

## Niveles de Ferritina en pacientes con enfermedades hematológicas

Espinal O\*, Rodríguez W+, Del Rosario L+, Peña R+, Carela N+.

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El correcto diagnóstico y tratamiento de la sobrecarga de hierro constituye un factor pronóstico de mortalidad en los pacientes con enfermedades hematológicas que requieren transfusiones sanguíneas periódicas.

**OBJETIVO:** Determinar los niveles de ferritina sérica presentes en pacientes con enfermedades hematológicas que asisten a consulta de hematología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, en el período Octubre 2012 a Enero 2013.

**MÉTODOS Y TÉCNICAS:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo, de corte transversal, unicéntrico y de fuente primaria, para valorar los niveles de ferritina en las diferentes enfermedades hematológicas en el área de hematología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, República Dominicana en el período Octubre 2012 a Enero 2013.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 82 pacientes con enfermedades hematológicas como: Anemia falciforme (N=10), leucemias (N=18), síndromes mielodisplásicos (N=30), mieloma múltiple (N=12) y otros (N=12). Con un promedio de unidades transfundidas de 5, entre un rango de 5 a 18 transfusiones, con niveles de ferritina entre 6.6ng/ml a 2,250ng/ml. Un 18.29% de estos pacientes presentaron niveles de ferritina mayores de 1000ng/ml. En relación a las transfusiones, se obtuvo un  $\chi^2 = 20.10$ ,  $P=0.00$  y  $gl=4$ , lo cual indica la relación de los niveles de ferritina y el número de transfusiones.

**CONCLUSIÓN:** De acuerdo a los datos obtenidos a partir del estudio, se llegó a las siguientes conclusiones: el 18% de los pacientes con múltiples transfusiones contaban con niveles de ferritina superiores a 1000ng/ml. Estos niveles se observaron en una mayor tendencia en el sexo masculino. En cuanto a la edad y los niveles de ferritina, no hubo relación aparente entre estas variables. En cuanto a las enzimas hepáticas valoradas, no se relaciono con los niveles elevados de ferritina.

### INTRODUCCION

El correcto diagnóstico y tratamiento de la sobrecarga de hierro constituye un factor pronóstico de mortalidad en los pacientes con enfermedades hematológicas que requieren transfusiones sanguíneas periódicas. Han mostrado que las consecuencias clínicas de la sobrecarga de hierro en adultos con dependencia transfusional regular pueden aparecer antes de los cuatro años, y después de haber recibido 20 o más transfusiones se comienza a observar toxicidad en varios órganos, fundamentalmente hígado, corazón y órganos endocrinos. Por lo que es necesario controlar los niveles de ferritina con el fin de conocer si existe la sobrecarga de hierro, y por consiguiente tratar con un fármaco quelante a aquellos pacientes con niveles de ferritina sérica aumentados. En múltiples estudios se estudiaron las concentraciones de ferritina en pacientes con enfermedades hematológicas que habían sido transfundidos con más de tres unidades de glóbulos rojos, como es el caso de López Hernández y Álvarez Vera, donde se incluyeron 54 pacientes para identificar la sobrecarga de hierro en estos y la relación de los niveles elevados de ferritina con los niveles de AST, ALT, Fosfatasa Alcalina, Deshidrogenasa Láctica,

edad y sexo. Los niveles de AST y ALT se encontraron elevados en el 52% de los pacientes y se asocio este aumento a los niveles elevados de ferritina. Más de la mitad de estos pacientes requirieron terapia quelantes de hierro debido a la sobrecarga férrica. En el año 2007, Takatoku et al, realizaron un estudio en el cual se determino que aproximadamente del 60% al 80% de los pacientes con síndromes mielodisplásicos desarrollan anemia durante el curso de su enfermedad, y en su gran mayoría requieren transfusiones periódicas de células rojas en un momento dado del su estado clínico. Estas transfusiones causan la acumulación de hierro y por consiguiente danos clínicos significativos. En un estudio observacional, transversal y multicéntrico, publicado en el 2009, tuvo como objetivo analizar la incidencia de la sobrecarga de hierro y su gestión en pacientes dependientes de transfusiones en el síndrome mielodisplásico. Remacha et al, observaron que de los 549 pacientes analizados, el 75% habían recibido más de 20 transfusiones con unidades de concentrado de hematíes a partir del diagnóstico, 14% con diagnóstico de sobrecarga de hierro y el 58% en el último seguimiento.

\*Docente en la PUCMM

+ Medico Interno de la PUCMM

## MÉTODOS Y TÉCNICAS

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, de corte transversal, unicéntrico y de fuente primaria, para valorar los niveles de ferritina en las diferentes enfermedades hematológicas y que factores influyen en su aumento, en el área de hematología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, República Dominicana en el período octubre 2012 a Enero 2013.

La población de esta investigación estuvo compuesta por pacientes con enfermedades hematológicas, de ambos sexos, entre 18 a 88 años de edad, con más de 3 transfusiones el curso de la evolución de su patología de base, las enfermedades valoradas en esta investigación fueron leucemia aguda y crónica, mieloma múltiple, síndrome mielodisplásico, anemia falciforme y otras enfermedades hematológicas como aplasia medular y talasemias. Estos asistieron a consulta de hematología en el Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, en las tandas matutinas, lunes, miércoles y viernes, con un total de pacientes valorados de 82.

En el estudio se solicitaron los pacientes que asistieron a la consulta de hematología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, los cuales cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. A cada paciente se les proporcionó un consentimiento informado y se les llenó un formulario con los datos concernientes a la investigación.

El título de este estudio especifica a quien va dirigido el cuestionario y la institución en la cual se llevó a cabo la investigación. Se trató de un formulario breve en el cual se requerirán datos personales como el nombre, teléfono, dirección, fecha, edad y sexo. Dicho formulario fue codificado para mejor organización y confidencialidad de la información obtenida.

Con respecto a los datos concernientes a su historia clínica se les realizó preguntas como: diagnóstico clínico, datos de laboratorios, entre estos: Niveles de Ferritina, AST, ALT, Fosfatasa Alcalina y Deshidrogenasa Láctica (LDH), respectivamente. También el número de transfusiones y cuantas se ha realizado durante los últimos 5 años. Se establecieron tres grupos, según las concentraciones de ferritina: grupo 1 con concentraciones bajas o normales (hasta 500 ng/mL), grupo 2 con concentraciones altas (501-1000 ng/mL), grupo 3 con concentraciones superiores y consideradas patológicas (>1001 ng/mL), y se buscó relación entre éstos con el sexo, la edad, el número de transfusiones, la enfermedad de base, y

las restantes variables.

La información recolectada pertinente a este estudio de investigación fue expuesta en tablas y gráficos, las cuales se realizaron utilizando los programas de Microsoft Word 2007, que es el procesador de textos, Microsoft Excel 2007, que es un programa de hoja o planilla de cálculo, Procesador de paquete estadístico SPSS versión 19.0. A cada paciente los investigadores le asignaron un código, para proteger la confidencialidad y se enumeraron los mismos desde 001 hasta X con los datos obtenidos a partes de los formularios.

## RESULTADOS

De los valores encontrados en el estudio, el 49 % estuvo representada por pacientes con niveles de ferritina <500ng/ml (ver tabla 1), y dentro de esta sub-población se encontraron cifras desde 6.6ng/ml hasta 253ng/ml. Un 33% corresponde a los pacientes con niveles entre 501-1000ng/ml, demostrando que hay un mayor número de pacientes con niveles menores de ferritina en la población estudiada. No obstante, es importante destacar que se encontró un 18% de los pacientes con niveles de ferritina superiores a 1000 ng/ml donde el valor mayor de esta sub-población fue de 2,150 ng/ml.

De acuerdo a las edades (ver tabla 2), en el rango de edad de 59 a 68 años un 47.4 % contaban con los niveles de ferritina menores de 500ng/ml. Para los valores que oscilan de 501ng/ml a 1000ng/ml, se observó resultados similares dentro de los rangos de edad de 18 a 28 años y de 39 a 48 años con porcentaje de 45.5%, respectivamente. En el rango de edades entre 59 a 68 años, el 26.3 % de la población total se relaciona con niveles de ferritina mayor de 1000ng/ml. En cuanto a los niveles mayores de 1000ng/ml, el 36.7% correspondió a las edades de 29 a 38 años. Dentro de este estudio no se valoraron pacientes con edades de 79 a 88 años. Se obtuvo una muestra equitativa, donde se observó una relación entre los rangos de las edades de 49-58 y 59-68 años. También se comprobó que a mayor rango de edad, mayor eran los niveles de ferritina manejados por la población estudiada.

De la población estudiada el mayor porcentaje de pacientes perteneció a un 53.65%, correspondiente al sexo masculino (ver tabla 3). El femenino representó el 46.3% de los pacientes. En los niveles de ferritina menores de 500ng/ml predominó el sexo femenino, representando un 26.8%, en comparación con el masculino, con un 21.95%. Por

el contrario, en los valores de ferritina de 501ng/ml a 1000ng/ml y mayores de 1000ng/ml prevaleció el sexo masculino con cifras de 21.95% y 9.75%, respectivamente. Y el sexo femenino se vio en un 10.97% y 8.53%, respectivamente. El 58% de la población femenina manejaba niveles de ferritina menores de 500ng/ml, al igual que un 41% de la población masculina también estuvo dentro de este rango. El 18% tanto de la población masculina como la femenina manejaban niveles de ferritina superiores los 1000 ng/ml.

Los resultados obtenidos dentro de la categoría de las enfermedades (ver tabla 4), se encontró que el mayor número de pacientes cursaban con diagnóstico de síndrome mielodisplásico, representado el 36.58% de la población total, seguido de las leucemias con 22%. En la anemia falciforme, predominaban los valores menores de 500ng/ml de los niveles de ferritina, con un 6.09%, de los niveles entre 501ng/ml se obtuvo un 4.87%, y mayores de 1000ng/ml, correspondió a 1.22% de la población total. Se observó un porcentaje mayor de pacientes con anemia falciforme dentro de los niveles de ferritina entre 501 a 1000ng/ml en un 15%. Dentro de las leucemias, un 10.97% fueron pacientes con niveles de ferritina menores de 500ng/ml, un 4.87% fueron de 501ng/ml a 1000ng/ml y un 6.09% mayor de 100ng/ml. De acuerdo a los pacientes con síndrome mielodisplásico el 18.29% tenían niveles de ferritina menores de 500ng/ml, seguido por un 8.53% de los niveles mayores de 1000ng/ml, y en su minoría el rango de 501 a 1000ng/ml, que correspondió a 3.75%. Un 47% de estos pacientes con mieloma múltiple contaban con niveles de ferritina > 1000ng/ml.

Los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple, en proporción a su condición presentaron una similitud en los niveles de ferritina menores de 500ng/ml y en el rango de 501ng/ml a 1000ng/ml, con un porcentaje de 7.31%. En otros (aplasia medular, etc), también se evidenció una relación de 6.09% en los pacientes que presentaron niveles menores de 500ng/ml y los que se encontraban dentro de 501ng/ml a 100ng/ml. El 2.43% tuvieron niveles de ferritina mayores de 1000ng/ml. Se observó de igual manera que el 15% de los pacientes con enfermedades hematológicas

presentaban niveles de ferritina por encima de los 1000ng/ml.

La población estudiada, a pesar de las transfusiones recibidas, se obtuvo como resultado que los niveles de ferritina, en su mayoría eran menor de 500ng/ml. Un dato importante dentro de la investigación es que de los pacientes del estudio que tenían mieloma múltiple, no encontró alguno con valores de ferritina mayor de 1000ng/ml. En los pacientes con leucemias, en comparación a las demás enfermedades, se observó elevación de los niveles de ferritina mayor de 1000ng/ml en un 1/3 de estos. La prueba estadística fue  $\chi^2=6.512$ , un valor de  $p=0.590$  y  $gl=8$ . Demostrando este resultado que no existe relación entre los niveles de ferritina y las enfermedades hematológicas de esta población.

En la tabla de transfusiones y niveles de ferritina (ver tabla 5), se observó una mayor tendencia en los pacientes con niveles por debajo de 500ng/ml, con un 6//%, entre los rangos de 5 a 10 transfusiones, seguida de aquellos que tenían niveles entre 50ng/ml a 1000ng/ml, con un 31%. El 9% entre 11 a 15. En cuanto a la gráfica, el rango de niveles de ferritina de 501ng/ml a 1000ng/ml, el 20.73% se encontró dentro del rango de 5 a 10 transfusiones y 10.37% estaban entre 11 a 15 transfusiones. Y en los mayores de 1000ng/ml, se pudo ver que hubo un 6.09%, en todos los rangos, de 5 a 10, de 11 a 15 y mayores de 15 transfusiones durante los últimos 5 años, resaltando que un 71%, de los pacientes con niveles de ferritina mayor de 1000ng/ml, habían sido sometidos a más de 15 transfusiones.

**Tabla 1**

Niveles de ferritina en los pacientes participantes

Niveles de Ferritina	Población	
	No	%
<500ng/mL	40	48.8
500ng/ mL-1000ng/mL	27	32.9
>1000ng/mL	15	18.3
Total	82	100

**Fuente:** Formulario de recolección de datos sobre Niveles de ferritina en pacientes con enfermedades hematológicas que asisten a consulta de hematología en el Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el periodo Octubre 2012 a Enero 2013.

**Tabla 2**

Relación entre los niveles de ferritina y la edad de los pacientes

Niveles de Ferritina	Edad (años cumplidos)															
	18-28		29-38		39-48		49-58		59-68		69-78		79-88		total	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
<500ng/mL	8	72.8	2	18.2	5	45.5	7	43.7	9	47.4	6	60	3	75	40	48.8
501ng/ mL-1000ng/ mL	1	9.0	5	45.5	5	45.5	7	43.7	5	26.3	3	30	1	25	27	33
>1000ng/mL	2	18.2	4	36.7	1	9.0	2	12.5	5	26.3	1	10	0	0	15	18.3
Total	11	100	11	100	11	100	16	100	19	100	10	100	4	100	82	100

**Fuente:** Formulario de recolección de datos sobre Niveles de ferritina en pacientes con enfermedades hematológicas que asisten a consulta de hematología en el Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el periodo Octubre 2012 a Enero 2013.

**Tabla 3**

Relación entre el sexo y los niveles de ferritina

Niveles de Ferritina	Sexo				Total	%
	Femenino		Masculino			
	No	%	No	%		
<500ng/mL	22	58	18	41	40	48.8
501ng/mL-1000ng/mL	9	24	18	41	27	33
>1000ng/mL	7	18	8	18	15	18
Total	38	100	44	100	82	100

**Fuente:** Formulario de recolección de datos sobre: Niveles de ferritina en pacientes con enfermedades hematológicas que asisten a consulta de hematología en el Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el periodo Octubre 2012 a Enero 2013.

**Tabla 4**

Relación entre los niveles de ferritina y las enfermedades hematológicas presentes

Enfermedades Hematológicas	Niveles de ferritina						Total	%
	<500ng/mL		500-1000ng/mL		>1000ng/mL			
	No	%	No	%	No	%		
Anemia Falciforme	5	12.5	4	15	1	7	10	12
Leucemias	9	22.5	4	15	5	33	18	22
Síndrome Mielodisplásicos	15	37.5	8	30	7	47	30	36.5
Mieloma Múltiple	6	15	6	22	0	0	12	15
Otros	5	12.5	5	18	2	13	7	11
Total	40	100	27	100	15	100	82	100

**Fuente:** Formulario de recolección de datos sobre: Niveles de ferritina en pacientes con enfermedades hematológicas que asisten a consulta de hematología en el Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el periodo Octubre 2012 a Enero 2013.

**Tabla 5**

Relación entre el número de transfusiones y los niveles de ferritina

Niveles de Ferritina	Número de transfusiones completas						Total	%
	5-10		11-15		>16			
	No	%	No	%	No	%		
<500ng/mL	33	60	6	30	1	14.2	40	48.3
500ng/mL-1000ng/mL	17	31	9	45	1	14.2	27	33
>1000ng/mL	5	9	5	25	5	71.4	15	18.7
Total	55	100	20	100	7	100	82	100

**Fuente:** Formulario de recolección de datos sobre: Niveles de ferritina en pacientes con enfermedades hematológicas que asisten a consulta de hematología en el Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período Octubre 2012 a Enero 2013.

## DISCUSION

En los pacientes que padecen enfermedades hematológicas y que sufren constantes transfusiones de sangre, es esencial el correcto diagnóstico y tratamiento de la sobrecarga de hierro ya que se ha demostrado que este en niveles elevados es un factor de mal pronóstico en los mismos.

Por lo cual el objetivo principal del estudio, es determinar los niveles de ferritina sérica presentes en pacientes con enfermedades hematológicas, y en el cual podemos ver que el 49 % de los pacientes tienen niveles <500ng/ml, 33% con niveles entre 501-1000ng/ml y 18% de los pacientes con niveles de ferritina superiores a 1000 ng/ml, demostrando que hay un mayor número de pacientes con niveles menores de ferritina en la población estudiada.

Como forma de comprobar el daño que causa esta sobrecarga férrica en dichos pacientes con enfermedades hematológicas y que son sometidos a regulares transfusiones, se realizó un estudio en el cual se buscaba la relación de estos niveles altos de ferritina con AST, ALT, fosfatasa alcalina, HDL, edad, sexo y número de transfusiones, en el cual se pudo observar que los pacientes sometidos a transfusiones periódicas estaban estrechamente relacionados con el aumento de los niveles de ferritina elevado, como lo planteó López-Hernández et al (1).

Por otra parte en la investigación se noto que aunque existe una relación entre los niveles de ferritina y la cantidad de transfusiones recibidas, ésta cantidad debe de ser en exceso para que tenga algún efecto en dichos niveles, al observar en estos rangos que hay una importante disminución de los valores de ferritina a pesar de haber recibido más de 15 transfusiones. Han mostrado que la sobrecarga de hierro en pacientes que sufren transfusiones

regulares tiene consecuencias clínicas muy importantes y se ha visto que después de haber recibido 20 o más transfusiones se comienza a observar toxicidad en varios órganos, fundamentalmente hígado, corazón y órganos endocrinos. Como es el caso del análisis realizado por Olivieri et al, donde se observó fibrosis hepática portal en 4 de 12 pacientes y también se demostró que después de 1 a 2 años de transfusiones convencionales en pacientes con enfermedad de células falciforme, hubo importantes concentraciones de hierro tisular y daño en los tejidos. Por lo que es necesario controlar los niveles de ferritina con el fin de conocer si existe la sobrecarga de hierro, y por consiguiente tratar con un fármaco quelante a aquellos pacientes con niveles de ferritina sérica aumentados.

Aunque la ferritina alta no es necesariamente debido a la sobrecarga férrica, también puede deberse a diferentes condiciones como daño hepático, infecciones, inflamación y enfermedades malignas. Los procesos clínicos encontrados en pacientes con valores altos de ferritina sérica incluyen enfermedades hematológicas (45,9%), hepatopatías (23%), insuficiencia renal crónica (17.78%) y un 3.7% no se relaciona con los niveles de ferritina, según Ramírez et al, las enfermedades inflamatorias se relacionan con niveles de ferritina muy elevados[ mayores de 5,000 ng/ml].

En esto radica la importancia de conocer los niveles de ferritina en los pacientes que reciben continuas transfusiones, ya que más de la mayoría de estos requieren terapia con quelantes debido a la sobrecarga de hierro, según lo descrito por López-Hernández et al (1). Y esta necesidad de medir adecuadamente la carga de hierro en el cuerpo nos sirve como guía para empezar la terapia de quelación del hierro en un tiempo óptimo para el paciente, como demostraron Olivieri et al, al medir la concentración promedio de hierro hepático después

de un promedio de 15,4 transfusiones administrada en más de 21 meses donde se demostró que después de 1 a 2 años de transfusiones convencionales en pacientes con enfermedad de células falciforme, hubo importantes concentraciones de hierro tisular y daño en los tejidos.

Por lo que se concluye que en algunos pacientes, la terapia de quelación del hierro puede no ser apropiado después de un año de las transfusiones, en otros, el tratamiento está claramente indicado en este momento para evitar la lesión tisular.

También es importante para los pacientes con enfermedades hematológicas administrar una dosis de quelantes del hierro adecuada, por lo que Cappellini et al, recomiendan tratarlos con una dosis inicial de 20mm/kg/día para los pacientes que reciben 4.2 unidades de glóbulos rojos y de 10 a 30 mg/kg/día para los pacientes que reciben transfusiones de menos o más frecuentes.

Se llegó a la conclusión de que existe una relación entre los niveles de ferritina y el sexo, ya que cuando estos valores estuvieron bajos se mostró claramente que la población femenina estuvo por encima de la población masculina y que por el contrario, cuando los niveles de ferritina estaban elevados el sexo masculino fue el que mostró mayor tendencia.

Al igual que en el estudio del año 2004, realizado por Altes et al, donde se observó una prevalencia del déficit de ferritina sérica de 5,6%, mientras que un 9,3% presentó sobrecarga. El déficit fue especialmente frecuente en las mujeres de edad menor o igual a 50, mientras que los hombres de edad igual o menor de 50 años presentó sobrecarga.

De acuerdo a los artículos de revisión durante el proceso, se vio relacionado los niveles de AST y ALT con los niveles elevados de ferritina, lo que en nuestro estudio no se pudo apreciar dicha relación, de forma representativa. Aunque cabe destacar que en los pacientes que mostraron elevación de ferritina mayor de 1000ng/ml si se pudo observar el aumento de esta encima, lo que puede conllevar a la conclusión de que estas enzimas se elevan cuando la ferritina ha alcanzado una cifra mayor de 1000ng/ml.

Por otra parte, en el estudio se observó que la fosfatasa alcalina se vio elevada en mayor proporción en los pacientes con valores de ferritina menores de 500ng/ml, por lo que la acumulación en

exceso de hierro no es un factor que influye en la elevación de la misma. Al igual que los niveles de deshidrogenasa láctica, que mostraron que independientemente de los niveles de ferritina que tenían los pacientes con las diferentes enfermedades hematológicas, estos se encontraban en su mayor proporción dentro de los niveles normales de la deshidrogenasa láctica.

Después de observar los resultados de diferentes publicaciones realizadas por destacados investigadores y la nuestra queremos hacer énfasis en la importancia de medir la ferritina y con esto evitar sobrecargas férricas de concientizar al personal de salud acerca de la misma y poder valorar el uso de quelantes de hierro en el momento indicado.

### CONCLUSIONES

Luego de un analizar datos presentados anteriormente, el equipo investigador pudo extraer las siguientes conclusiones estadísticas:

1. El 18% de los pacientes con niveles de ferritina fueron superiores a 1000 ng/ml.
2. Hubo una relación entre los rangos de las edades de 49-58 y 59-68 años, donde se vio que a mayor rango de edad, mayor eran los niveles de ferritina.
3. Cuando los niveles de ferritina estuvieron elevados el sexo masculino fue el resultado de mayor predominio en comparación al sexo femenino.
4. En los pacientes con leucemias, en comparación a las demás enfermedades, se observó elevación de los niveles de ferritina mayor de 1000ng/ml.
5. En los pacientes con los niveles de ferritina mayor de 1000ng/ml, se observó un aumento significativo de los niveles de AST.
6. En los pacientes con niveles de ferritina elevados se apreció un aumento de ALT.
7. La fosfatasa alcalina se vio elevada en mayor proporción en aquellos pacientes con valores de ferritina menores de 500ng/ml.
8. La tendencia de niveles elevados de deshidrogenasa láctica es aproximadamente proporcional en comparación con los niveles de ferritina menor de 500ng/ml y mayores de 1000ng/ml.
9. En los pacientes que presentaron un valor de ferritina mayor de 1000ng/ml, se obtuvo un resultado equivalente en relación a la cantidad de transfusiones que habían recibido.

### RECOMENDACIONES

Luego de la interpretación y observación de los resultados obtenidos en la presente investigación el

equipo investigador considera las siguientes recomendaciones.

1. Establecer como un estudio de rutina el examen de ferritina a todo paciente que sea sometido a mas de 3 transfusiones en un periodo de tiempo menor a 1 año
2. La realización de un estudio de seguimiento a los pacientes que presentaron niveles elevados de las transaminasas y otras enzimas hepáticas.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López-Hernández, Álvarez Vera. Concentraciones de ferritina en pacientes con enfermedades hematológicas transfundidos con más de tres unidades de glóbulos rojos. Medicina Interna de México, enero-febrero 2011, 27(1):17-22. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2011/mim111e.pdf>
2. Takatoku et al. Retrospective nationwide survey of Japanese patients with transfusion-dependent MDS and aplastic anemia highlights the negative impact of iron overload on morbidity/mortality. Eur J Haematol. 2007. 78(6):487-94. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17391310>
3. Remacha, Arrizabalaja, Sanz, Del Canizo, Villegas. Iron overload and chelation therapy in patients with low-risk myelodysplastic syndromes with transfusion requirements. Ann Hematol.2010.

3. La realización de un estudio para valorar la afectación de otros órganos diana por la acumulación de hierro
4. Valorar la posibilidad de establecer como tratamiento a los pacientes poli transfundidos los medicamento quelantes del hierro en los centro de salud pública del país

89:147-154. Disponible en. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19690857>

4. Olivieri. Progression of iron overload in sickle cell disease. Semin Hematol. 2001 Jan;38(1 Suppl 1):57-62.
5. Ramírez et al. Significado Clínico de los Valores de Ferritina Sérica. Medicina Clásica Barcelona, 2004, 122(14):532-534. Disponible en <http://www.elsevier.es/en/node/2031438>
6. Capellini et al. Transfusion Iron Overload. Haematologica, 2009, 95(4). Disponible en <http://www.haematologica.org/cgi/content/full/95/4/557>
7. Altes HERNANDEZ. La Sobrecarga Férrica en los Síndromes Mielodisplásicos. Papel de los Quelantes. Medicina Clínica Barcelona, 2005, 124(17):654-655. Disponible en [http://www.hemocromatosis.es/pdf/37\\_sobrecarga.pdf](http://www.hemocromatosis.es/pdf/37_sobrecarga.pdf)