



GUIAS COLOMBIANAS PARA LA EVALUACION Y MANEJO DE LA ANEMIA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA

INTRODUCCIÓN

Durante los días 16 y 17 de febrero de 2002, se reunieron en la ciudad de Ibagué (Tolima) un grupo de especialistas en el área de la Nefrología Clínica, con el objetivo de revisar las guías internacionales, la evidencia disponible en la literatura concerniente al caso y definir de forma conjunta la terapia ideal en el manejo de la anemia de la enfermedad renal crónica, con el objetivo de que la medicación sea un apoyo terapéutico fundamentado, seguro y de uso claramente establecido en nuestra población de pacientes.

Se revisaron las guías DOQI, las guías para Buena Práctica Europea, y la literatura actualizada, pretendiendo ajustar los parámetros internacionales a la población de pacientes que atendemos en nuestro medio.

Con el objetivo de establecer puntos guía de forma ordenada, se establecieron algunas pautas para la evaluación de pacientes.

|

EVALUACIÓN DE LA ANEMIA

(Guías 1 - 2 - 3)

De acuerdo a los consensos internacionales, se define anemia como Hb menor a 11 g/dl y se establece asociada a falla renal cuando cursa con depuraciones menores de 30 ml/min o menor de 45 ml/min en los pacientes diabéticos. Toda valoración inicial debe realizarse con base en datos de una buena historia clínica, haciendo énfasis en las posibilidades de patologías asociadas que precipiten la anemia. (Historia de sangrado, antecedentes familiares de hemoglobinopatías, historia previa de hemólisis, diabetes, falla cardíaca, EPOC, etc.)

Guía 1

Paraclínicos iniciales

Cuadro hemático con histograma, considerar en especial el volumen corpuscular medio y la concentración media de hemoglobina. Típicamente la anemia asociada a falla renal hace relación a formas normocíticas normocrómicas, el porcentaje mayor a 10% de glóbulos rojos hipocrómicos es altamente sugestivo de ferropenia. Sin embargo es importante conocer la respuesta medular y los depósitos de hierro. Se recomienda al inicio recuento de reticulocitos, hierro sérico, ferritina, TIBC, y porcentaje de saturación de la transferrina: Hierro sérico x 100/TIBC, además determinar sangre oculta, VSG y PCR como reactante de fase aguda.

Guía 2

Interpretación de los paraclínicos

Para considerar el diagnóstico de anemia en pacientes con IRC, se tiene en cuenta el siguiente parámetro: Hb < 11 g/dl (Hto < 33) en mujeres premenopáusicas y pre-pubescentes; Hb < 12 gr/dl (Hto < 37) en adultos y mujeres posmenopáusicas. Los índices eritrocitarios, el



promedio del volumen corpuscular medio (rango normal 90 ± 5 fl) puede evidenciar la presencia de macrocitosis o microcitosis, justificando otros estudios diagnósticos para optimizar el enfoque terapéutico. La concentración de la hemoglobina corpuscular CHC (rango normal 28 a 32) se encuentra baja en la ferropenia, pero se encuentra alta si existen formas hemolíticas, igual que en las hemoglobinopatías.

En cuanto al perfil de performance del hierro, las mediciones aisladas no son diagnósticas, el hierro sérico per se, no habla de depósitos ni del hierro a nivel retículo-endothelial. La interpretación de los marcadores de hierro deben realizarse en forma conjunta para identificar la realidad clínica del enfermo. La ferritina, permite conocer los depósitos de hierro, pero es también un reactante de fase aguda por lo cual su aumento no garantiza que siempre se asocie a saturación de los depósitos férricos, sino a fenómenos inflamatorios. Por esta razón, cuando se sospecha ferritina falsamente elevada, es válido realizar test de inflamación aguda, entre los cuales se sugirió la proteína C reactiva. No existe un consenso claro en la literatura de cuanto es el máximo permitido de ferritina, pero en nuestro medio se consideró depósitos de ferritina de 500 ng/ml como máximo, sin exceder nunca los 800 ng/ml, por riesgo de sobrecarga y hemocromatosis.

El porcentaje de saturación de transferrina, idealmente debe encontrarse por encima del 20%, porcentajes menores del 20% son sugestivos de ferropenia.

En la literatura médica actual, ha cobrado fuerza la posibilidad de medir la concentración de hemoglobina en los reticulocitos. Ha sido demostrado que este es un método fiable, de relativa facilidad de uso y de gran interés en el análisis clínico. Su uso posiblemente se extienda en los próximos años, pero en el momento no es disponible en Colombia.

El recuento reticulocitario es importante para medir la respuesta medular. En pacientes no anémicos su valor relativo es de 0.2 a 2.0%, en términos absolutos su valor es de 40.000 a 100.000, valores que varían en varios estados (tipo de anemia).

Ante las posibilidad de pérdidas crónicas se sugiere test de sangre oculta, evaluar los depósitos de vitamina B12 y ácido fólico en presencia de macrocitosis, igualmente la presencia de microcitos hace referencia a ferropenia, albúmina baja y algunos tipos de hemoglobinopatías.

Guía 3

Paraclínicos Complementarios

Si la sospecha clínica lo amerita, se sugiere realizar test de hemólisis, haptoglobinas, deshidrogenasa láctica, coombs, bilirrubinas. En áreas endémicas o sujetos de raza negra, test de falciformación si se considera conveniente. Se recomienda biopsia de médula ósea en los casos de anemia refractaria, siempre que no curse con causa metabólica asociada, es decir con KtV adecuado y paratohormona normal.



II

OBJETIVOS TERAPÉUTICOS DE LAS CONCENTRACIONES DE HEMOGLOBINA/HEMATOCRITO EN PACIENTES CON FALLA RENAL CRÓNICA

(Guía 4)

Siendo la anemia asociada a falla renal crónica, una complicación común, uno de los objetivos claros de nuestro consenso es establecer la hemoglobina/hematocrito ideal alcanzable, para lo cual, basados en la literatura médica, establecemos los principales factores en pro y en contra de mejorar o no los niveles de hemoglobina en las diferentes funciones vitales del individuo.

FONDO HISTÓRICO

Los primeros estudios al respecto surgen en 1987 cuando se practicaron las primeras pruebas respecto al uso experimental en humanos de la eritropoyetina, para esa época se planteó como objetivo terapéutico un hematocrito(Hto) del 35-40% que es el valor en el rango más bajo de lo normal (Nejm 316:73,1987).

En 1989 la FDA aprobó la terapia con eritropoyetina para uso humano, y estableció como blanco terapéutico un hematocrito del 30-33% por motivos no claros, y en 1994 lo modificó a un valor del 30-36% considerándolo como médicamente apropiado.

Las guías DOQI en 1997 (AJKD 30:S199,1997) sugieren un hematocrito del 33-36% como aceptable para alcanzar en pacientes con falla renal crónica, y en su posterior actualización en el año 2001 reafirman tal objetivo (AJKD 37:S190, 2001). Trabajos recientemente publicados insinúan que un hematocrito/hemoglobina lo más cercano a su valor normal podría ser lo ideal exceptuando algunos grupos especiales.

FACTORES A FAVOR DE NORMALIZACIÓN DEL Hto/Hb SOBREVIDA

En 96.369 pacientes en tratamiento hemodialítico se determinó la sobrevida en un año de seguimiento, se encontró que la mortalidad por todas las causas fue mayor en pacientes con hematocrito del 30% que en pacientes con Hto del 33-36% (JASN 10:610,1999).

En 21.899 pacientes en hemodiálisis seguidos por un año una hemoglobina menor de 8 g/dl se asoció con mayor mortalidad que aquellos pacientes con hemoglobina (Hb) entre 10-11g/dl (JASN 8:1921,1997).

A 41 pacientes con falla renal crónica tratados con diálisis peritoneal se les administró eritropoyetina y fueron llevados a una hemoglobina de 10.5-13.5, en estos pacientes la mortalidad por causas cardiovasculares fue menor que en pacientes con Hb de 9.9 (Perit Dial Int 17:-129,1997).

Un estudio practicado entre 1996-1998 evaluó el riesgo de muerte en pacientes agrupados de acuerdo a sus valores de hematocrito: <30%, 30 a 33, 33 a 36, 36 a 39 y >39%, datos de 66.761 pacientes demostraron que pacientes con Hto <30% y entre el 30-33% tuvieron el mayor riesgo de muerte, no hubo mayor diferencia entre los grupos mayores del 33% en cuanto la mortalidad de todas las causas (JASN 12:2465,2001).



FUNCIÓN CARDÍACA

A pacientes estables en hemodiálisis crónica se les practicó ecocardiograma con una Hb/Hto de 8.3/24 y posterior a su corrección a una Hb/Hto de 12.1/36, se encontró que el gasto cardíaco y el índice cardíaco cayeron por un 12 y 15% respectivamente asociado a una disminución de la frecuencia cardíaca indicándose un decremento en el estado circulatorio hiperdinámico (Kidney Int 1309,1993).

El índice de masa del ventrículo izquierdo que es reflejo de hipertrofia ventricular fue estudiado en 9 pacientes prediálisis con falla renal crónica antes (Hto 30%) y después de la normalización del Hto (40%), se encontró que el índice de masa ventricular izquierdo disminuyó significativamente con la corrección de la anemia, además la Tasa de progresión de la insuficiencia renal crónica no se modificó (AJKD 35:250,2000).

CALIDAD DE VIDA

En 154 pacientes en hemodiálisis se aplicó el perfil de impacto de la enfermedad y la escala de Karnofsky al cambiar el Hto de 30.9% a 38.4% se encontró una mejoría en la calidad de vida, en el estado funcional, una disminución en la morbilidad y en el número de días de hospitalización (JASN 11:335,2000).

CIRCULACIÓN CEREBRAL Y METABOLISMO

10 pacientes con falla renal crónica en hemodiálisis fueron sometidos a tratamiento con eritropoyetina, lográndose modificar el Hto de 29.3% a 42.4%, en estos últimos se detectó aumento en la viscosidad sanguínea, en el contenido arterial de oxígeno, en la relación de extracción de oxígeno de los hemisferios cerebrales (del 44 al 51%), en el volumen sanguíneo cerebral, aunque el flujo sanguíneo cerebral regional disminuyó de 65 a 48 ml/minuto/100 cm³(JASN 10:854.1999).

FUNCIÓN COGNITIVA Y CEREBRAL

La modificación del Hto del 31.6% al 42.8% en 20 pacientes tratados con eritropoyetina generó significativa mejoría en la función neurocognitiva y en la habilidad para sostener la atención y elaborar tareas (AJKD 33:-1122,1999).

SUEÑO

Normalizar el Hto a 42% de un valor previo del 32% en 10 pacientes en hemodiálisis tuvo la capacidad de restaurar su sueño y mejorar el estado de alerta en el día (AJKD 34:1089,1999).

Otros factores que han sido evaluados y con los cuales se ha reportado mejoría significativa en la elevación de la Hb/Hto a lo normal son disminución en el número de episodios anginosos (Can J Cardiol 13:747,1997; Ne-phron 62:161,1992), aumento en la capacidad para el ejercicio (Artif Org 19:1258.1995; Nephron 60:-390,-1992) y la ya previamente nombrada disminución en la incidencia de hospitalizaciones.



FACTORES EN CONTRA DE UNA NORMALIZACIÓN DEL Hto/Hb SOBREVIDA

En 1.233 pacientes con falla cardíaca y cardiopatía isquémica el modificar el Hto de 30% a 42% llevó a mayor mortalidad cardiovascular en 14 meses de seguimiento (NEJM 339:584,1998).

PROGRESIÓN DE FALLA RENAL CRÓNICA

Ya previamente se comentó que en pacientes prediálisis la corrección de la Hb/Hto a lo normal no aceleró la progresión de la falla renal crónica

TROMBOSIS DE FÍSTULAS E INJERTOS

El único estudio reportado que prospectivamente evaluó esta complicación no detectó mayor incidencia de trombosis de fístulas en pacientes tratados con eritropoyetina a los cuales se les normalizó el Hto (JASN 4:1809,1994).

Hay inquietudes respecto a otros factores como sub-diálisis, hipertensión arterial y accidentes cerebro vasculares, pero no hay nada claro a la fecha; adicionalmente se recomienda que en pacientes con anemia de células falciformes (homocigotos) una Hb de 7-9 (HbF+HbS) podría ser satisfactoria ya que en ellos el uso de eritropoyetina estimula principalmente la síntesis de HbS lo cual aumenta la crisis falciforme.

Guía 4

Hemoglobina/hematocrito objetivo

En conclusión hasta el momento una Hb mayor de 11 es lo ideal en pacientes con falla renal crónica prediálisis y en diálisis, valor que requiere para su mantenimiento un aporte adecuado de eritropoyetina y de hierro oral o intravenoso, el límite superior no es claro y su valor debe de ser individualizado de acuerdo con el estado clínico del paciente; en pacientes con enfermedad cardiovascular y cardiopatía isquémica una Hb de 11-12 es lo recomendado, no se debe de obtener una Hb normal, en pacientes con anemia de células falciformes buscar una Hb de 7-9 es la meta puesto que valores más altos aumentan las crisis de células falciformes, no se pueden dar recomendaciones sobre grupos específicos como pacientes con epoc y diabéticos ya que a la fecha no existen trabajos que respalden el valor ideal.

III

TERAPIA CON ERITROPOYETINA (EPO) (Guías 5 - 6 - 7)

Inicialmente y por comodidad para la aplicación de la EPO, se escogió la vía intravenosa (IV), con una frecuencia similar al número de diálisis programada en la semana (Ang Nephrol 01-10, supl. 2: 40-43, 1990). De otra parte la vía subcutánea (SC) ha demostrado excelentes resultados al corregir la anemia del IRC, con un 40% me-nos de la dosis utilizada por la vía IV (Nefrología vol. XVII, número 6, 1997). Actualmente el grupo americano del tratamiento de anemia, recomienda iniciar o pasar a todos los pacientes a la vía SC (AJKD vol. 37, No. 1 sup. 1 - 2001).



Guía 5

Guía de administración

1. EPO, vía SC, en pacientes adultos: dosis promedio 80 a 120 unidades/kg/semana (típicamente 6.000 U/semana), repartidas en 2 ó 3 dosis.
2. En pacientes pediátricos <5 años, requieren dosis más altas de EPO (300 U/kg/semana).
3. La dosis de EPO x vía IV está en promedio entre 120-180 U/kg/s (típicamente 9.000 U/s) administrada en 3 dosis.

TERAPIA CON EPO

Para disminuir el dolor ocasionado por el uso SC, se debe preferir el abdomen o parte anterior de los muslos, utilizar agujas 26-28 y no diluir o utilizar altos volúmenes durante su aplicación.

Guía 6

Monitoreo de la Hb/Hto durante el uso de EPO

En las primeras etapas de corrección de la Hb/Hto se debe realizar Hb/Hto c/1 - 2 semanas. En pacientes óp-timos: buenas reservas de hierro, Kt/Ve >1.3, albumina >3.5 y PTHi <400 pg/ml, el incremento semanal de la Hb es 0.3 gr/dl o del Hto 0.5 - 1%. Es importante este marco de referencia para ajuste de la dosis:

- a- Si el incremento del Hto es <2% después de 2 a 4 se-manas, la dosis de EPO debe incrementarse en un 50%.
- b- Si el incremento fue > de 3 gr de la HB o (8% de Hto) en ese mismo período de tiempo 2 a 4 semanas, la dosis debe disminuirse en un 25%.
- c- Si al cumplir los 3 primeros meses de tratamiento sin obtener la Hb/Hto propuesta, se deben evaluar las posibles causas de una respuesta inadecuada; no sobra recordar que la primera causa de esta respuesta incompleta de la EPO, es deficiencia o bloqueo en la utilización del hierro.

Guía 7

Otras causas de poca respuesta

1. Infección/inflamación (infección del catéter, infección sistémica, LES, AR)
2. Pérdida crónica de sangre (venopunciones, filtro, TGI)
3. Osteitis fibrosa (niveles persistentemente altos de PTHi >500 pg/ml)
4. Toxicidad al aluminio (uso de hidróxido de aluminio como quelante del fósforo, falta de tratamiento del H2O de diálisis)
5. Hemoglobinopatías
6. Deficiencia de ácido fólico/B12
7. Mieloma múltiple/otras neoplasias
8. Malnutrición: Alb < 3.5, colesterol y triglicéridos demasiado bajos, Cpu <0.5
9. Hemólisis (máquinas defectuosas, auto anticuerpos contaminantes del líquido dializante.)



Una revisión protocolizada de estas causas llevarán a determinar la posible falta de respuesta a la EPO. Dosis > de 300 a 400 U/kg/semana, se consideran resistencia, la Bx de médula, sirve para aclarar patología a este nivel (aplasia, displasia, infiltración neoplásica).

IV EVALUACIÓN Y OPTIMIZACIÓN DE LOS DEPÓSITOS DE HIERRO (Guía 8)

Guía 8

Evaluación y optimización de los depósitos de hierro

Se plantea una aproximación clínica para la evaluación de los depósitos de hierro mediante el empleo de la ferritina sérica y del porcentaje de saturación de transferrina (100 x Sideremia/Transferrina). De acuerdo a estos dos parámetros se pueden definir tres niveles en los depósitos de hierro (Ferropenia absoluta, estado normal y exceso en los depósitos de hierro); pero es necesario agregar dos niveles cuando se tiene en cuenta además la presencia de anemia y la respuesta de la hemoglobina a la eritropoyetina (Ferropenia funcional y bloqueo).

Se entiende por Ferropenia absoluta cuando los niveles de ferritina sérica son inferiores a 100 ng/ml. El estado normal comprende unos niveles de sideremia entre 100 y 500 ng/ml y el porcentaje de saturación de transferrina en el rango de 20 a 50%; aquí cabría destacar que los niveles óptimos serían una ferritina entre 300 y 500 ng/ml y un porcentaje de saturación de transferrina entre 30 y 50%. La categoría Exceso en los depósitos de hierro se define por un porcentaje de saturación de transferrina superior al 50% o un nivel de ferritina mayor a 500 ng/ml con un porcentaje de saturación de transferrina superior a 20%.

La Ferropenia funcional se debe considerar cuando hay un adecuado nivel de ferritina sérica (entre 100 y 500 ng/ml), un porcentaje de saturación de transferrina inferior a 50% pero el paciente persiste con anemia o requiere una dosis mayor de eritropoyetina para mantener una hemoglobina adecuada. El estado de Bloqueo se debe considerar cuando los niveles de ferritina son normales o elevados (mayor de 100 ng/ml), coexiste una saturación de transferrina baja (inferior a 20%) y hay anemia o la respuesta a la eritropoyetina es baja. En la situación especial cuando los niveles de ferritina son normales (100 a 500 ng/ml), la saturación de transferrina es inferior a 50% y hay anemia o la respuesta a la eritropoyetina está disminuida, también debe considerarse la posibilidad de un sangrado oculto en especial digestivo-.

En los casos en los cuales hay dificultad para distinguir entre Ferropenia funcional o Exceso en los depósitos de hierro y Bloqueo es útil la proteína C reactiva (PCR). Si la PCR está elevada orienta a pensar que existe una inflamación o una infección que está bloqueando el adecuado uso de los depósitos de hierro y, por lo tanto, debe indagarse por artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, cáncer, trauma, cirugía reciente o infección, en especial del acceso vascular. Si la PCR es normal y la ferritina está en el rango 100 a 500 ng/ml debe sospecharse una Ferropenia funcional, pero si la ferritina es superior a 500 ng/ml debe considerarse Exceso en los depósitos de hierro.



Tabla 1. Normograma sugerido como guía para el diagnóstico del estado del hierro en los pacientes con enfermedad renal crónica.

Se puede hacer una aproximación clínica para el estudio de los depósitos de hierro en el paciente con enfermedad renal crónica mediante los exámenes de ferritina sérica y porcentaje de saturación de transferrina. Se recomienda leer Evaluación y optimización de los depósitos de hierro, para un mejor entendimiento de esta tabla.

* Además de un sangrado crónico, considerarla si el paciente persiste con anemia o requiere una dosis mayor de eritropoyetina para mantener una hemoglobina adecuada.

V

MANEJO DEL HIERRO PARENTERAL

(Guías 9 - 10)

Guía 9

Indicaciones de hierro parenteral

La administración de hierro parenteral puede, de acuerdo al criterio del médico tratante, plantearse para todo paciente con anemia demostrada con depósitos de hierro bajo, o pacientes que a pesar de haber recibido suplementos de hierro oral, en las condiciones adecuadas de administración del mismo (estómago vacío, cumplimiento de la prescripción, dosis adecuada) continúen con depleción de los depósitos de hierro o con anemia refractaria. El consenso estableció que todos los pacientes en hemodiálisis que reciban eritropoyetina deben recibir hierro parenteral como una manera de garantizar el aporte del consumo medular para la generación de glóbulos rojos.

Guía 10

Formas de administración del hierro parenteral

Las formas farmacéuticas de presentación del hierro incluyen:

- Hierro sacarato (Venofer)
- Hierro Dextrano (Ferrobevex)
- Hierro Gluconato (No disponible en Colombia)

En Colombia la forma disponible más frecuente, en este momento, es el hierro sacarato que ha demostrado ventajas en la seguridad de aplicación, menor morbilidad asociada a anafilaxia aguda y mayor biodisponibilidad, por tanto es el hierro recomendado para uso por este consenso.

El hierro parenteral debe suministrarse en una Dosis de carga, que tiene como propósito saturar de manera rápida los depósitos de hierro para permitir una óptima respuesta a la eritropoyetina.

Se discutió sobre el empleo o no de una fórmula que permita optimizar los depósitos inicialmente, como está propuesto por algunos autores. Sin embargo ninguna fórmula es considerada en las guías DOQI ni en el consenso europeo por lo que se planteó usar como dosis inicial 1 gramo de hierro parenteral en todos los pacientes. El tiempo necesario para administrar esta carga, es basado en 100 mg por sesión de hemodiálisis, y por dosis de



aplicación hasta 300 mg sesión en el caso de los pacientes en diálisis peritoneal con el fin de evitar tras-lados más frecuentes al área hospitalaria.

Al inicio de la terapia se considera recomendable el uso de prueba de sensibilidad con todos los tipos de hierro parenteral aunque el uso del hierro sacarato es muy seguro. La prueba recomendada es de 25 mg en 100 cc de solución salina al 0.9% para pasar en 20 minutos. Se recomienda una velocidad de infusión de 30 minutos a una hora, considerando que aunque el hierro dextrano puede administrarse aún en bolos de cinco minutos, algunos de los efectos colaterales dependen de la velocidad de infusión por lo cual se recomienda un tiempo mayor, que puede ir de 30 minutos a una hora.

El hierro parenteral debe suspenderse inmediatamente cuando existan reacciones anafilácticas que amenazan la vida, cuando aparece sintomatología de cefalea, rubor, náusea, puede disminuirse la velocidad de infusión y de acuerdo a la evolución clínica definir su retiro o no.

El hierro debe administrarse a todo paciente en hemodiálisis con eritropoyetina, excepto índices de ferritina mayores a 500-800 ng/mL, o porcentajes de saturación mayores del 50%. Igualmente no debe administrarse al paciente con transfusiones recientes, menores a 20 días pues aumenta el riesgo de sobrecarga de hierro.

La Dosis de mantenimiento está calculada entre 100 a 400 mg mes, de acuerdo al contexto clínico del paciente.

Se considera que el hierro parenteral en general NO de-be aplicarse en el contexto del paciente con cuadro inflamatorio activo. No debe administrarse durante episodios probables de bacteremia, aunque existen controversias en la literatura sobre el efecto negativo que puede inducir sobre la fagocitosis, no se considera su uso en estos pacientes.

VI TERAPIA CONJUNTA HIERRO PARENTERAL Y ERITROPOYETINA (Guías 11 - 12)

Guía 11 Terapia conjunta

La terapia conjunta de hierro parenteral y eritropoyetina es una clara necesidad de los pacientes con anemia secundaria a insuficiencia renal crónica.

Dentro de este grupo de pacientes, la deficiencia de hierro es la causa más frecuente de resistencia a la eritropoyetina.

La deficiencia de hierro puede inducir no mejoría a pesar de terapia adecuada y puede cursar como:

- Deficiencia absoluta de hierro
- Deficiencia funcional de hierro
- Bloqueo del sistema retículo endotelial



Es clara la recomendación de hierro parenteral, puesto que se ha demostrado superioridad con respecto al hierro oral.

Las reservas de hierro caen dramáticamente al acelerar la producción medular con eritropoyetina. Los valores que indican terapia de repleción de hierro, son porcentaje de saturación menor a 20% y/o ferritina sérica menor a 100.

El uso de hierro parenteral resulta entonces esencial en la terapia con eritropoyetina en los pacientes en hemodiálisis.

Idealmente, antes de plantear la terapia conjunta, se deben alcanzar niveles de ferritina mayores de 100 ng/ml y porcentajes de saturación mayores del 20 %. Los niveles esperados de ferritina deben tratar de conseguirse de manera directamente proporcional a la severidad e implicación clínica de la anemia.

Guía 12

Situaciones clínicas en las que se asocia hierro parenteral y eritropoyetina

Las situaciones en las que se inicia terapia con hierro endovenoso y ferritina como inicio de terapia, son situaciones críticas en donde los depósitos de ferritina son inadecuados para soportar un incremento esperado de los niveles de hemoglobina de 4 a 5 gramos por decilitro. Cuando un paciente con terapia de eritropoyetina desarrolla una deficiencia absoluta o funcional, debe requerir terapia con hierro parenteral concomitante. Igualmente como terapia coadyuvante, puede mejorar la respuesta medular en pacientes con buenas reservas de hierro.

VII

RECOMENDACIONES FINALES

- Si se utiliza hierro oral, debe darse una dosis diaria mínima de 200 mg de hierro elemental, 2 a 3 mg/kg/día en pacientes pediátricos.
- Si se utiliza hierro parenteral, en pacientes con ferritina menor a 100 ng/ml o porcentajes de saturación menor a 20% se deben administrar dosis de 100 mg en cada diálisis, 300 mg a la semana hasta completar 1.000 mg en el caso de hierro sacarato: El hierro dextrano permite la aplicación de dosis mayores previa prueba de sensibilidad negativa.
- Si los porcentajes de ferritina y de saturación no mejoran se puede repetir el esquema anterior.
- Cuando se obtiene ferritina mayor a 100 ng/ml o porcentaje de saturación mayor del 20% se recomienda continuar con hierro endovenoso entre 25 y 125 mg semana para dosis totales de 100 a 400 mg mes. La dosis más usada como mantenimiento corresponde a 100 mg de hierro parenteral cada quince días.
- En pacientes en diálisis peritoneal la dosis de carga es similar a la de hemodiálisis, se debe continuar con dosis de mantenimiento que puede ser por vía oral 200 mg de hierro elemental diario y si no tolera 100 a 200 mg endovenosos mensuales.
- La terapia endovenosa ha mostrado mayor efectividad que la terapia oral.



- En los pacientes con ferritina mayor a 800 ng/ml y porcentajes de saturación mayores a 50% se suspende el hierro parenteral y se repite ferritina y porcentaje de saturación en tres meses.
- Si los valores al cabo de tres meses han caído, se reinicia el hierro parenteral en dosis más bajas. (33 a 50% de dosis total).
- Una vez alcanzados los objetivos de hemoglobina debe repetirse la ferritina cada tres a seis meses.
- Si se encuentra Ferritina mayor a 100 ng/ml y/o porcentajes de saturación mayores del 20% con hemoglobina menor de 11 g/dl se debe buscar pérdidas intestinales y estudiar fases inflamatorias con reactantes de fase aguda del tipo de la proteína C reactiva.
- Si ambos datos en el caso anterior son negativos, aumentar la eritropoyetina en un 50% o dar nueva carga de hierro parenteral de 1.000 mg y evaluar respuesta.
- Una vez se alcancen los objetivos de hierro y se comiencen a exceder los niveles de hemoglobina estipulados se comienzan a disminuir las dosis de eritropoyetina.

VIII CONCLUSIONES

1. La administración conjunta de hierro parenteral disminuye los requerimientos de eritropoyetina en promedio de 40 %.
2. La vía de administración recomendada de la Eritropoyetina es la vía subcutánea.
3. La vía recomendada de administración de hierro es endovenosa.