GOBIERNO FEDERAL

SALUD

SEDENA

SEMAR

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA GRR

Evaluación, diagnóstico y tratamiento de

ANEMIA SECUNDARIA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Evidencias y recomendaciones

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-403-10

CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL

IMSS

ISSSTE

PEMEX

DIF SISTEMA NACIONAL PARA EL DESARROLLO INTEGRAL DE LA FAMILIA

Vivir Mejor

Guía de Referencia Rápida

Clave CIE 10 D63.8 Anemia en otras enfermedades crónicas clasificadas en otra parte

GPC

Evaluación, diagnóstico y tratamiento de anemia secundaria a enfermedad renal crónica

ISBN en trámite

DEFINICIÓN

La Organización Mundial de la Salud define anemia como una concentración de hemoglobina < de 13.0 g/dl en hombres y mujeres postmenopáusicas y < de 12.0 g/dl en mujeres premenopáusicas.

En el año 2004, The European Best Practice Guidelines para el manejo de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica propuso como límite inferior normal un nivel de hemoglobina de 11.5 g/dl en mujeres, de 13.5 g/dl en hombres ≥ 70 años y de 12 g/dl en hombres < 70 años de edad.

En el año 2006, The National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI), modificó la definición previa y sugirió como criterio para el diagnostico de anemia un nivel de hemoglobina < 13.5 g/dl en hombres adultos independientemente de la edad, debido a que este fenómeno en hombres > 60 años a menudo es atribuible a enfermedades concurrentes.

EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO

- La prevalencia y gravedad de la anemia incrementan conforme declina la tasa de filtración glomerular (cuadro I,II)
- La enfermedad renal crónica se debe considerar como causa posible de anemia cuando la tasa de filtración glomerular es < 60 ml/min/1.73 m^2. La probabilidad es mayor cuando la tasa de filtración glomerular es < 30 ml/min/1.73 m^2 ó < 45 ml/min en el paciente diabético) (cuadro III)
- La deficiencia de eritropoyetina es la principal causa de anemia secundaria a enfermedad renal crónica
- Todo paciente con enfermedad renal crónica debe ser evaluado en búsqueda de anemia independiente del estadio de su enfermedad
- La anemia deber ser investigada y tratada en todo paciente con enfermedad renal crónica, con la finalidad de mejorar la sobrevida y la calidad de vida, así como disminuir la necesidad de transfusiones sanguíneas.(cuadro IV y V)
- Durante la evaluación de la anemia y previo a la toma de decisiones sobre el nivel de hemoglobina óptimo, se deben considerar los factores que contribuyen a la variabilidad de la hemoglobina en el paciente con enfermedad renal crónica (relacionados con fármacos, con el paciente, infecciones, inflamación, neoplasias, entre otros)

- El tratamiento adecuado de la anemia puede retrasar la progresión de la enfermedad renal, disminuir la hipertrofia ventricular izquierda y eventos cardiovasculares, mejorar la capacidad cognitiva, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida
- Con el objetivo de identificar la presencia de anemia, se recomienda determinar de forma oportuna el nivel de hemoglobina, al menos una vez al año en todos los pacientes con enfermedad renal crónica
- La frecuencia de las determinaciones del nivel de hemoglobina en el paciente con enfermedad renal crónica requiere de un análisis individualizado, con énfasis en factores de riesgo y comorbilidad
- El estudio de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica, debe incluir la evaluación del estado nutricional del paciente
- En población latinoamericana con enfermedad renal crónica se debe establecer un plan de trabajo para el diagnóstico de la anemia, cuando la concentración de Hb, sea < 10 g/dl (Hto 30%) en mujeres premenopaúsicas y cuando la concentración de Hb sea < 11 g/dl (Hto 33%) en hombres adultos y mujeres postmenopáusicas
- El diagnóstico de anemia en los estadios 1 y 2 de la enfermedad renal crónica sigue los mismos parámetros del diagnóstico de la anemia en la población general adulta, es decir, una Hb menor de 13.5 g/dl en hombres y <12.0 g/dl en mujeres
- En pacientes con enfermedad renal crónica (estadios 3, 4 y 5) el diagnóstico de anemia se establece cuando el nivel de Hb <11.0 g/dl
- La interpretación de los puntos de corte para definir anemia y el inicio de estudio requiere considerar : altitud de residencia (mayor a los 1,000 metros sobre el nivel del mar), historia y consumo actual de tabaquismo, raza diferente a la caucásica, edad mayor de 70 años, embarazo y enfermedades asociadas (hemoglobinopatías, cáncer de pulmón, entre otras) (cuadro VI)
- El estudio de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica requiere definir el tipo de anemia, investigar etiología e impacto clínico
- La evaluación de laboratorio debe incluir: biometría hemática completa (hemoglobina, índices de eritrocitos [volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media, concentración media de hemoglobina corpuscular], cuenta de leucocitos, diferencial y cuenta de plaquetas), concentración de ferritina sérica, porcentaje de saturación de transferrina sérica (eritopoyesis de hierro), conteo absoluto de reticulocitos (respuesta de médula ósea), porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos y nivel de proteína C reactiva (inflamación)

- El nivel de ferritina se debe emplear para evaluar el grado de deficiencia de hierro
- En casos seleccionados, las siguientes pruebas pueden ser de utilidad para diagnosticar la causa de anemia en algunos pacientes con enfermedad renal crónica: concentración sérica de folato y vitamina B12, pruebas de hemólisis ([nivel sérico/plasmático de haptoglobina], deshidrogenasa láctica, bilirrubina, prueba de Coomb´s), electroforesis de proteínas (sérica/plasmática o urinaria), examen de médula ósea
- Otros estudios especiales a solicitar incluyen: sangre oculta en heces, aluminio sérico, concentración sérica de hormona paratifoidea, investigar endocrinopatías (hipotiroidismo), enfermedades hematológicas, neoplasias y realizar una valoración ginecológica
- No se recomienda determinar el nivel de eritropoyetina de forma rutinaria para el diagnostico y tratamiento de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
EFICACIA Y SEGURIDAD

- En todos los pacientes con anemia asociada a enfermedad renal crónica se debe considerar la posibilidad de tratamiento independientemente del estadio de la enfermedad o terapia de reemplazo

HIERRO

- Para un óptimo manejo de la anemia de la enfermedad renal crónica se debe valorar el estado del hierro (depósitos y disponibilidad) mediante la determinación de:
    a) Ferritina sérica
    b) Porcentaje de saturación de la transferrina
    c) Porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos
    d) Contenido de hemoglobina de los reticulocitos
- Los pacientes con enfermedad renal crónica (estadios 1, 2), con ferritina y porcentaje de saturación por debajo de los valores recomendados deben recibir suplementación de hierro, inicialmente por vía oral
- Se recomienda saturar las reservas de hierro para alcanzar y mantener el nivel de hemoglobina meta en los pacientes con anemia secundaria a enfermedad renal crónica, independientemente si reciben o no agente estimulador de la eritropoyesis
- Habitualmente, el hierro oral puede ser suficiente para conseguir y mantener los niveles de hemoglobina óptimo en pacientes que no requieren de diálisis o en aquellos que se encuentran con diálisis peritoneal
- Los pacientes con enfermedad renal crónica deben tener un balance de hierro adecuado para alcanzar y mantener un nivel de hemoglobina de por lo menos 10 g/dl (Hto 30%). El objetivo es administrar suficiente hierro para obtener los siguientes parámetros: ferritina sérica > 100 µg/L y % de glóbulos rojos hipocrómicos < 10% (ó saturación de transferrina > 20%)
- El porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos es el mejor indicador de deficiencia funcional de hierro, si este último no está disponible, se debe determinar la saturación de transferrina y como tercera opción el contendido de hemoglobina en reticulocitos (<29 pg) (cuadro VII)
- En pacientes con deficiencia de hierro funcional, los suplementos de hierro se deben administrar de forma concurrente al inicio del agente estimulador de la eritropoyesis
- En fase de prediálisis se recomienda administrar hierro elemental en una dosis diaria para adultos de 100 a 200 mg dividido en tres dosis o en una dosis nocturna por vía oral. El hierro oral debe administrase sin ingesta concomitante de alimentos u otras medicamentos, se han reportado mejores niveles de absorción con los preparados trivalentes (complejo de hierro polimaltosado)
- Los pacientes que se encuentran en hemodiálisis, usualmente tienen mayores requerimientos de hierro. La vía de administración del hierro más óptima en estos pacientes es la intravenosa
- La forma más segura de hierro intravenoso es el hierro sucrosa, seguido por el hierro gluconato
- La dosis de carga será de 1 gramo de hierro IV, con dosificación óptima de 25-150 mg/semana durante los primeros seis meses de terapia con agentes estimuladores de hierro. La dosis de carga puede ser distribuida en 5 a 10 administraciones a través de las sesiones de diálisis
- La infusión de hierro debe ser con solución fisiológica (suero salino 0.9%) o siguiendo estrictamente las recomendaciones del fabricante

- El hierro intravenoso debe ser administrado preferentemente en infusión lenta en las dos últimas horas de la diálisis empleando venas que no se vayan a utilizar para la creación de accesos vasculares (cuadro VIII)
- En los pacientes en hemodiálisis, la frecuencia del control del metabolismo férrico es idealmente mensual o como mínimo cada tres meses. No debe realizarse antes de los 15 días de la última dosis de hierro parenteral
- Las reservas de hierro se deben evaluar cada 2 a 6 meses en pacientes sin tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyesis
- En pacientes con enfermedad renal crónica sin tratamiento con eritropoyetina y con saturación de transferrina > 20% y ferritina > 100 ng/ml, la medición de la saturación de transferrina y de la ferritina debe hacerse cada tres a seis semanas
- La administración de hierro debe ser interrumpida cuando la ferritina es > de 500 ng/ml, la saturación de la transferrina > de 45% y no hay evidencia de pérdida hemática
- En los pacientes tratados con hierro, el nivel de ferritina no debe exceder los 800 ng/dl
- En los pacientes con ferritina sérica ≥ 800 μg/L (% saturación de transferrina ≥ al 50%) y siempre que no haya signos de deficiencia funcional de hierro, el hierro intravenoso deberá suspenderse hasta que estos valores o el nivel de hemoglobina desciendan, momento en el cual se debe reiniciar el hierro intravenoso a la mitad de la dosis previa
- Una vez alcanzado el nivel óptimo de hemoglobina y siendo los depósitos de hierro adecuados, en los pacientes en hemodiálisis, es necesario establecer una dosis de mantenimiento de hierro intravenoso
- En los primeros meses de reposición férrica por vía endovenosa, la dosis puede oscilar entre 25 y 300 mg de Fe por semana, adecuándola de acuerdo a la situación clínica de cada paciente. Luego de esa etapa de reposición inicial, la dosis de mantenimiento suele ser de 25 a 200 mg por mes

ERITROPOYETINA

- El tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis se debe considerar en pacientes con anemia secundaria a enfermedad renal crónica que tienen la probabilidad de beneficiarse en términos de calidad de vida y función física así como para evitar la transfusión en pacientes considerados como candidatos a transplante renal
- Se deben iniciar los agentes estimuladores de eritropoyesis cuando las reservas de hierro han sido corregidas, otras causas secundarias de anemia han sido tratadas y el nivel de hemoglobina persiste < 10 g/dl
- Los pacientes con anemia secundaria a enfermedad renal crónica que reciben eritropoyetina y mantienen niveles elevados de hemoglobina (12 – 16 g/dl) muestran un riesgo significativamente mayor de mortalidad por todas las causas y trombosis del acceso arteriovenoso
- En pacientes con enfermedad renal crónica que reciben tratamiento con agentes estimuladores de la eritropoyesis, el nivel de hemoglobina no debe ser superior a 13g/dl, independientemente de la etapa evolutiva de la enfermedad
- El mantener un nivel de hemoglobina > 12.5 g/dl se asocia con una leve y no significativa mejoría de la calidad de vida en pacientes con enfermedad renal crónica
- Los pacientes con anemia secundaria a enfermedad renal crónica en tratamiento con agentes estimuladores de la eritropoyesis deben tener como meta alcanzar un nivel de hemoglobina entre 10.5 –

12.5 g/dl

- Es necesario realizar ensayos clínicos con un poder estadístico adecuado, metodológicamente bien diseñados y con evaluación de desenlaces objetivos para identificar el nivel óptimo de hemoglobina que se debe conseguir con el tratamiento en pacientes con enfermedad renal crónica
- El tratamiento con eritropoyetina humana recombinante en pacientes en prediálisis, corrige la anemia, evita la necesidad de transfusiones de sangre, mejora la calidad de vida y la capacidad de realizar ejercicios. Debe evaluarse con cuidado sí los beneficios en calidad de vida compensan el coste extra del uso de eritropoyetina humana recombinante en prediálsis
- No todos los pacientes con enfermedad renal crónica, requieren tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyesis. En aquellos pacientes candidatos a empleo de eritropoyetina, la selección del agente a emplear debe considerar la disponibilidad local (cuadro IX)
- El tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyesis, se debe considerar cuando la concentración de hemoglobina esté consistentemente por debajo de 10 g/dL (hematocrito 30%), y cuando se hayan descartado otras causas de anemia. En condiciones especiales como: insuficiencia cardiaca congestiva, drepanocitosis, altura mayor a 1,500 metros sobre el nivel del mar, se debe realizar ajuste del nivel de hemoglobina
- No se recomienda un nivel de hemoglobina > 12 g/dl en pacientes con enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular severa (clase III de la New York Heart Association)
- En pacientes diabéticos, especialmente con vasculopatía periférica, se debe tratar de no elevar la hemoglobina > 12 g/dl
- Los pacientes con anemia drepanocítica deberán mantener una concentración de hemoglobina entre 7 y 9 g/dl
- La dosis inicial de eritropoyetina debe ser de 25 a 150 UI/kg/semana (4,000 a 8,000). La administración subcutánea se aplica dos a tres veces por semana. En el caso de la administración intravenosa, la dosis inicial debe ser en el rango superior de 6,000 UI/semana tres veces por semana. La eritropoyetina Beta puede administrarse una vez a la semana
- La dosis inicial del agente estimulador de la eritropoyesis debe considerar el nivel basal de hemoglobina del paciente, nivel de hemoglobina meta u óptimo por alcanzar, la tasa de incremento observada y circunstancias clínicas
- En la fase de corrección, la dosis inicial del agente estimulador de la eritropoyesis en pacientes vírgenes a tratamiento debe ser normalmente 20 a 30 % más alta que la dosis empleada en la fase de mantenimiento
- La terapia con agente estimulador de la eritropoyesis no se debe iniciar ante la presencia de deficiencia absoluta de hierro (ferritina < 100 ng/ml)
- Se recomienda que los niveles de hemoglobina meta u óptimos a alcanzar se apliquen exclusivamente a pacientes que reciben agentes estimuladores de la eritropoyesis
- No existe diferencia significativa entre la administración subcutánea de eritropoyetina humana recombínate una vez por semana versus tres veces por semana
- La ruta de administración del agente estimulador de la eritropoyesis se determina con base en estadio de la enfermedad renal crónica, ajuste del tratamiento, eficacia, seguridad y clase de agente estimulador utilizado. La vía subcutánea es de elección en pacientes que se encuentran en diálisis peritoneal y en estadio 3 y 4 de la enfermedad renal crónica, dado que permite su autoadministración

- La vía subcutánea puede reducir substancialmente el requerimiento de la dosis del agente estimulador de eritropoyesis
- Para los pacientes en hemodiálisis, la vía de administración intravenosa es preferible debido al confort y conveniencia
- En pacientes con enfermedad renal crónica no dializados la eritropoyetina debe administrase vía subcutánea por razones prácticas y económicas, esta vía permite reducir substancialmente la dosis requerida de eritropoyetina
- Cuando los agentes estimuladores de eritropoyesis se administran por vía subcutánea, se debe cambiar el sitio de inyección con cada administración, administrándose de preferencia en el antebrazo
- El empleo de agentes estimuladores de acción prolongado puede limitar la frecuencia de administración y pueden ser de elección en pacientes que no se encuentran en hemodiálisis
- Los pacientes que reciben agentes estimuladores de la eritropoyesis requieren un control del nivel de hemoglobina con frecuencia mensual durante la fase de corrección. En los pacientes que no se encuentran en hemodiálisis, la hemoglobina se debe vigilar cada 1 – 3 meses durante la fase de mantenimiento
- Los ajustes en la dosis del agente estimulador de la eritropoyesis se debe considerar cuando la hemoglobina esta entre < 11 o > 12 g/dL con la intención de mantener un equilibrio entre los beneficios y la seguridad del paciente
- Se sugiere que la dosis del agente estimulador de eritropoyesis idealmente se reduzca, en lugar de suspenderse, cuando se requiera un ajuste a la baja del nivel de hemoglobina
- Si el aumento de hemoglobina después de comenzar los agentes estimulantes de eritropoyesis o después de aumentar la dosis, es menor de 0,7 g/dL. (Hematocrito < 8%), en un período de 2 a 4 semanas, la dosis de los agentes estimulantes de eritropoyesis, debe aumentarse en un 50%
- Si la velocidad de aumento de la hemoglobina después del inicio de los agentes estimulantes de eritropoyesis o después de aumentar la dosis, es mayor de 2,5 g/dL (hematocrito > 8 %) por mes o si la concentración de hemoglobina es mayor que el nivel deseado, la dosis semanal de los agentes estimulantes de eritropoyesis, se debe reducir entre un 25 a 50%
- Se recomienda que la dosis del agente estimulador de eritropoyesis en pacientes dependientes del agente se continúe durante una enfermedad aguda, procedimientos quirúrgicos u otra causa de hospitalización

Darbepoetina y C.E.R.A. (activador continuo del receptor de eritropoyetina)

- La anemia puede ser corregida de forma efectiva en pacientes con enfermedad renal crónica sin sustitución de la función renal vírgenes a tratamiento, con agentes estimuladores de eritropoyesis, que reciben aplicación subcutánea de CERA en dosis de 0.6 µg/kg cada 2 semanas
- La dosis inicial recomendada de C.E.R.A. es de 0.60 µg/kg una vez cada dos semanas (fase de corrección) y una vez cada 4 semanas (fase de mantenimiento). La seguridad y tolerabilidad del activador es similar a la de los agentes estimuladores de eritropoyetina
- La dosis inicial de darbepoetin alfa en pacientes con enfermedad renal crónica o en diálisis peritoneal, es de 0.45 µg/kg de peso, por vía subcutánea, en dosis única. Para los pacientes en hemodiálisis, es la misma dosis tanto por vía intravenosa como subcutánea
- El nivel de hemoglobina debe medirse entre 1 y 2 semanas después de iniciado o modificado el tratamiento con darbepoetina. Una vez estabilizado el nivel de hemoglobina y sin que existan procesos

intercurrentes, se debe controlar cada 4 a 6 semanas, tanto para diálisis peritoneal como hemodiálisis

- Si el aumento de la hemoglobina es menor de 1 gr en 4 semanas, se debe aumentar la dosis en 25%, si el aumento de la hemoglobina es > 2.5 g entre 1 y 4 semanas, se debe disminuir la dosis en un 50%. Sí la hemoglobina pasa de 13 g/dl, se debe omitir la darbepoetina hasta lograr un nivel de 11 g/dl, reiniciando la darbepoetina con una dosis menor del 50% de la previa
- Con relación a la conversión de eritropoyetina alfa y beta a darbepoetina, en aquellos pacientes que reciben eritropoyetina 2 o 3 veces a la semana, se pasan a una dosis semanal de darbepoetina, si reciben la eritropoyetina una vez a la semana, la darbepoetina se administra cada dos semanas. La equivalencia de dosis, es la siguiente: 200 UI de eritropoyetina son iguales a 1 µg de darbepoetina

SEGURIDAD (cuidados especiales y efectos adversos del tratamiento con hierro intravenoso y agentes estimuladores de eritropoyesis)

- Durante la administración de hierro dextrán se recomienda disponer de los medicamentos y personal entrenado para evaluar y atender posibles reacciones anafilácticas
- Previo al uso de hierro dextrán se recomienda administrar una dosis de prueba. Debe tenerse especial precaución ante el antecedente intolerancia o alergia a múltiples fármacos
- La eritropoyetina humana recombinante incrementa la viscosidad sanguínea como resultado de un incremento de la masa eritrocitaria e incrementa el riesgo de trombosis debido a un incremento de la inflamación y déficit de la actividad fibrinolítica
- Se debe realizar vigilancia permanente de la presión arterial en todos los pacientes que reciben agentes estimuladores de eritropoyesis
- Previo al inicio de agentes estimuladores de eritropoyesis, los pacientes deben estar de preferencia normotensos. Los pacientes con encefalopatía hipertensiva no deben recibir estos agentes
- Si aparece hipertensión arterial durante el tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyesis (AEE), pueden utilizarse las siguientes alternativas para el control de la presión arterial: iniciar tratamiento antihipertensivo o incrementar las dosis sí el paciente lo está recibiendo, disminuir la dosis del AEE (en caso de recibirlo mediante vía intravenosa) o administrarla por vía subcutánea
- No existe suficiente evidencia para incrementar la vigilancia de la permeabilidad del acceso vascular cuando el paciente recibe AEE
- La profilaxis de la trombosis del acceso vascular mediante el uso de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios no ha resultado efectiva
- Los agentes estimuladores de eritropoyesis no deben descontinuarse en los pacientes que se van a someter a cirugía, en los que desarrollan enfermedad intercurrente aguda o los que requieran de transfusiones por sangrado agudo

APOYO TRANSFUSIONAL

- En todos los pacientes con anemia secundaria a enfermedad renal crónica que son candidatos a trasplante renal, debe evitarse la transfusión de glóbulos rojos
- La transfusión de glóbulos rojos está indicada en pacientes con anemia aguda y grave asociada a inestabilidad hemodinámica, hemólisis aguda o sepsis severa
- Un nivel de hemoglobina recomendado por si solo, no justifica la transfusión sanguínea en el paciente con anemia y enfermedad renal crónica

- Ante el paciente en tratamiento con AEE que presenta pérdida sanguínea y cuya concentración de Hb descienda a niveles críticos, no debe suspenderse la administración de AEE. La administración de hierro deberá suspenderse después de la transfusión y reiniciarse 5 a 6 días después
- La transfusión de glóbulos rojos esta indicada siempre que el paciente tenga síntomas de anemia (fatiga fácil, disnea, taquicardia) independiente del nivel de hemoglobina
- Los pacientes mayores de 65 años con patologías cardiovasculares o pulmonares pueden tolerar pobremente la anemia, se sugiere considerar transfusión cuando la Hb es <8g/dl.
- En pacientes que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos la transfusión está indicada cuando la Hb está por debajo de 7g/dl y está contraindicada si la Hb es >10g/dl.
- Se prefieren los preparados sanguíneos leucorreducidos en pacientes crónicamente transfundidos, receptores potenciales de trasplante, paciente con reacciones transfusionales previas, pacientes seronegativos para CMV o en quienes no estén disponibles componentes seronegativos

TRATAMIENTO DE RESISTENCIA A ERITROPOYETINA

- La respuesta inadecuada ó resistencia al tratamiento con AEE se define como el fracaso para alcanzar el nivel de Hb deseado a pesar de una dosis de eritropoyetina alfa o beta por vía SC >300UI/kg/semana (ó eritropoyetina 450UI/kg/semana via endovenosa), o más de darbepoetina alfa >1.5· g/kg/semana
- La causa mas común de resistencia a la eritropoyetina es la deficiencia absoluta o funcional de hierro y las enfermedades inflamatorias
- El apego debe ser supervisado en todos los pacientes que se auto administran agentes estimuladores de eritropoyetina
- En los pacientes con hiporespuesta al tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyesis sin deficiencia de hierro, se deben investigar otras causas comunes de anemia y tratarlas de forma correcta
- Se debe sospechar resistencia a la eritropoyetina cuando el paciente no alcanza el objetivo de Hb mientras recibe 300 unidades/kg/semana (± 20,000 unidades/semana) o tiene necesidad permanente de estas dosis para mantener el objetivo
- Las siguientes condiciones puede causar resistencia a la terapia y deben ser investigadas y tratadas: dosis inadecuada o incumplimiento de la administración de agentes estimulantes de la eritropoyesis, aplicación incorrecta, diálisis inadecuada, pérdida crónica de sangre, infección o inflamación, lupus eritematoso sistémico, hiperparatiroidismo, intoxicación por aluminio, hemoglobinopatías, déficit de vitamina B12 o folatos, aplasia selectiva de glóbulos rojos, mieloma múltiple/mielofibrosis, producción de anticuerpo anti EPO, proceso maligno, desnutrición, hemólisis y efectos adversos de IECA e inmunosupresores
- El tratamiento con vitamina E puede reducir el estrés oxidativo, el cual se asocia con resistencia a tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyesis. Una dosis oral de vitamina E (1200 UI) administrada 6 horas antes de la sesión de hemodiálisis asociado a hierro intravenoso puede proteger contra el estrés oxidativo
- La corrección de la deficiencia de vitamina C puede reducir la resistencia (baja respuesta) a los agentes estimuladores de eritropoyesis y potenciar el efecto de la vitamina E
- En un subgrupo de pacientes en hemodiálisis la suplementación de L-carnitina (terapia adyuvante) puede contribuir a mejoría de la resistencia a los AEE y mejorar el nivel de hemoglobina. Esta forma de

terapia no se recomienda para su uso rutinario

REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

- Se sugiere enviar a Hematología al paciente con resistencia o hiporespuesta al uso de agentes estimuladores de la eritropoyesis, particularmente al paciente con sospecha de hemoglobinopatías, aplasia selectiva de glóbulos rojos, por producción de anticuerpos antieritropoyetina, mielofibrosis, mieloma múltiple, hemólisis y neoplasias
- Se recomienda enviar a segundo y tercer nivel de atención, al paciente con evidencia de resistencia a eritropoyetina, efectos adversos graves secundarios a la aplicación de eritropoyetina: hipertensión arterial resistente a tratamiento o de otro origen a la enfermedad renal crónica, desarrollo de evento trombótico independiente a las cifras de hemoglobina y ante hemólisis

VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

- Desde la evaluación basal de la anemia, los depósitos de hierro deben supervisarse regularmente, mediante la determinación de ferritina sérica y/o el aporte de hierro a los glóbulos rojos (porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos). Si la última prueba no está disponible, entonces, se pueden usar como sustituto, la medición de % de saturación de transferrina o la determinación de la concentración de hemoglobina en los reticulocitos (> 31 picogramos)
- Durante el tratamiento con hierro se recomienda realizar un monitoreo cada 1 a 3 meses para evitar la toxicidad
- En pacientes con enfermedad renal crónica y hemoglobina estable de 10 g/dl, que no reciben agentes estimuladores de eritropoyetina y cuyo % de glóbulos rojos hipocrómicos sea menor de 10% (% saturación de transferrina ≥ a 20%) y la ferritina sérica ≥ 100 µg/L, los depósitos de hierro se deben medir cada 3 6 meses
- El tratamiento con hierro intravenoso no se debe descontinuar para hacer las determinaciones de los diferentes parámetros hematológicos
- Durante el tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyesis se recomienda tener control de la concentración de hemoglobina cada 2 a 4 semanas durante la fase de corrección y cada 1 a 3 meses en el paciente estable
- Durante la fase de corrección, la tasa de incremento del nivel de hemoglobina debe ser de 1 a 2 g/dl por mes, un cambio < de 1 g/dl puede indicar la necesidad de una modificación o ajuste del 25% (arriba o abajo) de la dosis total semanal del AEE. Un incremento > 2 g/dl por mes es indeseable y requiere ajuste mediante la suspensión temporal o disminución de la dosis total semanal entre 25 a 50%
- Durante la fase de mantenimiento, cuando el nivel de hemoglobina es estable, el nivel de hemoglobina debe ser supervisado cada 1 a 2 meses y quizá menos frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica que no se encuentran en diálisis. Un cambio > 1g/dl en el nivel de hemoglobina puede indicar la necesidad de ajuste del 25% de la dosis total semanal del AEE o bien ajuste en la frecuencia de administración de a cuerdo al tipo de AEE

ESCALAS

Cuadro I. Estadios de la Enfermedad Renal Crónica (ERC)

Estadio	Filtración Glomerular (ml/min/1.73 m2)	Descripción
1	>90	Normal o Incrementado el filtrado glomerular con otra evidencia de
2	60-89	Leve disminución del filtrado glomerular con otra evidencia e daño
3	30-59	Moderada disminución del filtrado glomerular con o sin otra videncia
4	15-29	Severa disminución del filtrado glomerular con o sin otra evidencia de
5	<15	Insuficiencia renal establecida

Fuente: National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Anaemia management in chronic kidney disease: national clinical guideline for management in adults and children. London: Royal College of Physicians, 2006.

Cuadro II. Prevalencia de anemia de acuerdo al estadio de la enfermedad renal crónica

Estadio de la ER	Estadio de Filtración Glomerular (ml/min/1.73 m^2	Hemoglobina media en Hombre (g/dl)	Hemoglobina media en mujeres (g/dl)	Prevalencia de Anemia*
2	60	14.9	13.5	1%
3	30	13.8	12.2	9%
4	15	12.0	10.3	33%

* Hb <12.0 g/dl en hombres, Hb < 11.0 g/dl en mujeres

Fuente: Coresh J, Astor BC,Greene T et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third national health and nutrition examination survey. Am J Kid Dis 2003; 41:1–12

Cuadro III. Otras causas de anemia en enfermedad renal crónica

Pérdida de sangre crónica
Deficiencia y hierro
Deficiencia de vitamina B12 y/o folatos
Hipotiroidismo
Infección crónica o inflamación
Hiperparatiroidismo
Toxicidad por aluminio
Neoplasias
Hemolisis
Infiltración a médula ósea
Aplasia pura de células rojas

Fuente: National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Anaemia management in chronic kidney disease: national clinical guideline for management in adults and children. London: Royal College of Physicians, 2006.

Cuadro IV. Síntomas asociados con la anemia por deficiencia de hierro

Fatiga	Uñas aplanadas brillantes (uñas en cuchara)
Letargo	Estomatitis angular (laceraciones en las esquinas de la
Mareo	Glositis
Cefalea	Escleras azules
Disnea	Conjuntivas pálidas
Tinitus	PICA (deseo de comer hielo, tierra o carbón et
Alteraciones del gusto	
Síndrome de piernas inquietas	

Fuente: www.awgla.com/publicaciones/descargas/CompendioGuias.pdf

Segunda edición 2007

Cuadro V. Consecuencias potenciales de la deficiencia de hierro

Menor capacidad aeróbica máxima	Alteración en la función cognitiva y la memor
Disminución del desempeño atlético	Disminución del desempeño escolar
Menor resistencia	Compromiso del crecimiento y el desarrollo
Menor capacidad laboral	Aumento en la absorción de plomo y cadmio
Alteración en la regulación de la temperatura	Incremento en el riesgo de complicaciones del emb razo,
Depresión de la función inmune	
Incremento en las tasas de infección	

Fuente: Guías Latinoamericanas de la Anemia Ferropénica Aspectos generales. Anemia Working Group Latin America (AWGLA) Segunda edición 2007

Cuadro VI. Ajuste en los valores de hemoglobina y hematocrito para el diagnóstico de anemia

Altura (pies)	Hemoglobina (g/dL)	Hematocrito (%)
3,000 – 3,999	+ 0.2	+ 0.5
4,000 – 4,999	+ 0.3	+ 1.0
5,000 – 5,999	+ 0.5	+ 1.5
6,000 – 6,999	+0.7	+ 2.0
7,000 – 7,999	+ 1.0	+ 3.0
Cigarrillos/día		
10 - 19	+ 0.3	+ 1.0
20 - 39	+ 0.5	+ 1.5
40 +	+ 0.7	+ 2.0

Fuente: Guías Latinoamericanas de la Anemia Ferropénica Aspectos generales. Anemia Working Group Latin America (AWGLA)

Cuadro VII. Pruebas para la deficiencia funcional y absoluta de hierro

	Ferritina	Saturación de transferrina %	Volumen Corpuscular Medio	Células Rojas Hipocrómicas
Deficiencia de hierro funcional	>100 µg/l	<20	Rango normal	>6
Deficiencia absoluta d hierro	<100 µg/l	<20	Bajo	>6

Fuente: Primer Consenso Latinoamenricano. Diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos sus estadios. Consenso del Anemia Working Group Latin America (AWGLA) 2009 (consenso)

Cuadro VIII. Dilución y velocidad de la infusión del hierro sacarato

Dosis de hierro	100	200	300
Solución salina 0.9%	100	200	300
Tiempo mínimo de infusión	30	60	90

Fuente: Primer Consenso Latinoamenricano. Diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos sus estadios. Consenso del Anemia Working Group Latin America (AWGLA) 2009 (consenso)

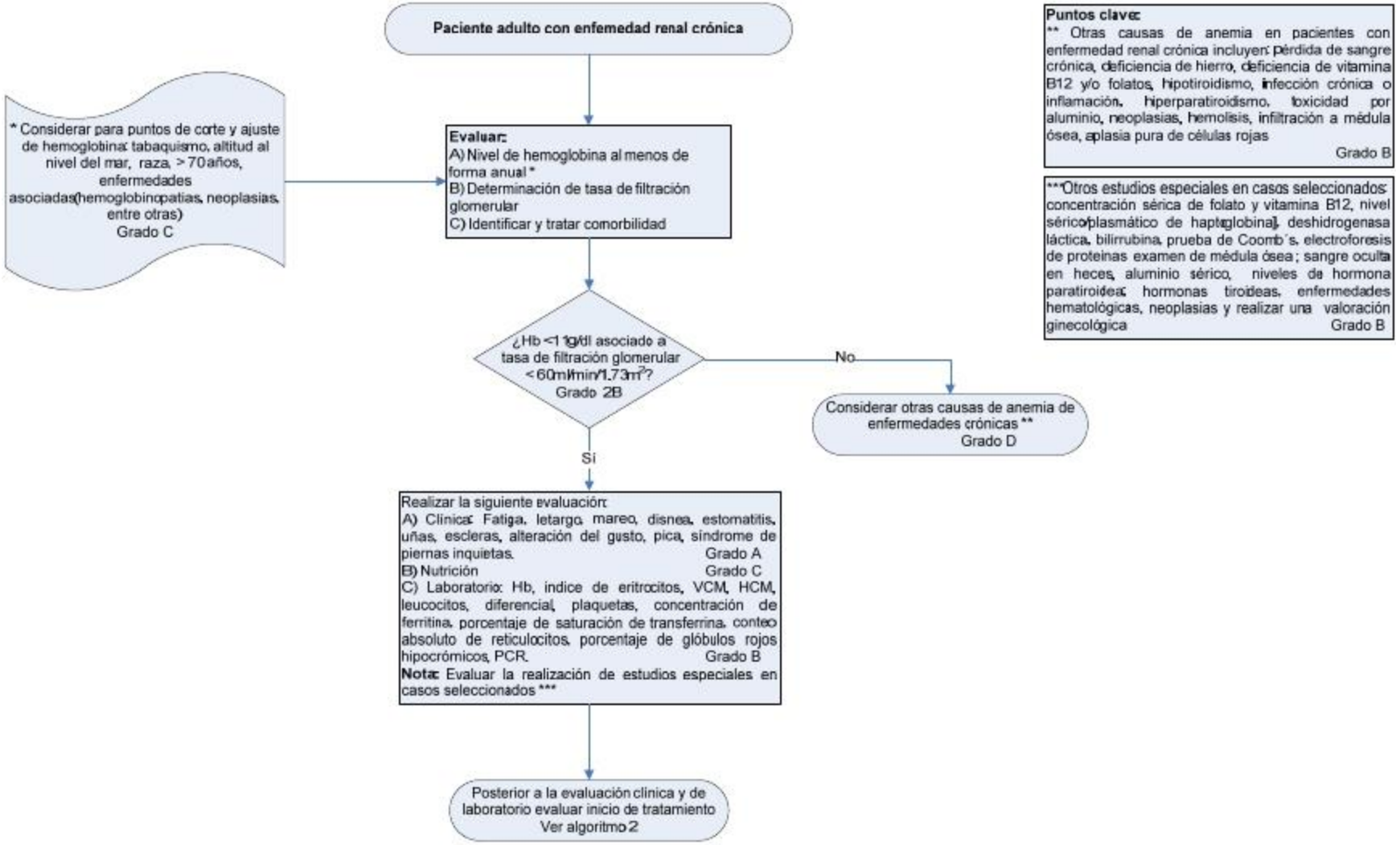
Cuadro IX. Uso de agentes estimulantes de eritropoyesis y dosis recomendadas

Medicamento	Dosis inicial	Dosis de mantenimiento
Eritropoyetina	50 a 150 UI/Kg/semana repartic en 3 dosis semanales	20 a 30% menos de la utilizada en la ase inicial
Darbepoyetina	0.45 µg/Kg/semana o 0.75 µg/Kg/semana	20 a 30% menos de la utilizada en la ase inicial
Cera	0.6ug/kg, cada 2 semanas 2/sem	60-80ug cada 2 semanas o 120 360u cada mes

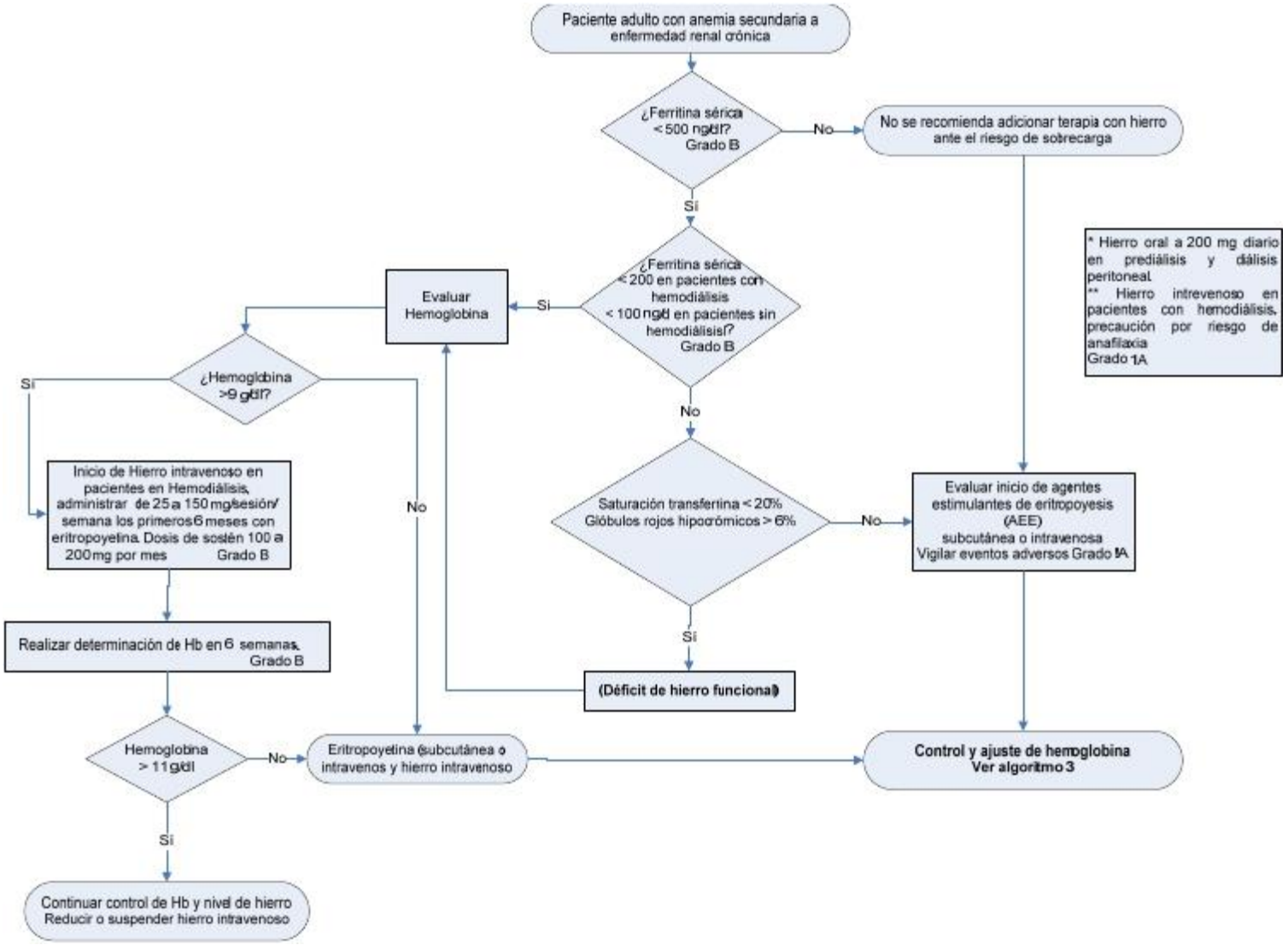
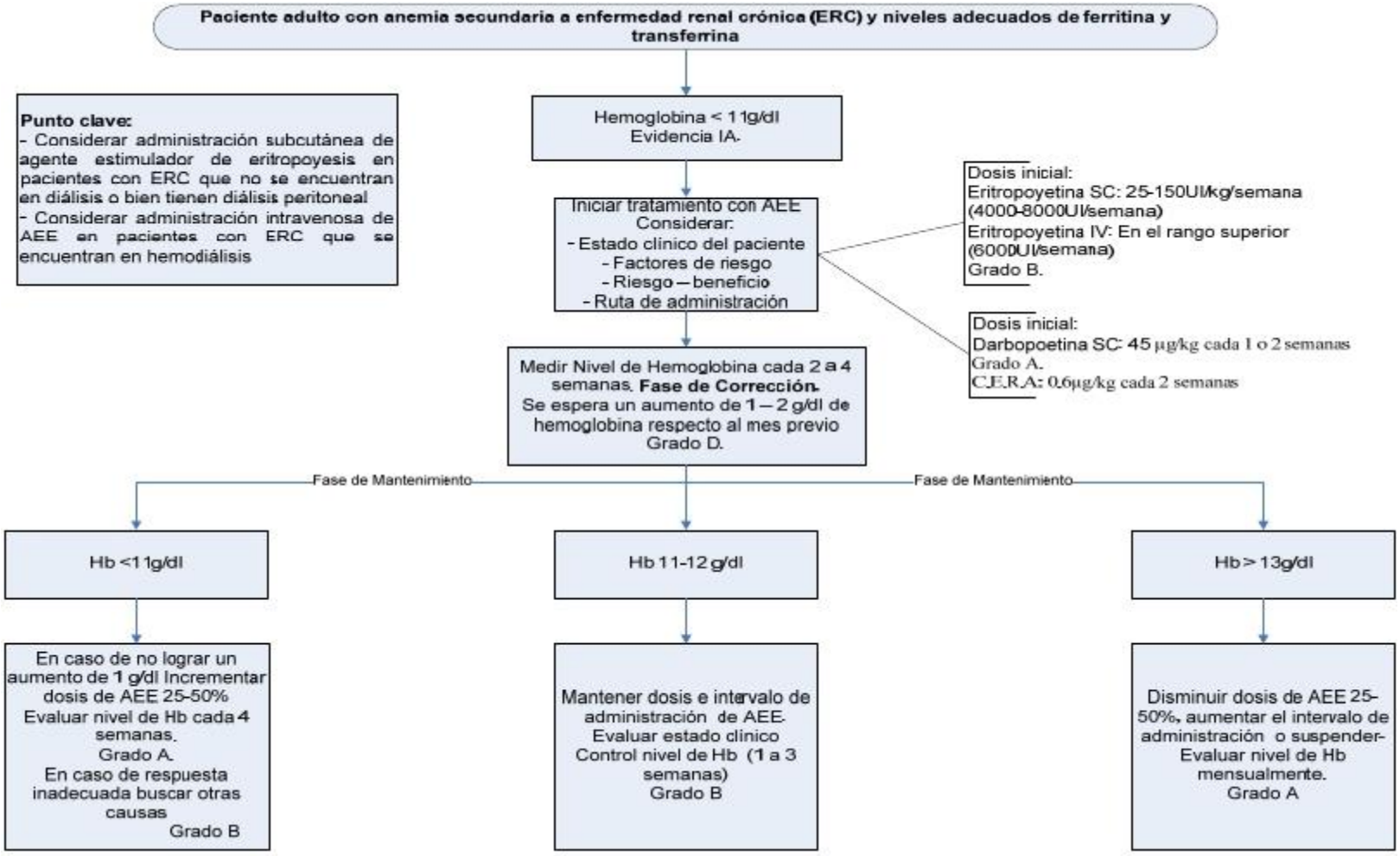
Fuente: Primer Consenso Latinoamenricano. Diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos sus estadios. Consenso del Anemia Working Group Latin America (AWGLA) 2009 (consenso)

ALGORITMOS

Algoritmo 1.Evaluación y abordaje diagnóstico de anemia secundaria a enfermedad renal crónica



Algoritmo 2. Manejo inicial del paciente adulto con anemia secundaria a enfermedad renal crónica


Paciente adulto con anemia secundaria a enfermedad renal crónica
¿Ferritina sérica < 500 ng/dl? Grado B
No
No se recomienda adicionar terapia con hierro ante el riesgo de sobrecarga
Si
* Hierro oral a 200 mg diario en prediálisis y diálisis peritoneal.
** Hierro intrevenoso en pacientes con hemodiálisis, precaución por riesgo de anafilaxia
Grado 1A
¿Ferritina sérica < 200 en pacientes con hemodiálisis < 100 ng/dl en pacientes sin hemodiálisis? Grado B
Si
Evaluar Hemoglobina
¿Hemoglobina >9 g/dl?
Si
No
Inicio de Hierro intravenoso en pacientes en Hemodiálisis, administrar de 25 a 150 mg/sesión/ semana los primeros 6 meses con eritropoyetina. Dosis de sostén 100 a 200 mg por mes Grado B
Saturación transferrina < 20% Glóbulos rojos hipocrómicos > 6%
No
Evaluar inicio de agentes estimulantes de eritropoyesis (AEE) subcutánea o intravenosa Vigilar eventos adversos Grado 1A
Si
(Déficit de hierro funcional)
Realizar determinación de Hb en 6 semanas. Grado B
Hemoglobina > 11 g/dl
No
Eritropoyetina subcutánea o intravenos y hierro intravenoso
Control y ajuste de hemoglobina Ver algoritmo 3
Si
Continuar control de Hb y nivel de hierro Reducir o suspender hierro intravenoso

Algoritmo 3. Monitorización del nivel de hemoglobina durante el tratamiento con agentes estimuladores de la eritropoyesis