

¿INFLUYE EL MOMENTO DE LA DETERMINACIÓN DE LOS CONTROLES FERROCINÉTICOS?

****David Pagán Escribano, ** Virginia Sidrach De Cardona García, ** Bruno David Beltrán Martínez, ** Ramón Bel Cegarra, *** Vanesa Fernández Martínez, ** Rosalía Rogel Rodríguez, * Antonia Alfaro Cuenca**

**Hospital Santa María del Rosell. Murcia*

***Nefroclub Carthago, S.L. Fresenius Medical Care. Murcia*

****Nefroclub San Pedro, S.L. Fresenius Medical Care. Murcia*

INTRODUCCIÓN

La anemia es un problema común en pacientes con ERC en diálisis con efectos negativos sobre la morbimortalidad y su calidad de vida. Su etiopatogenia es multifactorial aunque principalmente se debe a una deficiencia relativa de eritropoyetina [1,2]. En la actualidad esta anemia es tratada de forma eficaz con factores estimulantes eritropoyéticos (FEE) para conseguir niveles de Hb entre 12 y 14 g/dl según aconsejan las guías de anemia renal. Al estimularse la eritropoyesis se requiere una mayor disponibilidad de los depósitos corporales de hierro, por lo que las guías recomiendan mantener unos niveles de ferritina entre 200 y 400 ng/ml e IST entre 30 y 40% [3, 4]. Para alcanzar y mantener estos niveles de forma segura y eficaz y con mínimas molestias para el paciente se administra hierro por vía intravenosa, dependiendo del control periódico del estado de los depósitos corporales de hierro, lo que nos permite evitar la sobrecarga celular (ferritina > 800 ng/ml), que juega un papel importante en numerosos estados patológicos: hemosiderosis, disfunción cardíaca y hepática, morbilidad cardiovascular e infecciones [5, 6]; y/o el déficit funcional (IST < 20%), que es la causa más común de hiporrespuesta a los factores estimulantes eritropoyéticos [7, 8].

Antes de llevar a cabo las determinaciones de los parámetros ferrocinéticos, las normas DOQI recomiendan interrumpir, durante al menos una semana, la administración de hierro por vía intravenosa, para permitir la estabilidad de estos parámetros [9, 10]. Sin embargo, en nuestra unidad, por protocolo, se realizan controles quincenales a todos los pacientes sin tener en cuenta cuando se administró la última dosis de hierro.

Y por tanto, nos planteamos si existen diferencias entre el protocolo de la determinación analítica realizada en nuestra unidad, para monitorizar los depósitos y biodisponibilidad del hierro, y las recomendaciones de las guías de tratamiento de la anemia renal.

OBJETIVOS

Valorar si los resultados de los parámetros ferrocinéticos se ven influidos por el tiempo que transcurre entre la última dosis de hierro intravenoso administrado y la determinación analítica.

PACIENTES Y MÉTODO

Pacientes

Criterios de Inclusión

Pacientes mayores de 18 años en hemodiálisis en tratamiento con hierro intravenoso (Venofer®) durante más de seis meses con dosis de mantenimiento, de forma quincenal o mensual. Con depósitos adecuados de hierro (no déficit funcional ni sobrecarga), previos al estudio (8 semanas antes).

Criterios de Exclusión

Procesos inflamatorios e infecciosos, hemorragias, transfusiones sanguíneas, enfermedad hepática aguda, hemólisis, neoplasias y dosis de diálisis inadecuada.

Diseño del estudio

Se realiza un corte transversal y a los pacientes incluidos en el estudio se les determinan los parámetros del hierro (ferritina e IST) a los 7 días de la última dosis intravenosa administrada y a los 15 días.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los datos obtenidos se empleo el programa spss 13.0 Windows (Chicago Inc.). Las variables cuantitativas se expresan como media, rango y desviación estándar; y las cualitativas como frecuencias y porcentajes. Se realiza la prueba de Kolmogorov- Smirnov para comprobar la normalidad de las variables. Para la comparación de muestras cuantitativas pareadas se usó la prueba t de student. Y Chi cuadrado para variables cualitativas. Se acepta significación estadística para $p < 0,05$.

RESULTADOS

Análisis de la muestra

Se seleccionan un total de 43 pacientes. Las características demográficas de la muestra se reflejan en la Tabla I.

Tabla I. Características demográficas.

Permanencia en hemodiálisis, meses	54,5 ± 45,6 (rango 8 - 212)
Edad, años	57,7 ± 15,9 (rango 20-84)
Sexo, n (%)	
Hombres	29 (67,4%)
Mujeres	14 (32,6%)
Causas de insuficiencia renal, n (%).	
Desconocida	5 (11,6 %)
Diabetes	8 (14 %)
Vascular	10 (23,3 %)
Intersticial	5 (11,6 %)
Hereditarias	5 (11,6 %)
Glomerular	12 (27,9%)

Los datos aparecen como media ± desviación estándar y porcentajes.

De los 43 pacientes, 29 (67,4%) recibían hierro intravenoso cada 15 días, y 14 (32,6%) de forma mensual.

Diferencias entre determinación a los 7 días y a los 15 días de la última dosis de hierro administrada

	7 días	15 días	p
Ferritina (mg/dl)	489,07 ± 161,41	407,23 ± 164,06	< 0.001
IST (%)	40,23 ± 15,21	34,82 ± 14,88	0.011

Los datos aparecen como media ± desviación estándar. ^{**t} student.

Determinación porcentual de los niveles de ferritina e IST

Encontramos que los niveles de ferritina, a los 7 y a los 15 días varían en un 17,01 % ± 17,19, con un rango -10,28 – 70,73.

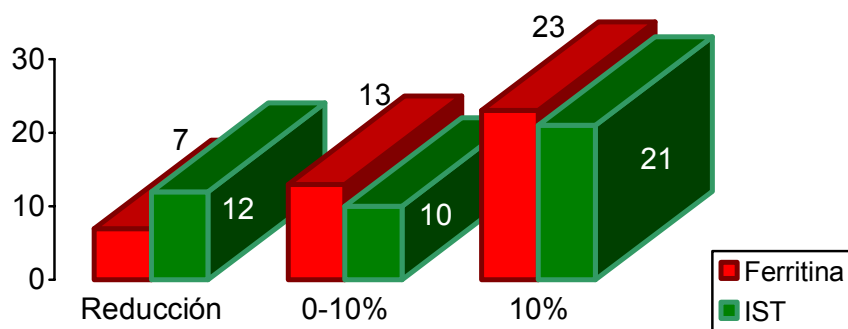
Y en los niveles del IST encontramos una variación del 8,67 % ± 39,01, con un rango -159,09 – 58,82.

Diferencias de la variación porcentual entre la administración intravenosa quincenal o mensual

	Administración quincenal	Administración mensual	p*
Ferritina (mg/dl)	19,45 ± 18,19	11,95 ± 14,19	ns
IST (%)	8,33 ± 44,77	9,39 ± 24,44	ns

Los datos aparecen como porcentajes. **t" student.

Número de pacientes que varían los niveles de ferritina y el IST divididos en 3 grupos: los que oscilan de forma negativa (reducción), entre 0-10 %, + 10 %.



Porcentaje de pacientes en los que se administraría la siguiente dosis de hierro, según niveles de ferritina.

	Si Fe IV (% pacientes)	No Fe IV (% pacientes)	p*
Semanal	53,5	46,5	
Quincenal	76,7	23,3	< 0.001

Los datos aparecen como porcentajes.* Chi cuadrado (Estadísticos de Fischer)

DISCUSIÓN

Una suplementación de hierro intravenoso regular en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis permite mantener buenos parámetros de ferrocínética [11]. Para ello es importante una correcta administración y una adecuada regulación de la dosis administrada mediante la correcta monitorización periódica de los parámetros ferrocínéticos, ferritina e IST [12].

Las guías DOQI para la anemia en la Insuficiencia Renal Crónica recomiendan que una vez obtenida la concentración de Hemoglobina deseada, se medirán la ferritina y el IST cada 1 - 3 meses; y que la administración del hierro por vía intravenosa debe interrumpirse por lo menos una semana antes de llevar a cabo las determinaciones analíticas [9, 10]. En otra bibliografía consultada se recomienda esperar un mes después de la administración de la última dosis, antes de medir los niveles séricos de ferritina para obtener resultados significativos [13]. Sin embargo, no hemos encontrado recomendaciones concluyentes, ni estudios que comparen diferentes intervalos en la monitorización de estos parámetros.

En nuestro centro los controles analíticos del hierro los realizamos sin tener en cuenta el tiempo que transcurre desde la última dosis administrada.

En este estudio, hemos encontrado diferencias significativas en la ferrocínética dependiente del intervalo entre dosis administrada y extracción analítica.

Al comparar los niveles medios de ferritina sérica y del IST hemos encontrado diferencias significativas ($p < 0,001$; $p 0,011$, respectivamente) entre la extracción realizada a los 7 (ferritina: $489,07 \pm 141,61$ mg/dl; IST: $40,23 \pm 15,21$ %) y a los 15 días (ferritina: $407,23 \pm 164,06$; IST: $34,82 \pm 14,88$).

En cuanto al porcentaje de variación de los niveles de ferritina se observa que es de un $17,01 \pm 17,19$ %, con un rango de $-10,28 - 70,73$. Lo que implica que, al ser tanta la diferencia encontrada, no es posible predecir la variación de la ferritina para establecer el tratamiento adecuado. Lo mismo sucede con el IST. Y eso nos obliga a buscar la mejor pauta de control analítico de nuestros pacientes.

Esta variación de ferritina e IST es independiente de la pauta de administración, ya que tanto en los pacientes que reciben hierro IV de forma quincenal como mensual no hay diferencias significativas.

También hemos encontrado diferencias significativas ($p < 0,001$) en el nº de pacientes que continuaría con administración endovenosa de hierro dependiendo del tiempo transcurrido desde su última administración, ya que de un total de 43 pacientes, 23 de ellos (53,5%) precisarían continuar con hierro intravenoso con la monitorización a los 7 días; sin embargo en la quincenal, 33 (76,7%) seguirían con hierro.

En conclusión, teniendo en cuenta que la pauta de tratamiento de hierro intravenoso depende de los niveles de los parámetros ferrocinéticos obtenidos en el control analítico, y que según nuestro estudio estos varían dependiendo de cuando se administró la última dosis, es necesario establecer una pauta correcta de monitorización en la que los niveles de ferritina o el IST representen fielmente los depósitos y disponibilidad del hierro. Siendo necesario para establecer esta pauta la realización de estudios que comparen diferentes formas de control.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández-Gallego J., Ramos B., López de Novales E. Tratamiento con hierro intravenoso e infección en hemodiálisis. *Rev Nefrología* 2002; 1 (XXII): 89-90.
2. Bruzzone ME. Anemia por déficit de hierro en el paciente en hemodiálisis crónica. *Rev Nefrología, Diálisis y Trasplante renal* 1999; 47: 11-20.
3. Moreno F, Valderrábano F. Tratamiento con eritropoyetina de la anemia en la IRC. Hiporrespuesta a la eritropoyetina. En: Llach, Valderrábano. *Insuficiencia Renal Crónica* (2ª edición). Madrid: Norma; 1997: 462-463.
4. López-Gómez JM, Valderrábano F. Resistencia a la eritropoyetina. En: Lorenzo Sellarés L, Torres Ramirez A, Hernández Marrero D, Ayus JC. *Manual de Nefrología Clínica, Diálisis y Trasplante renal*. Madrid: Harcourt Brace; 1997: 580-581.
5. Ali M, Fayemi A, Rigilosi R, Francisco J, Marsden T, Malcolm D, hemosiderosis in hemodialysis patients. *Rev Jama* 1980; 244: 343-345.
6. Tomson CR. Erythropoetin: What problems remain in 1994?. *Rev Nephrol dial transplant* 1194; 9: 344-345.
7. López- Gómez JM, Valderrábano F. Resistencia a la eritropoyetina. En: Lorenzo Sellarés L, Torres Ramirez A, Hernández Marrero D, Ayus JC. *Manual de Nefrología Clínica, Diálisis y Trasplante renal*. Madrid: Harcourt Brace; 1997: 580-581.
8. Moreno F, Valderrábano F. Tratamiento con eritropoyetina de la anemia en la IRC. Hiporrespuesta a la eritropoyetina. En: Llach, Valderrábano. *Insuficiencia Renal Crónica* (2ª edición). Madrid: Norma; 1997: 465-470.
9. Frecuencia de estudio de control de los depósitos y la disponibilidad del hierro durante el tratamiento y el seguimiento. En: *Guías terapéuticas Europeas para el manejo óptimo de la anemia en la insuficiencia renal crónica*; 2000
10. European Best Practice Guidelines for the Treatment of Anaemia of Chronic Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant* 1999 (Suppl. in press).
11. Sánchez Sancho M, Ridao N, Valderrábano F, El tratamiento médico del enfermo en Hemodiálisis. En: Valderrábano F. *Tratado de Hemodiálisis*. Barcelona. Médica Jims; 1999:385-402.
12. Alfaro Cuenca A, Gallego Jordán B, Martín Piñero M, Roca Barrio I, Romero Espinosa E, Sidrach de Cardona García V. ¿Influye la velocidad de administración del hierro sacarosa (Venofer®) en la ferrocinética del paciente con IRC en hemodiálisis? Libro de comunicaciones del XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica 2004; 188-194.
13. López-Gómez M, Valderrábano F. Anemia. En: Lorenzo Sellarés V, Torres Ramirez A, Hernández Marrero D, Ayus JC. *Manual de nefrología clínica, diálisis y trasplante renal*. Madrid: Harcourt Brace; 1997: 571-583.