



El tratamiento con dosis alta de hierro intravenoso aumenta la mortalidad y hospitalización en hemodiálisis

J. Fernández-Gallego, G. Martín Reyes, A. Valera y R. Toledo

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga.

Sr. Director:

Algunas investigaciones refieren que el tratamiento con Fe IV (Fe) en dosis alta, aumenta la mortalidad (MORT) en hemodiálisis crónica (HD)^{1,2}. En 1998, Collins observa mayor MORT por cualquier etiología, incluida la cardíaca e infecciosa, en pacientes (ptes) a los que se administra más de 1.700 mg de Fe dextrano en un período previo de 6 meses, comparado a los que reciben menos cantidad¹. En 2002, Feldman encuentra la misma influencia en la MORT y hospitalización (HOSP), en pacientes tratados en el mismo período previo de tiempo con más de 1.000 mg del mismo Fe, frente a menos de 1.000².

La oxidación originada en el medio urémico, influye en el desarrollo de arteriosclerosis y, en la alta morbi-mortalidad cardiovascular que se observa en los ptes con insuficiencia renal crónica (IRC)³. El Fe influye en la oxidación por la vía de la peroxidación de los lípidos y, en la disfunción endotelial, y puede ser uno de los factores que contribuye a la alta prevalencia de MORT cardiovascular en la IRC⁴.

El tratamiento con dosis única de 1.000 mg de Fe sacarosa en una diálisis aumenta la oxidación de proteínas, observándose que ésta es mayor en relación al grado basal de inflamación del pte, medido por los niveles de PCR y TNF-alfa⁵. Un grosor aumentado de la íntima-media de la arteria carótida común es un marcador precoz de arteriosclerosis, y un estudio reciente refiere que la oxidación proteica y la dosis de Fe administrada previamente se asocian directamente con el grosor de ésta⁶.

Con el objetivo de valorar la relación MORT en HD con la dosis de FE administrada, realizamos un

estudio prospectivo observacional, que duró 24 meses, en una población de 13 ptes en HD, incluidos por padecer enfermedad cardiovascular (MOR CV) y la cantidad de Fe administrado en los 12 meses previos al exitus o a la conclusión del estudio (Fe 12). El 72% de los ptes de la unidad de HD donde se tratan los que estudiamos tienen MOR CV.

El Fe se indica según recomiendan las guías europeas de tratamiento de la anemia de la IRC⁷. 1.º Determinar mensualmente hematíes hipocrómicos (HH) y bimensualmente ferritina plasmática (FER). 2.º No tratar si infección aguda (INFEC). 3.º Tratar con 500 mg de Fe, gluconato férrico, 1 ampolla (AMP), 62,5 mg, repartidos en 8 HD consecutivas, si, a: FER < 250 o, b: FER > 250, si HH > 10% y PCR normal. Grupo I (n = 7), Fe 12 > 2.000 mg, 3 ptes transfundidos, 2 de ellos exitus. Grupo II (n = 6), Fe 12 < 2.000 mg, ningún pte transfundido, criterio de exclusión en éste grupo.

Parámetros estudiados, en el año previo a exitus o conclusión del estudio: PTH intacta, KTV (Daugirdas 1993, monocompartmental), FER, albúmina en g/l (ALB), Hto, Fe 12, n.º de AMP de Fe pte/mes, dosis de eritropoyetina en unidades/kg/semana, la nutrición (NUT), por la valoración global subjetiva de la nutrición. La frecuencia de ptes diabéticos e hipertensos (HTA), hospitalizados por MOR CV e INFEC, y diagnosticados de INFEC. La comorbilidad y su gravedad por el «index of coexistent diseases». La MORT y su causa.

No encontramos diferencia estadística en la edad (68 ± 9 vs 73 ± 9 años), sexo (hombres, 86 vs 83%), acceso vascular, membranas no cuprofán, con alta y baja permeabilidad similar, tiempo y duración (media, 256 vs 252 minutos) de la HD. Tampoco en PTH, KTV (1,47 ± 0,3 vs 1,52 ± 0,1), ALB (media 31,4 vs 30,7 g/l), NUT, desnutrición moderada-grave en ambos grupos, diabetes, HTA, INFEC, e ICED, con comorbilidad moderada a grave similar en ambos grupos.

La HOSP es mayor en el grupo I (71 vs 50%). El rango de administración de FE 12 es de 2.500-3.000 mg, en el grupo I, vs 1.000-1.900 en el II. La MORT,

Correspondencia: Dr. Juan Fernández-Gallego Ballenilla
Servicio de Nefrología
Hospital Carlos Haya
Avda. Carlos Haya
29010 Málaga

Grup I, 6 ptes (85,7%), por MOR CV en 5 ptes (infarto de miocardio, necrosis mesentérica, muerte súbita), y multifactorial en 1. Grupo II, 2 ptes (33,3%), por MOR CV (necrosis mesentérica y muerte súbita), $p < 0,05$. Los demás parámetros se exponen en la tabla I.

En éste estudio prospectivo de ptes en HD de edad avanzada y con MOR CV, observamos mayor mortalidad y hospitalización en los tratados con dosis alta de FE (dosis anual > 2.000 mg). El Hto y dosis de EPO administrado, es similar, comparado a los que se tratan con dosis moderada de Fe; éstos datos, nos obliga a ser más prudentes con su administración a los ptes en HD, y evaluar disminuir el rango

Tabla I. Comparación de parámetros

	Grupo I (n = 7)	Grupo II (n = 6)	p
AMP	3,7 ± 0,5	2,1 ± 0,6*	* < 0,001
Fe 12	2.705 ± 200	1.562 ± 412*	* < 0,001
EPO	106 ± 84	93 ± 47	
Hto	37,5 ± 3	38,2 ± 2	
FER	269 ± 219	319 ± 174	

AMP, n.º de ampollas de Fe administradas paciente/mes. Fe 12, cantidad de FE en mg, prescrito a cada paciente en los 12 meses previos al exitus o conclusión del estudio. EPO, dosis de eritropoyetina humana recombinante, en unidades/kg/semana. Hto, hematocrito. FER, ferritina plasmática.

actual recomendado de FER para evitar el déficit corporal de FE^{7,8}.

BIBLIOGRAFÍA

- Collins A, Ebben J, Ma J, Xia H: IV iron dosing patterns and mortality (abstract). *J Am Soc Nephrol* 9: 205, 1998.
- Feldman HI, Santanna J, Guo W, Furst H, Franklin E, Joffe M, Marcus S, Faich F: Iron administration and clinical outcomes in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 13: 734-744, 2002.
- Himmelfarb J, Stenvinkel P, Alp Ikizler T, Hakim RM: The elephant in uremia: oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. *Kidney Int* 62: 1524-1538, 2002.
- Kletzmayer J, Hörl WH: Iron overload and cardiovascular complications in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 17 (Supl. 2): 256-29, 2002.
- Tovbin D, Mazor D, Vorobiov M, Chaimovitz C, Meyerstein N: Induction of protein oxidation by intravenous iron in hemodialysis patients: role of inflammation. *Am J Kidney Dis* 40: 1005-1012, 2002.
- Drueke T, Witko-Sarsat V, Massy Z, Descamps-Latscha B, Guerin AP, Marchais SJ, Gausson V, London GM: Iron therapy, advanced oxidation protein products, and carotid artery intima-media in end-stage renal disease. *Circulation* 106: 2212-2217, 2002.
- European best practice guidelines for the management of anemia in patients with chronic renal failure: target guideline 6: assessing and optimizing iron stores. *Nephrol Dial Transplant* 14 (Supl. 5): 14-15, 1999.
- Fishbane S, Shapiro W, Dutka P, Valenzuela OF, Faubert J: A randomized trial of iron deficiency testing strategies in hemodialysis patients. *Kidney Int* 60: 2406-2411, 2001.