

NEFROLOGIA

ANEMIA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA

EXPERTOS DE VALIDACIÓN INTERNA (Autores)

Dr. Dagoberto Semanat Vaillant

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Nefrología. Instructor

Dra. Xiomara Castelo Villalón

Especialista de I Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar.

Dra. Famet Alfonso Sat

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de Grado en nefrología.

EXPERTOS DE LA VALIDACIÓN EXTERNA

Dr. C. Charles Magrans Buch

Especialista I Grado en Medicina Interna. Especialista II Grado en Nefrología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Investigador Titular del Instituto Nacional de Nefrología. MINSAP. La Habana, Cuba.

Dr.C Jorge Pérez Oliva

Especialista de II Grado en Nefrología. Doctor en Ciencia Médicas. Profesor Auxiliar del Instituto Nacional de Nefrología. La Habana, Cuba.

Dr. Raúl Bohórquez Rodríguez

Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar del Instituto Nacional de Nefrología. La Habana. Cuba.

Servicio de Nefrología

nefro@hha.sld.cu

Teléfono: 876-1162

Actualización: marzo 2012

DEFINICIÓN

La anemia es una complicación frecuente de la Enfermedad Renal Crónica (ERC), presente cuando el filtrado glomerular (IFG) disminuye por debajo de 30-40 mL/min. Constituye el resultado de una reducción en la producción de eritrocitos y un acortamiento de su vida media.

La causa primaria es el déficit de producción de **eritropoyetina** (EPO) por células endoteliales de los capilares peritubulares de la nefrona en respuesta a la hipoxia, existiendo otros factores contribuyentes, como son la deficiencia de hierro, el hiperparatiroidismo, las enfermedades inflamatorias crónicas y agudas, el acortamiento de la supervivencia de los glóbulos, hipotiroidismo y hemoglobinopatías subyacentes. Entre los pacientes con ERC en etapa terminal (IRCT), la anemia puede estar más acentuada por factores como la toxicidad por aluminio, deficiencia de folatos, hemólisis relacionada con soluciones de diálisis inadecuadas y pérdidas de sangre relacionadas con la hemodiálisis.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Se debe considerar anemia en estos pacientes cuando la hemoglobina (Hb), el hematocrito (Hto), o uno de los dos declinan 80 % de los niveles medios normales:

- Mujeres 80 % de Hto 41=33 %, hombres 80 % de Hto 47= 37 %.
- Hb <11g/dL o Hto <33 % en mujeres premenopáusicas y prepuberales
- Hb <12g/dL o Hto <37 % en adultos varones y mujeres posmenopáusicas.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS O CONFIRMATORIAS, O AMBAS

- Hierro sérico
- Transferrina
- Ferritina
- Índice de saturación de ferritina
- Lamina periférica
- Hemoglobina
- Hematocrito

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

Objetivos del tratamiento de la anemia

- Reducir al mínimo la administración de transfusiones.
- Erradicar los síntomas asociados a la anemia y mejorar la calidad de vida.
- Reducir los efectos secundarios de la anemia en otros órganos y funciones, como el aparato cardiovascular, la capacidad intelectual o la función sexual.
- Reducir al mínimo los posibles efectos secundarios del tratamiento de la anemia.

Reglas para el uso de tratamiento concomitante:

- Suplemento de hierro oral
 - **Fumarato ferroso** (Tab 300 mg). **Dosis:** 2 a 3 tabletas al día) o suplemento de hierro endovenoso o intramuscular
 - **Hierro dextrán** (Ámp 50 mg). **Dosis:** 2 ámp semanalmente IM, o IV: 500-1000 mg en infusión única o a razón de 100 mg de Fe en días alternos hasta completar el gramo.
- Suplemento vitamínico (complejo B) y Ácido Fólico **Dosis:** 5mg/diA
- Para tratar la hipertensión arterial, se utilizará tratamiento con antihipertensivos.

Evaluación del estado del hierro

- El estatus del Fe debe ser monitoreado con ferritina sérica y porcentaje de saturación de transferrina (TSAT) al menos una vez cada tres meses. La ferritina sérica refleja las reservas totales de hierro corporal, mientras el TSAT indica la cantidad de hierro inmediatamente disponible para la síntesis de hemoglobina.
- Para lograr y mantener niveles de Hb/Hto diana 11-12 g/l / 33-36 % debe administrarse suficiente Fe para mantener TSAT > 20 % y ferritina sérica > 100 ng/ml, sin pasar de TSAT > 50 % y ferritina sérica > 800 ng/ml.
- En caso de Fe vía oral, principalmente pacientes predialíticos y en diálisis peritoneal (DP), la dosis diaria será al menos 200 mg de Fe elemental, ingeridos solo, sin otros medicamentos (quelantes de fósforo) ni alimentos.
- Un intento con Fe vía oral es aceptable en pacientes de HD, pero improbable mantener niveles de Hb/Hto diana con TSAT > 20 % y ferritina sérica > 100 ng/ml por lo que requerirán en su mayoría ciclos repetidos de Fe IV (500-1000 mg de Fe dextrán en infusión única o a razón de 100 mg de Fe en días alternos hasta completar el gramo).

- En pacientes que pese a alcanzar un adecuado estatus del Fe no se logren los niveles de Hb/Hto diana así como los que requieran altas dosis de EPO_h para antenerlo, administrar 50-100 mg de Fe vía IV / semana durante 10 semanas y luego reevaluar, constituyendo esta habitualmente la dosis de mantenimiento.

Administración de EPO_h

- En pacientes predialíticos y en DP, la vía SC es la indicada, la vía IV es poco práctica, siendo necesario preservar los vasos para futuros accesos vasculares. En HD la vía SC es la más efectiva y económica, por esta vía se alcanzan y mantienen los niveles de Hb/Hto diana con 15-50 % menos dosis de EPO_h necesaria por vía EV; por tanto debe ser la vía de elección.
 - Vía SC: **Dosis inicial:** 80-120 U/kg/sem. Típicamente 6000 U/sem, divididas en 2 a 3 dosis. Dosis Máxima: 300 U/kg/sem.
 - Vía IV: **Dosis inicial:** 120-180 U/kg/sem. Típicamente 9000 U/sem, divididas en 3 dosis. Dosis Máxima: 450 U/kg/sem.

Causas de inadecuada respuesta a la EPO_h

- Déficit de Fe: causa más común
- En caso de pacientes bien dializados, con reservas adecuadas de Fe, evaluar y tratar si son reversibles las siguientes condiciones:
 - Infección / Inflamación
 - Pérdidas crónicas de sangre
 - Osteítis fibrosa
 - Toxicidad por aluminio
 - Hemoglobinopatías
 - Deficiencia de vitamina B12 o folatos
 - Mieloma múltiples u otras neoplasias
 - Malnutrición, hemólisis, IECA.

Pacientes resistentes a la EPO_h

- Se considerará resistencia o baja respuesta a la EPO_h, la no consecución de la HbHto diana, en un período de seis meses, con una dosis máxima de EPO_h por cualquier vía y en ausencia de las causas enumeradas anteriormente.
- La anemia en estos pacientes deberá tratarse de una manera similar a como se realizaba antes de la existencia de la EPO_h.

¿Cuándo realizar una interconsulta con Hematología?

- Pacientes anémicos severamente sintomáticos.

- Pacientes resistentes a la EPOhur con pérdida crónica de sangre.
- Cuando existe una resistencia al tratamiento con EPOhur en ausencia de las causas mencionadas anteriormente.

Evaluación de la respuesta al tratamiento. Variables de respuesta:

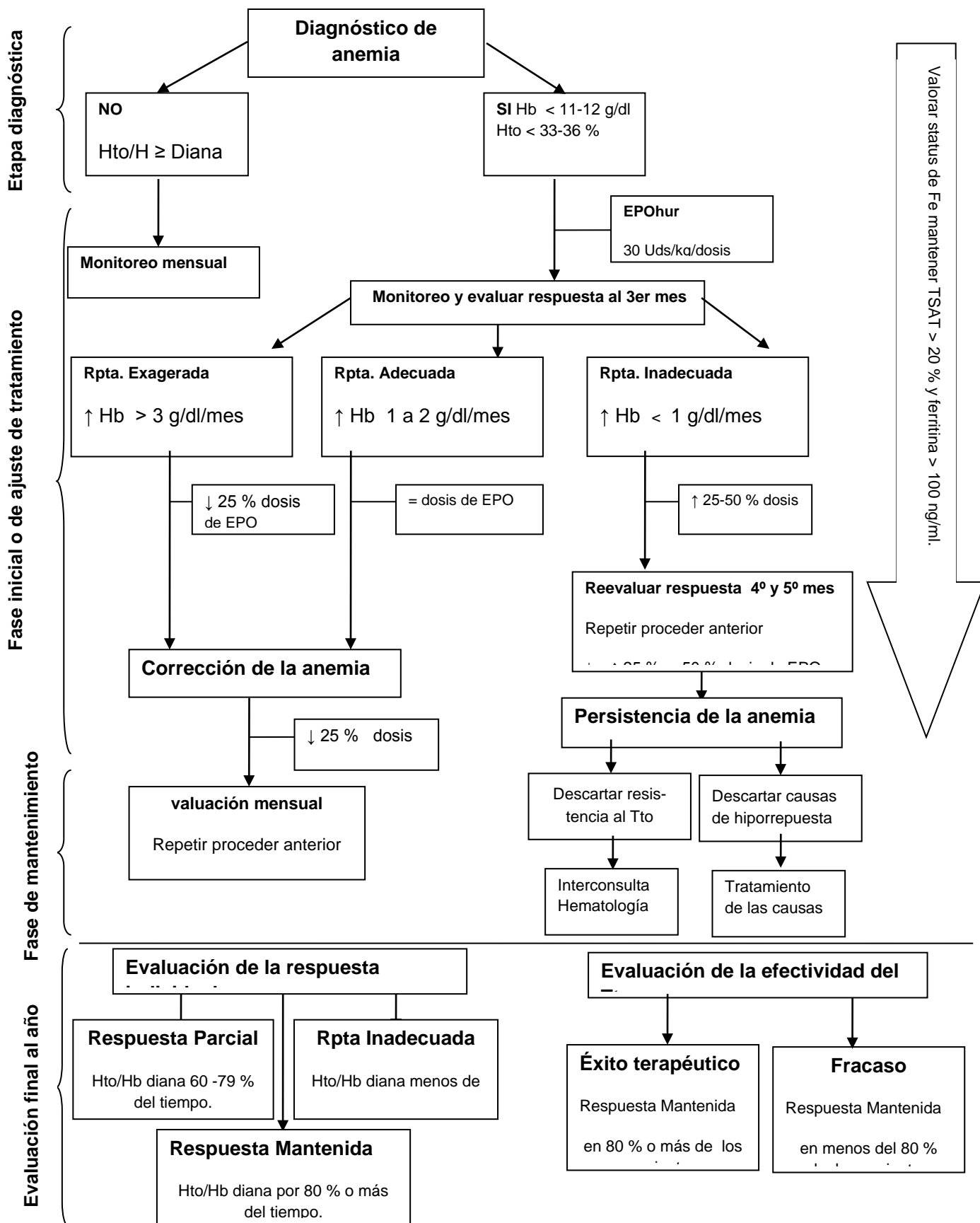
- *Variable principal:* Respuesta hematológica (nivel de hemoglobina, y de Hto).
- *Variables secundarias:* Tiempo para corrección de la anemia. Requerimientos transfusionales. Progresión del daño renal en los casos predialíticos. Función ventricular izquierda. Calidad de Vida. Seguridad.
- *Variables de seguridad:* Monitoreo y registro de los Eventos Adversos.
- *Variables de control:* Exámenes de laboratorio (hematológicos y bioquímicos). Sexo, Peso, Color de la piel, Causa de la ERC, Estadio de la ERC, Tiempo de evolución de la ERC o Tiempo en Hemodiálisis, Tiempo de tratamiento con ior®EPOCIM, dosis semanal de Eritropoyetina promedio recibidas en el período evaluado, Tratamiento concomitante durante dicho período.

Cuatro tipos de evaluaciones

- Inclusión. Inicial.
- Durante el tratamiento (mensual).
- Final (al año de tratamiento).
- Seguimiento periódico después del año. Criterio de reingreso.

Exámenes de laboratorio	Momentos de evaluación			Objetivo para el estudio
	Eval. Inicial	Eval. Mensual	Eval. Final	
Hemoglobina (g/dl)	X	X	X	Variable principal
Hematocrito (%)	X	X	X	
Leucocitos totales ($\times 10^9/L$)	X	X	X	Evaluación de Seguridad
Conteo de Plaquetas ($\times 10^9/L$)	X	X	X	
Conteo de Reticulocitos ($\times 10^3/L$)	X	X	X	
Hemoquímica	X	X	X	
Hierro sérico ($\mu\text{mol/l}$)	X	X	X	
Feritina	X	c/3meses	X	
Transferrina	X	c/3meses	X	Evaluación de la progresión del daño renal
Creatinina ($\mu\text{mol/l}$)	X	X	X	
Filtrado Glomerular Teórico (ml/min)	X	X	X	
Evaluación Ecocardiográfica	X	-----	X	Función ventricular izquierda
Cuestionario SF - 36	X	-----	X	Calidad de vida.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE ANEMIA EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA



EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Indicadores de estructura	Estándar (%)
<i>Recursos humanos</i>	
% personal médico y paramédico a los diferentes niveles atención según lo expuesto en el PA	>95
<i>Recursos materiales</i>	
% aseguramiento instrumental y equipos s/el PA	>95
% medicamentos disponibles s/establece el PA	>95
% de recursos para realizar las investigaciones que se exponen en el PA	>95
<i>Recursos organizativos</i>	
% de la organización básica para aplicar el PA	>95
% planilla de recolección de datos (PRD)/paciente atendido	100
% planillas ingresadas a la Base de Datos	100
Indicadores de procesos	Estándar (%)
% identificación pacientes con anemia y ERC	>90
% aplicación reactivos especiales para identificación de anemia	>90
% pacientes que recibieron terapia con EPOhur	>90
Indicadores de resultados	Estándar (%)
% pacientes en HD con Hb>110 g/L ó Hto> 33 %	>80
% pacientes con respuestas adecuada	>80
% de pacientes con resistencia a la EPOhur	<20
% de complicaciones por el uso de EPOhur	<25
% pacientes con respuesta mantenida de buena en 8 meses	>80
% pacientes con respuesta mantenida buena entre 8 y 12 meses	>80
% pacientes con respuestas mantenida buena por 12 meses	>80
% pacientes en HD con Hb>110 g/L ó Hto> 33 %	>80

BIBLIOGRAFÍA

- Auerbach M, Winchester J, Wahab A, Richards K, McGinley M, Hall F, Anderson J, Briefel G (1998): A randomized trial of three iron dextran infusion methods for anemia in EPO-treated dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 81-86 pp.
- Benz RL, Pressman MR, Hovick ET, Peterson DD (1999): A preliminary study on the effects of correction of anemia with recombinant human erythropoietin therapy on sleep, sleep disorders, and daytime sleepiness in hemodialysis patients (the SLEEPO study). *Am J Kidney Dis* 34. 1089–1095 pp.
- Besarab A, Kaiser JW, Frinak S (1999): A study of parenteral iron regimens in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 34. 21-28 pp,
- Clinical Practice Guidelines for assessment and management of iron deficiency. (2008) *Kidney International* 74 (Suppl 110), S7–S11.
- ((2008) Clinical Practice Guidelines for evidence-based use of erythropoietic-stimulating agents. *Kidney International* 74 (Suppl 110), S12–S18.
- ((2008) Clinical Practice Guidelines for evaluation of anemia. *Kidney International* 74 (Suppl 110), S4–S6.
- Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. (2006)*American Journal of Kidney Diseases.* VOL 47, NO 5, SUPPL 3. KDOQI
- Coladonato JA, Frankenfield DL, Reddan D, et al. (2002): Trends in anemia anagement among U.S. hemodialysis patients. *J Amer Soc Nephrol*13: 1288-95 pp.
- Collins AJ, Li S, St. Peter W, Ebben J, Roberts TG, Ma JZ, Manning W (2001): Death, hospitalization, and economic associations among incident hemodialysis patients with hematocrit values of 36 to 39%. *J Am So Nephrol* 12: 2465–73 pp.
- Churchill DN, Muirhead N, Goldstein M, Posen G, Fay W, Beecroft ML, Gorman J, Taylor DW (1994): Probability of thrombosis of vascular access among hemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. *J Am Soc Nephrol* 4:1809-1813 pp.
- European Best Practice Guidelines for Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. (1999) *Nephrol Dial Transplant*; 14 (Supl 5):S1-S37.

Fishbane S, Kowalski EA, Imbriano LJ, Maesaka JK (1996): The evaluation of iron status in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 7. 2654-57 pp. Horl WH (1999): Is there a role of adjuvant therapy in patients being treated with epoietin. Nephrol Dial Transplant; 14 (Supl 2):50-60 pp.

Lorenzo CA (2008): Anemia en la enfermedad renal crónica. En: Negrin Villavicencio JA, Rodríguez Silva H (Ed): Manual de Prácticas Médicas II Edición. Hospital Hermanos Ameijeiras,. ISBN 978-959-212-392-2.

Molina M.(2007). Actualización en Hemodiálisis; Anemia y su tratamiento en hemodiálisis. Capítulo 13. science tools ©.