

ARTÍCULO ORIGINAL

SITUACIÓN ACTUAL DE LA ANEMIA ASOCIADA A ENFERMEDAD RENAL EN UNA MUESTRA POBLACIONAL DE PACIENTES CON DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL, SIN REQUERIMIENTOS DE DIÁLISIS EN LA REPÚBLICA ARGENTINA – ESTUDIO APREDIA*ANEMIA ASSOCIATED RENAL FUNCTIONAL IMPAIRMENT WITHOUT DIALYSIS REQUIREMENTS CURRENT SITUATION IN ARGENTINA - APREDIA STUDY*

Mónica E. Lombardo^{1,2}, Liliana Andrade^{1,2}, Heriberto M. Demicheli^{1,2}, César San Martín^{1,2}, Gustavo Lancestremere^{1,2}, Carlos Blanco^{1,2}, Tomás Carone^{1,2}, Alberto Locatelli^{1,2}

¹ Grupo de Trabajo Anemia, Sociedad Argentina de Nefrología

² Consejo de Anemia, Asociación Nefrológica de Buenos Aires

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2014; 34 (3) Pág. 112 - 122

RESUMEN

Objetivo: El objetivo del trabajo APREDIA (Anemia prediálisis) fue detectar la prevalencia de la anemia en pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC) etapa prediálisis y evaluar su manejo. **Material y métodos:** Para ello se realizó un relevamiento de datos de corte transversal, de pacientes con un filtrado glomerular (FG) \leq 44,4 ml/min (Cockcroft Gault), en los que se excluyeron otras causas de anemia y/o evidencia de sangrado activo. La anemia se definió por hemoglobina (Hb) $<$ 13 g/dl en hombres y 12 g/dl en mujeres. Se solicitaron datos acerca de: causa de ERC, laboratorios y tratamientos. **Resultados:** Se incluyeron datos de 611 pacientes (edad $71,4 \pm 14$ años). El 50% tenía 2 o más años de diagnóstico de ERC. El 71,7% presentaba un valor de Hb compatible con anemia (74% varones; 69% mujeres); el 64% y el 91% entre pacientes con FG entre 44,4 y 30 ml/min y \leq 15 ml/min, respectivamente. El valor medio de Hb de toda la población fue de 11,4 g/dl, siendo más bajo a medida que disminuía el FG. Sólo el 35 % de los pacientes tenía un control de ferritina y ferremia, y sólo el 50,9% de los que tenían anemia recibía

ferroterapia, la mayoría por vía oral. El 22,2% de los pacientes anémicos recibían agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE), el 31,2% y el 10,4% de los que tenían un FG $<$ 30 ml/min y entre 30 y 44,4 ml/min, respectivamente. No hubo diferencias en los valores de Hb entre los que recibían AEE en los distintos estadios, pero sí la hubo entre quienes no recibían AEE. **Conclusiones:** La anemia en el período predialítico de la ERC esta subdiagnosticada y subtratada, lo que explica el frecuente ingreso de los pacientes a terapia sustitutiva con signos de anemia severa, insuficientemente tratada.

PALABRAS CLAVE: anemia; agentes estimulantes de la eritropoyesis; hierro; enfermedad renal crónica

ABSTRACT

Background: The objective of APREDIA (Anemia predialysis) study was to detect the prevalence of anemia in patients with Chronic Kidney Disease (CKD) in predialysis stage and evaluate its management. **Methods:** For this purpose,

a cross-sectional data survey of patients with a glomerular filtration rate (GF) \leq 44.4 ml/min (Cockcroft Gault) was performed, in which other causes of anemia and/or evidence of active bleeding were excluded. Hemoglobin (Hb) $<$ 13 g/dl for men and 12 g/dl for women defined anemia in our study. **Results:** Data requested were: cause of CKD, laboratories, and treatments. Data of 611 patients (age 71.4 ± 14 years) were included. 50% of patients had been diagnosed with CKD 2 or more years ago. 71.7% had a Hb value compatible with anemia (74% males; 69% females); 64% of those who had GF between 44.4 and 30 ml/min and 91% of those with GF \leq 15 ml/min. The Hb medium value of the whole population was 11.4 g/dl, being lower as the GF decreased. Only 35% of the patients had a ferritin and iron serum measures, and only 50.9% of those who had anemia were receiving iron therapy, most of them orally. 22.2% of anemic patients received erythropoiesis-stimulating agents (ESAs), 31.2% of those who had a GF $<$ 30 ml/min and 10.4% of those who had GF between 30 and 44.4 ml/min. There were no differences in the levels of Hb among those who received ESAs in the different stages, but there was a difference among those who did not receive ESAs. **Conclusion:** According to our observation, we conclude that anemia in the predialysis stage of the CKD is underdiagnosed and undertreated. This explains why in patients who begin renal replacement therapy, signs of severe anemia are so common.

KEYWORDS: anemia; erythropoiesis-stimulating agents; iron; chronic kidney disease

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es una patología de curso progresivo, con múltiples impactos, entre los que se encuentra la anemia.

La anemia se desarrolla en forma temprana en la enfermedad renal crónica, siendo su principal causa la disminución de eritropoyetina a nivel renal, sumándosele el déficit de hierro, las pérdidas sanguíneas, el acortamiento de la vida media del glóbulo rojo, la deficiencia de vitamina B y ácido fólico y el hiperparatiroidismo secundario.

Su diagnóstico temprano y tratamiento indi-

vidualizado nos permite disminuir la incidencia de enfermedad cardiovascular en este tipo de pacientes,⁽¹⁾ como así también la tasa de hospitalización por infecciones, además de mejorar la calidad de vida de la ERC o la capacidad para realizar ejercicios⁽²⁾.

Llegar a diálisis con valores de hemoglobina (Hb) nivelados evita el requerimiento transfusional, lo cual preserva para futuro trasplante al evitar la formación de anticuerpos.

APREDIA fue un estudio multicéntrico, desarrollado en el ámbito de la República Argentina, que incluyó 611 pacientes con diagnóstico de ERC con un filtrado glomerular igual/menor a 44 ml/min., con la intención de caracterizar la situación real local de este grupo de pacientes. Así, el objetivo como grupo de trabajo fue medir la prevalencia de la anemia asociada a ERC en una población de pacientes sin requerimiento de diálisis, relacionando niveles de Hb con filtrado glomerular, y observando variables como edad, sexo, tiempo de diagnóstico de la ERC, etiología, y estadio de la ERC. Se han invitado a participar a las distintas provincias del territorio nacional, pero sólo se obtuvo la participación de centros de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, de la Provincia de Buenos Aires y de la Provincia de Santa Fe.

Presentamos como resultado de esta encuesta, los porcentajes de pacientes estudiados para llegar al diagnóstico de anemia, y los que recibieron tratamiento acorde, y las dosis y tratamientos utilizados tanto de hierro (Fe) como de agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) utilizados en los distintos estadios de la enfermedad.

Así, los objetivos del estudio fueron detectar la prevalencia de la anemia asociada a enfermedad renal crónica (ERC) en una población de pacientes con deterioro de la función renal (FR), sin requerimiento de diálisis, y evaluar el manejo de la anemia en esta población de pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio se basó en un relevamiento de datos de corte transversal, multicéntrico, en distintos centros de atención y consultorios de Nefrología, que se llevó a cabo en dos etapas. Una

primera etapa durante el año 2010, en la que se incluyeron pacientes de distintos centros de la Ciudad de Buenos Aires, y una segunda etapa, que se llevó a cabo durante los años 2011 y 2012, en el que se incorporaron pacientes de la Ciudad de Buenos Aires, de la Provincia de Buenos Aires y de la Provincia de Santa Fe.

Los datos se obtuvieron a partir de una planilla de recolección de datos que fue completada por los profesionales, médicos nefrólogos, en una única consulta. Se incluyeron los datos de pacientes de 18 años de edad o mayores que tuvieran diagnóstico de ERC con un filtrado glomerular (FG) menor o igual a 44 ml/min. No se consideraron los datos de pacientes que tuvieran otra causa de anemia conocida distinta de su ERC o que tuvieran evidencia de sangrado activo. Fue condición para ingresar los datos en el estudio, que los pacientes tuvieran seguimiento por un médico nefrólogo.

Los datos solicitados incluyeron: datos del paciente (edad, sexo, índice de masa corporal [IMC], sistema de cobertura médica), datos de la enfermedad renal (tiempo de diagnóstico, causa); antecedentes de otras enfermedades crónicas que pudieran justificar la presencia de anemia o que afectarían la respuesta al tratamiento; últimos laboratorios realizados antes de la consulta; depuración de creatinina y tratamiento en curso al momento de la consulta.

La depuración de creatinina reportada por el profesional fue calculada en la consulta por medio de la fórmula de Cockcroft-Gault (Clearance de creatinina en ml/min = $[(140 - \text{edad}) \times$

peso en kg / (72 x creatinina plasmática)] x factor de corrección por género (1,00 para el sexo masculino y 0,85 para el sexo femenino).

Para el análisis de los datos, la anemia fue definida para adultos jóvenes mayores de 15 años con ERC por una concentración de hemoglobina ([Hb]) menor de 13,0 g/dl (menor de 130 g/l) en hombres y [Hb] menor de 12,0 g/dl (menor de 120 g/l) en mujeres^(3,4) adoptando como grupo, el criterio de las guías KDIGO 2012 para el diagnóstico de anemia.

Se presentaron los datos obtenidos mediante una estadística descriptiva, informando frecuencias, medias, desvío estándar e intervalos de confianza. Las comparaciones se realizaron mediante pruebas de t o de chi cuadrado cuando se utilizaran variables numéricas o cualitativas respectivamente, y se utilizó un nivel de significancia de 0,05. Cuando se compararon varias determinaciones cuantitativas, se utilizó un test de ANOVA de una cola.

Una muestra de la planilla de recolección de datos utilizada se presenta como anexo 1. Los pacientes nunca fueron identificados y se mantuvo siempre la confidencialidad de los datos recolectados.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 611 pacientes, 46,5% mujeres y 53,0% varones. La media de edad fue de $71,5 \pm 14,0$ años y más del 50% de la población tenía más de 2 años de diagnóstico (**tabla 1**).

Tabla 1

Características generales de la población de pacientes encuestados

Característica		Población general	Mujeres	Varones
N		611 ¹	284 (46,5%)	324 (53,0%)
Edad	Media \pm DE	Media \pm DE	$70,0 \pm 15$	$72,7 \pm 13,1$
	0 a 2 años	171 (28,0%)	83 (29,2%)	87 (26,9%)
Tiempo de diagnóstico	2 a 5 años	160 (26,2%)	72 (25,4%)	88 (27,2%)
	> 5 años	238 (39,0%)	107 (37,7%)	129 (39,8%)
	Sin datos	42 (6,9%)	22 (7,8%)	20 (6,2%)

¹. Hay 3 pacientes en los que no se ha identificado el sexo

Entre las causas más frecuentes de ERC se reportaron nefroangioesclerosis en 42% de la

población y diabetes en el 26,0% (**tabla 2**).

Tabla 2:
Causa de ERC

Causa de ERC	Población General	Mujeres	Varones
Nefroangiesclerosis	255 (41,7%)	124 (43,7%)	129 (39,8%)
Diabetes	159 (26,0%)	55 (19,4%)	103 (31,8%)
Desconocida	49 (8,0%)	28 (9,9%)	21 (6,5%)
Glomerulopatías	34 (5,6%)	21 (7,4%)	13 (4,0%)
Otras	29 (4,7%)	15 (5,3%)	14 (4,3%)
Poliquistosis renal	23 (3,8%)	11 (3,9%)	12 (3,7%)
No determinada	16 (2,6%)	6 (2,1%)	10 (3,1%)
Nefropatía Obstructiva	12 (2,0%)	1 (0,4%)	11 (3,4%)
Glomerulonefritis	9 (1,5%)	6 (2,9%)	3 (0,9%)
Nefritis túbulointersticial	5 (0,8%)	2 (0,7%)	3 (0,9%)
Nefrotoxicidad	3 (0,5%)	2 (0,7%)	1 (0,3%)
Nefropatía lúpica	2 (0,3%)	2 (0,7%)	
Fallo trasplante	1 (0,2%)		1 (0,3%)
Sin datos	14 (2,3%)	11 (3,9%)	3 (0,9%)

La media del FG fue de $27,6 \pm 8,5$ ml/min (**tabla 3**) presentando el 47,5% de la población una ERC en estadio 3 y el 44,7% en estadio 4.

La gran mayoría de los pacientes (76%) tenía

cobertura médica por obra social o sistema prepago, un 12% pertenecía al sector público y el 6% eran evaluados en forma privada (sin datos en 6% de los casos).

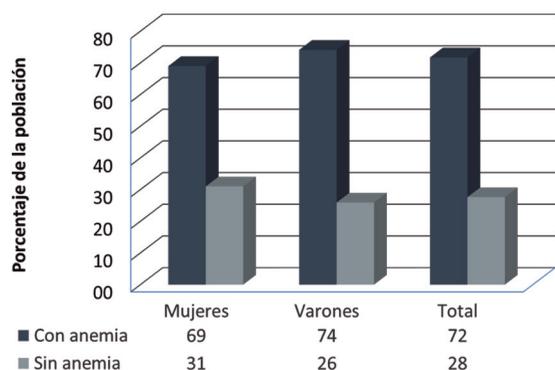
Tabla3
Filtrado glomerular

Estadio de ERC	Población General	Mujeres	Varones
Menor a 15 ml/min	45 (7,4%)	24 (8,5%)	21 (6,5%)
De 15 a 29,9 ml/min	290 (47,5%)	148 (52,1%)	142 (43,8%)
De 30 a 44,4 ml/min	273 (44,7%)	112 (39,4%)	158 (48,8%)
Sin datos	3 (0,5)		

Anemia

Considerando a toda la población en su conjunto y de acuerdo a la definición de anemia previamente mencionada (definida por una Hb menor a 12 g/dl y menor a 13 g/dl en la mujer y

en el hombre respectivamente), el 71,7% presentó un nivel de Hb compatible con anemia; entre las mujeres el 69% y entre los hombres el 74% (**gráfico 1**).



Al considerar los distintos estadios de la enfermedad renal, en los niveles más avanzados de la enfermedad se encontraron más pacientes anémicos, con una diferencia significativa entre los distintos estadios; así, entre los pacientes con un FG menor a 15 ml/min, el 91% de los pacientes se encontraban anémicos, mientras que entre los que presentaban un FG entre 30 y 44,4 ml/min, los pacientes anémicos constituyeron un 64% (tabla 4).

Tabla 4

Anemia en función del estadio de la ERC

FG	Con anemia	Sin anemia	Valor de p ⁽¹⁾
Menor 15 ml/min	41 (91,1%)	4 (8,9%)	
De 15 a 29,9 ml/min	218 (75,2%)	72 (24,8%)	< 0,001
De 30 a 44,4 ml/min	174 (64,4%)	96 (35,6%)	
Sin datos	6 pacientes		

⁽¹⁾ Prueba de chi cuadrado

Entre los pacientes con anemia, la media de Hb, fue de 10,6 ± 1,4 g/dl mientras que la Hb media entre los que no cumplían con el criterio de anemia, fue de 13,6 ± 1,2 g/dl (tabla 5). En

ambos grupos, anémicos y no anémicos, entre las mujeres siempre el valor medio de Hb fue significativamente más bajo que entre los varones.

Tabla 5

Nivel de Hb en pacientes anémicos

Hb	Total	Mujeres (n = 196)	Varones (n = 240)
Pacientes anémicos (n = 436)	Media ± DE	10,6 ± 1,4	10,4 ± 1,2
	IC 95%	10,5 – 10,7	10,2 – 10,6
Pacientes no anémicos (n = 168)	Media ± DE	13,6 ± 1,2	13,0 ± 1,2
	IC 95%	13,4 – 13,7	12,8 – 13,3
Sin datos			7 pacientes

Distribución de la [Hb] en la población

El valor medio de Hb en la población analizada fue de 11,5 g/dl, encontrándose significativamente más baja entre las mujeres, que entre los

varones (11,2 g/dl vs 11,7 g/dl, respectivamente; prueba t para muestras independientes entre pacientes de sexo femenino y pacientes de sexo masculino (tabla 6).

Tabla 6

Valor de Hb en la población estudiada

Hb	Población General	Mujeres	Varones	Valor de p ⁽¹⁾
Media ± DE	11,5 ± 1,9	11,2 ± 1,7	11,7 ± 2,0	0,003
IC 95%	11,3 – 11,6	11,0 – 11,4	11,4 – 11,9	

⁽¹⁾ Prueba t para muestras independientes

Asimismo, la ERC más avanzada se correlacionó positivamente con un nivel de Hb más bajo, con una diferencia estadísticamente significativa entre los estadios y manteniéndose la di-

ferencia entre ambos sexos, siendo la Hb siempre más baja entre los pacientes de sexo femenino (**tabla 7**).

Tabla 7

Valor de Hb en función del estadio de la ERC

Estadio ERC	Población total ⁽¹⁾	Mujeres	Varones
Menor 15 ml/min N = 45 (7,4%)	10,1 ± 1,6	10,0 ± 1,8	10,3 ± 1,4
De 15 a 29,9 ml/min N = 290 (47,5%)	11,2 ± 1,7	11,1 ± 1,5	11,4 ± 1,8
De 30 a 44,4 ml/min N = 273 (44,7%)	11,9 ± 2,0	11,7 ± 1,8	12,1 ± 2,0
Sin datos	3 pacientes		
Valor de p ⁽²⁾	< 0,001		

⁽¹⁾Prueba de ANOVA

De acuerdo a lo mencionado, en el grupo con un FG menor a 15 ml/min se observó que el 77,5% de las mujeres y el 95,2% de los varones se

encontraban anémicos con un 46% de la población femenina y un 33,3% de la población masculina, con una Hb menor a 10 g/dl (**tabla 8**).

Tabla 8

Distribución de la población en función de los niveles de Hb y el FG

Estadio	Pacientes	Valor de Hb				
		< 10	10 – 10,9	11 -11,9	12 – 12,9	≥ 13
Menor 15 ml/min	Mujeres (n = 24)	11 (45,8%)	3 (12,5%)	7 (19,2%)	2 (8,3%)	1 (8,3%)
	Varones (n = 21)	7 (33,3%)	9 (42,9%)	4 (19,0%)		1 (4,8%)
De 15 a 29,9 ml/min	Mujeres (n = 146)	33 (22,6%)	29 (19,9%)	44 (30,1%)	23 (15,8%)	17 (11,6%)
	Varones (n = 141)	25 (17,7%)	22 (15,6%)	43 (15,6%)	21 (14,9%)	30 (21,3%)
De 30 a 44,4 ml/min	Mujeres (n = 111)	10 (9,0%)	19 (17,1%)	39 (35,1%)	23 (20,7%)	20 (18%)
	Varones (n = 156)	15 (9,6%)	24 (15,4%)	28 (17,9%)	37 (23,7%)	52 (33,3%)

Asimismo, en el grupo con un FG entre 15 y 29,9 ml/min, la proporción de anémicos en ambos sexos fue de 72,6% y 63,8% en mujeres y hombres respectivamente, con un 23% de mujeres con Hb menor a 10 g/dl y 18% de los varones.

En el grupo con un FG de 30 a 44,4 ml/min, 61,2% y 66,6% de mujeres y hombres, respectivamente, se encontraban anémicos, dentro de los cuales 9% de las mujeres y 10% de los

hombres se encontraban con un valor de Hb menor a 10 g/dl.

Al comparar el nivel de Hb entre los distintos grupos etarios, se encontraron niveles más bajos de Hb entre los pacientes entre 41 y 70 años, siendo significativamente más elevada entre los pacientes jóvenes y adultos jóvenes (de 18 a 40 años) (**tabla 9**)

Tabla 9

Niveles de Hb en función de la edad

Grupo Etario	Hb (g/dl)		
	Población total	Mujeres	Varones
Hasta 20 años	12,3 ± 1,8	12,3 ± 1,8	
De 21 a 40 años	11,6 ± 2,1	10,8 ± 2,1	12,8 ± 1,3
De 41 a 60 años	11,1 ± 2,1	11,2 ± 1,7	11,0 ± 2,5
De 61 a 70 años	11,1 ± 1,8	11,1 ± 1,7	11,1 ± 1,9
De 71 a 80 años	11,7 ± 1,7	11,4 ± 1,4	12,0 ± 1,8
Más de 80 años	11,5 ± 1,9	11,2 ± 1,7	11,8 ± 1,9
Valor de p ⁽²⁾	0,031		

Evaluación de la anemia

Sólo 235 pacientes (38,5%) tenían algún control de ferritina y/o porcentaje de saturación de la transferrina (TSAT) realizado con anterioridad a la consulta. La media de los valores de ferritina y de TSAT fueron 213 ng/ml y 30%, respectivamente.

Entre los pacientes con anemia, sólo el 41,1% tenía una determinación de ferritina y el valor medio fue de 212 ng/ml. Sólo el 33% tenía un valor de TSAT, y el valor medio obtenido fue de 28,6% (**tabla 10**). No hubo diferencia significativa entre los valores de ferritina y TSAT entre los pacientes anémicos y no anémicos.

Tabla 10

Evaluación de marcadores hematimétricos

Laboratorio		Pacientes con anemia	Pacientes sin anemia	Valor de p
Ferritina	Media ± DS	212 ± 181	214 ± 294	NS (0,984)
	IC 95%	186 - 240	134 - 293	
TSAT	Media ± DS	28,6 ± 24,6	31,4 ± 33,5	NS (0,581)
	IC 95%	24,5 - 32,6	19,7 - 43,1	

No se encontró correlación entre el nivel de ferritina y el nivel de Hb en pacientes anémicos ni en pacientes con adecuado nivel de Hb (**tabla 11**). Pero entre los pacientes con un nivel más

bajo de TSAT, el valor medio de Hb fue significativamente más bajo que entre los pacientes con valores más altos de TSAT, aunque la correlación no alcanzó significancia estadística (**gráfico 2**).

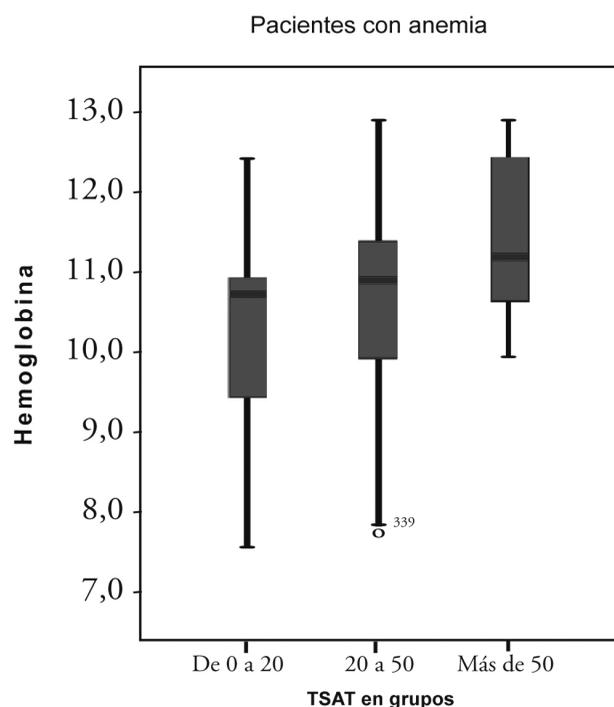
Tabla 11

Evaluación de depósitos de Fe

Laboratorio		Pacientes con anemia	Pacientes sin anemia
Ferritina	Menor de 100	10.7 ± 1.1	13.4 ± 1.1
	Entre 100 y 200	10.6 ± 1.2	13.0 ± 0.8
	Mayor de 200	10.9 ± 1.1	13.9 ± 1.5
	Valor de p	NS (0,230)	NS (0,084)
TSAT	De 0 a 20	10.3 ± 1.2	13.6 ± 1.4
	De 20 a 50	10.8 ± 1.2	13.4 ± 1.3
	Más de 50	11.3 ± 1.1	14.4 ± 3.0
	Valor de p	0.043	NS (0,084)

Gráfico 2

Relación entre niveles de Hb y de TSAT



Correlación entre TSAT y Hb (n=178) no alcanza significancia estadística (valor = 0,90)

De toda la población analizada, 169 pacientes (27,7%) recibían tratamiento con hierro (Fe);

Tabla 13

Tratamiento con Fe

Aporte de Fe	n	% del total	% de los que recibían Fe	Ferritina
VO	148	24,2	87,6	179 ± 160
EV	12	2,0	7,1	171 ± 108
IM	9	1,5	5,3	193 ± 59
Total	169	27,7	100	P = NS

Asimismo, de toda la población analizada, 115 pacientes (18,8%) recibían tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE). Todos ellos recibían eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO), y la dosis media fue de 5670 ± 2774 UI/semana (entre 2000 y 16000 UI/semana). De los pacientes con anemia, el 22,2% de la población estaba recibiendo AEE.

Entre los pacientes con anemia y un FG

Tratamiento de la Anemia

Considerando que el objetivo del tratamiento de la anemia asociada a ERC de acuerdo a las normas locales e internacionales, es mantener una Hb entre 10,5 y 12 g/dl^{1,2}, se observó que el 41,5% de la población presentaba un rango de Hb dentro de los niveles buscados, pero un 26,3% de pacientes se encontraban por debajo de los niveles deseados y un 32,2% por encima de lo indicado (**tabla 12**).

Tabla 12

Distribución de la población en función de los niveles deseados de Hb

Valor de Hb	Población General	Mujeres	Varones
Menor a 10,5 g/dl	159 (26,3%)	82 (29,2%)	76 (23,7%)
Entre 10,5 y 12,0 g/dl	251 (41,5%)	125 (44,5%)	126 (39,3%)
Mayor a 12,0 g/dl	195 (32,2%)	74 (26,3%)	119 (37,1%)

entre los pacientes con anemia, el 50,7% recibía Fe y en su mayoría, por vía oral. (**tabla 13**).

menor a 15 ml/min, sólo el 24,4% recibía tratamiento con AEE con una dosis media de 5400 UI/semana. Entre los pacientes anémicos con un FG 15 a 29,9 ml/min y entre 30 y 44,4 ml/min, se encontraban bajo tratamiento con rHuEPO el 31,2% y el 10,4%, respectivamente (**tabla 14**).

Considerando el valor medio de Hb entre los distintos estadios de la ERC, no se encontraron diferencias significativas respecto de los niveles

Tabla 14

Pacientes tratados con AEE y dosis utilizadas en los distintos estadios de la ERC, en la población estudiada

Estadio	Con anemia		Sin anemia	
	Recibiendo AEE	Dosis	Recibiendo AEE	Dosis
Menor 15 ml/min	10 (24,4%)	5400 ± 3374	1 (25,0%)	6000
De 15 a 29,9 ml/min	68 (31,2%)	5721 ± 2579	12 (16,7%)	5500 ± 2431
De 30 a 44,4 ml/min	19 (10,4%)	6000 ± 3560	6 (6,3%)	4833 ± 2858

de Hb entre los pacientes que recibían rHuE-PO (tabla 15).

Tabla 15

Tratamiento con AEE en función del estadio de la ERC

Estadio	Tratamiento con AEE	Sin tratamiento con AEE
Menor 15 ml/min	10.5 ± 1.2	10.0 ± 1.8
De 15 a 29,9 ml/min	11.1 ± 1.6	11.3 ± 1.7
De 30 a 44,4 ml/min	11.2 ± 1.7	12.0 ± 2.0
Valor de p	NS (0.415)	< 0.001

Por el contrario, si se encontró una diferencia significativa en los niveles de Hb en función de los estadios de la ERC, entre los pacientes que no recibían rHuEPO.

DISCUSIÓN

Entre los hallazgos de este estudio, podemos resumir que: **más del 50% de la población tenía más de 2 años de diagnóstico, el valor medio de Hb 11,5 ± 1,9 g/dl; la ERC más avanzada se correlacionó con niveles más bajos de Hb; más del 45% de las mujeres y más del 33% de los hombres con estadio 4 presentaron una Hb < 10 g/dl y más del 60% de toda la pobla-**

ción presentó una Hb < 11g/dl; el 71,7% de la población cumplía con los criterios de anemia (69% entre las mujeres; 74% entre los varones); más del 90% de los pacientes en estadio 5 y más del 60% en estadio 3, tenían anemia; menos del 50% de los pacientes tenían algún control de ferritina/TSAT; sólo el 50% de los pacientes con anemia, recibían tratamiento con Fe; sólo el 22,2% de los pacientes con anemia, estaban recibiendo rHuEPO.

Si bien este estudio no ha tenido la extensión nacional deseada originalmente por la falta de respuesta de las distintas regionales, es el primer estudio multicéntrico de orden nacional que incluye datos de un total de más de 600 pacientes, sobre la situación de la anemia asociada a la ERC sin requerimiento de diálisis en la República Argentina, incluyendo pacientes bajo todo tipo de cobertura médica y en seguimiento nefrológico.

Al igual que el SINTRA⁽⁵⁾, este estudio muestra que el paciente con ERC ingresa al tratamiento sustitutivo renal muy anémico.

En el Registro Argentino de Diálisis 2012⁽⁵⁾ se menciona con preocupación que la población incidente en diálisis sigue muy anémica, que si bien desde el 2005 se evidencia un progresivo aumento en los niveles de hematocrito (Hto), estos son aún insuficientes con un valor de Hto promedio al ingreso a diálisis de 27% con su equivalente de Hb de 9 g/dl; lo que conlleva un alto riesgo cardiovascular durante el tratamiento sustitutivo renal.

Informan, también, que estos pacientes demoran de 7 a 8 meses en nivelar su Hb una vez iniciado el tratamiento dialítico bajo el efecto no solo de la técnica depurativa sino por el tratamiento eficaz de su anemia.

El no tratar la anemia o hacerlo en forma insuficiente, aumenta la comorbilidad de la ERC en todos sus estadios, acorta la supervivencia en diálisis precipitando las complicaciones infecciosas, la frecuencia de las hospitalizaciones y el riesgo cardiovascular ⁽⁶⁾.

Sabemos que la anemia agrava el curso de la ERC reduciendo la calidad de vida del paciente, la capacidad cognitiva y la resistencia ante el ejercicio, por lo que la anemia debe diagnosticarse y tratarse antes de iniciar diálisis ⁽⁶⁾.

Las guías a nivel nacional e internacional cambiaron el objetivo de hemoglobina. Ya no se trata de igualar los niveles a los de una persona sana, sino que deben ajustarse en forma individualizada a cada paciente. Tanto EMEA como FDA, reconocen un incremento de los eventos cardiovasculares (ECV) cuando la Hb supera los 12g/dl. Si bien es difícil mantener un rango estrecho en los niveles de Hb, no se debe abandonar el intento de lograrlo, teniendo además especial cuidado en la velocidad de corrección.

Si apostamos a una Hb ideal en pre-diálisis de 12-13 g/dl y la Hb encontrada en nuestro estudio es de 11,4g/dl, estamos precipitando las complicaciones. Ya en 1996 Foley ⁽⁷⁾ describía que todo descenso de 1 g/dl de la Hb incrementaba en 25% el riesgo de mortalidad y en 50% el de hipertrofia ventricular izquierda. A su vez en 1999 Levin ⁽⁸⁾ hizo mención que todo descenso de 0,5 g/dl de la Hb incrementa en 32% el riesgo cardiovascular. Si consideramos que más del 80% de la población evaluada tenía cobertura médica con posibilidad de realización de estudios para diagnóstico temprano de anemia

y cobertura del tratamiento, que los pacientes se sabían renales crónicos con una antigüedad de por lo menos 2 años y que en los últimos 6 meses estuvieron bajo control con médico nefrólogo, el encontrar anemia sin tratamiento solo justifica el habernos olvidado de la entidad y de su implicancia en la evolución de la supervivencia de la ERC.

Resulta también importante no dejar de considerar que los biomarcadores del status férrico son imperfectos (ferritina y saturación de la transferrina) y que no siempre se correlacionan con la magnitud del déficit de hierro, aunque sean en la actualidad una de las herramientas más importantes y comúnmente usadas en el diagnóstico de la anemia ⁽⁹⁾.

Este estudio demuestra, junto con las distintas guías y recomendaciones publicadas a nivel nacional e internacional, que los objetivos propuestos no son absolutos, como así tampoco el momento de iniciar tratamiento con AEE. Sigue siendo motivo de discusión si estamos iniciando tardíamente el tratamiento con AEE o si lo iniciamos a dosis inadecuadas.

Concluimos que le debemos a la anemia una reconsideración para revertir este hallazgo. Todavía hoy la anemia es una entidad subdiagnosticada e inadecuadamente tratada, y es el desafío de toda la población de nefrólogos su corrección. Si no valoramos los datos obtenidos en esta encuesta, el paciente con ERC seguirá ingresando a diálisis anémico y con mayor riesgo cardiovascular. El participar de este desafío, convierte a la comunidad nefrológica en un responsable directo de la mejor evolución de nuestra población de pacientes.

Conflicto de Intereses: La Dra. Mónica E. Lombardo es la Directora Científica de Nobeltri S.R.L., compañía asesora entre otros, del Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los siguientes profesionales que han participado en la recolección de datos: Dra. Susana Álvarez, Alberto Alles, Lucrecia Castro, Micaela De Candia, Enrique Dorado, Carlos Forlano, Luciana Paganti, Sebastián Taffarel, Cristina Valvé, Vanina Vázquez.

Asimismo, agradecen a los siguientes laboratorios que han colaborado con el estudio: Laboratorio Pablo Cassará S.R.L., Laboratorio Sidus, Laboratorio Roche, Laboratorio Biocontrol S.A.

BIBLIOGRAFÍA

1. Levin A, Foley RN. Cardiovascular disease in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2000; 36 Supl 3: s24-30.

2. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *Am J*

Kidney Dis 1996; 28: 53-61.

3. Grupo de trabajo de Anemia SAN; Consejo de Anemia – ANBA. Guías para el manejo de la Anemia en la Enfermedad Renal Crónica. Actualización 2013.

4. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2012; Supl 2: 279 – 335.

5. Sistema Nacional de Información de Procuración y Trasplante de la República Argentina – SINTRA – Registro Nacional de Insuficiencia Renal Crónica Terminal; 2012.

6. Ebben JP. Haemoglobin levels variability: Association with comorbidity intercurrent events, and hospitalization. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1205.

7. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 1995; 47: 186-92.

8. Levin A. Left ventricular mass index increase in early renal disease impact of decline in hemoglobina. *Am J Dis* 1999; 34: 125 - 35.

9. Fishbane S, Kowalski EA, Imbriano LJ, Maesaka JK. The evaluation of iron status in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2654-2657.

Recibido en su forma original: 23 de junio de 2014

En su forma corregida: 11 de julio de 2014

Aceptación final: 18 de julio de 2014

Mónica E. Lombardo

Consejo de Anemia, Asociación Nefrológica de Buenos Aires

e-mail: mlombardo@nobeltri.com