

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

“PREVALENCIA DE SOBRECARGA DE HIERRO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA
RENAL CRÓNICA TERMINAL EN PROGRAMA DE TERAPIA DE SUSTITUCIÓN DE LA
FUNCIÓN RENAL A BASE DE HEMODIÁLISIS, EN EL HOSPITAL REGIONAL 1º DE
OCTUBRE, DEL ISSSTE, EN EL PERIODO COMPRENDIDO EN EL SEGUNDO SEMESTRE
DEL AÑO 2012”

NÚMERO DE REGISTRO 118.2013

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. MARCO ANTONIO VILLAGRANA RODRÍGUEZ

2013



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.

“PREVALENCIA DE SOBRECARGA DE HIERRO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL EN PROGRAMA DE TERAPIA DE SUSTITUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL A BASE DE HEMODIÁLISIS, EN EL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE, DEL ISSSTE, EN EL PERIODO COMPRENDIDO EN EL SEGUNDO SEMESTRE DEL AÑO 2012”

Autor: Dr. Marco Antonio Villagrana Rodríguez

Asesores de Tesis

Dra. Amalia Gloria Mota Hernández
Dr. José Vicente Rosas Barrientos

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

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

Dr. Ricardo Juárez Ocaña
Coordinador de Enseñanza e Investigación

Dr. Jesús Alejandro Ibarra Guillén
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna

Dra. Amalia Gloria Mota Hernández
Médica Adscrita a Nefrología
Asesora de Tesis

Dr. José Vicente Rosas Barrientos
Jefe del Departamento de Investigación
Asesor de Tesis

DEDICATORIAS

Gracias a Dios por permitirme estar con vida y tener salud. Caminar siempre a mi lado y llenarme de todas las bendiciones con las que cuento, principalmente mi familia.

Gracias a mis padres, María Elena y Joaquín, por darme la vida, esforzarse por mi y hacer de mi la persona que soy actualmente, simplemente sin ustedes no sería nadie. Los amo.

Gracias a mis hermanos, Rocío y Gerardo, por haber estado a mi lado cuando los he necesitado y ponerme el ejemplo como si fueran mis padres.

Gracias a mi sobrina, Alexia, por existir, eres lo más cercano que tengo a un hijo.

Gracias a mis tíos y primos por apoyar en mi educación como persona, por ayudarme y estar presentes cuando los he necesitado.

Gracias a mi abuelo por todos sus consejos y escuchar con atención e interés todos mis logros y errores; gracias a mis abuelos que se me han adelantado en el camino pero que diario pienso en ellos.

Gracias a mis amigos por estar conmigo en las buenas y en las malas, por ser como hermanos. A la familia no se escoge y a ustedes sí.

Gracias a todos los profesores que han participado en mi formación, por haberme dado las bases y poner de su parte para hacerme un mejor profesionalista y especialista.

Gracias especiales a la Dra. Mota y al Dr. Rosas por todo el apoyo brindado para iniciar, guiar y culminar esta tesis.

ÍNDICE

Resumen.....	i
Summary.....	ii
Introducción.....	1
Material y Métodos.....	5
Resultados.....	6
Discusión.....	9
Conclusiones.....	10
Bibliografía.....	11

RESUMEN

Introducción: Los pacientes que se encuentran en hemodiálisis presentan con frecuencia anemia, siendo necesario el uso de hemotransfusiones y la administración de hierro que llevan al almacenamiento, sobrecarga y riesgo de intoxicación por el mismo, con la consecuente aumento de la morbimortalidad.

Material y Métodos: Se realizó un estudio epidemiológico de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal. Los criterios de inclusión fueron expedientes de derechohabientes del ISSSTE, sin distinción de género, que se encuentran en terapia sustitutiva de la función renal a base de hemodiálisis en el hospital regional 1º de Octubre; sean mayores de 18 años, cuenten con niveles de ferritina y hierro séricos, así como biometría hemática y química sanguínea.

Resultados: Se analizaron 45 expedientes, de los cuales 23 fueron mujeres (51%) y 22 fueron hombres (49%), la edad de los pacientes promedio fue de 50 (DE \pm 16 años) La prevalencia encontrada con sobrecarga de hierro fue de 29%. El principal factor relacionado con la sobrecarga de hierro fue el tiempo en hemodiálisis en que se encontraban los pacientes al momento del estudio. No se encontró relación con el uso de concentrados eritrocitarios ni la administración de hierro exógeno con la sobrecarga de hierro.

Discusión: La sobrecarga de hierro encontrada fue del 29% lo cual guarda relación con lo reportado en la literatura. No se encontró relación entre las transfusiones y la administración de hierro exógeno con la sobrecarga de hierro; si se encontró aumento de la sobrecarga de hierro a mayor tiempo en hemodiálisis.

Palabras clave: anemia en la insuficiencia renal crónica, hemodiálisis y sobrecarga de hierro.

SUMMARY

Introduction: Patients on hemodialysis often present anemia, necessitating the use of blood transfusions and iron administration leading to storage and overload risk of poisoning by it, with the consequent increased morbidity and mortality.

Material and Methods: We conducted an epidemiological study of descriptive, observational, retrospective and cross. Inclusion criteria were records of claimants ISSSTE, regardless of gender, who are in replacement therapy of renal function based on hemodialysis at the regional hospital 1° de Octubre, are over 18 years old, have ferritin levels and serum iron and blood count and blood chemistry.

Results: We analyzed 45 cases, of which 23 were women (51%) and 22 were men (49%), the average patient age was 50 (SD \pm 16 years) The prevalence found with iron overload was 28.8% . The main factor associated with iron overload was the time they were in hemodialysis patients at the time of the study. No relationship was found with the use of red cell concentrates or administration of exogenous iron with iron overload.

Discussion: Iron overload found was 29% which relates to those reported in the literature. There was no relationship between transfusions and the administration of exogenous iron with iron overload, if found increased iron overload in hemodialysis longer.

Key words: anemia in chronic renal failure, hemodialysis and iron overload.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 MARCO TEÓRICO

1.1.1 Anemia en la Insuficiencia Renal Crónica

El grado de intensidad de la anemia es proporcional al grado de intensidad de la insuficiencia renal. La prevalencia de un hematocrito inferior a la normalidad se incrementa cuando el filtrado glomerular desciende por debajo de 30 ml/min¹⁹.

La causa más frecuente de anemia en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal es la disminución en la producción de eritropoyetina; sin embargo, una causa de resistencia a la eficacia de la administración exógena de eritropoyetina es el déficit de hierro, por lo que existe la necesidad de administración del mismo en algunos pacientes, en cualquiera de sus presentaciones ó la administración directa de concentrados eritrocitarios tanto para aumentar las concentraciones de hierro en el organismo así como también para elevar los niveles tan disminuidos de hemoglobina y hematocrito que pueden llegar a presentar estos pacientes^{4, 7, 42}.

La insuficiencia renal condiciona un acortamiento de la vida media del hematíe, la cual normalmente va de 90 a 120 días; disminuyendo de 60 a 90 días . La causa de este defecto hemolítico es de predominio extracorpúscular¹⁸. La transfusión de hematíes normales a un sujeto urémico provoca una disminución de la vida media de los hematíes transfundidos, mientras que la transfusión de hematíes urémicos a un individuo sano normaliza la vida media del hematíe¹⁸.

El hematíe urémico tiene una especial susceptibilidad a padecer daño oxidativo de la hemoglobina. Un defecto de cortocircuito de las pentosas-fosfato podría ser la causa de la disminución de producción de sustancias con capacidad reductora. No obstante, cuando a estos pacientes se les estimula la eritropoyesis mediante eritropoyetina recombinante (EPO), se observa un incremento en la actividad enzimática de los hematíes (2,3-difosfoglicerato, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, piruvatocinasa, hexocinasa), pero la vida media de estos hematíes rejuvenecidos no se prolonga, lo que sugiere que algunos factores ambientales relacionados con la uremia son los principales responsables del acortamiento de su supervivencia. También se ha descrito una mayor susceptibilidad del hematíe urémico a lisarse por la fijación y ataque del complejo del complemento^{3, 18, 30}.

El suero urémico es capaz de alterar la proliferación celular, incluida la eritropoyesis *in vitro*. Sin embargo, se duda que haya una inhibición significativa de la eritropoyesis, no relacionada con el déficit de eritropoyetina³⁰. Las poliaminas son las toxinas urémicas más frecuentemente incriminadas como inhibidores de la eritropoyesis. La espermina, espermidina, cadaverina y putrescina son capaces de inhibir la eritropoyesis de forma dependiente de la dosis, bloqueando incluso la acción de la eritropoyetina^{18, 30}.

La paratohormona es una reconocida toxina endógena, cuyos efectos pueden alcanzar el sistema hematopoyético. Varios estudios clínicos han demostrado que la paratiroidectomía en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, mejora significativamente la anemia¹⁴. La

paratohormona es capaz de alterar la eritropoyesis, inhibiendo las unidades formadoras de colonias eritrocitarias (BFU-E), efecto que puede ser revertido por la EPO. La paratohormona también es capaz de reducir la vida media del hematíe por un aumento en su fragilidad osmótica. Pero, probablemente, el efecto negativo más importante del hiperparatiroidismo sobre la eritropoyesis es el desarrollo de fibrosis de médula ósea¹³.

Los resultados de los estudios sobre la absorción intestinal de hierro en pacientes con insuficiencia renal son controvertidos. Una ingesta deficiente de alimentos ricos en hierro de más fácil absorción (carne roja), junto con las frecuentes pérdidas hemáticas, predisponen al desarrollo de sideropenia⁴². Aun así, el déficit de hierro era poco frecuente antes de la introducción terapéutica de la EPO, ya que la reducida tasa de eritropoyesis, el acortamiento de la vida media del hematíe, junto con las casi imprescindibles transfusiones sanguíneas, hacían más probable la sobrecarga de hierro. Tras el uso generalizado de la EPO, el déficit de hierro o la falta de una adecuada biodisponibilidad del mismo se ha convertido en un problema clínico cotidiano y actualmente es una de las causas principales de inefectividad de la EPO⁷.

La reducida ingesta y las pérdidas durante la diálisis pueden promover una deficiencia de vitaminas hidrosolubles. La carencia de ácido fólico, vitaminas B₆ y B₁₂, así como de aminoácidos esenciales, como la L-carnitina, pueden causar resistencia a la acción de la EPO^{2, 12, 15, 19, 37}. La administración de vitamina C parece ser especialmente útil en la respuesta eritropoyética de pacientes con sobrecarga de hierro (ferritina > 800 ng/ml)^{2, 15}.

1.1.2 Metabolismo del Hierro

El hierro juega un papel importante en las diversas funciones metabólicas, incluyendo el transporte de oxígeno, respiración mitocondrial, síntesis de ADN e inactivación de los radicales de oxígeno; cataliza las reacciones oxidativas y participa en el transporte de gases solubles (oxígeno)^{8, 9}. Aproximadamente 1 a 2 mg de hierro son adquiridos en la dieta cada día en los individuos normales, lo cual está equilibrado con su pérdida mediante las pérdidas de sangre y por su uso por parte de las células epiteliales. No existe algún mecanismo por el cual se excrete ó inactiva el hierro^{8, 9}.

Está presente en la hemoglobina, la mioglobina, fibras musculares, enzimas y citocromos. Cualquier exceso en los niveles de hierro, es almacenado en las células hepáticas y en los macrófagos; una vez destruidos los eritrocitos el hierro regresa a la circulación^{8, 9}.

El cuerpo humano contiene aproximadamente 4000mg de hierro, de esto, 3000mg circula a través de los eritrocitos; de 800 a 1200 mg se encuentran almacenados, y una pequeña proporción en la mioglobina y las enzimas citocromo.

La ferritina es la principal forma en la que se almacena el hierro, se encuentra en el hígado, el bazo, la médula ósea y en la propia sangre²⁷.

El hierro es transportado en la circulación sanguínea por medio una proteína llamada transferrina^{39, 40}.

El metabolismo del hierro en los pacientes con IRC varía conforme avanza la enfermedad, así como del tipo de manejo sustitutivo que se esté utilizando (diálisis peritoneal, hemodiálisis ó trasplante renal); la eritropoyesis es ineficaz, disminuyendo a solo 1/3 de su funcionamiento normal. Cuando la anemia progresa, el hierro presente en los eritrocitos viejos, es

secuestrado por el sistema reticuloendotelial, y el almacenamiento del hierro aumenta, sobre todo en caso de uso de hemotransfusiones ó con la administración de hierro^{31, 32, 33, 34}.

1.1.3 Sobrecarga de hierro

Niveles elevados de hierro séricos, conllevan a la saturación de la transferrina y eleva los niveles de hierro no unidos a la transferrina sérica, lo que hace susceptible a diferentes órganos como el hígado, corazón y sistema endocrino^{5, 6}.

El exceso de hierro mediante las hemotransfusiones tiene la característica de que se deposita inicialmente en el sistema reticuloendotelial seguido de almacenamiento en el hígado y las glándulas endocrinas. Niveles pequeños de hierro se depositan en el cerebro y el músculo esquelético^{5, 6}.

En el hígado la formación de colágeno y la fibrosis portal aparecen 2 años posteriores al uso continuo de las hemotransfusiones, lo que puede llevar a la cirrosis e insuficiencia hepática crónica así como mayor riesgo de desarrollo de hepatocarcinoma¹⁰.

El acúmulo de hierro en el corazón es asociado con arritmias e insuficiencia cardíaca⁵.

A nivel endocrino, el hierro puede acumularse en el páncreas, tiroides, hipófisis resultando en su disfunción con la consecuente disminución de la síntesis de las diferentes hormonas con sus respectivas manifestaciones clínicas⁶.

Además, es bien sabido que el exceso de hierro vuelve a los microorganismos más virulentos lo que aumenta la intensidad, duración y gravedad de los procesos infecciosos. Hay evidencia de que hay mayor replicación del VIH y del VHB en personas con niveles séricos elevados de hierro²¹.

Para el manejo de la anemia en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal se han utilizado hemotransfusiones, así como derivados del hierro ya sea para su administración oral ó parenteral⁷.

La sobrecarga de hierro secundario a su administración ó por las repetidas hemotransfusiones ocasionan aumento de la morbi-mortalidad en los pacientes que se encuentran en hemodiálisis. La sobrecarga de hierro se hace con la medición de los niveles de ferritina séricos; las guías de KDOQUI para el manejo de la anemia en el paciente con insuficiencia renal crónica considera sobrecarga de hierro niveles por arriba de 800 ng/ml; la meta terapéutica en estos pacientes se sitúa entre 200 a 500 ng/ml y debe vigilarse niveles mayores de 500 ng/ml para evitar llegar a niveles que produzcan intoxicación por hierro^{2, 15}.

La meta en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal es mantener niveles de hemoglobina entre 11 y 12 mg/dL, niveles mayores ó menores a estos, aumentan la mortalidad; en estos pacientes el uso de eritropoyetina se indica cuando la hemoglobina es menor a 11 mg/dl y se contraindica con niveles mayores a este valor; de igual forma para llegar a la meta de hemoglobina se usa hierro exógeno ya sea oral ó parenteral^{2, 15}. La indicación absoluta para la transfusión de concentrados eritrocitarios es la presencia de síndrome anémico en especial el cor anémico, así como situaciones especiales en cada paciente como la sepsis, la presencia de cardiopatía isquémica ó enfermedad vascular cerebral aguda, etc; de menor medida se toma en cuenta el valor de la hemoglobina, pudiendo considerar la transfusión de concentrados eritrocitarios cuando la hemoglobina es menor de 7 mg/dl^{33, 34}. Se considera que cualquier individuo puede presentar sobrecarga sérica de hierro cuando se realizan más de 10 transfusiones de concentrados eritrocitarios a

lo largo de su vida. Se debe vigilar los niveles de ferritina para evitar la sobrecarga sérica y la ulterior intoxicación por hierro con disfunción en diferentes sistemas^{5, 27}.

Otras formas de medición del hierro son:

- Biopsia hepática: refleja los niveles de hierro en todo el cuerpo, es una referencia aceptada; sin embargo, es dolorosa, con riesgo de complicaciones al ser invasiva (sobre todo en sujetos con cirrosis), es más costosa, requiere experiencia por parte de quien la realiza.
- RM hepática: también refleja los niveles de hierro en todo el organismo, así como de la intensidad del daño ocasionado por el hierro. Sus desventajas son el costo, la necesidad del resonador (accesibilidad al estudio).
- RM Cardíaca (T2): a través de la concentración de hierro en el septum refleja el hierro sérico y el hierro tisular, el daño a nivel cardíaco es paralelo al que existe en el hígado y sus desventajas son las mismas que la RM hepática.

1.1.4 Uso de quelantes de hierro

Desde la década de los 60`s se han utilizado los quelantes de hierro para evitar la sobrecarga de hierro y sus complicaciones. El primero fue la desferroxamina; y el más nuevo, y con menores efectos adversos, el deferasirox¹⁰. El objetivo de la quelación es eliminar el hierro de los órganos y tejidos esenciales, y eliminar el peligroso hierro plasmático lábil circulante. Deferasirox es un quelante activo de administración oral que es sumamente selectivo para el hierro. Deferasirox entra en los hepatocitos y las células de Kupffer, donde forma complejos con el hierro lábil (es decir, hierro quelable tóxico)⁴¹. Estos complejos se excretan por la bilis. Ha demostrado ser eficaz para reducir la carga de hierro en órganos y plasma en una amplia gama de pacientes dependientes de transfusiones. La dosis inicial recomendada de deferasirox es 20 mg/kg/día. Sin embargo, pueden ser adecuadas dosis iniciales más altas o más bajas en función del aporte de hierro transfusional al paciente y el objetivo de la terapia (mantenimiento o reducción de la carga de hierro). Las recomendaciones de dosificación inicial en los individuos con insuficiencia renal son iguales que para todos los pacientes^{10, 41}.

1.1.5 Sobrecarga de Hierro en el Hospital Regional 1º de Octubre

No se ha establecido la prevalencia de sobrecarga de hierro en los pacientes que se encuentran en terapia sustitutiva de la función renal a base de hemodiálisis en el Hospital Regional 1º de Octubre.

No se han registrado los factores asociados a la sobrecarga de hierro en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal que se encuentran con terapia sustitutiva de la función renal a base de hemodiálisis, en el Hospital Regional 1º de Octubre.

La necesidad de hemotransfusiones y cargas de hierro por las pérdidas sanguíneas, son ampliamente conocidas en los pacientes en programas de hemodiálisis. Como consecuencia de dichos procesos, el riesgo de sobrecarga de hierro y sus repercusiones clínicas resultan evidentes³⁵.

Existen diferentes estudios en los cuales se demuestra la prevalencia de sobrecarga de hierro en pacientes en hemodiálisis, la cual va desde el 20 hasta el 50% de los sujetos con dicho manejo sustitutivo^{2, 15}.

Los objetivos de este trabajo fueron los siguientes:

Objetivo General

- Identificar los factores asociados a la sobrecarga sérica de hierro en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal sometidos a terapia sustitutiva de la función renal a base de hemodiálisis en el Hospital Regional 1° de Octubre del ISSSTE.

Objetivos Específicos

- Reportar la asociación del número de transfusiones previas con la sobrecarga sérica de hierro.
- Reportar la asociación y la cantidad administrada de hierro exógeno con la sobrecarga sérica de hierro.
- Reportar al médico tratante a cargo del servicio de hemodiálisis, los pacientes encontrados con sobrecarga sérica de hierro.
- Reportar las características clínicas de los pacientes al momento del estudio.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico fue de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal, la unidad de investigación fue el expediente clínico de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal que se encontraban en terapia sustitutiva de la función renal a base de hemodiálisis. Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó la fórmula para estudios transversales considerando que la prevalencia era del 20% y una precisión del 10% la muestra requerida fue de 44 expedientes. Se incluyeron los expedientes clínicos que tuvieran las siguientes características: pacientes con Insuficiencia renal crónica terminal en terapia de hemodiálisis en el Hospital Regional 1° de Octubre, mayores de 18 años, sin distinción de sexo, con reporte de ferritina, hierro sérico, de las constantes vitales y exploración física, biometría hemática, química sanguínea y electrolitos séricos.

Se excluyeron los expedientes clínicos que tuvieron las siguientes características: portadores de neoplasia o con proceso infeccioso al tomar la muestra, presenten poliglobulia, portadores de hemocromatosis y hayan tenido desorden hematológico primario. Y se eliminaron los expedientes clínicos que se encontraban mal integrados.

El análisis estadístico incluyó estadísticas descriptivas, promedio, desviación estándar, estadísticas inferenciales utilizamos en el caso de variables cualitativas ji cuadrada y para el caso de variables cuantitativas pruebas de T student, en ambos la significancia estadística se fijó en 0.05.

El protocolo fue aprobado por el comité de investigación del propio hospital.

3. RESULTADOS

Se incluyeron 45 expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de un total de 75 pacientes inscritos en la clínica de hemodiálisis.

De los 45 casos, 23 fueron mujeres (51%) y 22 fueron hombres (49%), la edad de los pacientes promedio fue de 50 ± 16 años, la edad mínima fue de 20 y la máxima de 79 años. Las causas que llevaron a la IRC terminal fueron en primer lugar la diabetes mellitus, 17 casos (38%) seguido de la hipertensión arterial sistémica, 9 casos (20%) y la glomerulopatía primaria, 6 casos (13%), los meses promedio que llevaban en hemodiálisis los pacientes al momento del estudio fueron 31.8 ± 21.6 (Ver cuadro 1)

De los casos estudiados la prevalencia encontrada con sobrecarga de hierro se presentó en 13 pacientes (29%)

Con relación a los resultados bioquímicos, la hemoglobina promedio fue de 8.79 ± 1.6 mg/dL. Con un hierro sérico de 51 ± 30.3 mg/dL y la ferritina sérica de 530 ± 753 ng/mL. (Ver cuadro 1)

Cuadro 1. Características de la población estudiada.

Características	Frecuencia (n= 45) *
SEXO	
Mujeres	23(51)
Hombres	22 (49)
Edad (años)	50 \pm 16
Causa de la IRC	
Diabetes Mellitus	17 (38)
Hipertensión Arterial Sistémica	9 (20)
Glomerulopatía	6 (13)
Nefropatía tubular	1 (2)
Lupus eritematoso sistémico	1 (2)
Congénito	1 (2)
Hipoplasia renal	4 (9)
Poliquistosis renal	4 (9)
Nefrolitiasis	1 (2)
Otras	1 (2)
Hemoglobina (gr/dL)	8.79 \pm 1.6
Ferritina (ng/mL)	530 \pm 753
Hierro (mg/dL)	51 \pm 30.3
Meses en hemodiálisis	31.8 \pm 21.6
Hierro administrado	
Sulfato ferroso 200mg/día	13 (29)
Hierro dextrán	32 (71)
200mg/semanal	5 (11)
100mg/semanal	8 (17)
100mg/quincenal	2 (4)
100mg/mensual	11 (24)
100mg/bimestral	6 (13)
Número de transfusiones de concentrados eritrocitarios	
0	3 (7)
1	8 (18)
2	9 (20)

3	4 (9)
4	9 (20)
5	7 (16)
6	2 (4)
7	1 (2)
8	0 (0)
9	1 (2)
10	0 (0)
11	0 (0)
12	0 (0)
13	1 (2)

* Para variables cuantitativas se reporta promedio y DE, para variables cualitativas se reporta frecuencia y porcentaje.

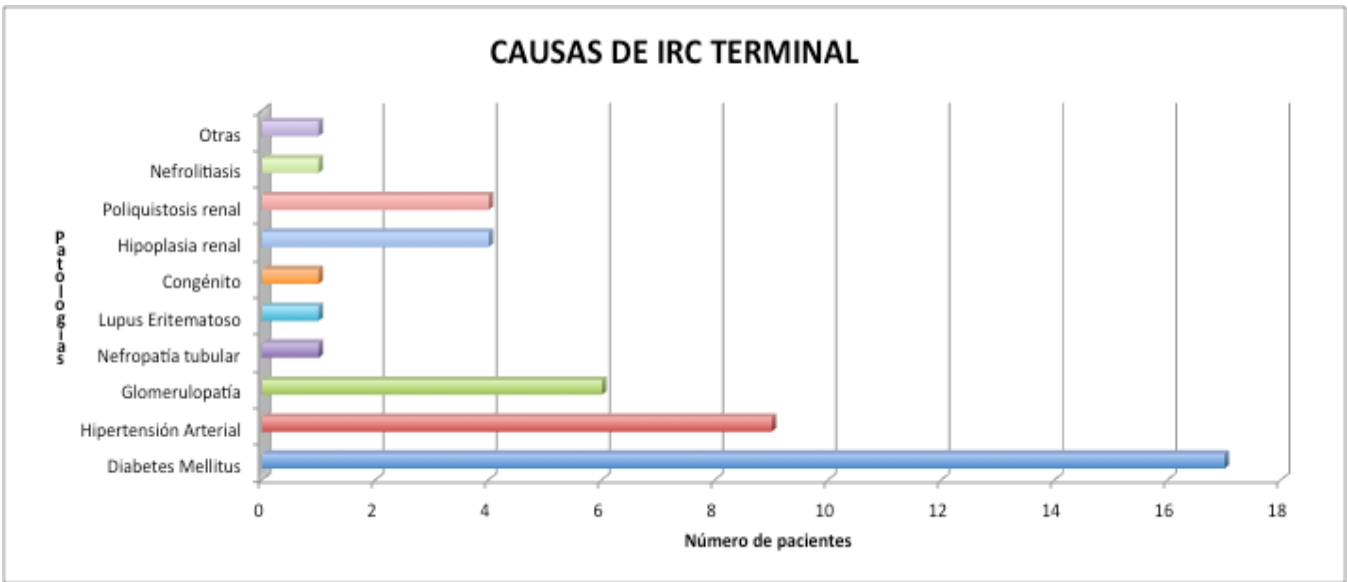


Gráfico 1. Causas de IRC terminal en pacientes en hemodiálisis en HR 1º Octubre.

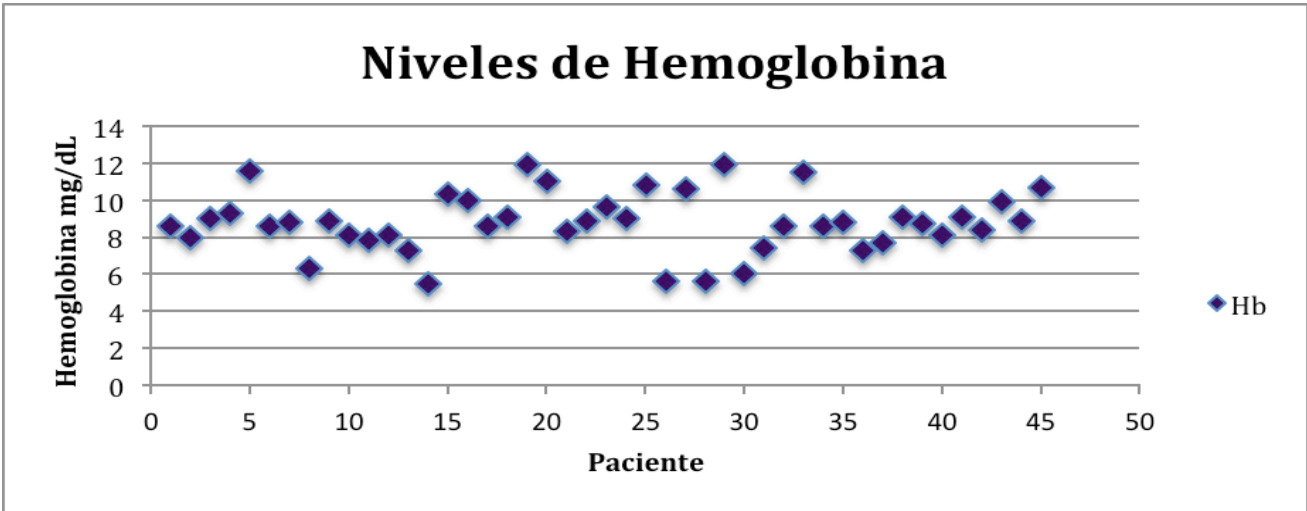


Gráfico 2. Niveles de hemoglobina al momento del estudio.

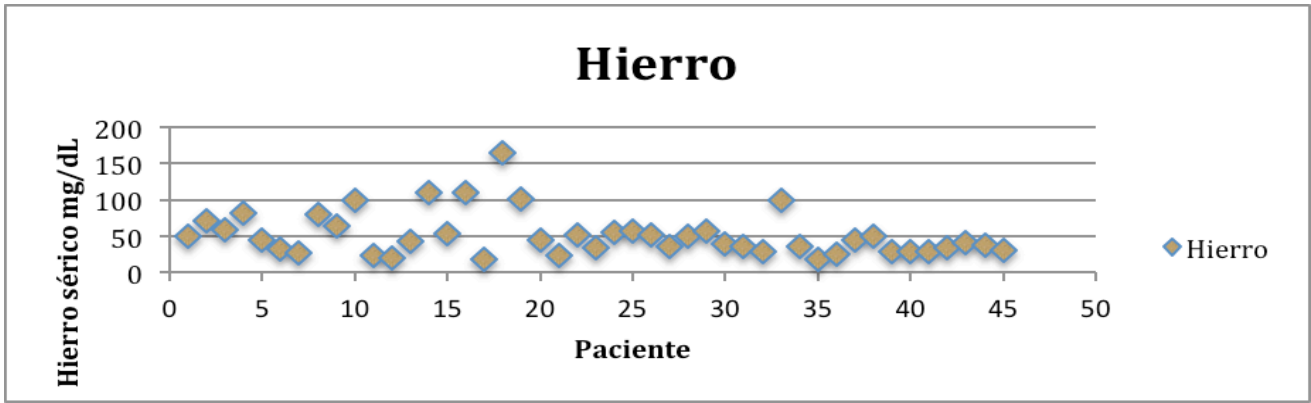


Gráfico 3. Niveles de hierro sérico al momento del estudio.

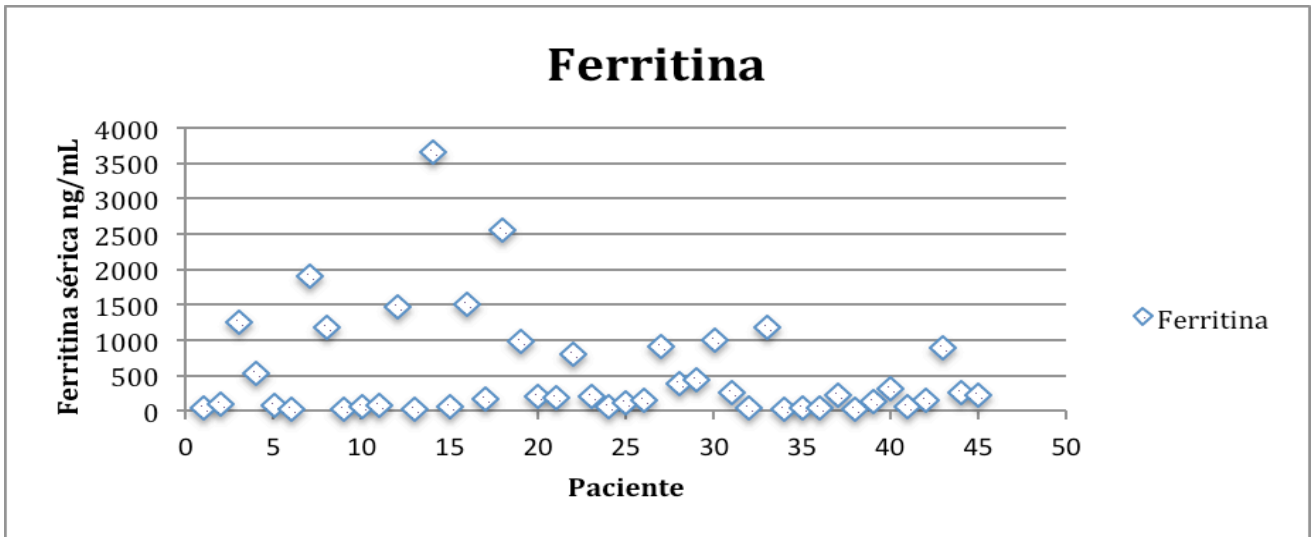


Gráfico 4. Niveles de ferritina sérica al momento del estudio.

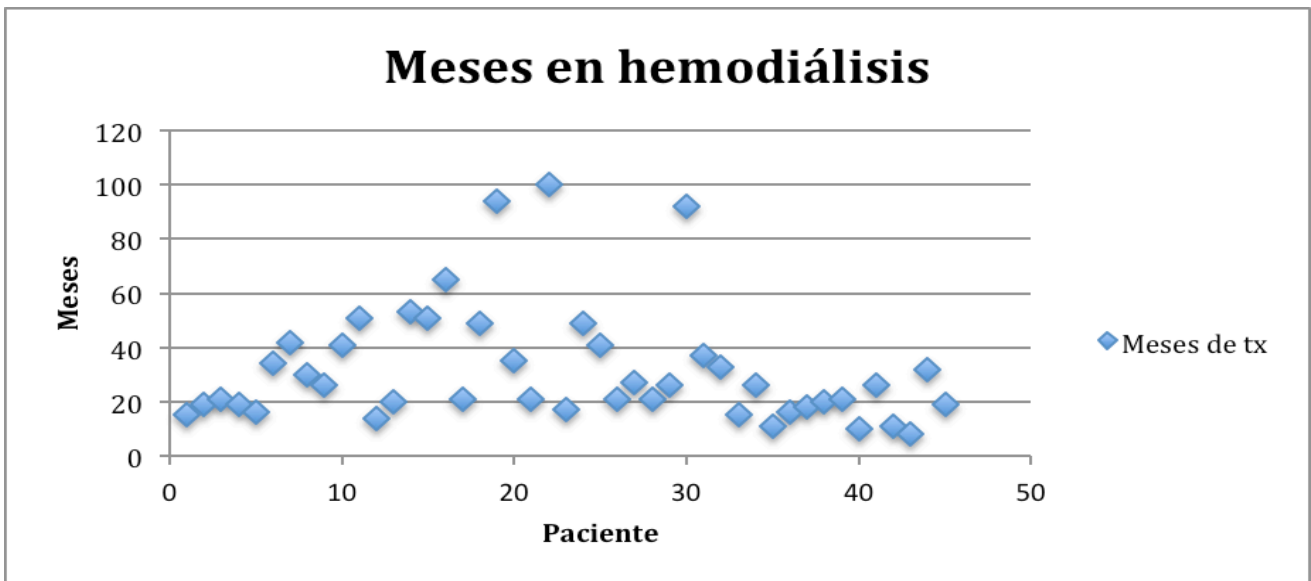


Gráfico 5. Meses en hemodiálisis.

El hierro exógeno administrado, en su mayoría fue en la forma de hierro dextrán, 32 casos (71%) que se administra vía parenteral. Y el resto, 13 casos (29%) en forma de sulfato ferroso, que se administra vía enteral.

La mayoría de los pacientes había recibido por lo menos una transfusión, solo a 3 (7%) nunca se les había transfundido algún concentrado eritrocitario. El que más transfusiones había recibido fue 1 paciente (2%) con 13 concentrados eritrocitarios (Ver cuadro 1)

Posteriormente se clasificaron los pacientes en los que presentaron y los que no presentaron sobrecarga de hierro; resultando significativo solamente el tiempo que se encontraban en hemodiálisis, siendo de 46.92 ± 21.18 meses y 25.75 ± 11.49 meses, respectivamente ($p=0.037$); y para los niveles de hierro séricos siendo de 71.92 ± 42.77 mg/dL y de 42.62 ± 18.42 mg/dL, respectivamente ($p=0.032$) (Ver cuadro 2)

Cuadro 2. Comparación de características en pacientes con y sin sobrecarga de hierro.

Característica	Con sobrecarga (n=13)	Sin sobrecarga (n=32)
Edad	46.38 ± 16.54	51.47 ± 16.57
Meses en hemodiálisis	$46.92 \pm 32.18^*$	25.75 ± 11.49
Hemoglobina	8.89 ± 2.0	8.75 ± 1.44
Hierro sérico	$71.92 \pm 42.77^*$	42.62 ± 18.42

* $p < 0.05$ t pareada

Se realizó análisis de covarianza (ANCOVA) entre hierro administrado y número de transfusiones recibidas, con la intención de valorar si estas últimas guardaban relación con la sobrecarga de hierro, estadísticamente no fue significativo.

4. DISCUSIÓN

La causa más frecuente de anemia en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica terminal es la disminución en la producción de eritropoyetina; sin embargo, una causa de resistencia a la misma es el déficit de hierro, por lo que existe la necesidad de administración de este de manera exógena, en cualquiera de sus presentaciones, ó la administración directa de concentrados eritrocitarios tanto para aumentar las concentraciones de hierro en el organismo así como también para elevar los niveles tan disminuidos de hemoglobina que llegan a presentar algunos individuos². El uso de hierro exógeno así como la transfusión de concentrados eritrocitarios pueden llevar a la sobrecarga de hierro condicionando repercusiones en diferentes sistemas con el consecuente aumento de la morbi-mortalidad^{1, 3, 6}.

La IRC se presenta de manera similar en hombres y mujeres²; de nuestra casuística correspondió al 49 y 51%, respectivamente este es el mismo compartamiento según el reporte de la NKF^{2, 15, 42}. La causa principal de la insuficiencia renal crónica terminal fue la diabetes mellitus seguido de la hipertensión arterial sistémica lo cual concuerda con lo reportado en otros hospitales de nuestro país⁴². No se encontró que la edad ó la causa de la IRC terminal tuvieran relación con la sobrecarga de hierro.

La prevalencia de sobrecarga de hierro fue del 29% lo cual concuerda con lo reportado en otras instituciones nacionales así como el reporte dado por la National Kidney Foundation, la cual es muy amplia siendo del 20 al 50%^{1, 2, 15}.

Al igual que lo encontrado por Rafi A. (2007) encontramos una relación de la sobrecarga de hierro con los meses de terapia sustitutiva a base de hemodiálisis, habiendo mayor prevalencia de sobrecarga sérica de hierro a mayor número de meses bajo manejo con hemodiálisis ($p= 0.037$), lo cual concuerda con lo reportado en la literatura⁸.

Los niveles de ferritina sérica guardaron relación con los niveles de hierro séricos ($p= 0.032$)

No tuvieron relación los niveles de hemoglobina y hematocrito con la sobrecarga sérica de hierro ($p= 0.83$ y 0.68 , respectivamente)

Al realizar el estudio de covarianza, siendo la variable dependiente la sobrecarga de hierro y las covariables las transfusiones de concentrados eritrocitarios y el uso de hierro exógeno (ya sea enteral ó parenteral) no se vió que fueran significativos tanto la transfusión de concentrados eritrocitarios como la administración exógena de hierro para el desarrollo de sobrecarga sérica de hierro ($p= 0.77$ y 0.17 , respectivamente), lo cual no concuerda con lo estudios de Van Buren (2012) ni con lo reportado por la KDIGO/NKF^{2, 15}

5. CONCLUSIONES

1. La prevalencia encontrada, de sobrecarga de hierro, en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en manejo sustitutivo de la función renal a base de hemodiálisis, fue del 29%, lo cual concuerda con lo reportado en otras instituciones nacionales e internacionales así como por la National Kidney Foundation.

2. Las transfusiones de concentrados eritrocitarios ni la administración exógena de hierro no tuvieron relación con la presencia de sobrecarga de hierro.

3. El principal factor relacionado con la sobrecarga de hierro fue el tiempo que los pacientes habían sido sometidos a terapia sustitutiva de la función renal a base de hemodiálisis.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Van Buren P. Iron overdose: a contributor to adverse outcomes in randomized trials of anemia correction in CKD. *Int Urol Nephrol*. 2012 April ; 44(2): 499–507.
2. KDIGO . Clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2012.
3. Vaziri N. Anemia and anemia correction: surrogate markers or causes of mortality in chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2008; 8:436–445.
4. Vaziri N, Zhou X. Potential mechanisms of adverse outcomes in trials of anemia correction with erythropoietin in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24:1082–1088.
5. Kletzmayer J, Walter H. Iron overload and cardiovascular complications in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17: 25-29.
6. Ali T. Evaluation of iron levels to avoid the clinical sequelae of iron overload. Elsevier. 2007; 12: 11-19.
7. Wetherill J. Iron requirements in erithropoietin therapy. *Best Practice and Research Clinical Haematology*. 2005; 18: 347-361.
8. Rafi A. Monitoring iron status in end stage renal disease patients on hemodialysis. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2007; 18:73-78.
9. Fishbane S, et al. Serum ferritin in chronic kidney disease: reconsidering the upper limit for iron treatment. *Seminars in Dialysis*. 2004; 17: 336-341.
10. Kell D. Iron behaving badly: inappropriate iron chelation as a major contributor to the aetiology of vascular and other progressive inflammatory and degenerative diseases. *BMC Med Genomics*. 2009.
11. Tenopoulou M, Doulias P, Barbouti A, Brunk U, Galaris D. Role of compartmentalized redox- active iron in hydrogen peroxide-induced DNA damage and apoptosis. *Biochem J*. 2005; 387:703– 710.
12. Kartikasari A, Georgiou N, Visseren F, van Kats-Renaud H, van Sweder A, Marx J. Endothelial activation and induction of monocyte adhesion by nontransferrin-bound iron present in human sera. *FASEB J*. 2006; 20:353–355.
13. Ma J, Ebben J, Xia H, Collins A. Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1999; 10:610–619.
14. Robinson B, Joffe M, Berns J, Pisoni R, Port F, Feldman H. Anemia and mortality in hemodialysis patients: accounting for morbidity and treatment variables updated over time. *Kidney Int*. 2005; 68:2323–2330.

15. NKF-K/DOQI . Clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease. Am J Kidney Dis. 2006
16. Kooistra M, Kersting S, Lu G. Nontransferrin-bound iron in the plasma of the haemodialysis patients after intravenous iron saccharate infusion. Eur J Clin Investig. 2002
17. Agarwal R, Vasavada N, Sachs N, Chase S. Oxidative stress and renal injury with intravenous iron in patients with chronic kidney disease. Kidney Int. 2004.
18. Kato S, Chmielewski M, Honda H, et al. Aspects of immune dysfunction in end-stage renal disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2008; 3:1526–1533.
19. Astor BC, Muntner P, Levin A et al. Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). Arch Intern Med 2002; 162: 1401–1408.
20. Tessitore N, Solero GP, Lippi G. The role of iron status markers in predicting response to intravenous iron in haemodialysis patients on maintenance erythropoietin. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 1416–1423.
21. Fishbane S, Maesaka JK. Iron management in end-stage renal disease. Am J Kidney Dis 1997; 29: 319–333.
22. Fishbane S, Shapiro W, Dutka P. A randomized trial of iron deficiency testing strategies in hemodialysis patients. Kidney Int 2001; 60: 2406–2411.
23. Feldman HI, Joffe M, Robinson B. Administration of parenteral iron and mortality among hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2004; 15: 1623–1632.
24. Feldman HI, Santanna J, Guo W. Iron administration and clinical outcomes in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 734–744.
25. Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, McAllister CJ et al. Time-dependent associations between iron and mortality in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 3070–3080.
26. Chang CH, Chang CC, Chiang SS. Reduction in erythropoietin doses by the use of chronic intravenous iron supplementation in iron-replete hemodialysis patients. Clin Nephrol 2002; 57: 136–141.
27. DeVita MV, Frumkin D, Mittal S. Targeting higher ferritin concentrations with intravenous iron dextran lowers erythropoietin requirement in hemodialysis patients. Clin Nephrol 2003; 60: 335–340.
28. Fletes R, Lazarus JM, Gage J. Suspected iron dextran-related adverse drug events in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2001; 37: 743–749.
29. Chertow GM, Mason PD, Vaage-Nilsen O. Update on adverse drug events associated with parenteral iron. Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 378–382.

30. Wessling-Resnick M. Iron homeostasis and the inflammatory response. *Annu Rev Nutr* 2010; 30: 105–122.
31. Brookhart MA, Schneeweiss S, Avorn. Comparative mortality risk of anemia management practices in incident hemodialysis patients. *JAMA* 2010; 303: 857–864.
32. Dodd R. Managing the microbiological safety of blood for transfusion: a US perspective. *Future Microbiol* 2009; 4: 807–818.
33. Klein H. Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine, 11th edn. Wiley-Blackwell, 2005.
34. Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol* 2001; 113: 24–31.
35. Shander A, Sazama K. Clinical consequences of iron overload from chronic red blood cell transfusions, its diagnosis, and its management by chelation therapy. *Transfusion* 2010; 50: 1144–1155.
36. Johnson DW, Herzig KA, Gissane R. Oral versus intravenous iron supplementation in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21(Suppl 3): S231–S235.
37. Galloway M, Rushworth L. Red cell or serum folate? Results from the National Pathology Alliance benchmarking review. *J Clin Pathol* 2003; 56: 924–926.
38. World Health Organization. Worldwide Prevalence of Anaemia 1993–2005: WHO Global Database on Anaemia. In: de Benoist B, McLean E, Egli I and M Cogswell (eds), 2008.
39. Tessitore N, Girelli D, Campostrini A. Hcpidin is not useful as a biomarker for iron needs in haemodialysis patients on maintenance erythropoiesis-stimulating agents. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 3996–4002.
40. Tessitore N, Solero GP, Lippi. The role of iron status markers in predicting response to intravenous iron in haemodialysis patients on maintenance erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1416–1423.
41. Renzo G. Once daily oral deferasirox for the treatment of transfusional iron overload. *Clin. Pharmacol* 2008; 1: 231–240.
42. López M, Rojas M, Tirado L, Durán L, Pacheco R, Venado A, et al. Enfermedad Renal Crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México 2010.