

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

I. S. S. S. T. E.

**CORRELACIÓN DEL PERFIL DE HIERRO CON LA ESCALA SOFA EN
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS INTERNADOS EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:

MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

PRESENTA

DR JUAN MIGUEL ÁNGEL UITZ NOVELO

MÉXICO, D. F.

2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dedicado a mi familia

Marlene Olguín Ramírez

La fortaleza de mi espíritu, el viento debajo mis alas, mi compañera de sueños

Ximena y Regina

Mis hijas, con todo mi amor para ellas

AGRADECIMIENTOS

Al **CREADOR**

A mis padres **José** y **Alicia**

A todos mis **pacientes**, aquellos que están y aquellos que se fueron

Al **I. S. S .S .T. E.**, institución que me permitió concluir mi formación académica

ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

ANTECEDENTES

OBJETIVOS

HIPÓTESIS

JUSTIFICACIÓN

METODOLOGÍA

RESULTADOS

ANÁLISIS

DISCUSIÓN

BIBLIOGRAFÍA

RESUMEN

Introducción: El hierro (Fe) es esencial para la vida, sin embargo durante la sepsis se incrementa su toxicidad para el organismo condicionando crecimiento bacteriano o fúngico, además de formar polímeros insolubles y radicales libres causando daño por peroxidación a estructuras celulares vitales.

Objetivo: Determinar la correlación entre el perfil de hierro (Fe sérico, transferrina, índice de saturación de transferrina, capacidad total de fijación y capacidad latente de fijación) y la escala de SOFA en pacientes con sepsis.

Diseño: Estudio prospectivo, observacional, transversal y descriptivo

Lugar: Unidad de cuidados intensivos (UCI) del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de la ciudad de México.

Pacientes: Doce pacientes con diagnóstico de sepsis que ingresaron en la UCI durante un periodo de siete meses.

Intervenciones: El perfil de hierro se obtuvo en todos los pacientes al ingresar a la UCI y cada tercer día durante su estancia. La escala SOFA se determinó todos los días. Se compararon las diferencias entre las medias de los parámetros del perfil de hierro con la escala SOFA utilizando la *t* de Student, y la correlación entre ambos con la prueba de Spearman.

Resultados: Se observaron niveles bajos en todos los parámetros del perfil de hierro. Los valores promedio de la escala SOFA fue 10.4 puntos, aumentando a partir del tercer día y puntuación máxima de 15 al séptimo día. Al comparar las medias de los parámetros del perfil de hierro con el SOFA encontramos diferencias estadísticas con cada uno de ellos: Fe 33.1 ± 20.1 ($p = 0.05$), transferrina 112 ± 88 ($p = 0.001$), índice de saturación de la transferrina 31.6 ± 22.1 ($p = 0.001$), capacidad total de fijación 160.2 ± 25 ($p = 0.001$), y capacidad latente de fijación 105 ± 69 ($p = 0.001$). No obstante, únicamente se encontró correlación significativa con el Fe sérico ($r = 0.63$; $p = 0.05$) y el índice de saturación de la transferrina ($r = 0.73$; $p = 0.03$)

Conclusión: La determinación del perfil de hierro es útil como indicador de gravedad de la enfermedad en los pacientes con sepsis y se correlaciona con la escala SOFA.

Palabras claves: Sepsis, perfil de hierro, escala SOFA.

SUMMARY

Introduction: Iron (Fe) is essential for human life. However, when sepsis occurs there is an increase on iron toxicity for the organism making bacterium or fungus growth, and forming insoluble polymers and free radicals that cause peroxidative damage to vital cell structures.

Objective: To determine the correlation between the iron profile (seric Fe, transferrin, transferrin saturation index, total iron binding capacity and latent iron binding capacity) and the SOFA score in patients with sepsis.

Design: Prospective, observational, transversal and descriptive study.

Patients: Twelve patients with diagnosis of sepsis admitted in the intensive care unit (ICU) during a seven month period.

Meeting: ICU Of. Centro Medico Nacional 20 de Noviembre, México City.

Interventions: The iron profile was obtained in all patients at admission and every other day. The SOFA score was determined every day. The t Student test was used to compare the differences between averages of iron profile and the SOFA score. The correlation between them was made by the Spearman test.

Results: Low levels of all parameters of the iron profile were observed. The average values of the SOFA score was 10.4 points, increasing from third day and greatest 15 points at seventh day. There was statistical difference between iron profile and the SOFA score: Fe 33.1 ± 20.1 ($p = 0.05$), transferrin 112 ± 88 ($p = 0.001$), transferrin saturation index 31.6 ± 22.1 ($p = 0.001$), total iron binding capacity 160.2 ± 25 ($p = 0.001$) and latent iron binding capacity 105 ± 69 ($p = 0.001$). Nevertheless, the significant correlation was only for seric Fe and transferrin saturation index.

Conclusion: The measurement of iron profile is useful like index of severity of disease in patients with sepsis and it correlates with the SOFA score.

Key words: Sepsis, iron profile, SOFA score.

ANTECEDENTES

El hierro (Fe) es cuantitativamente el metal más importante del metabolismo humano y de otras especies animales. Se utiliza para transportar y almacenar oxígeno, para llevar electrones, crecimiento, proliferación celular y síntesis de DNA⁽¹⁾.

El Fe casi siempre esta presente como ión ferroso (Fe^{2+}) o ión férrico (Fe^{3+}) y puede completar un ciclo fácilmente entre estos dos estados de oxidación. La capacidad de este metal para existir en estos dos estados redox es el centro catalítico de reacciones bioquímicas fundamentales debido a que los iones Fe^{2+} y Fe^{3+} son altamente catalíticos. Las mismas características que hace al Fe útil en cada una de estas reacciones los hacen tóxico. El Fe libre tiene la capacidad de generar radicales oxidativos que dañan componentes biológicos esenciales como lípidos, proteínas o DNA, además de producir las reacciones tóxicas que dan lugar a lesiones progresivas del hígado, páncreas, corazón y otros órganos⁽¹⁾.

El Fe se localiza unido a las proteínas especializadas para transportar (transferrina), almacenar (ferritina) o compuestos funcionales (complejos metaloenzimas del Fe-porfirina). Tres proteínas son las que realizan el transporte y almacenamiento del Fe: la transferrina, el receptor de la transferrina (TfR) y la ferritina.

La transferrina es la proteína portadora que proporciona los medios fisiológicos únicos para transportar el Fe a las células. El receptor de transferrina es el mecanismo único en la superficie de las células nucleadas para que el Fe unido a la transferrina entre a la célula; además se encuentra en mayor número y densidad en la superficie de las células eritrocitarias de la médula ósea, hígado y placenta. La ferritina es la proteína del almacenamiento del Fe, funciona lo mismo como un sitio de almacenamiento seguro que como reserva fácilmente accesible para el Fe que la célula adquiere en situaciones de exceso, de acuerdo con sus necesidades metabólicas inmediatas⁽¹⁾.

Cerca del 85% del Fe se origina en la degradación de la hemoglobina que es liberada en forma de Fe unido a transferrina o ferritina. Cada día 0.66% del contenido total del Fe en el organismo se recicla de este modo. Asimismo, la degradación de la mioglobina poco contribuye al volumen de suministro del Fe plasmático y de enzimas que contiene Fe. De esta manera, el Fe se distribuye en dos grandes compartimientos: aquel que tiene actividad enzimática o metabólica y el que se emplea para almacenar el Fe corporal y atender eventualidades o necesidades futuras⁽¹⁾.

La sepsis se define como una entidad clínica resultante de las alteraciones fisiopatológicas y de las consecuencias clínicas de la presencia de microorganismos o sus productos en el torrente sanguíneo y en los tejidos. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es una respuesta producida ante una variedad de agresiones clínicas graves, manifestada por dos o más de los siguientes criterios: 1) temperatura > 38 grados o < 36 grados, 2) frecuencia

cardiaca > 90 latidos/minuto, 3) frecuencia respiratoria > 20/minuto o pCO₂ < 32 mmHg, 4) leucocitos > 12 000 células/mm³ o 10% bandas. La sepsis entonces es una respuesta sistémica a la infección cuyo agente etiológico es una infección no importa cual sea el microorganismo causal^(2,3).

La hemoglobina libre ha demostrado incremento de la letalidad durante la sepsis por un mecanismo que involucra el factor de necrosis tumoral producida por monocitos y macrófagos. Las bacterias requieren Fe para su crecimiento, muchos estudios han demostrado la relación entre Fe e infección. La sepsis asociada con bajos niveles de Fe puede proteger contra los oxidantes catalizadores dañinos a las células producidos durante la sepsis⁽⁴⁾.

Normalmente los fluidos contiene Fe no saturado unido a proteínas. Estas son la transferrina en el plasma y la lactoferrina en secreciones externas como la leche o mucosas. Estas proteínas aseguran concentraciones de Fe en éstos tejidos virtualmente en cero. Este es esencial para los efectos bactericidas y bacteriostáticos en el plasma y tejidos extracelulares. Si el Fe se encuentra libremente disponible, los efectos antibacteriales de estos fluidos se pierden, condicionando crecimiento rápido bacteriano extracelular e incremento importante de la virulencia bacteriana⁽⁵⁾. Las bacterias patógenas poseen distintas maneras de extraer el Fe esencial del heme bajo el medio ambiente como la enzima Sideropores que remueven el Fe de la transferrina o lactoferrina; otras bacterias pueden obtener el Fe directamente de la transferrina⁽⁴⁾.

El Fe libre plasmático puede provenir de pequeñas cantidades del Fe no unido a la lactoferrina, de excesos de los depósitos, de la hemólisis, de las alteraciones en los potenciales óxido-reducción o de los cambios del pH. Si el Fe libre es disponible, tanto los sistemas bactericidas y bacteriostáticos, son abolidos condicionando un rápido crecimiento bacteriano o fúngico. Este hecho se ha confirmado en los siguientes microorganismos: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pestis*, *Pseudomona aeruginosa*, *Pasteurella multocida*, *Vibrio vulnificus*, *Clostridium perfringens* y *Candida albicans*. Siendo el Fe libre disponible el responsable en el crecimiento de la virulencia de estos y otros organismos⁽⁴⁾.

En las sepsis las células y los tejidos dañados presentan un estrés oxidativo teniendo como consecuencia una disrupción del metabolismo normal del Fe e incrementándose su disponibilidad catalítica. Este metal puede potencializar el estrés oxidativo. La catálisis oxidativa del Fe es disminuido cuando se unen a las proteínas de transporte y almacenados en estas proteínas. Tanto la transferrina como la lactoferrina se unen a los diferentes sitios del Fe y en consecuencia la capacidad del Fe en la producción de oxidantes es disminuida al unirse otras glucoproteínas. La transferrina contribuye significativamente en su actividad antioxidante^(4,5).

En la sepsis se incrementa la actividad catalítica del Fe. En el SIRPA, el estrés oxidativo del Fe se ha documentado como participante en el desarrollo de esta

entidad, encontrando incremento del Fe en el lavado bronquial de estos pacientes⁽⁶⁾.

El superóxido y el peróxido de hidrógeno cuando reaccionan con el Fe forman radicales hidroxilos a través de la reacción de Haber-Weiss que es muy tóxico, oxidando cualquier sustrato. La lactoferrina se une al Fe y previene esta reacción impidiendo la formación de radicales hidroxilo. En la sepsis se ha observado que las endotoxinas y una serie de mediadores proinflamatorios sintetizados y liberados estimulan la producción de óxido nítrico (NO). El NO se puede unir a proteínas que contienen Fe y/o azufre de las enzimas del ciclo del ácido tricarboxílicos y a los grupos tioles del gliceraldehído-3-fosfato de hidrógeno (GAPDH), y por lo tanto estas reacciones ocasionan y contribuyen a la lesión celular. El ON libera el Fe de la ferritina. El Fe libre puede iniciar la peroxidación lipídica de las membranas celulares⁽⁷⁾.

Establecer el estado de gravedad en los pacientes críticos con sepsis generalmente está apoyada en herramientas como la puntuación de APACHE II (The Acute Physiology and Chronic Health Evaluación) y el SAPS II (Simplified Acute Health Score) entre otros⁽⁸⁾. El índice de gravedad o severidad que más aceptación ha tenido ha sido el creado por la European Society on Intensivo Care Medicine que se ha denominado evaluación de la insuficiencia relacionado con sepsis (SOFA). En ella se individualiza el grado de disfunción, insuficiencia o ambas de cada uno los sistemas o aparatos (cardiovascular, respiratorio, renal, hepático, de la coagulación y nervioso) con base en los resultados obtenidos todos los días además de aplicarse en la cabecera del paciente⁽⁹⁾.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe correlación entre el perfil de hierro y la escala de gravedad SOFA en los pacientes con sepsis internados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre?

JUSTIFICACIÓN

La estratificación de la gravedad o carácter agudo de la enfermedad en los pacientes con sepsis internados en las unidades de cuidados intensivos es una parte importante de la evaluación al arribo mediante los índices o puntuaciones de gravedad. A partir de ellos, podemos predecir tempranamente la evolución de los pacientes, y permitir establecer decisiones terapéuticas así como evaluar los posibles resultados o desenlaces de los padecimientos que motivaron el ingreso, del tratamiento establecido y los procedimientos a realizar.

Si bien, los hallazgos del perfil hematológico en los pacientes con sepsis pueden presuponerse en relación a los mecanismos fisiopatológicos que involucra la sepsis, los hallazgos en el perfil de hierro en los pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos de nuestra unidad puede determinarse, darle seguimiento y observar su asociación con la escala de gravedad SOFA. En base a los hallazgos, poder estratificar y conocer la gravedad de los pacientes con sepsis, realizando con ello una descripción de las condiciones al ingreso y durante su estancia.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA:

Existe correlación entre el perfil de hierro y la escala SOFA en los pacientes con sepsis internados en la unidad de cuidados intensivos del CMN 20 de Noviembre.

HIPÓTESIS NULA:

No existe correlación entre el perfil de hierro y la escala SOFA en los pacientes con sepsis internados en la unidad de cuidados intensivos del CMN 20 de Noviembre.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la correlación entre el perfil de hierro y la escala SOFA como indicador de gravedad en los pacientes con sepsis internados en la unidad de cuidados intensivos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Conocer el perfil de hierro en los pacientes con sepsis

Conocer la escala SOFA en los pacientes con sepsis

Conocer la utilidad del perfil de hierro como indicador de gravedad

M E T O D O L O G Í A

Diseño: Estudio prospectivo, observacional, transversal y descriptivo.

Lugar donde se realizó: Unidad de Cuidados Intensivos adultos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, México, D. F.

Población de estudio: Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo comprendido del 1º de diciembre del 2005 al 30 de junio del 2006 con diagnóstico de sepsis.

Tamaño de la muestra: Se estudiaron el total de pacientes que reunieron los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico de sepsis
Pacientes adultos

Criterios de exclusión:

Pacientes con padecimientos hematológicos
Pacientes con insuficiencia renal crónica

Criterios de eliminación:

Pacientes transfundidos previamente a su ingreso o durante su estancia en la UCI
Pacientes que requieran de nutrición parenteral enriquecido con hierro

Variables independientes:

Sepsis

Variables dependientes:

Perfil de hierro: Fe sérico,
Transferrina
Índice de saturación de la transferrina
Capacidad total de fijación del Fe
Capacidad latente de fijación del Fe

Escala SOFA

Escalas de medición: Se utilizaron medidas discretas y continuas

Análisis estadístico: Consistió en la elaboración de representaciones tabulares, gráficas y medidas de tendencia central.

Utilizamos la prueba *t* de Student para comparar medias entre grupos diferentes y para determinar la correlación estadística entre el perfil de hierro y el índice SOFA se utilizó la prueba de Spearman. Una $p < 0.05$ se consideró como estadísticamente significativa

Procedimiento: La información necesaria para la investigación se tomó de los expedientes clínicos, recopilando información como edad, sexo, fecha de ingreso, diagnóstico de ingreso y egreso. El perfil de hierro se obtuvo a cada paciente a su ingreso y cada tercer día. La escala SOFA se determinó todos los días a partir de su ingreso. Los datos obtenidos se depositaron en una hoja de recolección de datos.

Consideraciones éticas: El estudio se apegó en los lineamientos establecidos en la Convención de Helsinki revisado en Tokio, Japón, así como los del comité de investigación del CMN 20 de Noviembre en materia de investigación clínica

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 12 pacientes: 8 hombres y 4 mujeres. El rango de edad fue de 24 a 71 años con una media de 54 años.

Las causas de sepsis fueron: neumonía (2 casos), infección abdominal (2 casos), quemadura complicada (2 casos), mediastinitis (1 caso), absceso parafaríngeo (1 caso) y meningitis (1 caso). *Figura 1.*

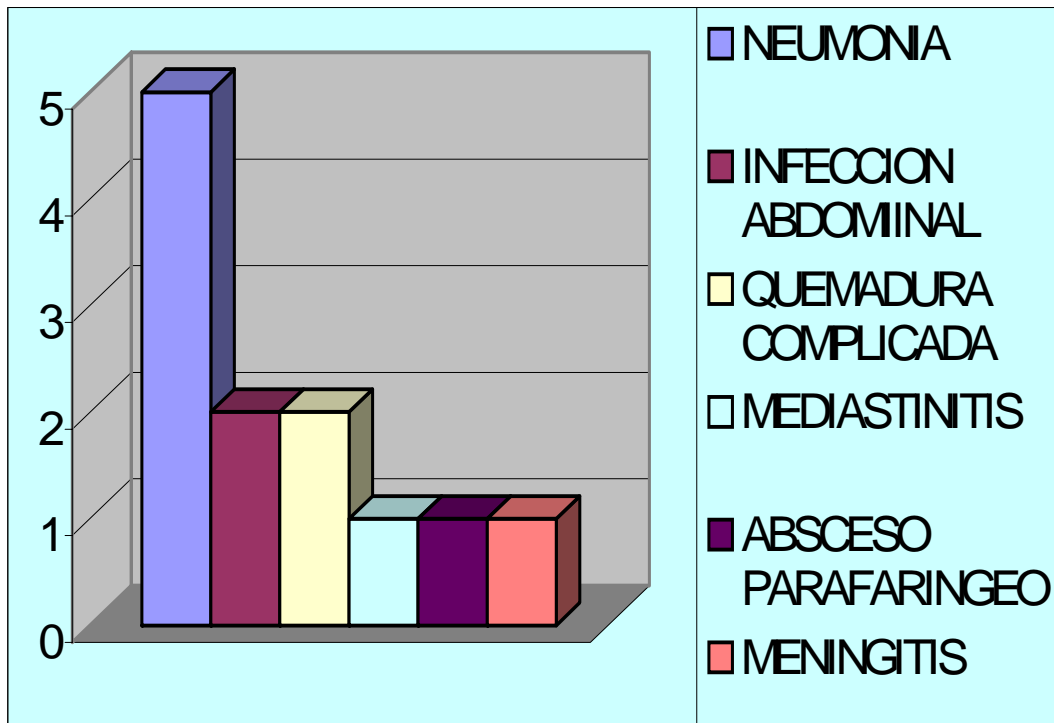


Figura 1. *Etiología de los enfermos incluidos en el estudio.*

Los niveles de Fe se encontraron disminuidos desde el ingreso con una media de 29.4 mcg/dl y nivel más bajo de 4 mcg/dl al 9° día (*Figura 2*). La transferrina presentó las determinaciones más bajas al 6° y 9° días de internamiento con medias de 54.1 mg/dl y 81.8 mg/dl respectivamente (*Figura 3*).

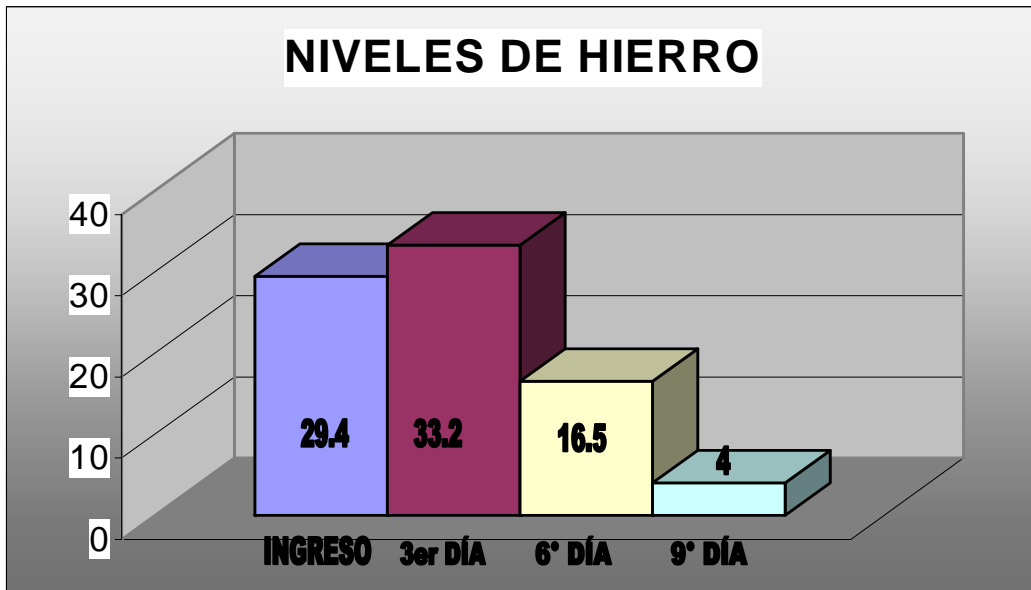


Figura 2. Niveles de Fe al ingreso, 3^{er} día, 6^o día y 9^o día.

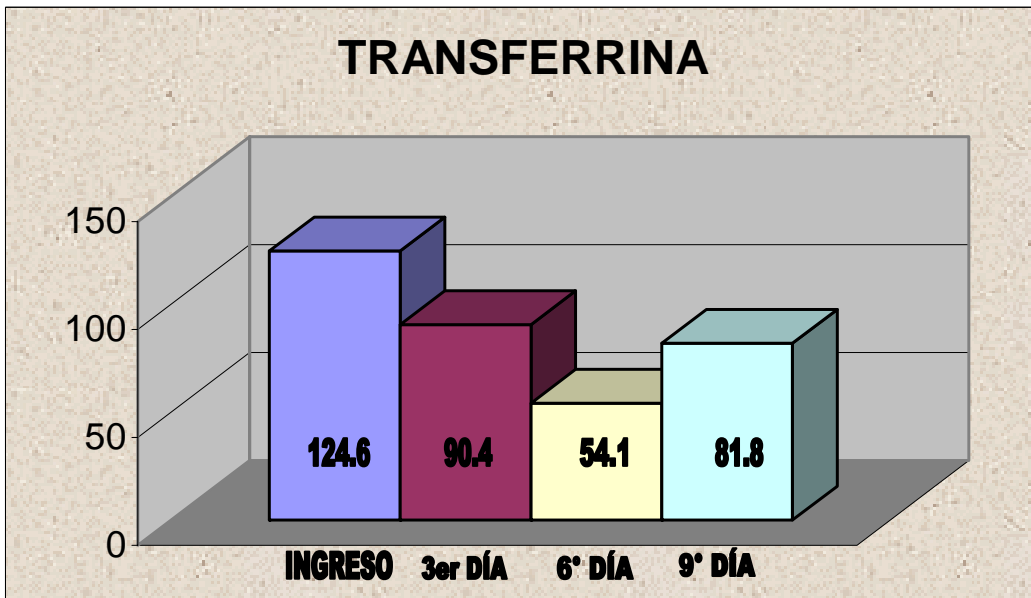


Figura 3. Niveles de transferrina al ingreso, 3^{er} día, 6^o día y 9^o día.

El índice de saturación de la transferrina presentó su nivel más bajo al 9° día con 3.96% (Figura 4). La capacidad total de fijación descendió importantemente los días 3^{er} y 6° con 89 y 62 (Figura 5). El mismo comportamiento presentó la capacidad latente de fijación encontrando 79.2 y 73.5 mcg/dl respectivamente (Figura 6).

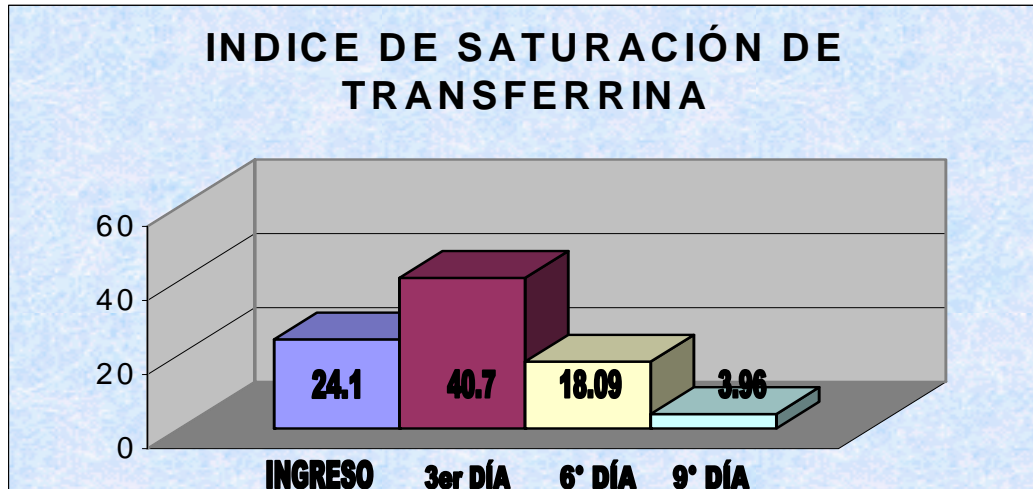


Figura 4. Índice de saturación de la transferrina al ingreso al ingreso, 3^{er} día, 6° día y 9° día.

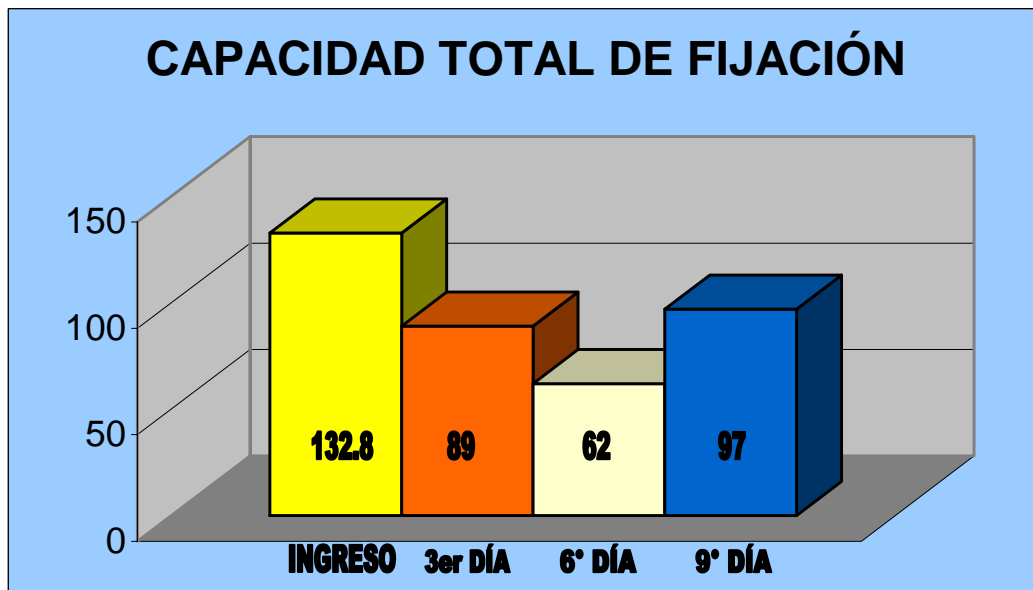


Figura 5. Capacidad total de fijación al ingreso, 3^{er} día, 6° día y 9° día.

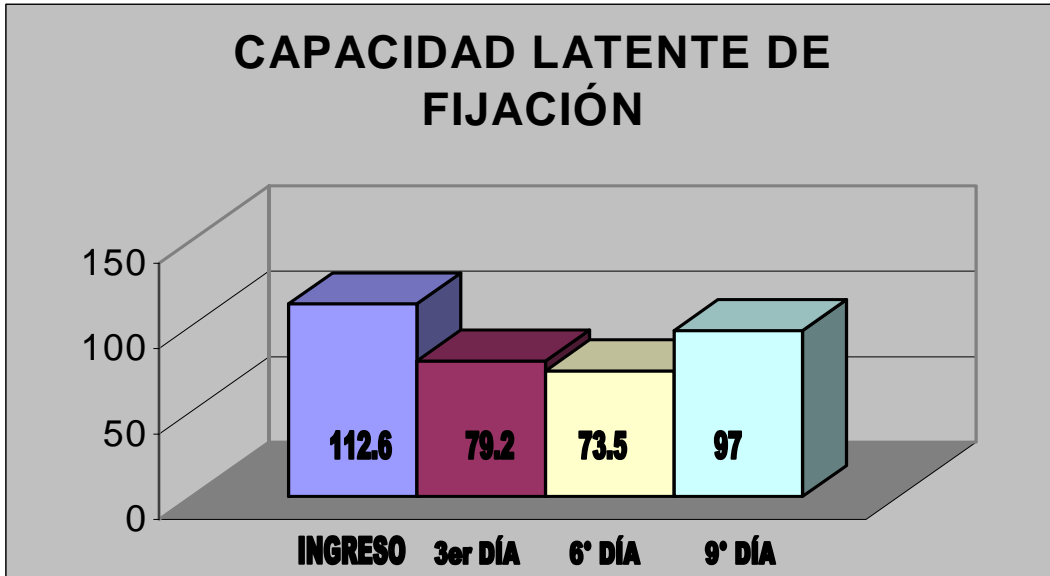


Figura 6. Capacidad latente de fijación al ingreso 3^{er} día, 6^o día y 9^o día.

La puntuación promedio de la escala de gravedad SOFA fue de 10.4 puntos presentando aumento de la puntuación de esta escala a partir del 4^o día y una puntuación máxima de 15 puntos en el 8^o día (Figura 7).

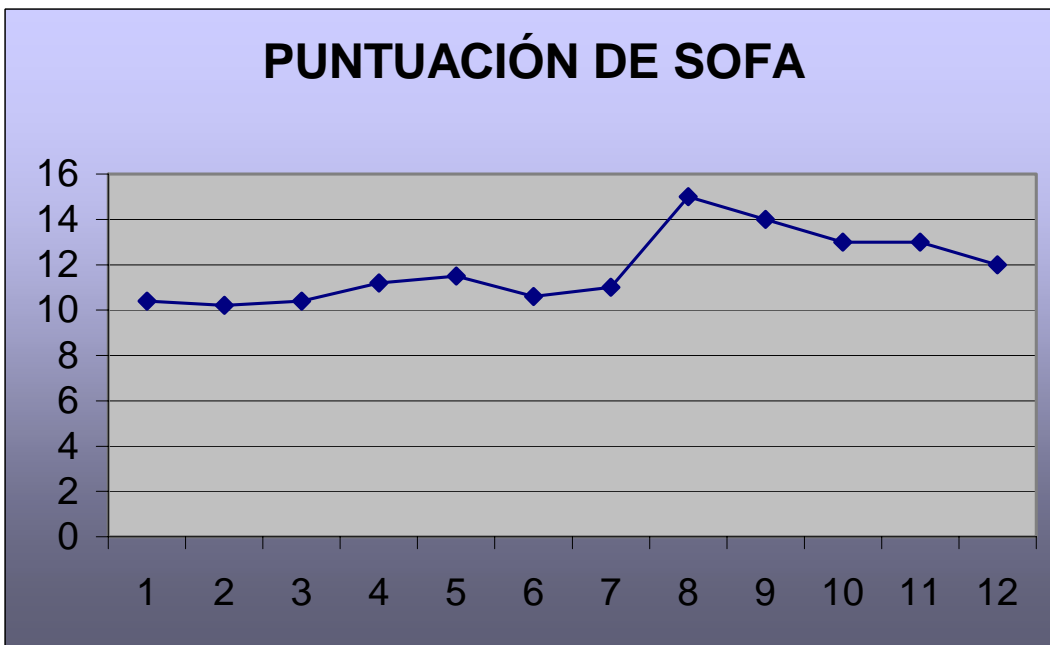


Figura 7. Puntuación de la escala SOFA obtenido a partir del ingreso.

Al comparar la media de la escala SOFA (10.7 ± 2.7) con los parámetros del perfil de hierro, encontramos significancia estadística con cada uno de ellos: Fe 33.1 ± 20.1 ($p = 0.05$), transferrina 112 ± 88 ($p=0.001$), índice de saturación 31.6 ± 22.1 ($p = 0.001$), capacidad total de fijación 160.2 ± 25 ($p = 0.001$) y capacidad latente de fijación 105 ± 69 ($p = 0.001$). No obstante, al realizar la correlación de Spearman, únicamente se encontró significancia estadística con el hierro sérico ($r = 0.63$; $p = 0.05$) y el índice de saturación de la transferrina ($r = 0.73$; $p = 0.03$).

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en esta investigación muestran que todos los parámetros del perfil de hierro se encontraron disminuidos en relación a sus valores basales. Las puntuaciones alcanzadas en la escala de gravedad SOFA resultó máximo al 8º día de estancia en la unidad de cuidados intensivos con una mínima disminución en los siguientes días. Esta situación prácticamente coincide con las alteraciones máximas encontrados en el perfil de hierro, y sustentado al realizar las comparaciones correspondientes ($p < 0.05$), aunque en la correlación la significancia estadística resultó para el hierro y el índice de saturación. La correlación adquiere relevancia porque refleja el momento de mayor disfuncionalidad o gravedad en los pacientes sépticos.

Las infecciones frecuentemente complican el curso clínico de los pacientes internados en una unidad de cuidados intensivos. La sepsis es un cuadro de reacción inflamatoria grave consiste en la puesta en marcha de una cascada coordinada de mediadores inflamatorios denominados citocinas, y liberados por los leucocitos y las células parenquimatosas^(10, 11). Estas citocinas inician las alteraciones inmunes, hematológicas y metabólicas que son integrales a la respuesta del organismo en condiciones de estrés. Las citocinas cuyo papel proinflamatorio son más relevante en la sepsis se encuentran el factor de necrosis tumoral alfa (FTN- α), interleucina 1(IL-1) interleucina 6(IL-6) e interferones⁽¹²⁾.

Las interleucinas aumentan la síntesis de ferritina, que fija con avidez el hierro circulante. La ferritina permanece elevada mientras persista la respuesta inflamatoria. El depósito de Fe inhibe la síntesis hepática de la transferrina conduciendo a un descenso de la capacidad total de fijación en tanto que el índice de saturación de la transferrina permanece normal o sólo ligeramente disminuido. En este trabajo no se determinó el nivel de ferritina por no disponerse en el perfil de hierro de nuestro hospital. Sin embargo, de acuerdo a varias publicaciones, la ferritina es un reactante de fase aguda y suele estar aumentada o ser normal durante los procesos inflamatorios agudos o crónicos, y puede no reflejar fielmente el Fe de depósito, siendo factible el caso de depósitos de Fe bajos con ferritina normal^(13, 14, 15).

La IL-1 estimula la síntesis y la liberación de lactoferrina que alcanza elevadas concentraciones en los estados infecciosos e inflamatorios crónicos. La lactoferrina es una proteína fijadora de hierro, sintetizada y almacenada en los gránulos secundarios de los neutrófilos y liberándose durante la fagocitosis. La lactoferrina tiene mayor avidez por el hierro que la transferrina incluso es capaz de arrebatarse el hierro fijado a esta última. Una vez formado el complejo hierro-lactoferrina, es captada por el sistema mononuclear fagocítico, debido a esta captación de Fe, la concentración sérica disminuye. Se cree que esto es un mecanismo de defensa frente a infecciones que priva a los microorganismos patógenos del Fe que necesitan para proliferar⁽¹⁶⁾.

Reciente se ha descrito a la hepcidina humana como un reactante de fase aguda tipo II y relacionada con las alteraciones del metabolismo del Fe. La IL-6

causa incremento en la génesis hepática de esta proteína provocando la disminución de la absorción del Fe a nivel duodenal ⁽¹⁷⁾. La expresión del ARNm de hepcidina es inducida por lipopolisacáridos. La hepcidina exhibe actividad frente a *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus niger*, y actividad antimicrobiana frente a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidemidis* y *Streptococcus del grupo B*. Sobre la base de estos hallazgos, se plantea que la hepcidina es la molécula señal que disminuye la absorción del hierro en el intestino delgado y liberándolo de las reservas en los macrófagos en respuesta a los estímulos inflamatorios agudos ⁽¹⁸⁾. Se piensa además que el aumento de la expresión de esta proteína, en respuesta al estímulo inflamatorio, puede servir al hospedero impidiendo el acceso de los microorganismos infecciosos al Fe esencial para su crecimiento y multiplicación, en consecuencia el nivel de Fe sérico disminuye ^(18,19).

El tamaño pequeño de nuestra muestra es una limitación en este estudio, esto se debió al periodo de tiempo corto y a que se excluyeron los enfermos con antecedentes de enfermedades asociadas a alteraciones hematológicas, daño renal crónico y hemotransfundidos. Se requieren de estudios con una población mayor y posiblemente realizar comparaciones entre diferentes grupos de enfermos ingresados en nuestra unidad de cuidados intensivos para verificar, ratificar o quizá rectificar los hallazgos encontrados en el perfil de hierro y su correlación con la escala de gravedad SOFA.

CONCLUSIONES

El comportamiento de los parámetros del perfil de hierro en los pacientes con sepsis es un evento de elevada complejidad reflejando la puesta en acción de los diferentes mediadores inflamatorios y añade información relevante de estos sucesos.

Los resultados de este estudio identificaron alteraciones significativas en los pacientes con sepsis internados en la terapia intensiva del CMN 20 de Noviembre. Estos hallazgos son concordantes a los valores obtenidos en la escala SOFA y permite estratificar el estado de gravedad. La correlación entre la escala SOFA y el perfil de hierro fue significativa para el Fe sérico y el índice de saturación de la transferrina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baptista H, Ruseñfeld F. Metabolismo del hierro; entre la salud y la enfermedad. Mendez N, Guevara L, Uribe M (Eds.). Conceptos actuales en hepatología. 1ª ed. México, D.F. MASSON-DOYMA; 2003: P: 123-31.
2. Bone R, Balk R, Cerra F, et al. American College of Chest Physicians Society of Critical Care Medicine. Consensus: definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20: 864-74.
3. Briceño I. Sepsis: Definiciones y Aspectos fisiopatológicos. Medcrit 2005; 2:104-20.
4. Ward G, Bullen J, Rogers H. Iron and infection: New development and their implications. The Journal of Trauma 1996; 41: 356-64.
5. William A. The hematologic system as a marker of organ dysfunction in sepsis. Mayo Clinic Proceeding 2003; 78: 869-81.
6. Ghio A, Castor J, Richards J, et al. Iron and iron-related proteins in the lower respiratory tract of patient with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2003; 31 395-400.
7. Jiménez L, Rodríguez G, López R, et al. Patofisiología del shock séptico y síndrome de disfunción multiorgánica. Jiménez I (Ed.). La sepsis. Barcelona, España. EDIKA-MED. 1999. P: 21-40.
8. Knauss W, Draper E, Wagner a, et al. APACHE II a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 8-18.
9. Vincent J, Moreno R, Takola I, et al. The SOFA (Sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction-failure. Intensive Care Med 1996; 22: 707-10.
10. Llewelyn M, Cohen J. Diagnosis of infection in sepsis. Intensive Care Med 2001; 27: S10-32.
11. Bone RC. The pathogenesis of sepsis. Ann Intern Med 1991; 115: 457-69.
12. Dinarello Ch. Proinflammatory cytokines. Chest 2000; 118: 503-08.
13. Cervera J, Larrea L, Arnao M, Jarque I. Anemia de las enfermedades crónicas. JANO 1997; 53: 70-8.
14. Werss G. Anemia of chronic disease. N Eng J Med 2005; 19: 1011-23.

15. Pieracci F, Barie P. Diagnosis and management of iron-related anemias in critical illness. *Crit Care Med* 2006; 34: 1898-05.
16. Rodríguez DA, Vázquez L, Ramos MG. Actividad antimicrobiana de la lactoferrina: Mecanismos y aplicaciones clínicas potenciales. *Rev Latinoam Microbiol* 2005; 47: 102-11.
17. Pérez G, Vittori D, Pregi N, Garbossa G, Nesse A. Homeostasis del hierro. Mecanismos de absorción, captación celular y regulación. *Acta Bioquím Clin Latinoam* 2005; 39:301-14.
18. Ganz T. Heparin, a key regulation of iron metabolism and mediator of anemia on inflammation. *Blood* 2003; 103: 783-8
19. Del Castillo A, De Portugal J. Heparin, una nueva proteína en la homeostasis del hierro. *Ann Med Interna* 2003; 20: 605-08.