

Estudio de la evolución de los depósitos de hierro en enfermos dializados

C. QUEREDA, R. MATESANZ, L. OROFINO, L. ESCRIBANO, N. GALLEGRO, T. VILLA, J. VILAFRUELA y J. CRTUÑO

Servicio de Nefrología.
Centro «Ramón y Cajal».
Madrid (España).

RESUMEN

Se analiza la evolución de los depósitos corporales de hierro en 120 enfermos en hemodiálisis mediante estudio seriado de aspirados medulares y determinación simultánea de ferritina sérica (Ft.) desde su incorporación al programa y por un período de 3 años.

Se evidencia el desarrollo de una rápida ferropenización durante el primer año de evolución, siendo en este momento subsidiarios de tratamiento con hierro el 61 % de los pacientes. A partir de entonces la población se estabiliza, siendo infrecuente la aparición de nuevos casos. La resistencia a la ferropenia es prácticamente exclusiva de los enfermos politransfundidos. Estos enfermos, junto a los tratados con hierro i.v., presentan los más altos niveles de ferritina sérica y constituyen el grupo en riesgo de producción de hemosiderosis. A pesar de las diferencias en la respuesta de la ferritina sérica —mucho más precoz, elevada y mantenida en el grupo tratado con hierro i.v.— no hay diferencias significativas en los niveles de hemoglobina alcanzados según la ferropenia, sea oral o intravenosa.

Palabras clave: Anemia. Depósitos de hierro. Ferritina. Hemodiálisis.

SUMMARY

Although it is known that iron deficiency is an important reversible factor of the anemia of hemodialysis (HD) patients, there are few well controlled studies about its natural history and there is a lot of empiricism regarding iron therapy. In order to analyze the main factors affecting iron stores in these patients iron in bone marrow aspirates and serum ferritin levels were prospectively evaluated in 120 HD patients during a three years period. Bone marrow aspirates were obtained before starting HD treatment, then every six months till iron deficiency developed and once a year in patients treated with parenteral iron. Serum ferritin was measured every 3 months.

The early development of iron deficiency was evident in about 60 % of HD patients during the first year of treatment. Delay in the start of iron therapy worsened the anemia of these cases. Patients treated with intravenous iron showed higher ferritin than those treated with oral iron, although therapeutic results were similar; thus oral route of administration must be initially used to avoid iron overload. Iron supplements were not necessary in polytransfused patients. Polytransfused patients and those treated with parenteral iron had the highest ferritin levels; thus, if not properly controlled, they are at risk of developing iron overload. We conclude that iron status in HD mainly depends on therapeutical strategy: all the patients but the polytransfused develop iron deficiency unless treated with iron. Iron overload is the result of not controlled treatment with parenteral iron or transfusions.

Key words: Anemia. Iron stores. Ferritin. Hemodialysis.

INTRODUCCION

Los enfermos en hemodiálisis están amenazados tanto por la sobrecarga como por la depleción de sus reservas corporales de hierro. El tratamiento de la anemia (hierro i.v., transfusiones repetidas, etc.) y la técnica de hemodiálisis (extracciones sanguíneas múltiples, sangre residual en el dializador, etc.) son factores condicionantes de tales riesgos¹⁻¹⁰.

Pese a la importancia de estos problemas, carecemos de estudios evolutivos a largo plazo sobre el estado del hierro corporal; disponemos únicamente de descripciones estáticas y de estudios sobre el efecto de medidas terapéuticas concretas^{4-6,10-14,23,24,27,28}.

Desde el inicio de nuestro programa de hemodiálisis periódica hemos evaluado prospectivamente la situación de los depósitos de hierro en esta población.

El presente trabajo pretende describir la evolución de dichos depósitos y su repercusión sobre la anemia, tanto de forma espontánea como bajo la influencia de medidas diagnósticas y terapéuticas.

MATERIAL Y METODOS

1.º Enfermos y protocolos.—El estudio analiza la evolución de la anemia (hematocrito, hemoglobina, índices corpusculares) y de los depósitos corporales de hierro, en relación con la terapéutica empleada, en enfermos del programa de hemodiálisis que fueron admitidos a tratamiento entre el 1-IX-1977 y el 1-IX-1980.

El grupo está constituido por 120 enfermos: 77 varones y 43 hembras, con edades comprendidas entre 7 y 61 años (6 casos presentaban una edad inferior a 12 años en el momento de su ingreso en el programa), 66 casos estaban en hemodiálisis hospitalaria y 54 en hemodiálisis domiciliaria. El tratamiento dialítico se realizó durante 4-5 horas tres veces por semana, con dializadores de Cuprophan entre 0,9 y 1,5 m² de superficie, que no fueron reutilizados. El agua de diálisis fue tratada utilizando resinas de intercambio iónico. Los enfermos realizaron una dieta libre, sólo moderadamente restringida en alimentos ricos en sodio y potasio. Prácticamente todos tomaban hidróxido de aluminio, carbonato cálcico y un polivitamínico. El tiempo de permanencia en diálisis oscila entre uno y 36 meses. La pérdida obligada de sangre durante el procedimiento (extracciones para análisis, volumen residual del dializador y pérdidas accidentales) ha sido estimada en nuestro programa en una cuantía anual media de 1,4 ± 0,8 litros, similar a lo descrito en la literatura^{2,6,8}.

Un enfermo portador de una hepatopatía evolutiva fue excluido del estudio.

La terapéutica de la anemia se ajustó al siguiente protocolo:

1. Administración de hierro exclusivamente en casos diagnosticados de ferropenia. Inicialmente se administró en forma de gluconato ferroso por vía oral en dosis equivalentes a 180 mg/día de hierro elemento. En caso de intolerancia al hierro oral o ausencia de respuesta a los 6 meses de tratamiento se cambió a hierro i.v. en una dosis media de 1 g. de hierro-dextrano cada 4 meses.

2. Transfusión únicamente en casos de anemia sintomática o hemorragia aguda.

3. La androgenoterapia se ha circunscrito a casos con elevadas necesidades transfusionales (≥ 2 unidades/trimestre). Se administraron 200 mg/semanales en varones y 100 mg/semanales en hembras de decanoato de noretandrolo-

na durante 6 meses con una progresiva reducción de la dosis hasta su supresión. Un ulterior empeoramiento de la anemia condicionó un nuevo ciclo.

La indicación de ferrotterapia se basó en la evaluación del hierro medular. En todos los casos se realizó punción-aspiración antes de entrar en el programa de hemodiálisis. En los casos ferropénicos sólo se repitió el estudio en los tratados con hierro i.v. y en ellos antes de administrar la tercera dosis (un año de tratamiento). En los casos no ferropénicos se repitió el estudio medular a los 6 y 12 meses y anualmente después.

Desde el 1-I-1979 se conservaron mensualmente alícuotas de suero congeladas a - 80° C para determinación de ferritina sérica con cuyo estudio retrospectivo se ha efectuado este análisis.

En la tabla I se indica el número de determinaciones disponibles, clasificadas según el tiempo de permanencia en diálisis en el momento de su obtención.

En el presente trabajo se analiza a los 6, 12, 18 y 24 meses de hemodiálisis:

1. Incidencia acumulativa de casos de ferropenia.
2. Evolución de los valores de Hb. y Ft.
3. Influencia de la terapéutica. Para ello se comparan los niveles de Hb. y Ft. en los siguientes grupos:
 - a) Enfermos no tratados:
 - Grupo 1: No ferropénicos.
 - Grupo 2: Ferropénicos de instauración reciente (Ft. baja menos de 6 meses).
 - Grupo 3: Ferropénicos de larga evolución (Ft. baja más de 6 meses).
 - b) Enfermos tratados:
 - Grupo 4: Ferrotterapia.
 - Grupo 5: Transfundidos por anemia sintomática que no han recibido otras terapias para su anemia.
 - Grupo 6: Tratados con anabolizantes.

El número de casos en cada momento evolutivo se indica en la tabla II.

2.º Determinaciones analíticas.—El estudio del hierro en médula se realizó mediante punción-aspiración medular, tinción de MGG y coloración de Perls, exigiéndose la presencia de abundantes grumos medulares.

Los depósitos fueron valorados en grados (ferropenia 0-2, valor normal 3-4, aumentados 5-6) por dos hematólogos. También se estudiaron el porcentaje de sideroblastos, sideroblastos patológicos y formas en anillo cuyo análisis no es objeto de este trabajo.

TABLA I

NUMERO DE DETERMINACIONES SEGUN TIEMPO DE TRATAMIENTO, SEXO Y MODALIDAD DE DIALISIS

Meses en diálisis	0	6	12	18	24
Hombres, n.	35	36	40	38	21
Transfusiones **	0,48 **	0,12	0,09	0,08	0,07
Mujeres, n.	20	22	31	20	12
Transfusiones *	0,50 **	0,13	0,15	0,14	0,15
Niños, n.	5	5	6	6	4
Transfusiones *	1,8 **	0,50	0,32	0,32	0,39
Total, n.	60	63	77	64	37
D. hospital, n.	33	34	43	41	24
Transfusiones *	0,60 **	0,15	0,13	0,12	0,13
D. casa, n.	27	29	34	23	13
Transfusiones *	0,59 **	0,14	0,13	0,12	0,11

* Unidades por enfermo/mes.

** Unidades por enfermo/prediálisis.

La Ft. se determinó por radioinmunoensayo ¹⁶.

Los procedimientos de validación de las técnicas han sido expuestos en un trabajo previo ²¹: el coeficiente de correlación entre observadores en depósitos de hierro medular fue de $r = 0,89$, entre valores de Ft. en alícuotas de suero antes y después de 6 meses de conservación a $-80^{\circ}C$ de $r = 0,99$; entre depósitos medulares de hierro y Ft. de $r = 0,83$ en hembras y de $0,86$ en varones. En base a estos datos de correspondencia con depósitos de hierro medular se define la ferropenia como concentraciones de Ft. inferiores a 60 ng/ml . en varones y 20 ng/ml . en hembras.

Mensualmente se realizaron: hematócrito, hemoglobina e índices corpusculares mediante un Coulter 5.

3.º **Estadística** ²².—Los valores de Ft. siguen una distribución normal al ser transformados en logaritmos naturales, por lo que todo el tratamiento estadístico está realizado en esta forma. Los datos se presentan como media y error estándar de la media.

Para comparaciones se ha utilizado el test-t de Student.

RESULTADOS

1. Incidencia de ferropenia en función del tiempo de evolución

La figura 1 representa el porcentaje acumulado de enfermos que han desarrollado ferropenia.

La presentación de nuevos casos es muy rápida durante los primeros meses de permanencia en el programa: el 23 % de ellos la presentaban a nivel basal, el 41 % al 6.º mes y el 61 % al año de tratamiento. A partir de este momento la aparición de nuevos casos es menos frecuente.

Ninguno de los niños era ferropénico a nivel basal ni en el tiempo posterior analizado, por lo que los porcentajes encontrados en pacientes adultos son superiores a los globales (29 % a la entrada, 66 % al año, 75 % a los 2 años).

No hemos encontrado diferencias en cuanto al sexo, pero sí en relación con la modalidad terapéutica: los pacientes en diálisis domiciliaria presentan una incidencia inferior a los dializados en el hospital al 6.º mes (28 % vs 50 %) y al 12.º mes (53 % vs 67 %), no existiendo diferencias significativas a partir de este momento.

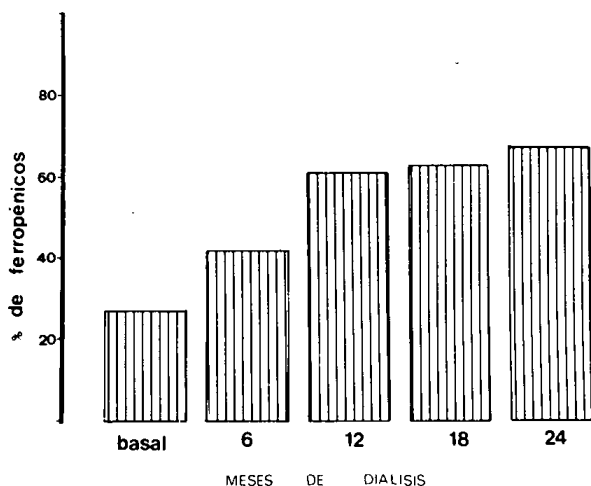


Fig. 1.—Incidencia acumulativa de ferropenia.

2. Evolución de Hb. y Ft.

La figura 2 representa los valores de Hb. y Ft. a lo largo de la evolución.

En los varones aumenta la Hb. y descende la Ft. con significación estadística a partir del 12.º mes. En las hembras no se produce un cambio apreciable en la concentración de Hb., observándose desde el sexto mes aumentos en los niveles de Ft., significativos al 24.º mes.

Una evolución similar se observa en los niños, que presentaron anemia importante durante el tiempo de permanencia en diálisis (Hb. basal: $6,64 \pm 0,68$; Hb. 12.º mes: $5,75 \pm 0,16$) con aumentos progresivos de la Ft. que son significativos a partir del 12.º mes (Ft. basal: 120 ± 32 ; 12.º mes: 302 ± 41 , $P < 0,001$).

Estos grupos no se diferencian entre sí en la terapéutica recibida para su anemia, pero sí en el número de transfusiones: a los 2 años de evolución las unidades de sangre administradas por enfermo y mes eran de 0,07 en varones, 0,15 en hembras y 0,39 en niños.

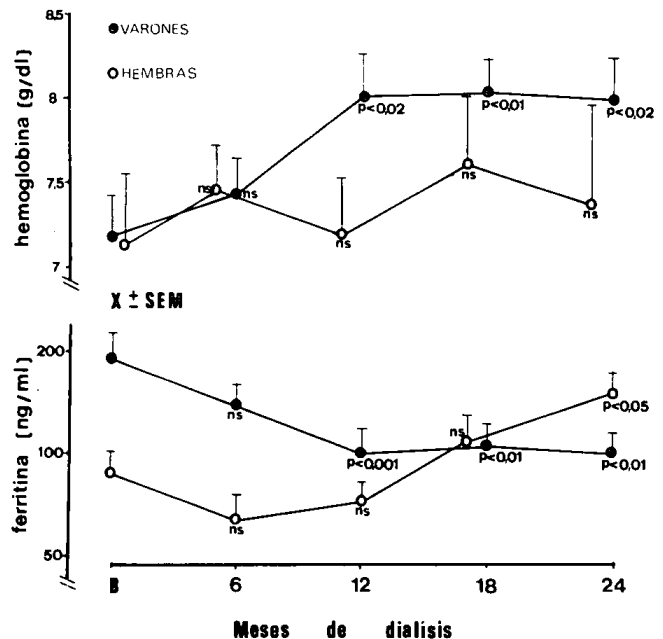


Fig. 2.—Evolución de Hb. y Ft. en enfermos adultos. Las diferencias indicadas lo son en relación con la basal.

3. Influencia de la terapéutica

La tabla II indica las concentraciones medias de Hb. y Ft. en los enfermos clasificados por grupos terapéuticos. A la entrada en diálisis ningún caso había sido tratado por su anemia, por lo que en este nivel basal han sido ordenados según la actitud terapéutica seguida con ellos posteriormente (6.º mes).

3.1. **Enfermos no tratados.**—Los casos que no han desarrollado ferropenia ni precisado tratamiento (grupo 1) presentan, junto a los tratados con hierro, la concentración de Hb. más alta del grupo. La diferencia es significativa en relación con los ferropénicos no trata-

dos al 12.º mes, con los que reciben anabolizantes al 6.º y 12.º mes y en todos los tiempos al compararlos con los politransfundidos. Sus niveles de Ft. son superiores a los de los ferropénicos en todos los tiempos considerados e inferiores a los de los transfundidos y tratados con anabolizantes al 6.º mes.

Sin embargo, la importancia cuantitativa de este grupo disminuye con el tiempo, desapareciendo prácticamente en el 2.º año de tratamiento (representan el 35 % de los enfermos al 6.º mes, el 18 % al 12.º y sólo un enfermo —2 %— no es ferropénico ni ha sido tratado en el 24.º mes).

Los ferropénicos no tratados (grupos 2 y 3) presentan, en todo momento, valores de Hb. y Ft. significativamente inferiores a los que reciben tratamiento con hierro. Los ferropénicos de larga evolución (grupo 3) tienen niveles de Hb. y Ft. inferiores a aquellos que la han desarrollado recientemente (grupo 2). Esta diferencia es significativa al 12.º mes. La figura 3 indica la evolución de la Ft. en pacientes no tratados ni transfundidos seguidos desde el inicio de su tratamiento. La concentración de Ft. en estos casos es siempre inferior a la basal y lo mismo ocurre con la Hb.: la diferencia es significativa al 6.º mes (varones: $7,75 \pm 0,17$ vs $7,3 \pm 0,24$, $p < 0,005$; hembras: $7,74 \pm 0,16$ vs $7,27 \pm 0,16$ vs $7,27 \pm 0,11$, $p < 0,05$) y continúa aumentando a partir de entonces (varones, 12.º mes: $7,06 \pm 0,22$, $p < 0,02$; 18.º mes: $6,68 \pm 0,21$, $p < 0,02$; hembras, 12.º mes: $7,16 \pm 0,14$, $p < 0,02$, 18.º mes: $7,10 \pm 0,26$, $p < 0,02$).

3.2. Tratados con hierro.—Los enfermos en tratamiento ferrotérapico (grupo 4) muestran, como se ha dicho, niveles semejantes a los del grupo no ferropénico y siempre superiores a las de los ferropénicos no tratados y a los transfundidos, así como al grupo con anabolizantes en el 6.º y 12.º mes.

Para analizar la influencia sobre Hb. y Ft. de las dos modalidades de ferrotterapia, en la figura 4 se compara la evolución de estos parámetros en dos grupos tratados con hierro oral o i.v. según pauta descrita. En los tratados con hierro i.v. la Ft. sérica experimenta un rápido incremento, que es siempre superior a la de los tratados con hierro oral. Por el contrario, no hay diferencias en la concentración de Hb., que experimenta en ambos un significativo incremento en relación con las cifras basales.

Por otra parte, no existe relación entre la respuesta terapéutica (medida por el incremento de la concentración de Hb.) y el aumento experimentado por la Ft.

Para descartar problemas de absorción intestinal, 9 casos que habían presentado una mala respuesta al hierro oral (incremento de Hb. inferior a 1 g/dl. a los 6 meses de tratamiento) fueron tratados a continuación con hierro i.v. No hubo cambios en la Hb., pero sí en la Ft. que experimentó un significativo incremento ($59 \pm 6,02$ vs 226 ± 40 , $p < 0,001$).

3.3. Transfusiones, anabolizantes (grupos 5 y 6).—La concentración de Hb. de aquellos casos que sólo han recibido transfusiones como tratamiento de su ane-

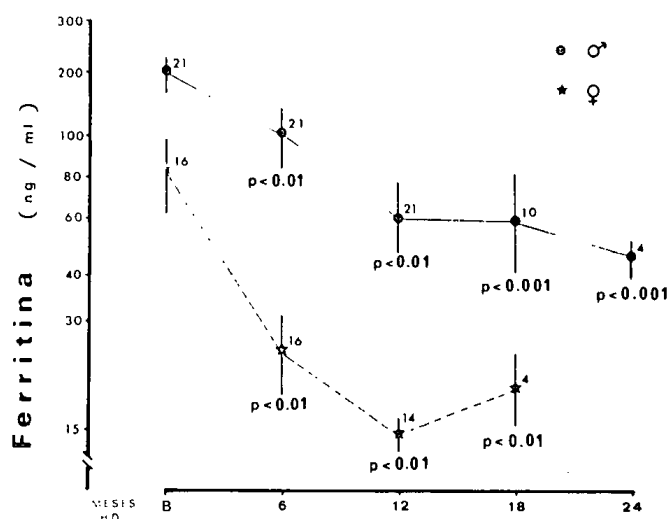


Fig. 3.—Evolución de los niveles de Ft. en enfermos no tratados seguidos desde el inicio del tratamiento. En cada grupo se indica el número de casos y la diferencia con la basal.

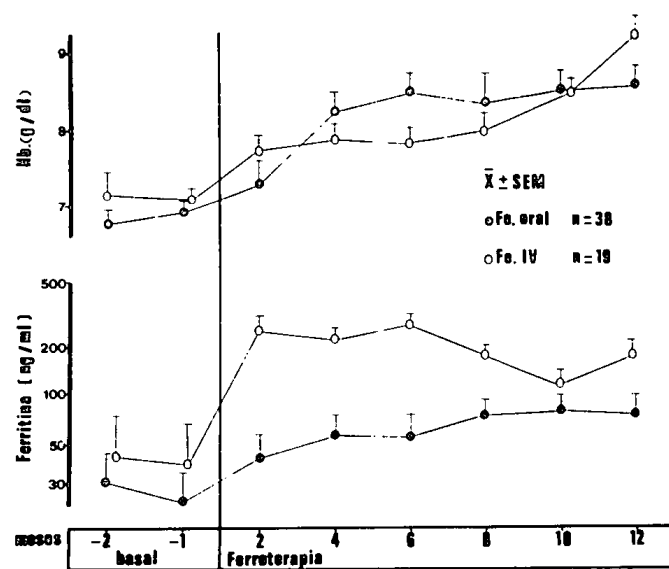


Fig. 4.—Evolución de Hb. y Ft. en enfermos tratados con hierro oral o i.v. Para Ft. las diferencias son significativas en todos los tiempos ($p < 0,001$ a 2, 4, 6, 8 y 12 meses; $p < 0,05$ al 10.º mes). Para Hb. no son significativas.

mia es inferior a la de los otros grupos analizados. En relación con los que reciben anabolizantes la diferencia no es significativa en el 6.º mes, pero sí en el 12.º y 18.º mes.

La Ft. de transfundidos y tratados con anabolizantes es superior a la del resto, aunque esta diferencia no es significativa con la del grupo 1 en el 12.º y 18.º mes.

Ningún caso de éstos desarrolla ferropenia.

Para mejor analizar la incidencia de las transfusiones se compararon los valores de Ft. en dos grupos de enfermos, independientemente de su tiempo de evolución, según hubieran o no sido transfundidos durante los 6 meses previos con exclusión de los que recibían hierro i.v. o en hemorragia aguda.

Los transfundidos presentaban concentraciones de Ft. significativamente superiores tanto en varones ($198 \pm 37,5$, $n = 16$ vs 84 ± 13 , $n = 33$, $p < 0,001$) co-

mo en hembras (290 ± 98 , $n = 8$ vs $69 \pm 16,4$, $n = 18$, $p < 0,001$).

DISCUSION

La hemodiálisis incide sobre varios de los mecanismos que contribuyen a la anemia de la IRC. De una parte, parece mejorar el nivel de actividad eritropoyética, al tiempo que disminuye el componente hemolítico^{23,24}; de otra, los factores carenciales y especialmente la depleción crónica de hierro empeoran a causa de múltiples condicionantes, pérdidas hemáticas residuales en dializador, venopunciones, extracciones de laboratorio, etc.^{1-3,7-10}. También es conocido el desarrollo de hemosiderosis en pacientes politransfundidos o tratados incontroladamente con hierro i.v.^{4,6}.

Los problemas diagnósticos han sido estudiados por numerosos autores^{4,11,12,15,20,24} y por nosotros mismos²¹: los parámetros tradicionales —índices corpusculares, sideremia, TIBC, transferrina— no son adecuados para valorar la situación de los depósitos corporales de hierro, objetivo que sólo puede cumplirse mediante aspirados medulares o por la determinación de ferritina sérica. Sin embargo, el estudio de depósitos férricos en aspirados de médula ósea, a pesar de su precisión diagnóstica, presenta los inconvenientes de todo procedimiento cualitativo y es molesto para el enfermo, lo que impide su reiteración. Esto provoca retrasos en el diagnóstico de ferropenia lo que, como pone de manifiesto nuestro estudio, provoca una acentuación de la anemia.

El enfermo en hemodiálisis se mueve, pues, entre los dos extremos: sobrecarga y depleción de sus reservas de hierro, y la situación de éstas depende del balance entre pérdidas (derivadas del procedimiento y por consumo en la actividad eritropoyética) y aportes (transfusiones, ferropenia).

El análisis evolutivo de nuestros casos pone de manifiesto la existencia de tres grupos fundamentales:

1. Un número creciente de enfermos que desarrollan ferropenia y serán, por tanto, subsidiarios de tratamiento con hierro.

Representan el 68 % de los casos al segundo año de evolución.

2. Casos resistentes a la ferropenia, con un nivel aceptable de Hb., que no son transfundidos ni tratados. Su número disminuye rápidamente con el tiempo: a los 2 años constituyen el 2 % del grupo.

3. Pacientes con importante anemia durante toda su evolución, por lo que son transfundidos. Ninguno de ellos desarrolló ferropenia. Algunos de estos casos fueron tratados con anabolizantes. Constituían el 30 % de los enfermos a los 2 años.

En efecto, la acumulación de nuevos casos que desarrollan ferropenia es muy rápida, especialmente durante el primer año de tratamiento: el 41 % de nuestros enfermos la presentaban al semestre de una inclusión en el

programa y un 61 % al año. A partir de entonces, la población se estabiliza, añadiéndose sólo un 7 % adicional durante el segundo año. No hemos encontrado diferencias en cuanto al sexo.

Sin embargo, los niños que constituyen un grupo politransfundido desde antes de su incorporación en el programa no han desarrollado ferropenia en el tiempo analizado.

La disminución progresiva de la reserva corporal de hierro es un fenómeno constante en los enfermos que no son transfundidos y no reciben tratamiento ferropénico: en nuestros casos, seguidos desde el nivel basal, se observa un descenso progresivo de la Ft. sérica que es ya significativo en el 6.º mes de evolución.

El retraso en el comienzo del tratamiento con hierro empeora la anemia: los ferropénicos tratados presentan niveles de Hb. superiores a los no tratados y entre éstos los casos de larga evolución están más anémicos que los que han desarrollado ferropenia recientemente.

Los resultados terapéuticos obtenidos mediante la utilización de hierro oral o i.v. han sido similares. Sin embargo, mientras con esta última forma de administración se produce un importante aumento de los depósitos de hierro que obliga a un estrecho control para impedir fenómenos de sobrecarga, el empleo de sales ferrosas por vía oral evita prácticamente este hecho. Nosotros somos, pues, partidarios de la utilización de esta vía que reduce la yatrogenia. Ha sido señalada la existencia de una relación entre Ft. sérica y la dosis de hierro oral que recibe el paciente, recomendándose que ésta oscile entre 80 y 240 mg. de hierro elemento. Dosis superiores producen un mayor índice de efectos secundarios sin mejoría en el beneficio terapéutico²⁸.

Los casos que no desarrollan ferropenia ni precisan tratamiento van disminuyendo progresivamente —al desarrollar ferropenia— y desaparecen prácticamente en el segundo año de evolución. Estos casos resistentes a la ferropenia presentan los más altos niveles de Hb. de nuestra población, semejante a la de los tratados con hierro.

Esta ha sido la modalidad evolutiva de nuestros enfermos en diálisis en casa, que presenta al 6.º y 12.º mes de tratamiento porcentajes inferiores de ferropénicos que en diálisis hospitalaria, junto a más altos niveles de hemoglobina. Pero a partir de este momento la diferencia desaparece. El distinto comportamiento de ambas modalidades terapéuticas debe explicarse por diferencias en las pérdidas sanguíneas y situación nutricional de los pacientes.

Por último, los enfermos que sólo reciben transfusiones como tratamiento de la anemia se caracterizan por un bajo nivel hemoglobínico y por no desarrollar ferropenia, salvo en casos de hemorragia aguda, mostrando concentraciones de Ft. superiores al resto. Este hecho debe derivarse tanto de la sobrecarga crónica de hierro parenteral, como de su escasa utilización por una médula con bajos índices de actividad eritropoyética.

La política transfusional constituye, pues, uno de los factores determinantes del estado de los depósitos corporales de hierro y su reiteración puede provocar fenómenos de sobrecarga. Por otra parte, es conocido el efecto depresor de la actividad eritropoyética que tienen las transfusiones²⁵, lo que puede empeorar la anemia de los enfermos con un índice transfusional elevado. Por estas razones pensamos que su indicación debe quedar limitada a casos sintomáticos o con hemorragia aguda. Su utilización para la creación de un estado de inmunodepresión pasiva en enfermos en programa de trasplante renal²⁶ debe tener en cuenta este hecho: deben ser investigadas, desarrolladas y utilizadas las técnicas que consigan los objetivos inmunológicos obviando las consecuencias negativas sobre las reservas de hierro y la anemia.

El empleo de anabolizantes ha aumentado la concentración de Hb. en los pacientes politransfundidos. Aun a falta de una mayor experiencia por nuestra parte, pensamos que su utilización en este grupo está plenamente justificada²⁷. La interacción de todos estos factores determinará el nivel de Ft. de una población en diálisis, explicándose las discrepancias en los hallazgos de distintas series^{4,6,11,24} por diferencias en la estrategia terapéutica.

Se ha descrito un aumento de la Ft. con la prolongación del tratamiento dialítico^{6,12,13,24}, lo que se atribuye a la administración de hierro i.v.^{4,6,12} y a las transfusiones^{4,6}. Nuestros casos experimentan un descenso durante los primeros meses de hemodiálisis que permanece estable en varones y aumenta en las hembras a partir del 12.º mes de evolución. Por el contrario, los niños han presentado aumentos progresivos de la Ft. sérica desde su entrada en programa. En nuestro caso, estos aumentos deben atribuirse principalmente al hierro administrado en forma de transfusiones: varones y hembras no difieren en cuanto a la proporción de enfermos en tratamiento ferroterápico (oral o i.v.), pero sí en su índice transfusional, significativamente superior en las mujeres. Por otra parte, los niños, que constituyen el grupo más transfundido en nuestra unidad, no fueron tratados con hierro.

En resumen, este trabajo pone de manifiesto la necesidad de monitorizar estrechamente la situación de los depósitos de hierro en los enfermos en hemodiálisis periódica para una mejor utilización de la terapéutica disponible, evitando la yatrogenia. Un esquema terapéutico adecuado debe procurar el tratamiento precoz de los casos que desarrollan ferropenia, constituyendo una alternativa razonable la administración de suplementos orales de hierro en todos los dializados, suspendiéndolos en aquellos que presentan niveles de Ft. elevados.

Las transfusiones y el hierro i.v. constituyen el principal riesgo de hemosiderosis, por lo que creemos que aquéllas deben limitarse a casos de anemia sintomática o hemorragias agudas y la ferroterapia oral debe ser preferida a la i.v. Por último, los anabolizantes tienen su principal indicación en el grupo politransfundido. Una correcta

utilización de estos elementos permitirá mantener a la mayoría de los pacientes entre los dos extremos sobrecarga-depleción de sus reservas corporales de hierro.

BIBLIOGRAFIA

1. HOCKEN, A. G., y MARWAH, P. K.: «Yatrogenic contribution to anemia of renal failure». *Lancet*, 1: 164-165, 1971.
2. LINTON, A. L.; CLARK, W. F.; ORIEDGER, A.A.; WERB, R., y LINDSAY, R. M.: «Correctable factors contributing to the anemia of dialysis patients». *Nephron*, 19: 95-98, 1977.
3. KOCH, K. M.; BOCHSTEIN, P. B.; VASSBINDER, W.; KALTWASSER, P.; SCHOEPE, W., y WERNER, E.: «Occult blood loss and iron balance in chronic renal failure». *Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association*, edited by Moorhead, J. F. Pittman Press. Baltimore, 12: 362-363, 1973.
4. ALJAMA, P.; WARD, M. K.; PIERIDES, A. M.; EASTHAM, E. J.; ELLIS, H. E.; FEEST, T.; CONCEICAO, S., y KERR, D. N.: «Serum ferritin concentration: a reliable guide to iron overload in uremic hemodialysed patients». *Clin. Nephrol.*, 10-2: 101-104, 1978.
5. PITTS, T. D., y BARBOUR, G. L.: «Hemosiderosis secondary to chronic parenteral iron therapy in maintenance hemodialysis patients». *Nephron*, 14 (3): 124-627, 1980.
6. LYNN, K. L.; MITCHELL, T. R., y SHEPPERD, J.: «Serum ferritin concentration in patients receiving maintenance hemodialysis». *Clin. Nephrol.*, 14 (3): 124-627, 1980.
7. LONGNECKER, R. E.; GOFFINET, J. A., y HENDLER, E. D.: «Blood loss during maintenance hemodialysis». *Trans. Am. Soc. Artif. Internal Organs*, 20: 135-137, 1974.
8. ERSLEV, A. J.: «Anemia of chronic renal disease». *Arch. Intern. Med.*, 126: 774-780, 1970.
9. KERR, D. N. S.; HOENICH, N. A.; FROST, T. M.; CLAYTON, C. B., y JOLLY, D.: «Which dialyser?». *Nephron*, 12: 368-392, 1974.
10. ESCHBACH, J. W.; COOK, J. D.; SCRIBNER, B. H., y FINCH, C. A.: «Iron balance in haemodialysis patients». *Ann. Int. Med.*, 87: 710-713, 1977.
11. BELL, J. D.; KINCAID, W. R.; MORGAN, R. G.; BUNCE, M.; ALPERIN, J. B.; SARLES, M. E., y REMMENS, A. R.: «Serum ferritin assay and bone marrow iron stores in patients on maintenance hemodialysis». *Kidney. Inter.*, 17: 237-241, 1980.
12. BEALLO, R.; DALLMAN, P. R.; SCHEDENFELD, D. Y., y HUMPHREYS, M. H.: «Serum ferritin and iron deficiency in patients on chronic haemodialysis». *Trans. Am. Soc. Artif. Organs*, 22: 78-79, 1976.
13. PARKER, P. A.; IZARD, M. W., y MAHER, J. P.: «Therapy of iron deficiency anemia in patients in maintenance hemodialysis». *Nephron*, 23: 181-186, 1979.
14. SERRA, A.; CAMPS, J.; MORLANWS, M.; OLMOS, A.; CARRERA, A.; SORIANO, B.; RODRIGUEZ, J. A.; PELIGRI, A.; BARTOLOME, J., y PIERA, L.: «Estudio de la anemia en 86 pacientes en hemodiálisis». *Med. Clín.*, 76: 439-443, 1981.
15. ELLIS, D.: «Serum Ferritin compared with other indices of iron status in children and teenagers undergoing maintenance hemodialysis». *Clin. Chem.*, 25 (5), 741-744, 1979.
16. ADDISON, G. M.; BEAMISH, M. R.; HALES, C. N.: «A immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload». *J. Clin. Pathol.*, 25: 326-329, 1972.
17. HUSSEIN, S.; PRIETO, J.; O'SHEA, M.; HOFFBRAND, A. V.; BAILLLOD, R. A., y MOORHEAD, J. F.: «Serum ferritin assay and iron status in chronic renal failure and haemodialysis». *Br. Med. J.*, 1: 546-548, 1975.
18. DEPPE, M. M.; JOUBERT, S. M., y NAIDOD, P.: «Radioinmunoassay of serum ferritin». *Jour. Clin. Path.*, 31: 872-877, 1978.
19. MIRAHMADI, K. S.; PAUL, W. L.; WINER, R. R.; DABIRVAZINI, N.; BYER, B.; GORMAN, J., y ROSEN, S.: «Serum ferritin level. Determinant of iron requirement in haemodialysis patients». *J. Am. Med. Ass.*, 230: 601-603, 1977.
20. ESCRIBANO, L.; QUEREDA, C.; MATESANZ, R.; CESAN, J. L.; STEEGMAN, L.; OROFINO, L.; LOSADA, M.; ODRIOZOLA, J.; NAVARRO, J., y ORTUÑO, J.: «Resultados preliminares de un programa terapéutico prospectivo de control de la anemia en una Unidad de Diálisis de nueva creación». *Sangre*, 25: 697-703, 1980.
21. QUEREDA, C.; ESCRIBANO, L.; VILA, T.; MARCEN, R.; GARCIA LARAÑA, J.; ESTEBANEZ, C.; MATESANZ, R.; NAVARRO, J., y ORTUÑO, J.: «Valor de la determinación de ferritina sérica para el diagnóstico de ferropenia en enfermos urémicos». *Sangre*, 26: 447-455, 1981.
22. PETRIE, A.: «Lecture notes on Medical Statistics». *Blackwell Scientific Publications*, Oxford, 1978.
23. RADTKE, H. W.; ERBES, P. M.; FASSBINDER, W.; KOCH, K. M.: «The variable role of erythropoietin deficiency in the pathogenesis of dialysis anemia». En: *Proceeding of the European Dialysis and*

C. QUEREDA, R. MATESANZ

- Transplant Association*. Pitman Medical. Londres, 14: 177-181, 1977.
24. GOKAL, P. R.; MILLAND, D. J.; WEATHERALL, D. S.; CALLEWDER, T. E.; LEDINGHAM, y OLIVER, O.: «Iron metabolism in haemodialysis patients». *Quart. J. Med.*, 191: 369-391, 1979.
 25. WALLÉ, A.; GARCIA, J., y NIEDERMAYER, W.: «Peripheral haematocrit modulates erythropoietin production and kinetics of reticulocytes in chronic uremic patients». Abstracts XVIII Congress of the European Dialysis and Transplant Association, p. 111.
 26. OPELZ, G.; TERASAKI, P. J.; GRAVER, B.; COHN, M., y CHUN, C.: «Blood transfusions and renal transplantation». *Transplantation Proceedings*, 14: 1889-1891, 1981.
 27. ESCRIBANO, L.; SANZ, A.; GARCIA, J. M.; SANCHEZ, L.; TORRE, A.; MARTINEZ, H.; GOMEZ, R.; SELGAS, J., y MARTIN, J.: «Tratamiento de la anemia en pacientes con insuficiencia renal terminal en hemodiálisis». *Sangre*, 25: 688-696, 1980.
 28. COTTERILL, A. M.; FLATHER, J. R.; CATTEL, W. R.; BERNETT, M., y BAKER, L. R.: «Serum ferritin concentration and oral iron treatment in patients on regular haemodialysis». *Br Med. J.*, 1: 790-791, 1979.