



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN  
PEDIATRÍA Y PUERICULTURA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE**



**SOBRECARGA DE HIERRO EN PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS  
PEDIÁTRICOS DE 0 A 18 AÑOS DE EDAD. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR.  
ÁNGEL LARRALDE. VALENCIA, ESTADO CARABOBO. ABRIL - JULIO 2013**

Autor: Claudia Isabel Soto Noguera

Tutor: Dr. Carlos A. Salazar A.

**TRABAJO DE GRADO PRESENTADO ANTE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
PARA OPTAR AL TÍTULO DE PEDIATRA-PUERICULTOR**

Valencia, Noviembre 2013



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN  
PEDIATRÍA Y PUERICULTURA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE**



**SOBRECARGA DE HIERRO EN PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS  
PEDIÁTRICOS DE 0 A 18 AÑOS DE EDAD. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR.  
ÁNGEL LARRALDE. VALENCIA, ESTADO CARABOBO. ABRIL - JULIO 2013**

Autor: Claudia Isabel Soto Noguera

Valencia, Noviembre 201



UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN  
PEDIATRÍA Y PUERICULTURA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE



VEREDICTO

Los abajo firmantes, miembros del jurado designado para examinar el trabajo especial de grado titulado: SOBRECARGA DE HIERRO EN PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS DE 0 A 18 AÑOS DE EDAD. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE. VALENCIA, ESTADO CARABOBO. ABRIL - JULIO 2013, realizado por la Dra. Claudia I. Soto N. CI.:17.026.072, hacemos constar que hemos examinado y aprobado el mismo, y que aunque no nos hacemos responsables de su contenido, lo encontramos correcto en su calidad y forma de presentación, quedando aprobado por los siguientes jurados.

Valencia, 08-11-13.

Nombre y Apellido	C.I	Firma
Fanny vivos	8786588	
EVELLY OSTOS	7081344	
Mikaelm Pontils	3921045	



UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN  
PEDIATRÍA Y PUERICULTURA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE



**SOBRECARGA DE HIERRO EN PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS  
PEDIÁTRICOS DE 0 A 18 AÑOS DE EDAD. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR.  
ÁNGEL LARRALDE. VALENCIA, ESTADO CARABOBO. ABRIL - JULIO 2013**

**Autor: Dra. Soto Noguera Claudia Isabel**  
**Tutor Clínico: Dr. Salazar Carlos**  
**November, 2013**

**RESUMEN**

La sobrecarga de hierro puede ocurrir en forma primaria en la hemocromatosis familiar y en forma secundaria por las hemotransfusiones frecuentes en enfermedades como la anemia del paciente oncológico. El hierro en exceso puede causar daño oxidativo llevando a muerte celular o fibrosis, con expresión clínica variable. La medición de los niveles de ferritina es un método confiable para evaluar esta sobrecarga. **Objetivo general:** Valorar la sobrecarga de hierro en los pacientes hemato-oncológicos pediátricos que acudieron a la consulta del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde, abril – julio 2013. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, explicativo, de diseño no experimental, de campo transversal, de cohorte y prospectivo. La muestra estuvo conformada por 30 pacientes voluntarios, la información se recolectó por la observación directa, los datos se objetivaron en una ficha de registro y posteriormente presentados en tablas de contingencia y se compararon los promedios de las variables incluidas. **Resultados:** La sobrecarga de hierro se presentó en 26,67%, de la muestra, siendo más frecuente en pacientes politransfundidos 20%; adolescentes 10% y pre-escolares 10%. No se registraron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de ferritina y las variables estudiadas. **Conclusión:** Una vez reconocido un paciente con altos requerimientos transfusionales debe prevenirse la sobrecarga de hierro, con diagnóstico y tratamiento oportuno de esta condición.

**Palabras claves:** Sobrecarga de hierro, ferritina, pacientes hemato-oncológicos, politransfusiones.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN  
PEDIATRÍA Y PUERICULTURA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE



IRON OVERLOAD IN PEDIATRIC HEMATO-ONCOLOGY PATIENTS 0 TO 18  
YEARS OF AGE. UNIVERSITY HOSPITAL DR. ÁNGEL LARRALDE.  
VALENCIA, CARABOBO. APRIL - JULY 2013

Author: Dra. Soto Noguera Claudia Isabel  
Clinical Tutor : Dr. Salazar Carlos  
November, 2013

ABSTRACT

Iron overload can occur as familial hemochromatosis primary and secondarily by frequent blood transfusions in anemia diseases like cancer patient. Excess iron can cause oxidative damage leading to cell death or fibrosis, with variable clinical expression. Measuring the levels of ferritin is a reliable method for assessing the overloading. **Aim:** To evaluate iron overload in pediatric hematology-oncology patients who were seen at the University Hospital Dr Angel Larralde, April-July 2013. **Materials and Methods:** A descriptive, explanatory, non-experimental design, cross-country, prospective cohort. The sample consisted of 30 volunteer patients, information was collected by direct observation, the data were observed in a registration form and then presented in contingency tables and compared the averages of the variables included. **Results:** Iron overload was present in 26.67% of the sample, being more frequent in patients polytransfused 20% 10% teens and pre-school 10%. There were no statistically significant differences between ferritin values and variables. **Conclusion:** Once a patient recognized with high transfusion requirements be prevented iron overload with the diagnosis and treatment of this condition.

**Keywords:** iron overload, ferritin, hematology-oncology patients, polytransfused.

## INTRODUCCIÓN

El hierro, segundo elemento natural más abundante del planeta, participa en funciones orgánicas, como la producción de energía oxidativa, el transporte de oxígeno, la respiración mitocondrial y la síntesis del ADN. Es absorbido en el intestino, transportado por la transferrina hacia la zona de eritropoyesis, almacenado en el hígado, bazo y médula ósea como ferritina y utilizado para formar hemoproteínas (hemoglobina, mioglobina, citocromos, etc). Encontrándose distribuido un 50% en forma de hemoglobina, un 25% como ferritina, y el resto como mioglobina y proteínas que contienen hierro en su estructura. En humanos, no hay mecanismos eficientes para eliminar este micronutriente; estando su absorción regulada por demandas metabólicas.<sup>(1,2)</sup>

En el 2004, se encontró que la hepcidina es la proteína encargada de esta regulación. Por tanto, en situaciones de depleción de hierro la hepcidina disminuye para facilitar su absorción, observándose un aumento anormal de ésta en casos de anemias por inflamación y en tumores que secretan hepcidina. En la anemia por inflamación, la elevación de la interleucina 6 aumenta la síntesis de la hepcidina. En cambio, la hipoxia, las diseritropoyesis, la alta ingesta de alcohol y la hepatitis C disminuyen su síntesis con la consiguiente liberación de hierro en la sangre y el peligro de sobrecarga.<sup>(1,2)</sup>

El síndrome anémico forma parte de una gran variedad de entidades nosológicas, siendo la deficiencia de hierro la causa más común en la edad pediátrica. Otras causas de anemia en esta edad son las alteraciones genéticas en la síntesis de hemoglobina y, en menor frecuencia, se observan alteraciones que pueden ser congénitas o adquiridas, donde se

incluyen los síndromes de falla medular como la anemia del paciente oncológico; las cuales presentan requerimientos elevados de hemotransfusiones y el peligro potencial de desarrollar sobrecarga de hierro.<sup>(4)</sup>

La anemia está presente entre el 30% y el 90% de los pacientes con cáncer, con un origen multifactorial, siendo el tratamiento con agentes citostáticos la principal causa, aunque también contribuyen las pérdidas crónicas de sangre, las hemólisis, las deficiencias nutricionales o la invasión de la médula ósea por las células tumorales. Este tipo de anemia se caracteriza por una disminución en la proliferación y diferenciación de los precursores eritropoyéticos debido a los efectos de las citocinas proinflamatorias. Estos efectos pueden ejercerse de forma directa sobre los precursores eritropoyéticos (inducción de apoptosis) o de forma indirecta al disminuir la producción de eritropoyetina (EPO) y/o la expresión de sus receptores.<sup>(5,6)</sup>

Las transfusiones de concentrado de hematíes en volumen mayor o igual a 120cc/kg pueden ocasionar sobrecarga de hierro. El hierro transfusional puede saturar la transferrina y conducir a la formación de hierro libre en el plasma; el cual es tomado por las células del parénquima hepático y depositado como ferritina y hemosiderina. El hierro libre es reducido de férrico ( $Fe^{+3}$ ) a ferroso ( $Fe^{2+}$ ), y así cataliza la formación de radicales hidroxilo, que pueden producir daño oxidativo y afectar lípidos, proteínas y moléculas de ADN causando muerte celular o fibrosis, mayormente a nivel de hígado, corazón y pulmón.

<sup>(4)</sup> El incremento en las reservas corporales de hierro en las diversas entidades clínicas que cursan con sobrecarga de hierro, pueden inclinar la balanza inmunoreguladora de manera

desfavorable permitiendo el aumento de las tasas de crecimiento de las células cancerosas y organismos infecciosos, complicando el manejo de las enfermedades pre-existentes.<sup>(7)</sup>

El hierro es carcinogénico en animales y humano, sin embargo, no puede descartarse que la sobrecarga de hierro actúe como un factor de confusión frente a otros realmente causales con los que la sobrecarga esté a su vez asociada. Igualmente intrigante es la relación hallada entre la enfermedad tromboembólica (cerebral y cardiovascular), la resistencia a la insulina, la obesidad y la sobrecarga de hierro suponiendo entonces un gran problema de salud pública al aumentar el riesgo cardiovascular.<sup>(2,8)</sup>

La sobrecarga de hierro es una enfermedad rara, que ocurre en menos de cinco (5) por 100.000 habitantes en Europa. Siendo cinco (5) veces más frecuente en hombres que en mujeres, igualándose después de la menopausia, según la Unión Europea.<sup>(3)</sup> La hemocromatosis hereditaria afecta solamente a uno (1) de cada 1000 personas en España y en las poblaciones occidentales.<sup>(2,8)</sup> No obstante, la información Sudamericana y Nacional de padecimientos con sobrecarga de hierro en la población normal y en pacientes hemato-oncológicos es insuficiente,<sup>(4)</sup> no encontrándose estadísticas de dicha patología en Venezuela.

La saturación de la transferrina y la ferritina sérica son métodos confiables y sencillos para evaluar la sobrecarga de hierro y la eficacia de la terapia de quelación. Sin embargo, la RMN T2\* y el Dispositivo de Interferencia Cuántica de Superconducción (SQUID), junto a la biopsia de hígado y/o corazón, constituyen el gold standard diagnóstico, pero son considerados métodos de difícil recolección experimental debido a su alto costo.<sup>(4)</sup>



Avalos F, en el 2008 en Morelia, México, valoró la reproducibilidad de la determinación de ferritina para diagnosticar sobrecarga de hierro en pacientes politransfundidos, desde 0 hasta 18 años. Sin discriminar enfermedades de base, estudió 96 pacientes, con una media de edad de 8,5 años, de los cuales 65% presentó sobrecarga de hierro y 35% se encontraron sanos. De estos últimos el 58% eran menores de 10 años de edad, lo que se explicó por la mayor capacidad de quelar el hierro por parte de estos pacientes. Se observó que después de seis (6) unidades transfundidas todos los pacientes presentaron sobrecarga.<sup>(9)</sup>

Por el incremento del riesgo cardiovascular ante la presencia de sobrecarga de hierro, se realizó esta investigación, estableciéndose como objetivo general: Analizar la presencia de sobrecarga de hierro en los pacientes que acudieron a la consulta de hemato-oncología pediátrica del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde, ubicado en Valencia, Estado Carabobo, entre abril y julio 2013. Como objetivos específicos, se planteó: caracterizar la muestra según grupo de edad, sexo, tipo de cáncer y número de transfusiones recibidas; clasificar la presencia de sobrecarga de hierro a partir del valor de ferritina sérica en los pacientes estudiados según el tipo de cáncer y el número de transfusiones recibidas, y según la edad, y describir y comparar los valores de ferritina según las variables incluidas en el estudio.

En las últimas décadas, el conocimiento de biología molecular ha permitido comprender la fisiopatología de las anemias y como el tratamiento con hemotransfusiones conduce a una sobrecarga de hierro, tema de alto interés investigativo; ya que esta condición sumada a la patología de base supone una disminución en la calidad de vida de estos pacientes con el riesgo potencial de causar su muerte.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de tipo descriptivo de nivel explicativo, donde se caracterizó un fenómeno poco abordado y se intentó explicar su comportamiento en un grupo de individuos. El diseño adoptado fue el no experimental pues no se manipularon deliberadamente variables, de campo pues la información fue recolectada directamente de los sujetos incluidos en la muestra, de cohorte pues se estudió a un grupo de individuos con características similares, transversal pues la información se tomó en un único momento y prospectivo pues el fenómeno en estudio (sobrecarga de hierro) se observó a futuro.

La Población en estudio estuvo conformada por 80 pacientes que acudieron a la consulta de Hemato-oncología Pediátrica del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde, entre abril y julio 2013. La muestra quedó constituida por 30 pacientes, siendo de tipo no probabilística de voluntarios y deliberada, ya que previa firma del consentimiento informado por parte de los padres, cumpliera con los siguientes criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de cáncer, entre 0 y 18 años de edad, que recibieron transfusiones de concentrado globular durante el curso de su tratamiento. Quedando excluidos aquellos pacientes con diagnósticos de anemias hereditarias o carenciales.

Como técnica de recolección de datos se utilizó la observación directa, en primer lugar, ya que se acudió a dicha consulta para determinar el número de pacientes que acudieron y cumplían con los criterios de inclusión, y así mediante la revisión de las historias médicas se conformó la población a estudiar. Posteriormente vía telefónica, se informó de manera breve y sencilla los objetivos del estudio, y se pautó una cita para la toma de muestra, en la

cual se entregó un consentimiento informado escrito (Anexo A) a los pacientes y sus representantes, para proceder a la toma de una muestra de 3cc de sangre, que se colocó en un tubo sin EDTA, y se llevo a un laboratorio privado donde se proceso la muestra en una maquina, con el fin de conocer el valor de ferritina sérica por nefelometría para evaluar la presencia de sobrecarga de hierro. Se considero la presencia de sobrecarga de hierro en los pacientes con valores de ferritina  $>1000\mu\text{g/dl}$ .<sup>(10)</sup>

Para el registro de la información se utilizó como instrumento de recolección una ficha (Anexo B) conformada por 4 secciones indicando: 1) Datos personales como nombre, edad, genero, # de historia y teléfono. 2) Antecedentes como tipo de cáncer y transfusiones de concentrado globular recibidos, considerándose politransfusión el haber recibido cuatro (4) o más unidades de concentrado globular.<sup>(11)</sup> 3) El valor de ferritina. 4) La presencia o no de sobrecarga de hierro.

Una vez obtenidos los datos fueron analizados a partir del procesador estadístico Statgraphics Plus 5.1 en tablas de distribuciones de contingencia según los objetivos específicos propuestos. A la variable ferritina sérica se le calculó media  $\pm$  error estándar y se comparó a través de la prueba de hipótesis para la diferencia entre medias, adoptando como nivel de significancia estadística P valores inferiores a 0,05 ( $P < 0,05$ ).

## RESULTADOS

**TABLA N° 1**  
**DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN GENERO, EDAD, TIPO DE CÁNCER**  
**Y NÚMERO DE TRANSFUSIONES DE CONCENTRADO GLOBULAR**  
**RECIBIDOS EN LOS PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS.**

<b>Grupo etáreo</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Lactante	2	6,67
Pre escolar	8	26,67
Escolar	6	20
Adolescente	14	46,67
<b>Sexo</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Femenino	14	46,67
Masculino	16	53,33
<b>Tipo de cáncer</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Hematológico	13	43,33
Sólido	17	56,67
<b>Número de Transfusiones</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
No politransfundido	14	46,67
Politransfundido	16	53,33
Total	30	100

Fuente: Datos propios de la Investigación (Soto; 2013)

A nivel general, la muestra en estudio (n=30) registró una edad promedio de 9,17 años  $\pm$  1,03, con una variabilidad promedio de 5,63 años, una edad mínima de 8 meses, una máxima de 18 años y un coeficiente de variación de 61% (serie moderadamente heterogénea entre sus datos). La niñas registraron una edad promedio de 6,4 años  $\pm$  2,99, mientras que los varones registraron una media de 11,6 años  $\pm$  2,66, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios ( $t=-2,76$ ; P Valor = 0,0101 < 0,05).

Predominó el masculino con 53,33% (16 casos), mientras que el femenino representó 46,67% (14 casos).

El tipo de cáncer más frecuente fue el sólido con 56,67% (17 casos) mientras que el hematológico representó 43,33% (13 casos).

En lo que respecta al número de transfusiones, aquellos pacientes politransfundidos fueron más frecuentes 53,33% (16 casos) que los no politransfundidos 46,67% (14 casos).

**TABLA N° 2**  
**PRESENCIA DE SOBRECARGA DE HIERRO A PARTIR DEL VALOR DE FERRITINA SÉRICA EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS SEGÚN EL TIPO DE CÁNCER Y EL NÚMERO DE TRANSFUSIONES DE CONCENTRADO GLOBULAR RECIBIDOS.**

Sobrecarga de hierro a partir de la ferritina	AUSENTE		PRESENTE		Total	
Tipo de cáncer	F	%	f	%	f	%
Hematológico	9	30	4	13,33	13	43,33
Sólido	13	43,33	4	13,33	17	56,67
Número de Transfusiones	F	%	f	%	f	%
No politransfundido	12	40	2	6,67	14	46,67
Politransfundido	10	33,33	6	20	16	53,33
Total	22	73,33	8	26,67	30	100

Fuente: Datos propios de la Investigación (Soto; 2013)

La sobrecarga de hierro a partir de los valores séricos de ferritina se presentó en 26,67% de la muestra estudiada (8 casos) siendo más frecuentes entre los pacientes politransfundidos 20% (6 casos).

Según el tipo de cáncer la sobrecarga de hierro se presentó en similar proporción en aquellos pacientes con cáncer hematológico y con cáncer sólido con 13,33% cada uno (4 casos).

**TABLA N° 3**  
**PRESENCIA DE SOBRECARGA DE HIERRO A PARTIR DEL VALOR DE FERRITINA SÉRICA EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS SEGÚN LA EDAD.**

Sobrecarga de hierro a partir de la ferritina	AUSENTE		PRESENTE		Total	
	F	%	F	%	f	%
Lactante	1	3,33	1	3,33	2	6,67
Pre escolar	5	16,67	3	10	8	26,67
Escolar	5	16,67	1	3,33	6	20
Adolescente	11	36,67	3	10	14	46,67

La sobrecarga de hierro a partir de los valores séricos de ferritina fue más frecuentes entre los adolescentes y preescolares 10% de cada grupo etáreo(3 casos).

**TABLA N°4**  
**DESCRIPCIÓN DE LOS VALORES SÉRICOS DE FERRITINA DE LA MUESTRA EN ESTUDIO**

	$\bar{X} \pm ES$	S	min	Máx	Coef. de Variación
Ferritina	760,4 µg/dl ± 158,48	868,05 µg/dl	20µg/dl	3620 µg/dl	114%

Fuente: Datos propios de la Investigación (Soto; 2013)

De los 30 pacientes que conformaron la muestra en estudio se registró un promedio de ferritina sérica de 760,4 µg/dl ± 158,48, con una variabilidad promedio de 868,05 µg/dl, con un registro mínimo de 20µg/dl, uno máximo de 3620 µg/dl y un coeficiente de variación de 114% (serie altamente heterogénea entre sus datos).

En la tabla n° 5 se comparan los valores de Ferritina según las variables incluidas en el estudio, donde se visualiza que dichos valores fueron mayores en los lactantes, en el sexo femenino, en los pacientes con cáncer de tipo hematológico y politransfundidos, sin embargo ninguna diferencia fue estadísticamente significativa ( $P > 0,05$ ).

**TABLA N° 5**  
**COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE FERRITINA SÉRICA**  
**SEGÚN EL GRUPO ETÁREO. SEXO, TIPO DE CÁNCER Y TRANSFUSIONES**

<b>Grupo etáreo</b>	<b>N</b>	<b>Ferritina</b> $\bar{X} \pm ES$	<b>F</b>	<b>P valor</b>
Adolescente	14	784,6 +/- 242,67	0,17	0,9169
Escolar	6	695,2 +/- 370,68		
Lactante	2	1156,5 +/- 642,05		
Pre-escolar	8	667,9 +/- 321,03		
<b>Sexo</b>	<b>N</b>	<b>Ferritina</b> $\bar{X} \pm ES$	<b>T</b>	<b>P valor</b>
Femenino	14	943,6 +/- 535	1,08	0,2872
Masculino	16	600,1 +/- 430,9		
<b>Tipo de cáncer</b>	<b>N</b>	<b>Ferritina</b> $\bar{X} \pm ES$	<b>T</b>	<b>P valor</b>
Solido	17	595,9 +/- 266,2	-1,19	0,2418
Hematológico	13	975,5 +/- 708,6		
<b>Transfusiones</b>	<b>N</b>	<b>Ferritina</b> $\bar{X} \pm ES$	<b>T</b>	<b>P valor</b>
No politransfundido	14	461,9 +/- 283,6	-1,83	0,0776
Politransfundido	16	1021,6 +/- 556,8		

Fuente: Datos propios de la Investigación (Soto; 2013)

## DISCUSIÓN

La sobrecarga de hierro a partir de los valores séricos de ferritina se presentó en este estudio en 26,67% de la muestra estudiada (8 casos) inferior a lo reportado por Ávalos donde a partir de una muestra de 96 pacientes 65% (62 pacientes) presentaron sobrecarga de hierro.<sup>(9)</sup>

Esta sobrecarga de hierro fue más frecuentes entre los adolescentes y preescolares (3 casos cada grupo etáreo), lo que coincide con lo reportado por Avalos donde de 24 pre-escolares 17 presentaron sobrecarga y de 31 puber y adolescentes 23 presentaron sobrecarga de hierro, representando los grupos de edad más afectados.<sup>(9)</sup>

Un 58% de los pacientes con sobrecarga reportado por Avalos tenían edades inferiores a los 10 años, lo que se explicó por la mayor capacidad de quelar el hierro por parte de estos pacientes debido al metabolismo hepático mas incrementado que poseen respecto a los adolescentes, pudiendo también estar asociado a un tamaño proporcionalmente mayor del hígado en los niños que en los adolescentes y adultos. Tomando también como referencia que ha mayor edad estos pacientes recibieron mayor numero de transfusiones.<sup>(9)</sup>

El hierro contenido en cada transfusión se puede calcular multiplicando los mililitros transfundidos por el hematocrito del concentrado eritrocitario por 1.16 mg, de lo que se deriva que si se transfunden 15-20 cc/k con un hematócrito promedio de 48% esto equivale a un incremento de 835-1,044 mg de hierro en cada transfusión, y si consideramos que 2/3 de este hierro se unirán a ferritina, se concluye que habrá un incremento de la ferritina de



556- 696µg. Esperándose que los pacientes con transfusión crónica presenten un incremento de la ferritina por arriba de 1000µg/dl, después de haber recibido aproximadamente diez transfusiones de concentrado eritrocitario.<sup>(12)</sup>

Sin embargo, Avalos observo que después de 6 unidades transfundidas todos los pacientes presentaron sobrecarga.<sup>(9)</sup> Dato que coincide totalmente con lo encontrado en el presente estudio donde la sobrecarga se presentó predominantemente pacientes politransfundidos (>04 unidades) (20%= 6 casos).

Según el tipo de cáncer la sobrecarga de hierro se presentó en similar proporción en aquellos pacientes con cáncer hematológico y con cáncer sólido (13,33%= 4 casos), aspecto que no se contempla en la literatura revisada. Sin embargo, se esperaba encontrar una mayor proporción de sobrecarga de hierro en pacientes con cáncer hematológico debido a que constituyen el mayor número de pacientes oncológicos con anemias.<sup>(13)</sup>

En cuanto a los valores de ferritina, en la muestra en estudio se registró un promedio de ferritina sérica de 760,4 µg/dl ± 158,48, con una variabilidad promedio de 868,05 µg/dl, con un valor máximo de 3620 µg/dl. Sin embargo, el diagnóstico de sobrecarga de hierro se consideró en aquellos pacientes con valores de ferritina mayores de 1000µg/dl.

Los valores de ferritina promedio fueron mayores en lactantes, en sexo femenino, en los pacientes con cáncer de tipo hematológico y politransfundidos, sin embargo ninguna diferencia fue estadísticamente significativa ( $P > 0,05$ ).

El tratamiento transfusional con hematíes es fundamental para prolongar la sobrevida de pacientes con anemias crónicas, bien sea hereditarias, como las talasemias, y/o adquiridas como la anemia del paciente oncológico. En todas estas enfermedades el soporte transfusional es la base de la estrategia terapéutica, sin embargo, la frecuencia con que es utilizado este tratamiento puede llevar a sobrecarga de hierro, debido a la incapacidad del ser humano en depurar una mayor cantidad de hierro que la regulada fisiológicamente; ya que cada unidad de glóbulos rojos contiene aproximadamente 200-250mg de hierro elemental. Este exceso de hierro, en forma libre, es altamente tóxico debido, en parte, a la generación de radicales libres intracelulares, responsables del daño oxidativo y de la disfunción orgánica (hepática, cardíaca, endócrina, etc), y también a un incremento en la susceptibilidad a las infecciones por supresión de la respuesta inmune y por el rol crítico que tiene el hierro en el crecimiento de los microorganismos; siendo un impacto negativo en la calidad de vida de estos pacientes. Sin embargo, en la actualidad hay disponibilidad de quelantes de hierro de uso parenteral y oral, que al tener diagnóstico precoz se logra un manejo adecuado, con la posibilidad de reducir la carga de hierro en los tejidos, restaurar su función y, en última instancia mejorar la calidad de vida y prolongar la sobrevida de estos paciente.<sup>(14,15)</sup>

Por la falta de estandarización para el diagnóstico de sobrecarga de hierro, y la falta de estudios metacéntricos en pacientes hemato-oncológicos pediátricos que presentan esta patología, y probablemente por lo complicado del metabolismo de este mineral, se encontró que esta falta de información bibliográfica es limitante importante en el presente estudio. Sin embargo, el mismo constituye un precedente para futuras investigaciones.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Con el presente trabajo se puede concluir:

- ✓ Los pacientes oncológicos que conformaron la muestra en estudio registraron una edad promedio de 9,17 años  $\pm$  1,03, donde las niñas registraron una edad promedio de 6,4 años  $\pm$  2,99, mientras que los varones registraron una media de 11,6 años  $\pm$  2,66. Siendo más frecuentes los pacientes del sexo masculino, con tipo de cáncer sólido y politransfundidos.
- ✓ La sobrecarga de hierro a partir de los valores séricos de ferritina en la muestra estudiada se presentó en un porcentaje bajo (26,67%) siendo más frecuentes entre los adolescentes y preescolares, que fueron politransfundidos. Según el tipo de cáncer la sobrecarga de hierro se presentó en similar proporción tanto en pacientes con cáncer hematológico como en aquellos con cáncer sólido.
- ✓ Los valores de Ferritina promedio de 760,4  $\mu$ g/dl  $\pm$  158,48, fueron mayores en los lactantes, en el sexo femenino, en los pacientes con cáncer de tipo hematológico y politransfundidos, sin embargo ninguna diferencia fue estadísticamente significativa ( $P > 0,05$ ).
- ✓ Una vez identificado un paciente con altos requerimientos transfusionales es necesario tratar de prevenir la sobrecarga de hierro, lo que se logrará con el reconocimiento de la enfermedad de base y la institución del tratamiento específico.

- ✓ Deben implementarse programas específicos para detectar la sobrecarga de hierro, analizar sus causas y los motivos de su progresión en estos pacientes oncológicos, que se encuentran en un constante movimientos de mecanismos patológicos, con el fin de adoptar medidas correctoras y de esta forma iniciar una terapia de quelación del hierro que los ayudara a mejorar su calidad de vida.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, la Virgen del Carmen y San Miguel Arcángel, guías y cuidadores de mi camino.

A mis familiares.

A los pacientes, personal de enfermería y cuerpo médico del Servicio de Hemato-Oncología  
Pediátrica Dra. Teresa Vanegas, del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde.

A Novartis Oncología.

A Amílcar Pérez.

A John Deivis.

A la salud, la paz y la vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Canção R. Metabolismo del hierro en los seres humanos: ¿Qué hemos aprendido?. **Anemia** 2011; 4 (1): 10-2
2. Toxqui L, De Peiro A, Courtois V, Bastida S, Sánchez-Muniz F, Vaquero M. Deficiencia y sobrecarga de hierro; implicaciones en el estado oxidativo y la salud cardiovascular. **Nutr Hosp** 2010; 25 (3): 350-365
3. Altés A, Remacha A, Baiget M. Diagnóstico y tratamiento de la hemocromatosis. **Haematologica (ed. esp.)** 2002 octubre; 87 (1): 32-7
4. Cano-Castellano R, López-Santiago N, Piedras J. Sobrecarga de hierro en pacientes pediátricos. **Bol Med Hosp Infant Mex** 2009 noviembre-diciembre; 66: 481-491
5. García-Erce JA, Fernández-Pérez C, Rubio D, Muñoz M. Balance riesgo – beneficio de los agentes eritropoyéticos frente a la transfusión. **Anemia** 2009; 2 (4): 136-42
6. Muñoz M, García-Erce JA, Gómez-Ramírez S, Fernández-Pérez C. Papel del hierro endovenoso en la anemia relacionada con el cáncer. **Anemia** 2009; 2 (4): 143-48
7. Walker EM Jr, Walker SM. Effects of iron overload on the immune system. **Ann Clin Lab Sci** 2000 Oc; 30 (4):354-65
8. Altés A. Sobrecarga Férrica. Algo más que hemocromatosis hereditaria. **Med Clin (Barc)** 2003 abril 1; 120 (18): 704-6
9. Avalos F. Sobrecarga de hierro en pacientes politransfundidos (Tesis de grado). Morelia (MCH): Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, 2008.
10. Altés A, Ruiz M, Castell C, Roure E. Déficit y sobrecarga de hierro en la población adulta de Cataluña. **Med Clin (Barc)** 2004 abril 6; 123 (4):131-3
11. Cuesta M, Benlloch A, Muñoz M, Navarro R, Sánchez M. Sobrecarga férrica en pacientes onco-hematológicos politransfundidos. [Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular online] 2010 [citado 1 marzo 2013]. Disponible en URL: [www.sets.es/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=240&Itemid=2](http://www.sets.es/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=240&Itemid=2)
12. López N. Terapia de quelación del hierro. **Rev Mex Med Tran** 2010; 3 (1): 80-6
13. García-Erce J. Alternativas a la transfusión alogénica en el manejo de la anemia asociada al cáncer. **Anemia** 2011; 1(4): 18-22

14. Drelichman G, Rabinovich O, Riveros D, Watman N. Guías prácticas para diagnóstico y tratamiento de la sobrecarga de hierro en talasemia mayor, anemias relacionadas y síndrome mielodisplásicos. [Sociedad Argentina de Hematología online] 2010 [Citado 1 de agosto de 2013]. Disponible en URL: [http://sah.org.ar/docs/guia\\_quelantes.pdf](http://sah.org.ar/docs/guia_quelantes.pdf)
15. Koreth J, Antin J. Haematologica 2010; 96 (3): 364-366
16. Drelichman G. Nuevos enfoques en la sobrecarga de hierro transfusional. [Sociedad Chilena de Hematología online] 2006 [citado 1 marzo 2013]. Disponible en URL: <http://www.hematologia.org/bases/arch881.pdf>
17. Altés A, Ruiz M, Castell C, Roure E. Déficit y sobrecarga de hierro en la población adulta de Cataluña. **Med Clin (Barc)** 2004 abril 6; 123 (4):131-3
18. Pérez-Aguilar F, Benlloch S y Berenguer M. Estudio de pacientes remitidos por elevación de la ferritina y/o saturación de la transferrina: importancia del hígado graso no alcohólico. **Gastroenterol Hepatol** 2004; 27 (9):508-514
19. León-González M, Zárate-Sánchez T, Vargas-Trujillo S, Aguilar E, Martínez-Bistrain A, Palacios-López C et al. Hemocromatosis. Revisión de la literatura y presentación de un caso ilustrativo. **Rev Med Hosp Gen Mex** 2001; 64 (4): 246-250
20. Jiménez R. Metodología de la investigación: elementos básicos para la investigación clínica. La Habana (Cuba): Editorial Ciencias Médicas; 1998.
21. Curiel S. Características clínicas y hematológicas de los pacientes pediátricos que acuden al programa de trombosis del banco de sangre de Carabobo Lorenzo Hands 2005-2012 (Tesis de grado. No publicada). Valencia (CBB): Universidad de Carabobo, 2012.
22. García Muñoz Tomas. Etapas de proceso investigador: Población y muestra. [Internet].2005. [citado 22 marzo 2013].Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/58238281/poblacionmuestra>



**REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO  
POSTGRADO PEDIATRÍA Y PUERICULTURA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR ÁNGEL LARRALDE**



**ANEXO A**

**Sobrecarga de Hierro en Pacientes Hemato–Oncológicos Pediátricos de 0 a 18 años de edad. Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde. Valencia, Estado Carabobo. Abril - Julio 2013**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo, \_\_\_\_\_; portadora de la C.I. °N: \_\_\_\_\_, hago constar que he recibido la información necesaria para autorizar al inclusión de mi hijo \_\_\_\_\_, con diagnostico hemato-oncológico \_\_\_\_\_, en la tesis de grado de la Dra. Claudia I. Soto N, portadora de la C.I. °N: 17.026.072, trabajo titulado Sobrecarga de Hierro en Pacientes Hemato–Oncológicos Pediátricos de 0 a 18 años de edad. Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde. Valencia, Estado Carabobo. Abril - Julio 2013.

**Firma del representante:** \_\_\_\_\_





REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO  
POSTGRADO PEDIATRÍA Y PUERICULTURA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR ÁNGEL LARRALDE



ANEXO B

Sobrecarga de Hierro en Pacientes Hemato–Oncológicos Pediátricos de 0 a 18 años de edad. Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde. Valencia, Estado Carabobo. Abril - Julio 2013

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**1) Datos personales:**

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Género: \_\_\_\_\_ #Historia: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

**2) Antecedentes:**

Tipo de Cáncer: \_\_\_\_\_

Recibió transfusiones de Concentrado Globular: \_\_\_\_\_

Cuántas?: \_\_\_\_\_

**3) Varlor de Ferritina:** \_\_\_\_\_

**4) Sobrecarga de hierro:**

Si: \_\_\_\_\_

No: \_\_\_\_\_