.1	7.5	6.8
moda	5.2	no	5.4	no	5.8	6.5
ds	1.5	2.2	2.5	3.4	2.6	2.5
varianza	2.3	4.7	6.2	11.8	6.8	6.4

CUADRO VII. ANALISIS ESTADISTICO INFERENCIAL DE NIVELES DE HEMOGLOBINA

Prueba de Fischer		
0.652 calculada		Hierro VO vs Hierro IV a las 4 semanas
0.141 calculada		Hierro VO vs Hierro IV a las 10 semanas
0.548 calculada		Hierro VO vs Hierro IV a las 16 semanas
0.612 calculada		Hierro VO vs Hierro IV a las 22 semanas
0.83 calculada		diferencia entre todos los grupos
p 0.05	4.95 tabla	5 / 6 grados de libertad
Prueba T de Student		
0.897 calculada		Hierro VO vs Hierro IV a las 4 semanas
0.333 calculada		Hierro VO vs Hierro IV a las 10 semanas
0.226 calculada		Hierro VO vs Hierro IV a las 16 semanas
0.272 calculada		Hierro VO vs Hierro IV a las 22 semanas
p 0.05	2.074 tabla	22 grados de libertad
p 0.01	2.819 tabla	
Se acepta hipótesis nula, no existe diferencia en los resultados obtenidos en los niveles de hemoglobina obtenidos		

**CUADRO VIII. CAMBIOS EN LOS INDICES DE HIERRO
EN PACIENTES CON IRC**

PACIENTES	Fe Sérico		% Saturación		Indice de Captación	
	pre	post	pre	post	pre	post
1	44	70	12.8	22.4	344	270
2	141	115	47.5	32	297	305
3	98	75	29.8	22.1	329	318
4	129	90	36.6	38.5	352	283
5	55	78	18.5	34	297	296
6	115	75	37.2	31.3	309	305
7	118	105	30.6	39.3	385	310
8	89	85	30.6	36.5	291	268
9	30	90	15.9	37	189	198
10	31	60	13	23	239	180
11	112	65	33.8	25	331	260
12	76	80	35.8	31	212	240
media	65.92	79.72	23.82	29.70	285.68	261.47
mediana	93.5	79	30.6	31.65	303	276.5
moda	no	75	30.6	no	297	no
ds	38.79	15.92	11.04	6.43	58.45	44.19
varianza	1504.64	253.52	121.79	41.33	3416.45	1952.99

Prueba de Fisher

- 0.0064 **calculada** Diferencia pre y post Fe sérico
- 0.0868 **calculada** Diferencia pre y post % saturación
- 0.3676 **calculada** Diferencia pre y post Indice de captación

p 0.05 5.12 tabla 1/ 9 grados de libertad

Prueba T de Student

- 0.736 **calculada** Diferencia pre y post Fe sérico
- 0.506 **calculada** Diferencia pre y post % saturación
- 0.193 **calculada** Diferencia pre y post Indice de captación

p 0.05 2.074 tabla 22 grados de libertas

p 0.01 2.819 tabla

**Se acepta hipótesis nula, no existe diferencia en los
los resultados obtenidos en cambios de los Indices de Hierro**