



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**Prevalencia de deficiencia de hierro en pacientes con
insuficiencia cardíaca en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo
en los años 2017-2019**

AUTORES:

Aragundi Palacios, Eduardo Andrés

Rosado Vera, Vanessa Alexandra

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de

MÉDICO

TUTOR:

Vásquez Cedeño, Diego Antonio

Guayaquil, Ecuador

1 de mayo del año 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Aragundi Palacios, Eduardo Andrés y Rosado Vera, Vanessa Rosado**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR

f. _____

Vásquez Cedeno, Diego Antonio

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Aguirre Martínez, Juan Luis

Guayaquil, 1 de mayo del año 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, **Aragundi Palacios, Eduardo Andrés y Rosado Vera, Vanessa Rosado**

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación: **Prevalencia de deficiencia de hierro en pacientes con insuficiencia cardíaca en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en los años 2017-2019**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 1 mayo del año 2021

LOS AUTORES:

f. 
Aragundi Palacios, Eduardo Andrés

f. 
Rosado Vera, Vanessa Alexandra



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Aragundi Palacios, Eduardo Andrés y Rosado Vera, Vanessa Rosado,**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de deficiencia de hierro en pacientes con insuficiencia cardíaca en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en los años 2017-2019,** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

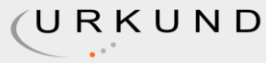
Guayaquil, 1 de mayo del año 2021

LOS AUTORES:

f. 
Aragundi Palacios, Eduardo Andrés

f. 
Rosado Vera, Vanessa Alexandra

REPORTE DE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS FINAL BORRADOR.docx (D100696001)
Submitted: 4/6/2021 2:02:00 AM
Submitted By: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

TUTOR

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Diego Vasquez".

A second handwritten signature in blue ink, also appearing to read "Diego Vasquez".

f. _____
Vásquez Cedeño, Diego Antonio

Agradecimiento

Agradezco en primer lugar a mis padres, Aldo y María Teresa por haberme dado tantas facilidades, apoyo incondicional, amor y fuerzas inexplicables durante toda mi carrera universitaria, y especialmente en este periodo de culminación académica. Son mi pilar, mi ejemplo, los principales acreedores de mi vida y se lo merecen todo, este agradecimiento es un porcentaje minúsculo de lo que en realidad merecen.

Quiero agradecerle también a mi hermana por acompañarme siempre e impulsarme a querer ser mejor estudiante y persona. De igual manera, agradezco a mi abuela Teresa, que en paz descanse, la primera que reconoció mi afinidad por esta carrera y la que hasta sus últimos minutos creyó en mí. A mi abuelo Manuel, también en la gracia del señor, otra de mis motivaciones por las cuales estudio esto, siempre apoyándome. A mi abuela Lucia por confiar tanto en mí y que, a pesar de la distancia, no dejar que su amor hacia mi se note menos intenso. Y, por último, pero no el menos importante, a mi abuelo Pedro por siempre recibirme con una sonrisa a pesar de su fuerte carácter, preocuparse por mi en estos últimos años difíciles, y por tenerme en tan alto estima.

A mi compañera de tesis, mi pareja, Vanessa Rosado que me ha acompañado incondicionalmente durante 4 años de la carrera y de nuestras vidas, siempre impulsándome a ser mejor estudiante y profesional, completando aquellos vacíos en mi vida y poniéndome en orden de la manera mas cariñosa posible, siempre sin esperar nada a cambio.

A el resto de mi familia, mi hermano Álex que, aunque poco nos vemos, se que siempre estuvo ahí para mí, pendiente de mi desarrollo como estudiante. A todos mis tíos, que tanto confían en mi como futuro profesional y siempre atentos a las noticias de mi vida. A mis amigos que apoyaron resolviendo dilemas que en el momento no tenía idea de cómo lidiar, y recordándome que la vida no es solo estrés. Agradecido también siempre estaré con mi mascota, Theo, que más que

mascota es un hermano que me acompañó el 100% del tiempo trabajando en este documento, ayudándome con su cariño a liberar la carga del arduo trabajo. Y finalmente a nuestro tutor, el Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño por su apoyo, dedicación y paciencia durante el desarrollo del trabajo de titulación.

ARAGUNDI PALACIOS EDUARDO ANDRÉS

Dedicatoria

Este trabajo esta dedicado a mis padres, Aldo y María Teresa, por haberme dado la oportunidad de vivir la vida que yo quería, y apoyándome hasta la actualidad con todo lo referente a mi carrera y vida personal. Es lo más justo, dedicársela a ellos pues han sido el factor más importante de mi vida y los que realmente crearon la persona que soy hoy.

Está dedicada también a mi pareja y compañera de tesis, Vanessa Rosado, por estos 4 años de apoyo y dedicación que hemos invertido en la relación y a los demás aspectos de nuestras vidas. Por el esfuerzo y las interminables fuerzas que ha demostrado en probarme que soy mejor de lo que pensaba, y el impulso que brinda para ser siempre mejor persona y profesional.

Dedicado también al resto de mi familia, no pude haber escogido una mejor si se pudiera, y a todos mis amigos por confiar siempre en mi juicio y entender mis días ocupados.

ARAGUNDI PALACIOS EDUARDO ANDRÉS

Agradecimiento

Agradezco en primer lugar a Dios, por darme las fuerzas para dar lo mejor de mí en cada momento de mis estudios y darme la voluntad e inteligencia para terminar esta primera etapa en la carrera de medicina.

A mis amados padres, Alexandra y Alberto, por haberme apoyado incondicionalmente en cada decisión que he tomado con respecto a mis estudios a lo largo de todos estos años, por inspirarme cada día a ser mejor como profesional y algún día poder llegar a ser como ellos. A mi madre, por estar conmigo en cada paso que he dado en mi vida, por su amor infinito y sus sabios consejos. A mi padre, por siempre desear y anhelar lo mejor para mi vida.

A mi hermano Alex, por ser el mejor compañero que me pudo dar la vida. Él ha sido mi motivación cada día para intentar ser un buen modelo a seguir.

A mi mejor amigo, mi pareja y compañero de tesis, Eduardo Aragundi, por haberme acompañado los últimos cuatro años de carrera, dándome todo su apoyo, ánimos, amor y mucha paciencia en todo momento, en especial cuando más lo he necesitado.

A nuestro tutor, el Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño, por guiarnos, apoyarnos y dedicarnos su tiempo y conocimientos en el desarrollo de este trabajo de titulación.

ROSADO VERA VANESSA ALEXANDRA

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado principalmente a mis padres y a mi hermano, quienes me han apoyado todos los días de mi vida y me inspiran constantemente a convertirme en la mejor versión de mi misma. Esto no fuera posible sin ustedes, los amo.

También se lo dedico a mi pareja, Eduardo Aragundi, por recordarme mi valor y confianza en mi misma a lo largo de estos cuatro años, dándome el lugar que me merezco y demostrarme que es posible lograrlo todo con dedicación, amor y esfuerzo propio.

Por último, se lo dedico a mis amigos que hice a lo largo de la carrera, esta aventura no hubiera sido lo mismo sin todos ustedes.

ROSADO VERA VANESSA ALEXANDRA



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____
DR. AGUIRRE MARTÍNEZ, JUAN LUIS, MGS
DIRECTOR DE CARRERA

f. _____
DR. AYÓN GENKUONG, ANDRÉS MAURICIO
COORDINADOR DE TITULACIÓN

f. _____
OPONENTE

Índice De Contenido

1. Objetivos.....	2
2. Insuficiencia cardíaca.....	3
2.1. Introducción	3
2.2. Epidemiología	3
2.3. Factores de riesgo	4
2.4. Etiología	4
2.5. Fisiopatología	5
2.6. Clasificación.....	8
2.7. Diagnóstico.....	11
2.8. Tratamiento.....	13
2.9. Complicaciones y comorbilidades	14
2.10. Prevención.....	15
3. Deficiencia de hierro	15
3.1 Introducción.....	15
3.2 Epidemiología	15
3.3 Metabolismo del hierro	16
3.4 Etiología.....	17
3.5 Clasificación	18
3.6 Efectos del desbalance de hierro.....	18
3.7 Diagnóstico y exámenes de laboratorio.....	19
3.8 Terapia de reposición de hierro	20
4. Metodología.....	21
Análisis estadístico.....	21
5. Resultados.....	22
6. Discusión	28
7. Conclusiones.....	30
8. Referencias bibliográficas	31

Índice de tablas

<i>Tabla 1.</i>	9
<i>Tabla 2.</i>	10
<i>Tabla 3.</i>	10
<i>Tabla 4.</i>	11
<i>Tabla 5.</i>	13
<i>Tabla 6.</i>	19
<i>Tabla 7.</i>	23
<i>Tabla 8.</i>	24
<i>Tabla 9.</i>	24
<i>Tabla 10.</i>	24
<i>Tabla 11.</i>	24
<i>Tabla 12.</i>	25

Índice de gráficos

<i>Gráfico 1</i>	21
<i>Gráfico 2</i>	25
<i>Gráfico 3.</i>	26
<i>Gráfico 4.</i>	26
<i>Gráfico 5.</i>	27
<i>Gráfico 6.</i>	27

Resumen

Objetivos: Estimar la prevalencia de deficiencia de hierro en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante los años 2017-2019.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo transversal de pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva. Se filtraron los datos con criterios de inclusión y de exclusión para luego analizarlos estadísticamente. Las variables cualitativas fueron analizadas con frecuencias y porcentajes mientras que las cuantitativas con promedios y desviación estándar.

Resultados: Fueron incluidos 143 pacientes. El 34% de los pacientes con insuficiencia cardíaca cumplían con los parámetros de deficiencia de hierro por hierro sérico bajo. La ferritina se encontró normal o elevada en el 96.94% de los pacientes con deficiencia de hierro. La edad promedio de los pacientes fue de 71.24 años. El 60.13% de pacientes presentó también anemia por hemoglobina baja. La anemia fue más frecuente en mujeres (79%) que en hombres (47.05%) ($p=0.000$).

Conclusiones: La ferropenia es una morbilidad frecuente en los pacientes con insuficiencia cardíaca, pero la ferritina no parece ser un biomarcador de confianza para estudiar la ferropenia en pacientes con otras enfermedades por lo cual se recomienda hacer más estudios sobre esto. Los pacientes mayores de 55 años son los que más frecuentemente presentaron deficiencia de hierro por lo que esta comorbilidad está asociada a etapas tardías de la vida. La deficiencia de hierro parece tener una tendencia a ser más frecuente en mujeres que en hombres, pero la información no fue lo suficientemente significativa.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca congestiva; Deficiencia de hierro; Anemia; Hierro sérico; Ferritina; Frecuencia.

Abstract

Objectives: Estimate iron deficiency prevalence in congestive heart failure inpatient record from Hospital Teodoro Maldonado Carbo during 2017-2019 years.

Methods and materials: Retrospective and transversal study from congestive heart failure diagnosed patients. Data was filtered with inclusion and exclusion criteria before statistic analysis. Qualitative variables were analyzed with frequencies and percentages while quantitative variables were analyzed with mean and standard deviation.

Results: There were 143 patients included. It was found that 34% of patients with heart failure fulfilled the criteria for iron deficiency, based on low serum iron. Ferritin was found normal or elevated in 96.94% of patients with iron deficiency. Average age of patients was 71.24-year-old. The 60.13% of patients had anemia from low hemoglobin. Anemia was more frequent in women (79%) than in men (47.05%) ($p=0.000$).

Conclusions: Iron deficiency is a frequent comorbidity in patients with heart failure, but ferritin values seem to not be trustworthy biomarkers to study iron deficiency in patients with other diseases, for further studies are recommended. Patients over 55 years are the most affected from iron deficiency, so this is a late life stage comorbidity. Iron deficiency seems to tend to be more frequent in women than in men, but data was not conclusive.

Keywords: Congestive heart failure; Iron deficiency; Anemia; Serum iron; Ferritin; Frecuency

1. Objetivos

Objetivo general:

Estimar la prevalencia de deficiencia de hierro en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en los años 2017-2019.

Objetivos específicos:

- Determinar qué grupo etario es el que más frecuentemente padece de deficiencia de hierro en los pacientes con insuficiencia cardíaca.
- Indicar cómo se distribuye la deficiencia de hierro en pacientes con insuficiencia cardíaca según el sexo.
- Identificar cuántos pacientes con insuficiencia cardíaca sufren simultáneamente de anemia.
- Registrar cuál es el sexo más afectado por anemia en los pacientes con insuficiencia cardíaca

2. Insuficiencia cardíaca

2.1. Introducción

La insuficiencia cardíaca es una enfermedad cardiológica que en la mayoría de los casos es crónica e incapacitante. Se la define como aquella patología que provoca un fallo en el funcionamiento del corazón, es decir, no realiza su trabajo de bombear sangre de manera correcta. Según Pereira-Rodríguez, la característica distintiva de esta enfermedad es el progresivo remodelado adaptativo del miocardio (1). Suele iniciar por un evento agudo cardiovascular, que lastima de manera grave el músculo cardíaco, dejándolo incapaz de bombear sangre correctamente. La etiología es diversa, y los métodos para clasificarla también son variados. Esta es una enfermedad generalmente costosa e incapacitante, que genera muchos problemas a los países que tienen mayor incidencia de la misma.

2.2. Epidemiología

En el mundo actualmente existen más de 20 millones de personas que padecen de insuficiencia cardíaca, y a pesar de los avances que se han logrado con respecto al tratamiento de la misma, la gran mayoría de pacientes que la sufren en estadios avanzados, mueren 1 año después de haber sido diagnosticados (1). En países de primer mundo, esta es la principal causa de muerte y de hospitalización en personas mayores de 65 años. Generalmente es una enfermedad que es más prevalente en países de primer mundo porque estos países tienen mayor cantidad de adultos mayores, y siendo la insuficiencia cardíaca una enfermedad ligada a la edad, tiene sentido que sea más prevalente en estos.

Ciapponi et. Al hicieron un estudio sobre la insuficiencia cardíaca en Latinoamérica, y encontraron una variedad de datos interesantes sobre la misma. La prevalencia de insuficiencia cardíaca es del 1.01% en la población general, pero esta tiende a aumentar considerablemente cuando se evalúa en pacientes que han tenido síndrome coronario agudo llegando a 7.88%. Su incidencia es de 199/100000 personas-años y la tasa de hospitalización de 3 meses a 5 años varía entre un 33-35%. La mortalidad es de 168/100000 personas-años y la tasa de letalidad en 5 años es de 47.43% (2). Bien se sabe que no se puede considerar que la mortalidad tan alta que acompaña a esta

enfermedad es exclusivamente provocada por la insuficiencia cardíaca, ya que muchos de los pacientes son polipatológicos y no se puede atribuir la letalidad únicamente a esta enfermedad, pero se sospecha que algunas de las demás patologías que sufren estos pacientes tienen relación con la insuficiencia cardíaca de alguna u otra manera. En Ecuador se reportó que la insuficiencia cardíaca fue la decimotercer causa de muerte en el año 2019, con 1198 fallecimientos (3). Se estima que en el país hay aproximadamente 199.000 pacientes con insuficiencia cardíaca, y que alrededor del 14% vive con alguna patología cardíaca de fondo (4).

2.3. Factores de riesgo

Es una enfermedad muy frecuente en adultos mayores, así que el principal factor de riesgo es la edad por arriba de 65 años. Al tener una etiología variada, cualquier factor de riesgo de estas patologías es también un factor de riesgo de insuficiencia cardíaca. Entre estas tenemos a la hipertensión arterial, la enfermedad coronaria aguda ya sea angina inestable o infarto agudo al miocardio, enfermedad de Chagas, cardiopatías congénitas, enfermedades valvulares cardíacas, diabetes y entre otras. Y directamente los factores de riesgo son la edad avanzada, el tabaquismo, enfermedad aterosclerótica, dieta rica en grasas, vivir en zonas endémicas de Chagas, la fibrilación auricular, alguna miocardiopatía y otras.

2.4. Etiología

Las enfermedades que pueden conducir a una situación de insuficiencia cardíaca (IC) son muy variadas y su reconocimiento tiene gran trascendencia, pues puede modificar el enfoque diagnóstico, terapéutico y preventivo, así como condicionar el pronóstico (5). La causa más frecuente a nivel global de insuficiencia cardíaca, es la enfermedad coronaria, pero hay muchas otras patologías que pueden participar aquí mismo. Las causas de insuficiencia cardíaca son las siguientes:

- Enfermedad cardíaca isquémica
- Hipertensión arterial
- Defectos de válvulas cardíacas

- Enfermedades pericárdicas como pericarditis constrictiva o derrame pericárdico.
- Taquiarritmias y bradiarritmias.
- Intoxicación por alcohol, cocaína, metales pesados o fármacos como las antraciclinas y algunos inmunomoduladores.
- Daño inmunomediado e inflamatorio por infecciones bacterianas, virales como por VIH, o parasitaria como la enfermedad de Chagas.
- Daño inmunomediado e inflamatorio por causas no infecciosas como Artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, enfermedades del tejido conectivo, enfermedad de Graves, miocarditis eosinofílica, miocarditis linfocítica de células gigantes.
- Infiltración maligna por metástasis.
- Infiltración por enfermedades no malignas como amiloidosis, sarcoidosis y hemocromatosis.
- Alteraciones metabólicas de causas hormonales, por alteraciones de hormona tiroidea, hormona del crecimiento (acromegalia), hipercortisolemia, enfermedad de Addison, diabetes, feocromocitoma.
- Alteraciones metabólicas de causas nutricionales como deficiencia de hierro, fosfatos, calcio, obesidad y desnutrición grave.
- Alteraciones genéticas como miocardiopatía dilatada, miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho.
- Enfermedades pulmonares que provoquen cor pulmonare(5).

2.5. Fisiopatología

La fisiopatología más comúnmente involucrada es la que le sigue a la lesión miocárdica aguda. Cuando el miocardio recibe daño agudo, ya sea por un infarto agudo al miocardio, este se necrosa por la hipoxia y el estrés inflamatorio de la enfermedad, y empiezan a manifestarse varios mecanismos compensatorios que si bien al inicio pueden ayudar a mejorar la condición actual del corazón, a la larga son los principales causantes de que se provoque la enfermedad (5). Se empieza a tratar de compensar con la activación del sistema simpático adrenérgico con su consecuente liberación potente de catecolaminas. Las catecolaminas al actuar en los receptores Beta 1 y Alfa 1 adrenérgicos tienen efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos cuando actúan en el corazón, y

provocan vasoconstricción potente en los vasos sanguíneos periféricos. Así que como se entiende, cuando el corazón recibe daño agudo, el gasto cardiaco disminuye inmediatamente y la vida se ve amenazada, por lo tanto el sistema simpático empieza a liberar sus catecolaminas para aumentar la fuerza de contracción ventricular y la frecuencia cardíaca, para compensar con el déficit agudo de oxígeno en los tejidos por la falta de perfusión. En un inicio si logra compensar el déficit y puede salvar la vida del paciente, pero esta técnica de rescate puede salir mal de muchas formas. El aumento del cronotropismo puede provocar arritmias cardíacas, entre las más peligrosas tenemos a la taquicardia ventricular y la muerte súbita. Además, el mismo aumento del cronotropismo e inotropismo, obliga al corazón a entrar en un estado de esfuerzo físico mayor, necesitando todavía más oxígeno, nutriente que en esta condición escasea, así que puede empeorar aún más la enfermedad y adelantar la muerte. En realidad, el consumo de oxígeno aumentado se considera como el principal factor fisiopatológico de esta enfermedad, pues predispone a enfermedad coronaria aguda, la cual como ya se sabe, es la principal causa de insuficiencia cardíaca. Por esta razón se reconsideró el uso de fármacos betabloqueantes e IECAs, porque estos pueden disminuir mucho el consumo de oxígeno por parte del miocardio y además enlentecen el remodelado cardiaco.

Luego de hacer su efecto el sistema simpático adrenérgico, empiezan otros mecanismos compensatorios a hacer efecto, como la retención de sal y agua a través de la vía de la renina-angiotensina-aldosterona (5). La baja perfusión renal producida por la insuficiencia cardíaca estimula la liberación de renina por parte de las células yuxtaglomerulares, la cual dará inicio a la vía de la renina-angiotensina-aldosterona. Esta vía terminará en liberación de aldosterona, hormona cuya función consta en retener sodio y agua, en un intento de aumentar el volumen disponible. Más importante que esto último, se estimula también la liberación de angiotensina 2, la cual tiene efectos diferentes dependiendo del tipo de receptor de angiotensina (RA) al que se una. Si se une a los RA de tipo 1, se provocará vasoconstricción, producción de aldosterona y secreción de catecolaminas. Si se une a los RA de tipo 2 conlleva vasodilatación, inhibición de crecimiento celular, natriuresis y liberación de bradicinina (5). Normalmente en el organismo hay mayor cantidad de RA de tipo 1 que los de tipo 2, y por eso

normalmente el efecto de la angiotensina es beneficioso para la insuficiencia cardíaca, pero se sabe que en los pacientes que sufren esta enfermedad tienen un cociente de RA de tipo 1:RA de tipo 2 disminuido, es decir, aumenta la cantidad de RA de tipo 2, haciendo que la angiotensina liberada como método compensatorio empiece a contribuir en la evolución negativa de la enfermedad, pues la vasodilatación y la liberación de bradicinina favorecen a la hipoperfusión del cuerpo, la inhibición del crecimiento celular dificulta todavía más la recuperación de tejidos poco perfundidos, y la natriuresis hace perder líquidos que hacen falta en el organismo. También se ha comprobado que la expresión prolongada a angiotensina 2 y aldosterona provoca fibrosis cardíaca, fibrosis renal y fibrosis dentro de los vasos sanguíneos (5). La fibrosis cardíaca como ya fue mencionada, es la principal causa por la cual un corazón se vuelve insuficiente, pues hace que el corazón pierda la elasticidad que le permitía llenarse de una cantidad suficiente de sangre y más importante aún, la fibrosis reemplaza el muy útil músculo miocárdico, y al haber menos músculo se hace todavía menos probable que el corazón sea capaz de bombear una cantidad adecuada de sangre. La fibrosis de los vasos sanguíneos también colabora aquí, pues la incapacidad de estos para tonificarse y mantener una presión sanguínea correcta estimula inicialmente aún más al descontrol de los métodos compensatorios del cuerpo y en estadios tardíos facilita a la hipoperfusión tisular general.

Estos métodos compensatorios ya mencionados, luego son detectados como dañinos al organismo y se empiezan a secretar ciertas sustancias para regular estos métodos compensatorios, como son los péptidos natriuréticos, los cuales se elevan cuando se detecta dilatación auricular o ventricular. Estos tratan de descargar el corazón, es decir no permiten que se encharque, aumentando la liberación de sodio y agua, a su vez también inhiben la liberación de renina y aldosterona.

Con el paso del tiempo, estos métodos compensatorios dejan de ser efectivos y empiezan a fallar por completo, provocando cambios importantes en la arquitectura cardíaca, lo que se llama remodelación ventricular. Estos cambios son los que ya sea remodelado por dilatación o por hipertrofia, disminuyen la efectividad de la contracción cardíaca por ausencia de músculo, o disminuyen la

distensibilidad del mismo y la capacidad para llenarse de sangre provocando que, así haya una buena fuerza de bombeo, la cantidad bombeada no sea suficiente. Esta tiene otras consecuencias, como fenómenos de hipoperfusión transitoria subendocárdica, aumento del consumo de oxígeno, relajación miocárdica alterada y a la final, desincronización miocárdica.

2.6. Clasificación

Hay varias maneras de clasificar la insuficiencia cardíaca, dependiendo de su capacidad funcional, del pronóstico, del deterioro estructural, de la causa de la insuficiencia cardíaca, de la cronología de la enfermedad, de la fase cardíaca que está alterada y del porcentaje de la fracción de eyección.

- **Según la fracción de eyección**

La fracción de eyección es un porcentaje que hace referencia a la cantidad de sangre que se eyecta en relación al volumen sanguíneo que está en el ventrículo izquierdo en ese momento. Normalmente este valor es considerado normal cuando esta alrededor del 60%, y universalmente se sabe que una fracción de eyección por debajo del 40% quiere decir insuficiencia cardíaca, pero hay ciertas insuficiencias cardíacas que tienen la fracción de eyección en valores normales. Por eso se puede clasificar en: 1) Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección menor a 40% 2) Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección mayor a 40%.

- **Según la fase que está alterada**

Las fases del ciclo cardiaco son dos, sístole y diástole. Popularmente conocidas como la fase de acción y la de reposo. La sístole es la fase en la que el corazón se está contrayendo, y se encarga de la distribución de la sangre a todo el cuerpo. La diástole es la fase en la que el corazón se llena de sangre, preparándose para la contracción. Un fallo en sístole consiste en problemas de contracción, como en la cardiopatía isquémica, y un fallo en diástole consiste en la incapacidad del corazón para llenarse de sangre, como en el caso de una miocardiopatía restrictiva. Por esto, se puede clasificar la insuficiencia cardíaca también en 1) Insuficiencia cardíaca sistólica y 2) insuficiencia cardíaca diastólica.

- **Según la cronología**

Puede ser de causa aguda o crónica. Claramente, más amenazantes son las causas agudas. Insuficiencia cardíaca aguda se da en los infartos agudos al miocardio, en los que de manera aguda el corazón ya no late o por el daño late menos, provocando una insuficiencia aguda. La otra variante es la insuficiencia cardíaca crónica, que es la que se tratará en este estudio. Por cuestiones prácticas cada vez que se mencione “insuficiencia cardíaca” se hablará de la crónica, pues la aguda es mejor definida como shock cardiogénico. En todo caso, se puede clasificar en 1) Insuficiencia cardíaca aguda y en 2) insuficiencia cardíaca crónica.

A partir de aquí empezarán las clasificaciones que tienen un uso clínico, terapéutico o pronóstico, son clasificaciones propuestas por organizaciones o por científicos en estudios importantes.

- **Clasificación según la NYHA (New York Heart Association)**

Esta clasificación hace referencia a la capacidad funcional que tiene el paciente con insuficiencia cardíaca, nos permite evaluar si el paciente tiene enfermedad grave o no. Su clasificación es la vista en la **Tabla 1** (6).

Tabla 1. Clasificación de la insuficiencia cardíaca según la NYHA

CLASIFICACIÓN FUNCIONAL NYHA	
Clase I	No limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase II	Ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase III	Marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase IV	Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin disconfort. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el disconfort aumenta.

NYHA.pdf [Internet]. [citado 5 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://meiga.info/escalas/NYHA.pdf>

Mientras más avanzada esté la clase según la NYHA, el paciente tendrá peor desempeño físico y por lo tanto también tendrá una enfermedad de mayor gravedad. Esta clasificación se la utiliza con fines terapéuticos también, pues ayuda a evaluar la respuesta del paciente al tratamiento, es decir, en esta clasificación el paciente si puede subir en los escalones, con mejorías clínicas.

- **Clasificación según Killip&Kimball**

Esta clasificación es en realidad una clasificación de infarto agudo al miocardio, pero utilizada también en insuficiencia cardíaca porque evalúa el pronóstico y posibilidades de muerte 30 días después de un infarto agudo al miocardio, en pacientes que se complicaron con insuficiencia cardíaca (7). La clasificación y su significado se ven en las **Tabla 2** y **Tabla 3**.

Tabla 2. Clasificación de Killip&Kimball

Clasificación de Killip&Kimball	
Clase funcional	Signos clínicos
Killip 1	Paciente sin signos ni síntomas de insuficiencia cardíaca izquierda.
Killip 2	Paciente con estertores o crepitantes húmedos, tercer ruido cardíaco o aumento de la presión venosa yugular.
Killip 3	Paciente con edema pulmonar agudo
Killip 4	Pacientes en shock cardiogénico, hipotensión (presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg), y evidencia de vasoconstricción periférica (oliguria, cianosis o diaforesis), edema pulmonar mayor al 50%.

Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. The American Journal of Cardiology. Octubre de 1967;20(4):457-64.

Tabla 3. Conclusiones de las categorías funcionales

Clase funcional	Tasa de mortalidad
Killip 1	6%
Killip 2	17%
Killip 3	38%
Killip 4	81%

Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. The American Journal of Cardiology. Octubre de 1967;20(4):457-64.

- **Clasificación según el daño estructural y funcional**

El colegio americano de cardiología y la asociación americana de cardiología (ACC/AHA) propusieron también una clasificación de la insuficiencia cardíaca, que a parte de contar con la sintomatología y la afectación clínica, también incluye al daño estructural cardíaco. Se la puede observar en la **Tabla 4.**

Tabla 4. Adaptada a nuestro marco teórico. Clasificación de la insuficiencia cardíaca según la ACC/AHA

IC crónica (ACC/AHA)
Estadio A. Sin daño estructural o alteración funcional.
Estadio B. Alteración estructural fuertemente relacionada con el desarrollo de IC.
Estadio C. IC sintomática asociada con daño estructural cardíaco.
Estadio D. IC con sintomatología en reposo a pesar de tratamiento máximo, alteración estructural cardíaca avanzada.

Pereira-Rodríguez DJE. Insuficiencia cardíaca: Aspectos básicos de una epidemia en aumento. 2016;13.

ACC/AHA, American Cardiology College/American Heart Association.

2.7. Diagnóstico

El diagnóstico se basa con la integralidad de la clínica, laboratorio e imágenes. Con respecto a la clínica, el síntoma más frecuentemente involucrado es la disnea de esfuerzo, la cual se puede valorar con la escala previamente mencionada de la NYHA. Otros síntomas parecidos pero más específicos son la ortopnea y la disnea paroxística nocturna, las cuales son producidas fisiopatológicamente por la presencia de edema pulmonar de diferentes grados. Otro síntoma muy común pero todavía más inespecífico que la disnea de esfuerzo es la fatigabilidad, estos pacientes se sienten cansados muy fácilmente. Puede haber edema de miembros inferiores con fóvea, taquipnea, y a la

auscultación, crepitantes. Signos más raros que aparecen en enfermedad avanzada pueden ser el ritmo de galope e ingurgitación yugular. Hay también respiración de Cheyne-Stokes, la cual es un patrón respiratorio llamativo que consta en períodos de taquipnea y apnea, extremidades frías y oliguria (5). Y entre los síntomas que son muy frecuentes pero especialmente inespecíficos tenemos mareo, síncope y malestar general. Principalmente se diagnostica con una fracción de eyección menor al 40% en un ecocardiograma realizado. También se puede encontrar remodelado ventricular en el mismo ecocardiograma, que puede consistir en dilatación ventricular o hipertrofia, observados en la disminución o aumento del grosor del septum interventricular, o de las demás paredes cardíacas. Las aurículas también pueden verse afectadas, principalmente dilatadas. En cuanto a la afectación del endocardio pues la dilatación e hipertrofia puede afectar a los ligamentos que sostienen las valvas de las válvulas cardíacas, provocando que estas cedan y provocar insuficiencias valvulares, o bien ocluir las válvulas parcialmente y provocar estenosis. En la radiografía se puede observar congestión pulmonar y un aumento del índice cardíaco, el cual se calcula midiendo el ancho de la cavidad torácica, el ancho del corazón, y dividiendo uno con el otro, un resultado mayor a 0.5 nos habla de cardiomegalia, signo muy común en pacientes con insuficiencia cardíaca. También hay ciertos hallazgos de laboratorio que pueden ayudarnos a confirmar el diagnóstico, como la elevación del péptido natriurético cerebral.

Hay ciertos criterios que nos pueden ayudar a diagnosticar la insuficiencia cardíaca, los más conocidos y usados son los criterios de Frammingham, se los ve en la **Tabla 5** (1).

Tabla 5. Criterios de Framingham

Criterios de Framingham		
Mayores	Menores	Mayores o menores
Disnea paroxística nocturna	Edema en miembros inferiores	Adelgazamiento \geq 4,5kg después de 5 días de tratamiento.
Distensión venosa yugular	Tos nocturna	
Crepitantes	Disnea de esfuerzo	
Cardiomegalia	Hepatomegalia	
Edema agudo de pulmón	Derrame pleural	
Galope por S ₃	Capacidad vital disminuida 1/3	
Presión venosa yugular > 16cmH ₂ O	Taquicardia	
Reflejo hepatoyugular		
<i>Para el diagnóstico se requiere la presencia de dos criterios mayores, o de un criterio mayor y dos menores.</i>		

Pereira-Rodríguez DJE. Insuficiencia cardíaca: Aspectos básicos de una epidemia en aumento. 2016;13.

Estos criterios son utilizados desde 1971 y son de los más aceptados. Se requiere de la presencia de dos criterios mayores, o de un criterio mayor y de dos menores para confirmar el diagnóstico de insuficiencia cardíaca.

2.8. Tratamiento

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca es un tema complejo y extenso de abarcar. Existe mucha controversia entre cuál terapia es la más efectiva, y qué fármacos son los que se deben utilizar. Se debe recalcar que lo más importante es la prevención, pero esta será mencionada más adelante. Hay varias opciones terapéuticas en esta enfermedad, siendo estas: tratamiento farmacológico; tratamiento no farmacológico; rehabilitación cardíaca; terapia de resincronización cardíaca; tratamiento quirúrgico.

En cuanto al tratamiento farmacológico hay varias opciones de fármacos que se pueden utilizar. Antes, estaban completamente contraindicados los beta bloqueantes porque se pensaba que disminuían aún más las propiedades cardíacas y por lo tanto empeoraban el síndrome. Pero estudios posteriores confirmaron que no solo no eran peligrosos, sino que eran beneficiosos, porque

estos disminuían mucho el consumo de oxígeno por parte del miocardio y disminuía el remodelado cardíaco después de 3-4 meses de su uso (1). El tratamiento se basa ahora en contrarrestar los mecanismos compensatorios que acaban haciendo más daño. También es imperativo el uso de IECAs o ARA2 ya que se ha comprobado que estos fármacos han mejorado la supervivencia de los pacientes con insuficiencia cardíaca, además de disminuir el remodelado ventricular. Para manejar los síntomas propios de la congestión se utilizan diuréticos, especialmente los tiazídicos.

Las medidas no farmacológicas consisten en dos cosas, el autocuidado del paciente y el apego al tratamiento. El autocuidado consiste en mantener la estabilidad física, evitar comportamientos que puedan empeorar la enfermedad, y favorecer el reconocimiento precoz de síntomas o signos de deterioro para tratamiento temprano de las mismas. Esto, acompañado de una dieta hipocalórica, hiposódica y con restricción de líquidos puede ser suficiente para mantenerse estable. También se recomienda una rutina de ejercicios específica para cada paciente, estas han demostrado mejorar mucho la enfermedad y todas sus comorbilidades. La terapia de resincronización cardíaca consiste en implantar un marcapasos tricameral, con o sin desfibrilador que tendrá la finalidad de programar un intervalo auriculo-ventricular óptimo para cada paciente con el que se logre resincronizar a los ventrículos mediante su estimulación programada (1).

El tratamiento quirúrgico puede consistir en algunas técnicas, entre esas la revascularización miocárdica, cirugía valvular, reconstrucción del ventrículo izquierdo, y finalmente el trasplante de corazón.

2.9. Complicaciones y comorbilidades

Esta enfermedad tiene una lista muy larga de complicaciones y comorbilidades que suelen ser de difícil manejo. Las comorbilidades más frecuentes son hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, trastornos del sueño como apnea obstructiva del sueño, disfunción renal, anemia, deficiencia de hierro, depresión y deterioro cognitivo. También son importantes complicaciones, las arritmias producidas por la alteración estructural cardíaca, edema pulmonar, anasarca, infarto agudo al miocardio y trombosis venosa profunda.

2.10. Prevención

La prevención de esta enfermedad se debe aplicar cuando una de las patologías que la causan se presenta. En general, hay que prevenir los eventos cardiovasculares agudos evitando el tabaco y alimentándose bien. En el caso de que el paciente tenga hipertensión arterial, hay que respetar el tratamiento y las visitas de control. El ejercicio frecuente y evitar el sedentarismo son factores también muy importantes, y en el caso de la insuficiencia cardíaca producida por causas no cardíacas, se deben tomar las medidas de precaución de esas patologías en específico.

3. Deficiencia de hierro

3.1 Introducción

El hierro es uno de los elementos fundamentales para el funcionamiento correcto del metabolismo en los seres humanos, ya que interviene en la mayoría de reacciones de oxidación-reducción del cuerpo. Normalmente en un individuo sano, se cuantifica un contenido total de 3-4g.(8) El hierro se encuentra distribuido en diferentes sitios del organismo, sin embargo, más de la mitad de este forma parte de la hemoglobina, en los eritrocitos circulantes. Del total de hierro, se pierde apenas una pequeña fracción a través de las heces, orina, sudor y descamación de la piel, la cual se recupera pronto a través de la alimentación. La deficiencia de hierro se produce cuando las pérdidas de hierro no logran ser recuperadas como se esperaría, lo cual puede ser producido por diferentes causas, entre ellas, la insuficiencia cardíaca.

3.2 Epidemiología

La deficiencia de hierro es una de las deficiencias nutricionales más comunes a nivel mundial, afectando a más de un tercio de la población (9). De acuerdo con lo ya dicho, Forrelat afirma que un 30% de la población del mundo es anémica, y la mayoría de estas es por deficiencia de hierro. En el manual de hematología clínica de Bethesda se afirma que más de 1000 millones de personas en el mundo están afectadas, y que el 10% de mujeres en edad fértil y los niños pequeños sufren de ferropenia (10). Se ha notado que además, tiene una asociación con la insuficiencia cardíaca con o sin necesidad de la presencia de

anemia. En los estudios realizados, se ha reportado que 30 a 83% de pacientes con insuficiencia cardíaca pueden tener deficiencia de hierro simultáneamente. (11) Belmar V. et al. evidenciaron que, de un grupo de 324 pacientes con insuficiencia cardíaca, 164 (51%) presentaban deficiencia de hierro. Así como Yeo Tj. Et al. hicieron un estudio parecido en una población multiétnica asiática, y se observó que el déficit de hierro estuvo presente en un 61.4% de estos pacientes, aunque también se hicieron mediciones en los pacientes control, es decir sin insuficiencia cardíaca, y en estos se encontró un alto 39.3% en déficit de hierro, lo cual da a pensar que no es tan relacionado a la enfermedad como tal (12,13). Un estudio en 42 pacientes con IC diagnosticada por la fracción de eyección, encontró que el 40% de estos presentó deficiencia de hierro aislada, diagnosticada por un novedoso pero complicado y más invasivo método, que es la punción aspiración de medula ósea, mientras que un estudio orientado a evaluar la eficacia de tratamiento de reposición de hierro en pacientes con IC y déficit de hierro habla de que aproximadamente un 35% a 50% de pacientes con insuficiencia cardíaca, sufren también de déficit de hierro, la cual puede como no puede ser sintomática (14,15). También, n estudio más pequeño demostró una prevalencia del 54.7% de sus pacientes (n=923) con deficiencia de hierro concomitante a la insuficiencia cardiaca (16). Este síndrome de carencia de nutrientes es obviamente más común en países de tercer mundo, donde el alimento escasea, y suele estar acompañado de otras deficiencias.

3.3 Metabolismo del hierro

El cuerpo consta con un depósito de aproximadamente 3000-4000mg de hierro, distribuido en diferentes lugares del mismo. Un poco más de la mitad de todo este hierro está contenido en los glóbulos rojos en forma de hemoglobina, es decir, el depósito más grande de hierro del cuerpo es en los mismos eritrocitos (10). El resto se distribuye en el hígado (1000mg), en el sistema reticuloendotelial (600mg), en la mioglobina de los músculos (300mg) y en la médula ósea (300mg). Los requerimientos diarios de hierro son relativamente bajos, solo se necesitan 20mg diarios para mantener la eritropoyesis. De estos la mayor parte se consigue del reciclado de eritrocitos por parte de las células del sistema reticuloendotelial, y se acaban necesitando únicamente 1-2mg de hierro en la dieta para mantener el cuerpo en homeostasis. Para ser precisos, los hombres

necesitan 1mg y las mujeres que menstrúan necesitan 2mg. Esta baja necesidad de hierro de la dieta es para compensar la pérdida que se da por medio de la sudoración y las deposiciones.

El hierro que se consume en la dieta, si es trivalente, o sea hierro férrico, es muy poco soluble en medios alcalinos. El medio ácido facilita mucho su absorción ya que lo hace más soluble y potencia la actividad de la reductasa férrica, la cual es una enzima que convierte el hierro férrico (Fe^{+3}) en su forma divalente (Fe^{+2}) haciéndolo fácil de ser absorbido por las vellosidades intestinales. Teniendo esto en cuenta, podemos concluir también que la aclorhidria y los alimentos quelantes de hierro disminuyen mucho la absorción de este elemento, por esta razón se recomienda ser consumido en ayuno y mejor aún, acompañado de jugo de naranja. El hierro divalente es liberado de los enterocitos hacia el sistema circulatorio por medio de la proteína ferroportina, la cual actúa de manera indirectamente proporcional a la actividad de la hormona hepcidina, es decir, elevaciones de hepcidina, bloquearían la ferroportina, evitando que el hierro sea liberado a la sangre. Cuando es liberado a la sangre se une a la transferrina pero en forma férrica (cada transferrina puede transportar dos átomos de hierro). De aquí se dirige hacia las diferentes partes del cuerpo o se deposita en forma de ferritina.

3.4 Etiología

Las posibles causas de deficiencia de hierro son variadas, pero la principal y más importante es la hemorragia. Se enlistan a continuación:

- Hemorragia (menorragia, hemorragia digestiva, cirugía, traumatismo, parto, flebotomía excesiva, hematuria, donaciones de sangre)
- Disminución de ingesta de hierro (carencia de la dieta por consumo de poca carne, aclorhidria, atrofia gástrica, gastrectomía parcial, IBPs, gastritis por *H. pylori*, enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal)
- Aumento de la utilización de hierro (embarazo y lactancia, crecimiento rápido)
- Enfermedades de tipo crónicas (insuficiencia cardiaca, enfermedades autoinmunes, tuberculosis, etc.)

3.5 Clasificación

Esta supuesta clasificación ya no es aceptada, pero de igual manera se la mencionará para garantizar mejor entendimiento del síndrome. Se puede clasificar en ferropenia absoluta y ferropenia relativa (10). La ferropenia absoluta es aquella ferropenia donde los depósitos de hierro están realmente vacíos, y se observa con caída en los valores de ferritina. La ferropenia relativa es como dice el nombre, una ferropenia en la que realmente no falta el hierro. En estas ferropenias, los depósitos de hierro están llenos, la ferritina esta elevada. Esta suele suceder en pacientes que sufren de enfermedades inflamatorias de tipo crónico, como por ejemplo en la insuficiencia cardiaca. Sucede porque se elevan mucho los valores de interleucina 6, una citoquina inflamatoria que entre muchas cosas que hace, elevan la hepcidina, hormona que regula la función de la ferroportina. La ferroportina es bloqueada con elevaciones de hepcidina, haciendo que el hierro que está en las células no pueda salir hacia la circulación para la eritropoyesis, provocando anemia por deficiencia de hierro pero con valores altos de ferritina.

3.6 Efectos del desbalance de hierro

La deficiencia de hierro produce síntomas muy generales que son difíciles de identificar. Suele ser sencillo darse cuenta cuando se cumplen también los parámetros epidemiológicos, es decir, el ser mujer que menstrua o niño de escasos recursos. Los síntomas más sugestivos son fatiga extrema y la ingestión de sustancias no nutritivas (alteración que se llama "pica") como tierra, barro o papel. Un síntoma muy sugestivo es la pagofagia, que es el comer hielo. Estos síntomas dependen de la gravedad de la anemia, y también pueden presentar los síntomas de todas las anemias, como palidez, lengua depapilada, queilosis y defectos en las uñas (17).

La condición de deficiencia de hierro puede llevar a infecciones con mayor facilidad, deterioro cognitivo, más aún si está presente desde tempranas edades del desarrollo.

El exceso de hierro en el cuerpo produce un síndrome llamado hemosiderosis, enfermedad que puede desenvolverse en hemocromatosis. Clínicamente tiene síntomas generales como astenia, artralgias, miocardiopatías o impotencia. En

la piel suelen presentar hiperpigmentación con piel color a “bronce”. El hierro se deposita en el hígado, articulaciones, piel, páncreas y riñones (18).

3.7 Diagnóstico y exámenes de laboratorio

Al tener síntomas tan poco específicos, el diagnóstico de deficiencia de hierro es muy dependiente del panel de hierro, es decir, el estudio de diferentes parámetros de hierro. Un resumen de las diferentes pruebas estará expuestas en la Tabla 6.

Tabla 6. Adaptada a nuestro marco teórico. Pruebas de laboratorio del perfil del hierro

Pruebas de laboratorio del perfil del hierro		
Prueba	Qué representa	Deficiencia de hierro absoluta
Hierro sérico	Hierro circulante	Disminuido
Transferrina	Capacidad de transporte	Aumentado
Saturación de transferrina	Transferrina ocupada por hierro	Disminuido
Receptor soluble de la transferrina	Masa eritropoyética	Aumentado
Ferritina	Reservas de hierro	Disminuido

Barrios MF. Diagnóstico de la deficiencia de hierro: aspectos esenciales. : 9.

El hierro sérico es el hierro circulante en la sangre adherido a la transferrina. Este varía según el día y según las necesidades, así que en realidad no tiene valor diagnóstico si está solo. La transferrina como ya se dijo, es lo que transporta el hierro, esta se eleva cuando falta hierro como mecanismo compensatorio. La saturación de la transferrina indica el porcentaje de la transferrina que está ocupado por hierro, naturalmente cuando hay menos hierro, la saturación es menor. Un valor normal es entre 25% y 50%. Valores inferiores al 18% quieren decir suministro inadecuado de hierro. La ferritina medida nos permite ver los depósitos de hierro en el cuerpo. Esta es la forma en la que el hierro se almacena en el organismo así que naturalmente menos hierro, quiere decir menos ferritina. Hay excepciones a esta regla, ya que la ferritina suele elevarse cuando hay inflamación aguda y cuando hay inflamación crónica, simulando una normalidad del hierro cuando en realidad podría estar muy bajo. El receptor soluble de

transferrina es un parámetro no muy usado, pero útil para diferenciar casos confusos en los que los valores de ferritina podrían no ser precisos. Este se eleva cuando falta hierro, pero no en casos de inflamación aguda. Como extra, tenemos un par de parámetros que se utilizan para evaluar las anemias, y que es muy útil para identificar si la causa de la anemia es por deficiencia de hierro o no (17). El primero es el volumen corpuscular medio, este al estar por debajo de los 80fl nos da a sospechar que podría ser por deficiencia de hierro, y también el ancho de distribución de banda elevado nos sugiere lo mismo. Es importante recalcar que cuando hay anemias de causa mixta, como por deficiencia de ácido fólico y cianocobalamina, la microcitosis puede ser neutralizada por la macrocitosis producida por la deficiencia de B9 y B12, por lo que hay que evaluar bien con el panel de hierro y otros parámetros en la biometría hemática.

3.8 Terapia de reposición de hierro

Todo paciente que sufre de deficiencia de hierro tiene que inicialmente ser asesorado y evaluado para encontrar la causa de su déficit. Hay que revisar la dieta, y realizar una correcta anamnesis para tratar de identificar la etiología y poder tratarlo acorde (10). Se pueden optar por diferentes terapias, siendo siempre la inicial el hierro oral. Hay diversas formulaciones de hierro que se pueden utilizar, pero la más recomendada y utilizada es el sulfato de hierro por sus variadas presentaciones y alto contenido de hierro elemental (65mg). Las principales complicaciones de estos tratamientos suelen ser los síntomas gastrointestinales, que pueden llegar a ser extremadamente molestos. Se indica un suplemento de 200mg de hierro elemental diario, el cual es logrado con 4 cápsulas de sulfato de hierro al día, indicada en ayunos y si se puede alejado de cualquier terapia con inhibidores de la bomba de protones.

El tratamiento con hierro intravenoso también es muy utilizado en pacientes que lo necesitan. A diferencia del tratamiento con hierro oral, el hierro intravenoso en dosis de 100mg dos veces a la semana ha demostrado ser suficiente para revertir cualquier condición de déficit. El hierro que se recomienda desde el año 1999 es el gluconato férrico (10).

4. Metodología

La manera en la que se va a realizar el estudio es identificando cuales de los pacientes que tengan insuficiencia cardiaca en los años 2017-2019 presentes en una base de datos otorgada por el Hospital Teodoro Maldonado Carbo tienen pruebas de laboratorio útiles para identificar el estado del hierro en el cuerpo. Primero se trabajó con la base de datos en la que había $n=20723$ pacientes con insuficiencia cardiaca en los años ya establecidos. Se filtraron aquellos pacientes que estaban repetidos, dejando la base de datos en $n=7698$ pacientes. Posterior a esto, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión en la base de datos restante, retirando a otra gran cantidad de pacientes dejando la base en $n=143$.

Análisis estadístico

Para el análisis y estudio de las variables cualitativas se utilizó frecuencias y porcentajes mientras que para las variables cuantitativas se utilizan promedios y desviaciones estándares.

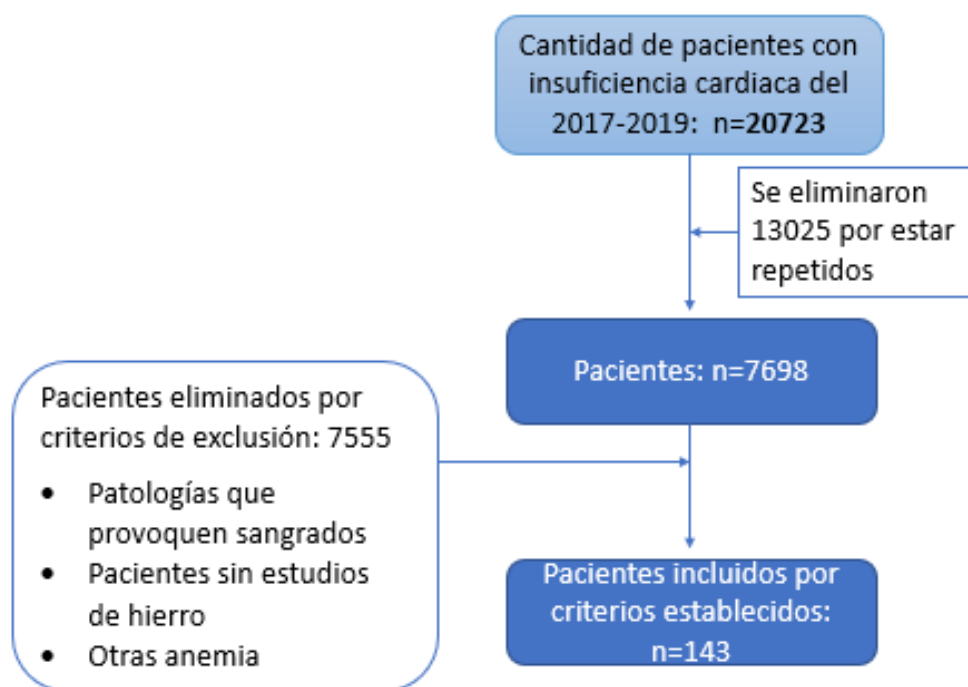


Gráfico 1. Flujograma de proceso de filtrado para selección de muestra

Autores: Eduardo Aragundi y Vanessa Rosado. 2020

Se consideró como paciente anémico a todo aquel con menos de 13 g/dl en hombres y menos de 11 g/dl en mujeres. Se excluyó a aquellos pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca, pero con fracciones de eyección superiores a 50%. El hierro sérico se encasilló como normal entre los valores de 60-170 mcg/dl. La ferritina normal fue considerada entre 20-300 mcg/L.

Se consideraron pacientes con deficiencia de hierro a todo aquel con hierro sérico inferior a 60 mcg/dl, independientemente de la ferritina. Se clasificaron en tres grupos etarios, siendo estos clasificados en menores de 55 años, 55-75 y mayores de 75 años. Se consideraron hipertensos a aquellos pacientes con presión arterial sistólica mayor a 130 o con presión arterial diastólica mayor a 90.

5. Resultados

De una muestra de 143 pacientes con insuficiencia cardiaca que cumplían con los criterios de inclusión y de exclusión se encontró que de estos un 62% (n=89) eran de sexo masculino y un 38% (n=54) eran de sexo femenino. La edad media de los pacientes era de 71.24. La edad promedio en hombres era 72 años y en mujeres era 70 años. La mayoría de las pacientes eran de la provincia del Guayas con 76.92% (n=110) seguido por Manabí con 4.9% (n=7). Del 100% de pacientes, se halló que el 60.13% (n=86) presentaban anemia al momento en que la insuficiencia cardiaca fue diagnosticada (véase gráfico 4). Como se observa en el gráfico 2, de los 143 pacientes, un 34% (n=49) cumplían con los criterios establecidos de deficiencia de hierro, con niveles bajos de hierro sérico. La ferritina se encontró disminuida en un 3.49% (n=5), normal en un 52.44% (n=75) y aumentada del valor límite en un 44.5% (n=63), siendo esta un marcador inflamatorio, es esperable que en pacientes polipatológicos se encuentre elevada. En el gráfico 3 se expone que, de 49 pacientes con deficiencia de hierro e insuficiencia cardiaca, el 32.65% (n=16) era de sexo femenino y el 67.35% (n=33) restantes eran hombres. De la muestra se encontró que el grupo etario más afectado por deficiencia de hierro eran los pacientes dentro del intervalo entre 55-75 con porcentaje de 56.09% (n=23) seguido por los mayores de 75 años con el 34.14% (n=14), y finalmente el grupo de menores de 55 años con el 9.75% (n=4). Del total de la muestra un 34.26% (n=49) tenían hipertensión arterial. En la tabla N. 7 se observan las medias de diferentes indicadores dependiendo del sexo.

Tabla 7. Tabla descriptiva de promedios y frecuencias

Promedios				
	Mujeres	Intervalo de confianza 95%	Hombres	Intervalo de confianza 95%
Hemoglobina	10.79	10.27 – 11.30	10.99	10.49-11.49
Hematocrito	33.2	31.72 – 34.67	33.68	32.22 – 35-13
Glóbulos rojos	3.77	3.58 – 3.95	3.78	3.60 – 3.95
Hierro sérico	58.5	48.29 – 68.76	60.69	50.47 – 70.91
Ferritina	453.55	314.11 – 592.99	438.49	344.21 – 532.77
Edad	70.06	65.6 – 74.53	72.04	69.26 – 74-82
Fracción de eyección	51.62	48.4 – 54.83	43.87	40.67 – 47.06
Transferrina	200.42	102.76 -298.09	207	154.15 – 259.84
PAS	125.03	118.72 – 131.34	120.24	116.02 – 124.46
PAD	73.15	69.13 – 77.17	71.87	69.29 – 74.44
Frecuencias				
Fracción de eyección normal o elevada		70		47.62%
Fracción de eyección reducida		77		52.38%
Frecuencia de pacientes por provincia				
Azuay		3		2.1%
Carchi		1		0.7%
Chimborazo		2		1.4%
El oro		3		2.1%
Esmeraldas		3		2.1%
Galápagos		1		0.7%
Guayas		110		76.92%
Loja		4		2.8%
Los Rios		4		2.8%
Manabí		7		4.9%
Pichincha		2		1.4%
Santa Elena		1		0.7%
Santo Domingo		1		0.7%

Tungurahua	1	0.7%
------------	---	------

Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo, As400, 2020.

Elaborado por: Eduardo Aragundi P. y Vanessa Rosado V. 2020

Tabla 8. Niveles de hemoglobina en relación con el sexo

Niveles de hemoglobina en relación con el sexo (p=0.000) (chi² = 15.34)			
	Hemoglobina normal	Hemoglobina baja	Total
Mujeres	13	46	58
Hombres	45	40	85
Total	55	86	143

Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo, As400, 2020.

Elaborado por: Eduardo Aragundi P. y Vanessa Rosado V. 2020

Tabla 9. Niveles de glóbulos rojos en relación con el sexo

Niveles de glóbulos rojos en relación con el sexo (p=0.009) (chi² = 6.78)			
	Normales	Bajos	Total
Mujeres	24	34	58
Hombres	18	67	85
Total	42	101	143

Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo, As400, 2020.

Elaborado por: Eduardo Aragundi P. y Vanessa Rosado V. 2020

Tabla 10. Niveles de hierro sérico en relación con el sexo

Niveles de hierro sérico en relación con el sexo (p=0.378) (chi² = 1.94)				
	Normal	Bajo	Elevado	Total
Mujeres	6	16	36	58
Hombres	7	33	45	85
Total	13	49	81	143

Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo, As400, 2020.

Elaborado por: Eduardo Aragundi P. y Vanessa Rosado V. 2020

Tabla 11. Niveles de ferritina en relación con el sexo

Niveles de ferritina en relación con el sexo (p=0.882) (chi² = 0.25)				
	Normal	Bajo	Elevado	Total
Mujeres	29	2	27	58
Hombres	46	3	36	85
Total	75	5	63	143

Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo, As400, 2020.

Elaborado por: Eduardo Aragundi P. y Vanessa Rosado V. 2020

Tabla 12. Niveles de fracción de eyección en relación con el sexo

Niveles de fracción de eyección en relación con el sexo (p=0.378) (chi² = 7.906)			
	Normal	Bajo	Total
Mujeres	35	23	58
Hombres	31	54	85
Total	66	77	143

Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo, As400, 2020.

Elaborado por: Eduardo Aragundi P. y Vanessa Rosado V. 2020

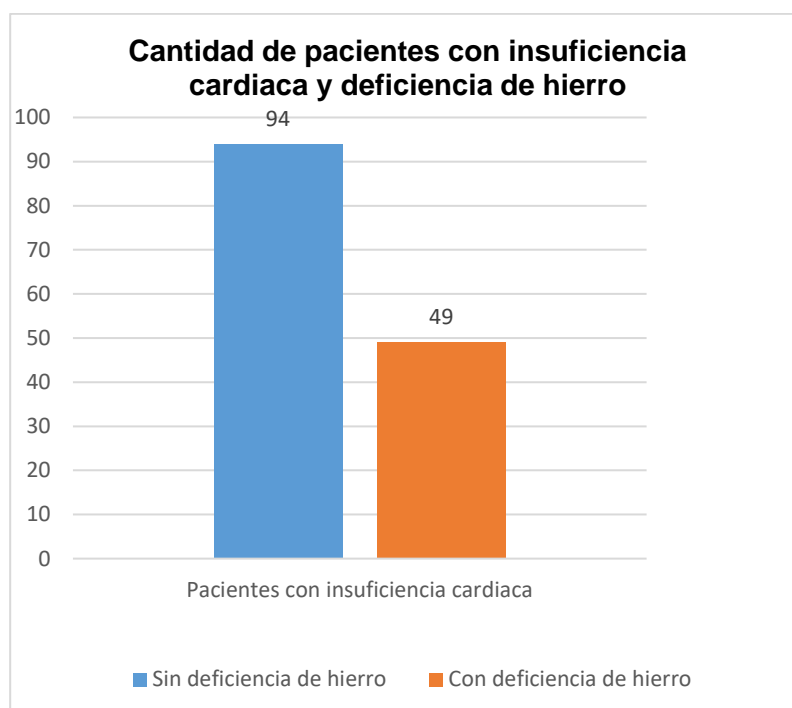


Gráfico 2. Cantidad de pacientes con insuficiencia cardiaca y deficiencia de hierro

Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo, As400

Elaborado por: Eduardo Aragundi P. y Vanessa Rosado V. 2020

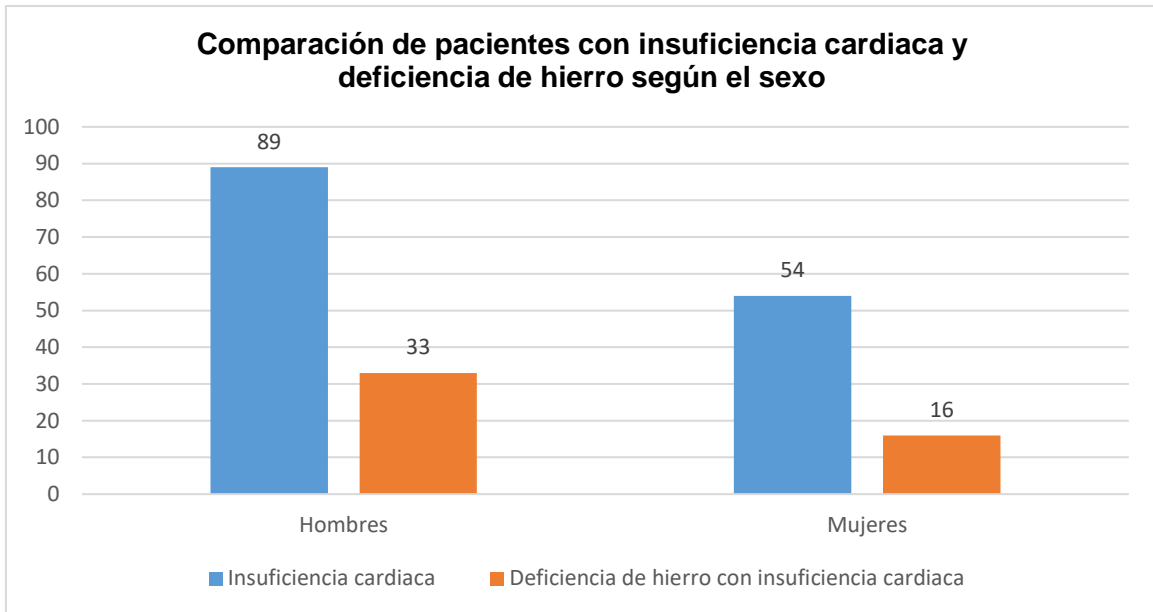


Gráfico 3. Comparación de pacientes con insuficiencia cardiaca y deficiencia de hierro según el sexo

Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo, As400
Elaborado por: Eduardo Aragundi P. y Vanessa Rosado V. 2020

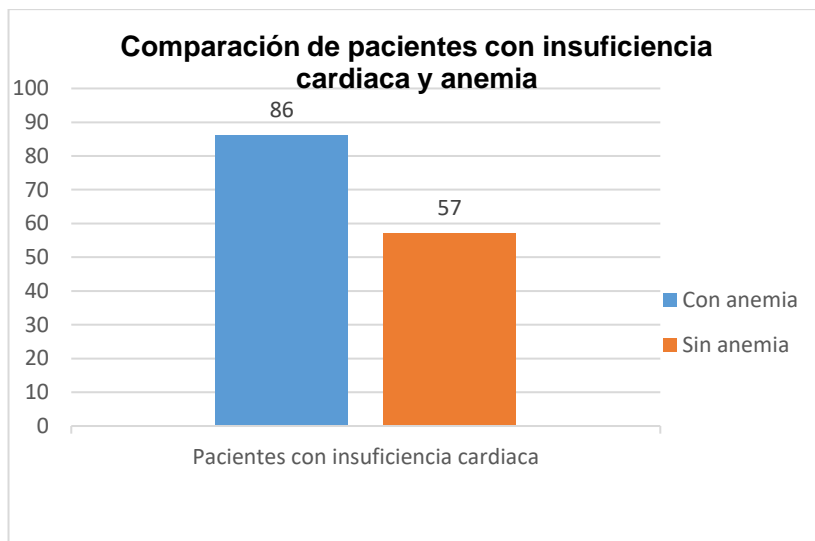


Gráfico 4. Comparación de pacientes con insuficiencia cardíaca y anemia

Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo, As400
Elaborado por: Eduardo Aragundi P. y Vanessa Rosado V. 2020

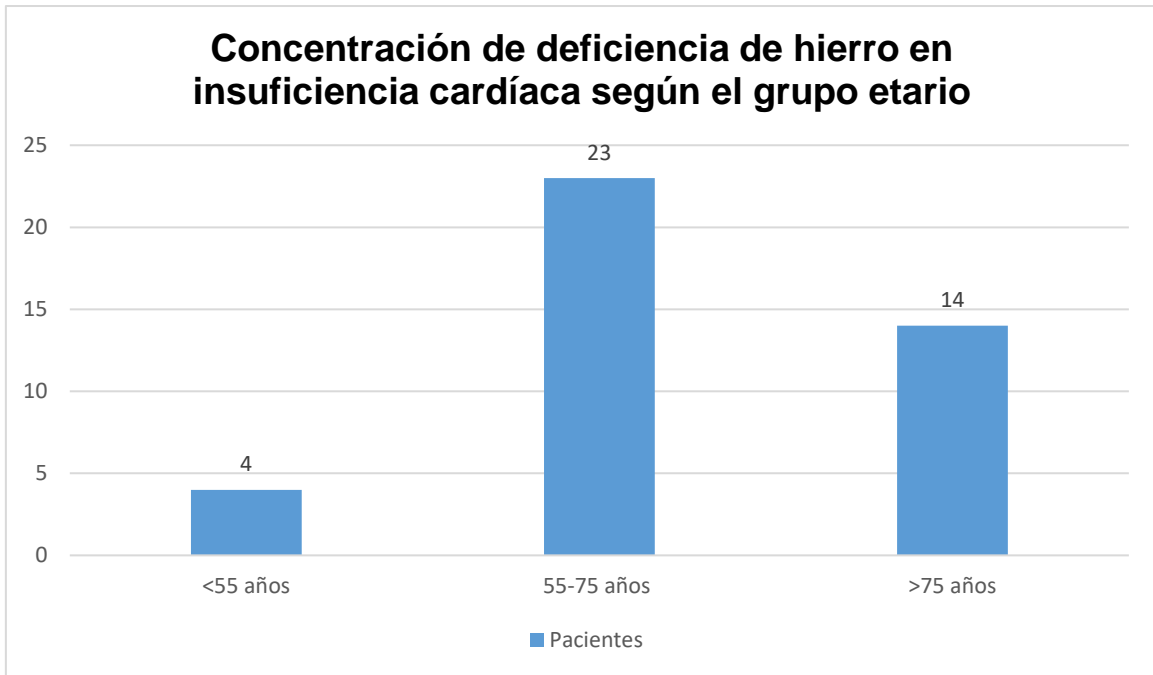


Gráfico 5. Concentración de deficiencia de hierro en insuficiencia cardíaca según el grupo etario

Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo, As400
 Elaborado por: Eduardo Aragundi P. y Vanessa Rosado V. 2020

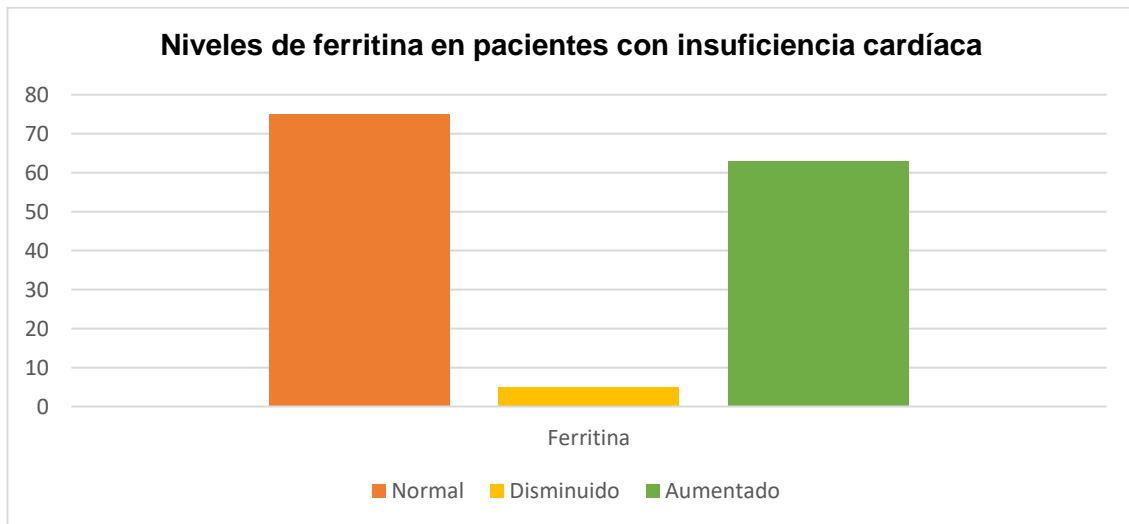


Gráfico 6. Niveles de ferritina en pacientes con insuficiencia cardíaca

Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo, As400
 Elaborado por: Eduardo Aragundi P. y Vanessa Rosado V. 2020

6. Discusión

La deficiencia de hierro es una comorbilidad frecuentemente encontrada en pacientes con insuficiencia cardíaca según estudios previos, como aquel por Yeo Tj. Et al. en el que se comprobó que el 61.4% de los pacientes con insuficiencia cardíaca presentaron deficiencia de hierro, pero en una población occidental (13). También, un estudio más pequeño demostró una prevalencia del 54.7% de sus pacientes (n=923) con deficiencia de hierro concomitante a la insuficiencia cardíaca (16). Este estudio resultó en una prevalencia de deficiencia de hierro en el 34% de los pacientes con insuficiencia cardíaca, estando de acuerdo con la literatura global pero no con la misma intensidad. Los demás estudios por su metodología eran considerados de mayor profundidad, pues por la disponibilidad de recursos se utilizaron técnicas de medición más precisas. La capacidad de evaluar la deficiencia de hierro utilizando todos los marcadores del hierro corporales fueran más precisos para medir si hay o no hay una deficiencia de hierro. Según Perel, la ferritina suele ser un biomarcador no efectivo para evaluar la deficiencia de hierro, especialmente en pacientes que tienen enfermedades concomitantes en esos momentos (8,10). En este estudio se observó que la mayoría de los pacientes en vez de demostrar niveles bajos de ferritina como se suponía, presentaban valores normales o inclusive mucho mayores, atribuibles a la naturaleza inflamatoria de la insuficiencia cardíaca tanto como de las demás enfermedades que tenga el paciente en ese momento.

El hierro sérico fue utilizado como determinante de la deficiencia de hierro, por ser el que mejor relación de especificidad y disponibilidad tenía. Si bien se sabe que el hierro sérico varía a lo largo del día, suele ser buen determinante de la cantidad de hierro en el organismo (19). La discordancia entre el 34% de prevalencia en este estudio y la literatura mundial podría ser explicada por tomas de hierro sérico en momentos durante los cuales el hierro del paciente se elevó por cualquier razón.

Se encontró principalmente que esta comorbilidad se presenta en pacientes mayores de 55 años, esto nos dice que la comorbilidad está asociada a la vejez, pero puede también ser por la cantidad de pacientes en cada categoría pues recordemos que la insuficiencia cardíaca de por sí, es una enfermedad asociada mayoritariamente a la tercera edad. Interesante fue encontrar también que el

60.13% de estos pacientes tenían anemia, descrita por hemoglobina baja. Esto se correlaciona con las bibliografías internacionales, las cuales afirman que la mayoría de pacientes con insuficiencia cardíaca sufren también anemia de trastornos crónicos o anemia ferropénica como tal (20).

7. Conclusiones

- La deficiencia de hierro es una comorbilidad que se encuentra frecuentemente en los pacientes con insuficiencia cardiaca pero la ferritina no es un biomarcador de confianza para estudiar la ferropenia en pacientes con otras enfermedades.
- La insuficiencia cardiaca demostró presentarse principalmente en hombres, y aunque la deficiencia de hierro parecía estar más asociada al sexo masculino, los datos no sugieren una relación lo suficientemente fuerte como para llegar a esa conclusión, por lo cual se recomiendan más estudios con mayor profundidad.
- La comorbilidad suele presentarse en pacientes ancianos, mayores de 55 años con frecuencia.
- Se encontró también que la anemia efectivamente es una comorbilidad frecuente en la insuficiencia cardiaca, por lo que hay que tenerla en cuenta e investigar acerca de su impacto en el curso de la enfermedad.
- La anemia en pacientes con insuficiencia cardiaca fue más frecuente en mujeres que en los hombres, al igual que en la población sin diagnóstico de insuficiencia cardiaca.

Se recomienda que se detecte con mayor frecuencia los niveles de hierro en estos pacientes para tomar las medidas necesarias y reducir los riesgos de esta comorbilidad. Si bien los resultados coinciden con la literatura internacional, la prevalencia hallada en otros estudios parece ser más significativa que la hallada en este estudio, por lo cual se recomienda que el personal médico ordene exámenes más precisos para evaluar el estado del hierro.

8. Referencias bibliográficas

1. Pereira-Rodríguez DJE. Insuficiencia cardíaca: Aspectos básicos de una epidemia en aumento. 2016;13.
2. Agustín Ciapponi*, Andrea Alcaraz, Mari´a Caldero´n, Mari´a Gabriela Matta, Martin Chaparro,, Natalie Soto y Ariel Bardach. Carga de enfermedad de la insuficiencia cardiaca en América Latina: revisión sistemática y metanálisis [Internet]. 2016 [citado 18 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893216302469>
3. INEC 2019 MUERTES [Internet]. [citado 17 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Sitios/Defunciones/>
4. Se calcula que más de 199 mil ecuatorianos tienen insuficiencia cardíaca [Internet]. [citado 2 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.edicionmedica.ec/secciones/salud-publica/se-calcula-que-m-s-de-199-mil-ecuatorianos-tienen-insuficiencia-card-aca--92163>
5. C. Robles Gamboa. Insuficiencia cardíaca crónica - ScienceDirect [Internet]. 2020 [citado 17 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541217301440>
6. NYHA.pdf [Internet]. [citado 5 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://meiga.info/escalas/NYHA.pdf>
7. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. The American Journal of Cardiology. octubre de 1967;20(4):457–64.
8. Perel C, Bevacqua RJ. Deficiencia de hierro e insuficiencia cardíaca. :21.
9. Sharma SK, Agarwal SK, Bhargava K, Sharma M, Chopra K, Arumugam G. Prevalence and spectrum of iron deficiency in heart failure patients in south Rajasthan. Indian Heart J. 2016;68(4):493–7.
10. Griffin P. Rodgers, Neal S. Young. Manual de hematología clínica. 3ª ed. Bethesda; 2014. 481 p.

11. Mistry R, Hosoya H, Kohut A, Ford P. Iron deficiency in heart failure, an underdiagnosed and undertreated condition during hospitalization. *Ann Hematol.* octubre de 2019;98(10):2293–7.
12. Belmar Vega L, Francisco A de, Albines Fiestas Z, Serrano Soto M, Kislikova M, Seras Mozas M, et al. Estudio de la deficiencia de hierro en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva: una práctica clínica que precisa mayor atención. *Nefrología (Madrid).* junio de 2016;36(3):249–54.
13. Yeo TJ, Yeo PSD, Wong RC-C, Ong HY, Leong KTG, Jaufeerally F, et al. Iron deficiency in a multi-ethnic Asian population with and without heart failure: prevalence, clinical correlates, functional significance and prognosis. *European Journal of Heart Failure.* 2014;16(10):1125–32.
14. Grote Beverborg Niels, Klip IJsbrand T., Meijers Wouter C., Voors Adriaan A., Vegter Eline L., van der Wal Haye H., et al. Definition of Iron Deficiency Based on the Gold Standard of Bone Marrow Iron Staining in Heart Failure Patients. *Circulation: Heart Failure.* 1 de febrero de 2018;11(2):e004519.
15. van Veldhuisen Dirk J., Ponikowski Piotr, van der Meer Peter, Metra Marco, Böhm Michael, Doletsky Artem, et al. Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patients With Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. *Circulation.* 10 de octubre de 2017;136(15):1374–83.
16. Wienbergen H, Pfister O, Hochadel M, Michel S, Bruder O, Remppis BA, et al. Usefulness of Iron Deficiency Correction in Management of Patients With Heart Failure [from the Registry Analysis of Iron Deficiency-Heart Failure (RAID-HF) Registry]. *The American Journal of Cardiology.* diciembre de 2016;118(12):1875–80.
17. Barrios MF. Diagnóstico de la deficiencia de hierro: aspectos esenciales. :9.
18. Idiopathic pulmonary hemosiderosis in adults: review of cases reported in the latest 15 years - Chen - 2017 - *The Clinical Respiratory Journal* - Wiley

Online Library [Internet]. [citado 30 de agosto de 2020]. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/crj.12440>

19. Yiannikourides A, Latunde-Dada GO. A Short Review of Iron Metabolism and Pathophysiology of Iron Disorders. *Medicines (Basel)* [Internet]. 5 de agosto de 2019 [citado 22 de enero de 2021];6(3). Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6789448/>
20. Anand IS, Gupta P. Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure: Current Concepts and Emerging Therapies. *Circulation*. 3 de julio de 2018;138(1):80–98.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros: **Aragundi Palacios, Eduardo Andrés**, con C.C: 0922715677 y **Rosado Vera, Vanessa Alexandra**, con C.C: 0918129602 autores del trabajo de titulación: **Prevalencia de deficiencia de hierro en pacientes con insuficiencia cardíaca en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en los años 2017-2019**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 1 de mayo del **2021**

f. 

Nombre: **Aragundi Palacios, Eduardo Andrés**
C.C: **0922715677**

f. 

Nombre: **Rosado Vera, Vanessa Alexandra**
C.C: **0918129602**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Prevalencia de deficiencia de hierro en pacientes con insuficiencia cardíaca en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en los años 2017-2019.		
AUTOR(ES)	Eduardo Andrés Aragundi Palacios, Vanessa Alexandra Rosado Vera		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Diego Antonio Vásquez Cedeño		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	1 de mayo del 2021	No. DE PÁGINAS:	33
ÁREAS TEMÁTICAS:	Hematología, Cardiología, Epidemiología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Insuficiencia cardíaca congestiva; Deficiencia de hierro; Anemia; Hierro sérico; Ferritina; Frecuencia.		
RESUMEN:	<p>Objetivos: Estimar la prevalencia de deficiencia de hierro en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante los años 2017-2019.</p> <p>Materiales y métodos: Estudio retrospectivo transversal de pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva. Se filtraron los datos con criterios de inclusión y de exclusión para luego analizarlos estadísticamente. Las variables cualitativas fueron analizadas con frecuencias y porcentajes mientras que las cuantitativas con promedios y desviación estándar.</p> <p>Resultados: Fueron incluidos 143 pacientes. El 34% de los pacientes con insuficiencia cardíaca cumplían con los parámetros de deficiencia de hierro por hierro sérico bajo. La ferritina se encontró normal o elevada en el 96.94% de los pacientes con deficiencia de hierro. La edad promedio de los pacientes fue de 71.24 años. El 60.13% de pacientes presentó también anemia por hemoglobina baja. La anemia fue más frecuente en mujeres (79%) que en hombres (47.05%) ($p=0.000$).</p> <p>Conclusiones: La ferropenia es una morbilidad frecuente en los pacientes con insuficiencia cardíaca, pero la ferritina no parece ser un biomarcador de confianza para estudiar la ferropenia en pacientes con otras enfermedades por lo cual se recomienda hacer más estudios sobre esto. Los pacientes mayores de 55 años son los que más frecuentemente presentaron deficiencia de hierro por lo que esta comorbilidad está asociada a etapas tardías de la vida. La deficiencia de hierro parece tener una tendencia a ser más frecuente en mujeres que en hombres, pero la información no fue lo suficientemente significativa.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593984996440, +593995156472	E-mail: earagundip@hotmail.com , vanerosado8@gmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Ayon Genkuong, Andrés Mauricio		
	Teléfono: +593-997572784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			