



Universidad  
Norbert Wiener

Powered by Arizona State University

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE NUTRICIÓN Y  
DIETÉTICA**

**Trabajo Académico**

Revisión crítica: efecto de la suplementación de hierro en la hemoglobina de  
pacientes adultos con enfermedad renal crónica

**Para optar el Título de**  
Especialista en Nutrición Clínica con Mención en Nutrición Renal

**Presentado por:**

**Autor:** Vialta Salas, José Antonio


**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8504-0874>

**Asesora:** Mg. Ponce Castillo, Melissa

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2424-0661>

**Lima – Perú**

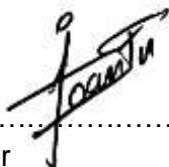
**2024**

	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>	
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01

Yo, Jose Antonio Vialta Salas egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico "Revisión Crítica: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE HIERRO EN LA HEMOGLOBINA DE PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA." Asesorado por la docente: Melissa Ponce Castillo DNI N° 43619936 ORCID0000-0002-2424-0661, tiene un índice de similitud de (12) (doce) % con código (oid:14912:392723012) verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....  
Firma de autor  
Jose Antonio Vialta Salas  
DNI: 70997977



.....  
Firma  
Melissa Ponce Castillo  
DNI: 43619936

Lima, 13 de octubre de 2024

## DEDICATORIA

A mi madre Maria y a mis hermanos.

por su apoyo emocional siempre ha estado presente, son la razón que motiva trazar metas en lo profesional y personal. Su amor incondicional, así como su ejemplo me inspiran cada día a mejorar. No sería la persona que soy hoy sin ustedes.

Gracias por guiarme y demostrarme día a día el valor del trabajo duro y la pasión.

Su constante ayuda ha sido crucial para mi trayecto hacia esta segunda especialidad. Su ejemplo y la confianza que han depositado en mí han inspirado cada paso que he dado.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco el amor y la guía que Dios me ha brindado a lo largo de mi trayectoria académica y personal, especialmente en la profesión de nutrición clínica y nutrición renal.

Al instructor y mentor cual dedicación y experiencia fueron esenciales para mi capacitación especializada. Su guía y apoyo fue esencial para mi formación en nutrición en el ámbito Renal.

Deseo manifestar mi agradecimiento a la Universidad e integrantes de mi promoción por su apoyo en mi aprendizaje y ampliar mis conocimientos en este importante campo y brindarme los recursos que necesitaba para crecer como profesional.

Agradezco a mi familia que durante este proceso brindó su apoyo y empatía hacia mi persona. Mi principal motor y motivación fue su apoyo incondicional.

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	
<b>CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO</b>	<b>9</b>
1.1. Modelo de investigación	9
1.2. Metodología	9
1.3. Planteamiento de la interrogante clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	11
1.4. Factibilidad y congruencia de la interrogante	11
1.5. Metodología de búsqueda de información	12
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	16
<b>CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO</b>	<b>19</b>
2.1. Artículo para revisión	19
2.2. Comentario crítico	20
2.3. Importancia de los resultados	23
2.4. Grado de recomendación y Nivel de evidencia	23
2.5. Solución a la interrogante	24
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>25</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>26</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>29</b>

## RESUMEN

En ERC es común presentar anemia, esto significa niveles bajos de la proteína hemoglobina causando cansancio o debilidad en los pacientes, asimismo los niveles bajos de hierro están relacionados con la anemia en este tipo de pacientes. El presente trabajo titulado Revisión Crítica: Efecto de la suplementación de hierro en la hemoglobina de pacientes adultos con enfermedad renal crónica, presentó como objetivo identificar el efecto del hierro en la hemoglobina de pacientes adultos con enfermedad renal crónica. La interrogante clínica fue: ¿Cuál es el efecto de la suplementación de hierro en la hemoglobina de pacientes adultos con ERC? Se usó el método Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). Se buscaron referencias en, MEDLINE, SCOPUS, SCIENCE DIRECT, PUBMED, SCIELO se encontró 28 artículos, seleccionando diez que fueron valorados por CASPE, identificándose al final el Ensayo Clínico Aleatorizado titulado como Efecto del citrato férrico frente al sulfato ferroso sobre los parámetros de hierro y fosfato en pacientes con deficiencia de hierro y ERC, cuyo grado de evidencia es A1 y tiene una fuerte recomendación, acorde con la pericia del investigador. El juicio crítico sugirió que la participación realizada en el lapso de 12 semanas tuvo como resultado un aumento mayor en la TSAT y ferritina a diferencia del sulfato ferroso en personas con ERC de igual manera indica que el citrato férrico es más efectivo en tratamientos de anemia.

**Palabras clave:** Adulto, Enfermedad Renal Crónica, Hierro, Hemoglobina

## **ABSTRACT**

In CKD it is common to present anemia, this means low levels of the hemoglobin protein causing fatigue or weakness in patients, also low iron levels are related to anemia in this type of patients. The present work entitled Critical Review: Effect of iron supplementation on hemoglobin of adult patients with chronic kidney disease, had as its objective to identify the effect of iron on hemoglobin of adult patients with chronic kidney disease. The clinical question was: What is the effect of iron supplementation on hemoglobin of adult patients with CKD? The Evidence-Based Nutrition (NuBE) method was used. References were searched in MEDLINE, SCOPUS, SCIENCE DIRECT, PUBMED, SCIELO, 28 articles were found, selecting ten that were assessed by CASPE, identifying at the end the Randomized Clinical Trial entitled as Effect of ferric citrate versus ferrous sulfate on iron parameters. and phosphate in patients with iron deficiency and CKD, whose level of evidence is AI and has a strong recommendation, according to the expertise of the researcher. The critical judgment suggested that participation over a 12-week period resulted in a greater increase in TSAT and ferritin compared to ferrous sulfate in people with CKD, and indicates that ferric citrate is more effective in treating anemia.

Keywords: Adult, Chronic Kidney Disease, Iron, Hemoglobin

## INTRODUCCIÓN

Las personas con enfermedad renal crónica (ERC) frecuentemente experimentan anemia, esté representando un problema de salud importante (1). La disminución en la capacidad de respuesta a la eritropoyetina y la falta de hierro es la principal causa de anemia (2).

En el Perú, Callao y Lima, menos del 9% de pacientes con diabetes también presentan albuminuria (3). Esta enfermedad en mención es denominada una problemática de salud pública. Afecta a entre el 11% y el 13% de la población mundial, y se considera que existen más de 3 millones de en el Perú con esta enfermedad (ERC). La mayoría de los casos no son identificados por el sistema sanitario (4,5).

Las personas que padecen ERC con frecuencia tienen anemia, lo que significa niveles bajos de la proteína hemoglobina que transporta oxígeno en la sangre; como resultado, pueden sentirse cansados o débiles y tener problemas para concentrarse. Los niveles bajos de hierro en la sangre con frecuencia están relacionados con la anemia en las personas con ERC (5,6).

La actual investigación por medio de la revisión de diversos artículos científicos pretende brindar un comentario crítico y de ese modo fomentar la investigación con respecto a efectos de la suplementación de hierro en este tipo de pacientes.

Este estudio contribuirá en el sector de la salud un conocimiento más profundo sobre las estrategias nutricionales existentes además proporcionará conocimientos actualizados en materia de efectos de la suplementación de hierro en la hemoglobina de estos pacientes.

De igual forma, este estudio, ayudará a establecer un principio para seleccionar el artículo más conveniente respecto a estudios clínicos en relación a los efectos de la suplementación con hierro en la hemoglobina de personas adultas con ERC.

La finalidad fue proporcionar un comentario crítico acorde con la revisión realizada en base a diversos estudios clínicos con artículos científicos que tengan relación con las consecuencias de la suplementación con hierro en la hemoglobina de estos pacientes.

El estudio orienta al profesional de salud proporcionando una guía actualizada sobre estrategias nutricionales que involucran al citrato férrico y sulfato ferroso en pacientes adultos con enfermedad renal crónica.

Para finalizar, este trabajo será un nuevo referente para futuros impulsos en pro de personas con ERC.

## CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

### 1.1 Modelo de investigación

La clasificación del estudio es secundaria porque involucra recopilación de análisis de información proveniente de estudios previos, los mismos que pueden ser cualitativos y/o cuantitativos con el fin de dar una respuesta a una problemática abordada inicialmente por un estudio primario.

### 1.2 Metodología

El estudio seguirá las cinco etapas de la Nutrición Basadas en Evidencias (NuBE) para el proceso de la lectura crítica:

- a) **Plantear la interrogante clínica e investigación sistemática:** se diseñó la interrogante enfocada en la estrategia PS, este método la sigla “S” es la situación clínica con las consecuencias y factores relacionados, y la sigla “P” es la paciente en una enfermedad en concreto. De igual manera se realizó una revisión sistemática de las investigaciones científicas que tenga relación con las palabras claves que estén vinculadas a la interrogante.

Con el fin de recopilar información se realizó la búsqueda biográfica en los siguientes motores de búsqueda como BASE, JURN, iSEEK, Google Académico, Dimensions, ERIC.

Posterior a ello se realizó una investigación sistemática en las bases de dato como Scopus, Latindex, HINARI, Scielo, ERIHPLUS, DOAJ, Redalyc, Science Direct, Lilacs, Dialnet, Pubmed.

- b) **Determinar criterios de elegibilidad y elección de artículos:** La elección inicial de artículos se basaron en criterios clínicos definidos para la situación en estudio.

- c) **Lectura crítica, extracción de información y síntesis:** Considerando su diseño de estudio, cada artículo científico seleccionado previamente fue valorado a través de herramienta para lectura crítica CASPE.
- d) **De las evidencias a recomendaciones:** Las investigaciones elegidas fueron sometidos a una evaluación crítica mediante la herramienta CASPE donde incluyo la recomendación y asignación de un nivel de evidencia como se detalla en la tabla 1 y 2 respectivamente.

**Tabla 1. Grado de Evidencia para evaluar artículos científicos**

Preguntas que debe contener obligatoriamente	Nivel de Evidencia	Categoría
Interrogantes del 1 al 6	<b>C III</b>	E. P. C***
Interrogantes del 1 al 4	<b>C II</b>	R.S.** o Metaanálisis
Interrogantes del 1 al 3 e interrogante 7	<b>C I</b>	E. C.* no aleatorizado o aleatorizado
Interrogantes de 1 al 8	<b>B III</b>	E. P. C***
Interrogantes de 1 al 5	<b>B II</b>	R. S.** o Metaanálisis
Interrogantes de 1 al 3 e Interrogantes 6 y 7	<b>B I</b>	E. C*. no aleatorizado o aleatorizado
Interrogantes de 1 al 7	<b>A II</b>	Metaanálisis o R. S.**
Interrogantes de 1 al 7	<b>A I</b>	E.C*. aleatorizado

\* EC:Ensayo clínico, \*\*R. V: Revisión Sistemática, \*\*\*E.P.C: Estudios prospectivos de cohorte

**Tabla 2. Nivel de Recomendación para evaluar artículos científicos**

Nivel de Recomendación	Débil	Fuerte
<b>Estudios evaluados</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ E. C* no aleatorizados o aleatorizados que contesten congruentemente la interrogante 7, o</li> <li>✓ Metaanálisis o Revisiones</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ E. C.* aleatorizados que contesten congruentemente las interrogantes 7 y 8, o</li> <li>✓ Metaanálisis o Revisiones sistemáticas que contesten congruentemente las</li> </ul>

	sistemáticas que contesten congruentemente la interrogante 6, o ✓ Estudios de cohorte, que contesten congruentemente la interrogante 8	interrogantes 4 y 6, o ✓ Estudios de cohorte, que contesten congruentemente las interrogantes 6 y 8
--	---	--

\* EC:Ensayo clínico

- e) **Utilización, evaluación y actualización continua:** A partir de la investigación sistemática de información científica se eligió una investigación que conteste la interrogante y se elabore un comentario crítico fundamentado en nuestra experticia y sustentada con bibliografías actuales, para aplicarlas en la práctica clínica, su evaluación posterior y la renovación constante.

### 1.3 Planteamiento de la interrogante clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

**Tabla 3. Planteamiento de interrogante según estrategia PS**

Pacientes adultos con enfermedad renal crónica	<b>POBLACIÓN (Paciente)</b>
Suplementación de hierro y hemoglobina	<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>
Interrogante: - ¿Cuál es el efecto de la suplementación de hierro en la hemoglobina de pacientes adultos con enfermedad renal crónica?	

### 1.4 Factibilidad y congruencia de la interrogante

La interrogante clínica realizada es factible puesto que tiene en cuenta el estudio de ERC que es de interés actual debido al aumento de casos. La existencia de estudios clínicos que se realizaron a nivel mundial hace que la

pregunta desarrollada sea pertinente, lo que generaría bibliografías acerca del tema.

### 1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico, Dimensions, BASE, ERIC, JURN, iSEEK

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Scopus, Science Direct, Pubmed, HINARI, Lilacs, Latindex, Scielo, ERIHPLUS, Dialnet, Redalyc, DOAJ

**Tabla 4. Selección de palabras clave**

<b>PALABRAS CLAVE</b>	<b>ALEMÁN</b>	<b>PORTUGUÉS</b>	<b>INGLÉS</b>	<b>SIMILARES</b>
<b>Adulto</b>	Erwachsene	adulto	adult	
<b>Enfermedad Renal Crónica</b>	Chronisches Nierenleiden	doença renal crônica	Chronic renal disease	Hemoglobin, eryhem, ferrous hemoglobin, hemoglobin, ferrous
<b>Hierro</b>	Eisen	ferro	Iron	
<b>Hemoglobina</b>	Hämoglobin	hemoglobina	Hemoglobin	

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

<b>Fecha de búsqueda</b>	<b>Base de datos</b>	<b>Estrategias de búsqueda</b>	<b>Número de artículos seleccionados</b>	<b>Número de artículos encontrados</b>
--------------------------	----------------------	--------------------------------	--	--

10/06/2023	Science Direct	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet	0	4
08/06/2023	Scopus		0	3
06/06/2023	Pubmed		10	21
<b>TOTAL</b>			10	28

Tras la selección de los artículos científicos descritos en la (tabla 5), se creó una base de datos en la (tabla 6), que contiene la información bibliográfica de cada estudio, facilitando así su posterior análisis.

**Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica**

Revista (año, volumen, número)	Autor (es)	Título del estudio	Idioma	Enlace	Método
Nephrol Dial Transplant. 2021;36(1):111-20	Bhandari S, et al (1)	Seguridad y eficacia de hierro isomaltósido 1000/derisomaltosa férrica frente a hierro sacarosa en pacientes con enfermedad renal crónica: ensayo comparativo, aleatorizado y abierto FERWON-NEPHRO	Inglés	<a href="https://shorturl.at/8KMC">https://shorturl.at/8KMC</a>	Recopilación de la web
Am J Kidney Dis. 2021; 78(6):846-856.e1	Pergola PE, et al (2)	Maltol férrico oral para el tratamiento de la anemia ferropénica en pacientes con ERC: un ensayo aleatorizado y una extensión abierta.	Inglés	<a href="https://shorturl.at/5eiYZ">https://shorturl.at/5eiYZ</a>	Recopilación de la web
Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15(9):1251-8.	Womack R, et al (3)	Efecto del citrato férrico versus sulfato ferroso sobre los parámetros de hierro y fosfato en pacientes con deficiencia de hierro y ERC: un	Inglés	<a href="https://shorturl.at/Zux2B">https://shorturl.at/Zux2B</a>	Recopilación de la web

		ensayo aleatorizado: Un ensayo aleatorizado.			
Nutrients. 2021;13(9):32 50	Corrêa H de L, et al (4)	¿El efecto combinado del entrenamiento de resistencia con EPO y sulfato de hierro mejora el metabolismo del hierro en personas mayores con enfermedad renal terminal?	Inglés	<a href="https://shorturl.at/esFLq">https://shorturl.at/esFLq</a>	Recopilación de la web
Cochrane Database Syst Rev. 2019;2(2)	O'Lone EL, et al (5)	Terapia con hierro parenteral versus oral para adultos y niños con enfermedad renal crónica.	Inglés	<a href="https://shorturl.at/qeYk8">https://shorturl.at/qeYk8</a>	Recopilación de la web
Am J Cardiol. 2021; 152:138–45.	Ambrosy AP, et al (6)	Seguridad y eficacia de la derisomaltosa férrica intravenosa en comparación con el hierro sacarosa para la anemia por deficiencia de hierro en pacientes con enfermedad renal crónica con y sin insuficiencia cardíaca.	Inglés	<a href="https://shorturl.at/pDPn4">https://shorturl.at/pDPn4</a>	Recopilación de la web
Br J Clin Pharmacol. 2021;87(5):22 56–73.	Schaefer B, et al (7)	Hipofosfatemia después del tratamiento de la deficiencia de hierro con carboximaltosa férrica intravenosa o isomaltósido de hierro: una revisión sistemática y metanálisis.	Inglés	<a href="https://shorturl.at/8ShTU">https://shorturl.at/8ShTU</a>	Recopilación de la web
BMC Nephrol. 2022;23(1):26 8.	Greenwood SA, et al (8)	Efecto de la suplementación intravenosa con hierro sobre la capacidad de ejercicio en pacientes con deficiencia de	Inglés	<a href="https://shorturl.at/MsU MW">https://shorturl.at/MsU MW</a>	Recopilación de la web

		hierro pero no anémicos y enfermedad renal crónica: diseño del estudio y datos iniciales para un ensayo controlado aleatorizado, prospectivo, doble ciego y multicéntrico.			
BMC Nephrol. 2021;22(1):11 5.	Bhandari S, et al (9)	Un ensayo controlado aleatorio, doble ciego, prospectivo y multicéntrico de hierro intravenoso (derisomaltosa férrica (FDI)) en pacientes con deficiencia de hierro, pero no anémicos con enfermedad renal crónica.	Inglés	<a href="https://shorturl.at/5Ecu">https://shorturl.at/5Ecu</a> a	Recopilación de la web
Clin Nephrol. 2019;91(4):23 7–45.	Macdougall IC.et al (10)	Ferumoxitol para la anemia ferropénica en pacientes sometidos a hemodiálisis. El ensayo controlado aleatorizado FACT.	Inglés	<a href="https://shorturl.at/tPisL">https://shorturl.at/tPisL</a>	Recopilación de la web

### 1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

Utilizando la lista de chequeo CASPE (tabla 7), se realizó una evaluación crítica de la calidad de la literatura de los artículos seleccionados en la (tabla 6).

**Tabla 7. Análisis y verificación de artículos por lista de chequeo CASPE**

<b>Grado de recomendación</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de investigación metodológica</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Lista de chequeo empleada</b>
FUERTE	Seguridad y eficacia de hierro isomaltósido 1000/derisomaltosa férrica frente a hierro sacarosa en pacientes con enfermedad renal crónica: ensayo comparativo, aleatorizado y abierto FERWON-NEPHRO	Ensayo clínico	A I	CASPE
FUERTE	Maltol férrico oral para el tratamiento de la anemia ferropénica en pacientes con ERC: un ensayo aleatorizado y una extensión abierta.	Ensayo controlado aleatorizado	A I	CASPE
FUERTE	Efecto del citrato férrico versus sulfato ferroso sobre los parámetros de hierro y fosfato en pacientes con deficiencia de hierro y ERC: un ensayo aleatorizado: Un ensayo aleatorizado.	Ensayo controlado aleatorizado	A I	CASPE
DEBIL	¿El efecto combinado del entrenamiento de resistencia con EPO y sulfato de hierro mejora el metabolismo del	Ensayo controlado aleatorizado	C I	CASPE

	hierro en personas mayores con enfermedad renal terminal?			
DEBIL	Terapia con hierro parenteral versus oral para adultos y niños con enfermedad renal crónica.	Metaanálisis	B II	CASPE
FUERTE	Seguridad y eficacia de la derisomaltosa férrica intravenosa en comparación con el hierro sacarosa para la anemia por deficiencia de hierro en pacientes con enfermedad renal crónica con y sin insuficiencia cardíaca.	Ensayo controlado aleatorizado	A I	CASPE
DEBIL	Hipofosfatemia después del tratamiento de la deficiencia de hierro con carboximaltosa férrica intravenosa o isomaltósido de hierro: una revisión sistemática y metanálisis.	Metaanálisis	B II	CASPE
DEBIL	Efecto de la suplementación intravenosa con hierro sobre la capacidad de ejercicio en pacientes con deficiencia de hierro pero no anémicos y enfermedad renal crónica: diseño del estudio y datos iniciales para un ensayo controlado	Ensayo controlado aleatorizado	A I	CASPE

	aleatorizado, prospectivo, doble ciego y multicéntrico.			
FUERTE	Un ensayo controlado aleatorio, doble ciego, prospectivo y multicéntrico de hierro intravenoso (derisomaltosa férrica (FDI)) en pacientes con deficiencia de hierro, pero no anémicos con enfermedad renal crónica.	Ensayo controlado aleatorizado	A I	CASPE
DEBIL	Ferumoxitol para la anemia ferropénica en pacientes sometidos a hemodiálisis. El ensayo controlado aleatorizado FACT.	Ensayo controlado aleatorizado	A I	CASPE

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

## 2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Effect of Ferric Citrate versus Ferrous Sulfate on Iron and Phosphate Parameters in Patients with Iron Deficiency and CKD.
- b) **Revisor:** Jose Antonio Vialta Salas
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** a2023802041@uwiener.edu.pe
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Womack, R., Berru, F., Panwar, B., & Gutiérrez, O. M. (2020). Effect of Ferric Citrate versus Ferrous Sulfate on iron and phosphate parameters in patients with Iron Deficiency and CKD: A randomized trial. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 15(9), 1251–1258.

- f) **Resumen del artículo original:**

### **Antecedentes y Objetivos**

El citrato férrico es un medicamento oral aprobado para tratar la anemia por déficit de hierro en personas con ERC que no requieren diálisis. La eficacia relativa del citrato férrico frente al sulfato ferroso en el tratamiento de deficiencia de hierro en estos pacientes no está clara.

### **Metodología**

Aleatorizamos a 60 adultos con ERC de moderada a grave (eGFR 15–45 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>) y deficiencia de hierro (saturación de transferrina [TSAT] ≤30 % y ferritina ≤300 ng/ml) a citrato férrico (2 g tres veces al día con las comidas, *n* =30) o sulfato ferroso (325 mg tres veces al día, *n* =30) durante 12 semanas. Los resultados primarios fueron cambios en TSAT y ferritina desde el inicio hasta las 12 semanas. Los resultados secundarios

fueron el cambio en la hemoglobina, el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23) y hepcidina.

## **Resultados**

Las características iniciales estaban bien equilibradas entre los brazos del estudio. Hubo un mayor aumento en TSAT (diferencia entre grupos en el cambio medio, 8 %; intervalo de confianza del 95 % [IC del 95 %], 1 a 15;  $P = 0,02$ ) y ferritina (diferencia entre grupos en el cambio medio, 37 ng /ml; IC del 95%, 10 a 64;  $P=0,009$ ) desde el inicio hasta las 12 semanas en participantes asignados al azar a citrato férrico en comparación con sulfato ferroso. De manera similar, en comparación con sulfato ferroso, el tratamiento con citrato férrico resultó en un mayor aumento de hepcidina desde el inicio hasta las 12 semanas (diferencia entre grupos, 69 pg/ml; IC del 95 %, 8 a 130). No hubo diferencias entre los grupos en el cambio medio de hemoglobina (0,3 g/dl; IC del 95 %, -0,2 a 0,8), FGF23 intacto (-29 pg/ml; IC del 95 %, -59 a 0,1) o C- FGF23 terminal (61 RU/ml; IC del 95 %, -181 a 58). La incidencia de eventos adversos no difirió entre los brazos de tratamiento.

## **Conclusiones**

A diferencia del sulfato ferroso, el tratamiento con citrato férrico durante 12 semanas resultó en aumento promedio en la hemoglobina, así como un aumento mayor en las concentraciones de TSAT y ferritina en individuos con ERC moderada a severa y deficiencia de hierro.

## **2.2 Comentario Crítico**

La investigación en mención para la revisión crítica se halló dentro de 10 artículos, la característica principal fue que este artículo cumpliera con los criterios que especifica la herramienta Caspe al obtener las mejores puntuaciones. Los resultados mostrados en los estudios son consistentes con los que mencionan otras investigaciones con respecto a la suplementación con hierro y el efecto en la hemoglobina en pacientes que presentan ERC.

El déficit de hierro se observa usualmente en personas que padecen ERC. Asimismo, esta se asocia con la anemia, al igual que un mayor riesgo en la mortalidad, así como disminución en la calidad de vida en los grupos que la presentan. El presente artículo tuvo como justificación la necesidad de comparar la eficacia de la suplementación con hierro de distintas presentaciones en tratamientos de deficiencia de hierro en pacientes con ERC no dialítica.

El objetivo fue evaluar el cambio de distintos parámetros entre ellos la hemoglobina, también se tuvo en cuenta evaluar la saturación de transferrina (TSAT), al igual que la ferritina en suero, así como el factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) y la hepcidina.

El tema de investigación del artículo fue comparar la eficacia relativa del citrato férrico versus el sulfato ferroso respecto al tratamiento en déficit de hierro en pacientes con ERC que no se dializaban.

Respecto a la metodología, este estudio fue un ensayo clínico aleatorizado, asimismo mencionar las variables de este estudio incluyen, la hemoglobina, la saturación de transferrina (TSAT), la ferritina sérica, el factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) y la hepcidina.

La dosis utilizada en el estudio fue de la siguiente manera, los participantes asignados al azar a recibir citrato férrico tomaron en promedio 5.2 tabletas al día, lo que equivale a aproximadamente 1 g de hierro elemental por día. Mientras que los participantes asignados al azar a recibir sulfato ferroso tomaron en promedio 2.9 tabletas al día, lo que equivale a 190 mg de hierro

elemental por día. La adherencia fue alta en ambos grupos, con un 85% de los participantes que tomaron el citrato férrico y un 92% que tomaron el sulfato ferroso.

El tiempo de intervención en el estudio fue de 12 semanas. Los participantes fueron asignados al azar para recibir citrato férrico o sulfato ferroso durante este período de tiempo. Se tomaron de los resultados primarios y secundarios al inicio de empezar el estudio, en la segunda, sexta y doceava semana del estudio.

Se observó que los niveles de hierro tuvieron un aumento significativo después de la administración de ambos suplementos, este aumento fue de 0.1g/dl a 0.5 g/dl y una media de 0.3 g/dl en ambos grupos sobre el parámetro de la hemoglobina (IC del 95 %, -0,2 a 0,8).

Asimismo, se observó el aumento medio de la ferritina fue de 300 ng/ml en el grupo de citrato férrico y de 150 ng/ml en el grupo de sulfato ferroso. De igual manera se observa aumento tanto en la ferritina como en la saturación de transferrina después del uso de ambos suplementos.

El estudio aplicó modelos de efectos mixtos lineales para comparar los puntos finales de eficacia primaria y secundaria por grupo de aleatorización, además se emplearon pruebas de hipótesis para comparar los cambios medios en los parámetros de interés entre los grupos de tratamiento, y se valoró estadísticamente significativos el valor de  $P < 0.05$ . Todos los análisis se completaron haciendo uso de SAS versión 9.4.

Aunque la hemoglobina aumentó significativamente en ambos grupos, el artículo menciona que la comparación de esta diferencia entre uno suplemento y otro no fue estadísticamente significativa. Los autores señalan que estos resultados sugieren que el citrato férrico puede ser una opción de tratamiento efectivo para la deficiencia de hierro en pacientes con ERC no dialítica y que puede tener un efecto beneficioso en la regulación de la homeostasis del hierro.

Si bien el aumento de la hemoglobina está presente en ambos grupos del estudio, la relación de la comparación entre uno y otro no mantiene una significancia estadística, a diferencia de los otros parámetros aplicados pues en estos se observan un aumento de la saturación de transferrina (TSAT) y las concentraciones de ferritina con significancia estadística en individuos con enfermedad renal crónica (ERC) moderada a grave y deficiencia de hierro.

### **2.3 Importancia de los resultados**

Los resultados del estudio en revisión indican que, en pacientes con enfermedad renal crónica no dialítica, la suplementación con hierro al cabo de 12 semanas se obtienen datos favorables respecto al incremento de la hemoglobina, asimismo sobre otros parámetros relacionados como aumento tanto en la ferritina como en la saturación de transferrina.

Dado que la deficiencia de hierro es común en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y se asocia con anemia, disminución de la calidad de vida y mayor riesgo de mortalidad. La importancia de los resultados del estudio en mención radica en que la suplementación con hierro en su presentación de citrato férrico representaría una alternativa para prevenir alteraciones asociadas a la deficiencia de hierro.

### **2.4 Grado de recomendación y nivel de evidencia**

De acuerdo con la experiencia fue pertinente realizar una clasificación en relación a la recomendación y nivel de evidencia, se consideraron datos importantes entre nivel de evidencia e interrogantes de la lista de chequeo de la metodología CASPe y la categorización de recomendaciones como Débil o Fuerte.

La investigación elegida tuvo un grado de evidencia alto A I y una recomendación Fuerte, se escogió evaluar cada parte del artículo y asociarlo a la interrogante clínica planteada.

## 2.5 Solución a la interrogante

La pregunta clínica formulada ¿Cuál es el efecto de la suplementación de hierro en la hemoglobina de pacientes adultos con enfermedad renal crónica?

El ensayo clínico aleatorizado seleccionado para responder la pregunta reporta que existen pruebas suficientes para determinar el efecto de la suplementación de hierro en la hemoglobina de pacientes adultos con enfermedad renal crónica.

Se evidenció que tanto la suplementación con citrato férrico 2 g vía oral y 325 mg de sulfato ferroso vía oral 3 veces al día durante un lapso de 12 semanas logró incrementaron los niveles de hemoglobina en ambos brazos del estudio, este aumento fue de 0.1g/dl a 0.5 g/dl y una media de 0.3 g/dl en ambos grupos sobre este parámetro con un índice de confianza (IC del 95 %, -0,2 a 0,8), (P=0.19).

## RECOMENDACIONES

1. Compartir lo encontrado en la investigación a revistas científicas reconocidas en el ámbito de nefrología y el campo de la nutrición para sean observado y este sea validado por la sociedad científica.
2. Considerar la intervención nutricional haciendo uso la suplementación con citrato férrico puesto que puede ser beneficiosa en pacientes con anemia en respecto al control de síntomas, sin embargo, la decisión final sobre el tratamiento debe tomarse de manera individualizada considerando las características específicas de cada paciente. Es importante tener en cuenta la dosis de administración pues el exceso de fármaco puede causar problemas adversos intestinales reduciendo su correcta asimilación.
3. Probar que la intervención nutricional haciendo uso de suplemento puede afectar positivamente en la clínica, el ensayo menciona que los pacientes presentan altas concentraciones de hepcidina, esta hormona se encarga de reducir la absorción de hierro a nivel intestinales por ello que altas dosis de suplemento causa los efectos secundarios mencionados. Se necesitan más investigaciones para comprender los parámetros relacionados.
4. El avance de investigación primarias sobre los temas relacionados que se abordaron en relación a la realidad del profesional peruano en este ámbito y considerar los resultados de la presente investigación pues son pocas las investigaciones clínicas asociados a este tema.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bhandari S, Kalra PA, Berkowitz M, Belo D, Thomsen LL, Wolf M. Safety and efficacy of iron isomaltoside 1000/ferric derisomaltose versus iron sucrose in patients with chronic kidney disease: the FERWON-NEPHRO randomized, open-label, comparative trial. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2021 [citado el 23 de junio de 2023];36(1):111–20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32049331/>
2. Pergola PE, Kopyt NP. Oral ferric maltol for the treatment of iron-deficiency anemia in patients with CKD: A randomized trial and open-label extension. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2021 [citado el 23 de junio de 2023];78(6):846-856.e1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34029682/>
3. Womack R, Berru F, Panwar B, Gutiérrez OM. Effect of Ferric Citrate versus Ferrous Sulfate on iron and phosphate parameters in patients with Iron Deficiency and CKD: A randomized trial: A randomized trial. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2020 [citado el 23 de junio de 2023];15(9):1251–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32694162/>
4. Boletín Epidemiológico [Internet]. 31.<sup>a</sup> ed. Lima: insuficiencia renal en el Perú; 2021 [citado el 23 de junio de 2023]. Disponible en: [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin\\_202210\\_30\\_230802.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202210_30_230802.pdf)
5. Corrêa H de L, Alfaro-Magallanes VM, Moura SRG, Neves RVP, Deus LA, Honorato FS, et al. Does the combined effect of resistance training with EPO and iron sulfate improve iron metabolism in older individuals with end-stage renal disease? *Nutrients* [Internet]. 2021 [citado el 23 de junio de 2023];13(9):3250. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34579127/>

6. O'Lone EL, Hodson EM, Nistor I, Bolignano D, Webster AC, Craig JC. Parenteral versus oral iron therapy for adults and children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 [citado el 23 de junio de 2023];2(2):CD007857. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30790278/>
7. Ambrosy AP, von Haehling S, Kalra PR, Court E, Bhandari S, McDonagh T, et al. Safety and efficacy of intravenous ferric derisomaltose compared to iron sucrose for iron deficiency anemia in patients with chronic kidney disease with and without heart failure. *Am J Cardiol* [Internet]. 2021 [citado el 23 de junio de 2023];152:138–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34162484/>
8. Schaefer B, Tobiasch M, Viveiros A, Tilg H, Kennedy NA, Wolf M, et al. Hypophosphataemia after treatment of iron deficiency with intravenous ferric carboxymaltose or iron isomaltoside-a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2021 [citado el 23 de junio de 2023];87(5):2256–73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33188534/>
9. Greenwood SA, Beckley-Hoelscher N, Asgari E, Ayis S, Baker LA, Banerjee D, et al. The effect of intravenous iron supplementation on exercise capacity in iron-deficient but not anaemic patients with chronic kidney disease: study design and baseline data for a multicentre prospective double-blind randomised controlled trial. *BMC Nephrol* [Internet]. 2022 [citado el 23 de junio de 2023];23(1):268. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35896969/>
10. Bhandari S, Allgar V, Lamplugh A, Macdougall I, Kalra PA. A multicentre prospective double blinded randomised controlled trial of intravenous iron (ferric Derisomaltose (FDI)) in Iron deficient but not anaemic patients with chronic kidney disease on functional status. *BMC Nephrol* [Internet]. 2021

[citado el 23 de junio de 2023];22(1):115. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33784968/>

11. Macdougall IC, Strauss WE, Dahl NV, Bernard K, Li Z. Ferumoxytol for iron deficiency anemia in patients undergoing hemodialysis. The FACT randomized controlled trial. Clin Nephrol [Internet]. 2019 [citado el 24 de junio de 2023];91(4):237–45. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30802204>

## ANEXOS

TITULO DE ARTICULO	TIPO DE INVESTIGACION	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	TOTAL	LISTA DE CHEQUEO EMPLEADA	NIVEL DE EVIDENCIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Safety and efficacy of iron isomaltoside 1000/ferric derisomaltose versus iron sucrose in patients with chronic kidney disease: the FERWON-NEPHRO randomized, open-label, comparative trial.	Ensayo clínico	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	21	CASPE	A I	FUERTE
Oral ferric maltol for the treatment of iron-deficiency anemia in patients with CKD: A randomized trial and open-label extension.	Ensayo controlado aleatorizado	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	21	CASPE	A I	FUERTE
Effect of Ferric Citrate versus Ferrous Sulfate on iron and phosphate parameters in patients with Iron Deficiency and CKD: A randomized trial: A randomized trial.	Ensayo controlado aleatorizado	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	21	CASPE	A I	FUERTE
Does the combined effect of resistance training with EPO and iron sulfate improve iron metabolism in older individuals with end-stage renal disease?	Ensayo controlado aleatorizado	2	2	1	0	1	1	2	2	2	2	2	17	CASPE	CI	FUERTE
Parenteral versus oral iron therapy for adults and children with chronic kidney disease.	Metaanálisis	2	1	2	1	1	2	1	1	2	2	(-)	15	CASPE	BII	DEBIL

Safety and efficacy of intravenous ferric derisomaltose compared to iron sucrose for iron deficiency anemia in patients with chronic kidney disease with and without heart failure.	Ensayo controlado aleatorizado	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	1	1	18	CASPE	AI	FUERTE
Hypophosphataemia after treatment of iron deficiency with intravenous ferric carboxymaltose or iron isomaltoside-a systematic review and meta-analysis.	Metaanálisis	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	2	1	17	CASPE	B II	DEBIL
The effect of intravenous iron supplementation on exercise capacity in iron-deficient but not anaemic patients with chronic kidney disease: study design and baseline data for a multicentre prospective double-blind randomised controlled trial.	Ensayo controlado aleatorizado	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	17	CASPE	AI	DEBIL
A multicentre prospective double blinded randomised controlled trial of intravenous iron (ferric Derisomaltose (FDI)) in Iron deficient but not anaemic patients with chronic kidney disease on	Ensayo controlado aleatorizado	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	19	CASPE	AI	FUERTE
Ferumoxytol for iron deficiency anemia in patients undergoing hemodialysis. The FACT randomized controlled trial.	Ensayo aleatorizado	1	2	2	2	2	2	1	2	1	1	1	1	17	CASPE	AI	DEBIL



## ● 12% Overall Similarity

Top sources found in the following databases:

- 10% Internet database
- 2% Publications database
- Crossref database
- Crossref Posted Content database
- 9% Submitted Works database

### TOP SOURCES

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

1	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Internet	3%
2	<b>es.levinlaw.com</b> Internet	<1%
3	<b>journals.lww.com</b> Internet	<1%
4	<b>Universidad de Valladolid on 2022-05-16</b> Submitted works	<1%
5	<b>Universidad Wiener on 2023-05-10</b> Submitted works	<1%
6	<b>ichgcp.net</b> Internet	<1%
7	<b>myhealthbox.eu</b> Internet	<1%
8	<b>Universidad Wiener on 2023-05-27</b> Submitted works	<1%