



Anemia
Working
Group
Latin
America

Guías Latino Americanas para el tratamiento de la Anemia de la Insuficiencia Renal Crónica.

ADAPTADAS DE LAS GUIAS EUROPEAS.

COORDINADORES PRINCIPALES:

Dr. Patrick Wagner - Perú
Dr. Pablo Amair - Venezuela

COLABORADORES:

Dr. Albetto Locatelli - Argentina
Dr. César San Martín - Argentina
Dr. Aquiles Jara - Chile
Dr. Cristóbal Buitrago - Colombia
Dr. César Toral - Ecuador
Dr. Juan Nin - Uruguay

Prólogo

Es para mí un gran honor aceptar la invitación para escribir la Introducción de las Guías Latinoamericanas para el Tratamiento de la Anemia en la Insuficiencia Renal Crónica y haber participado como Consultor Europeo en la elaboración de las mismas. Es, asimismo, motivo de gran satisfacción el hecho de que estas primeras Guías Latinoamericanas se hayan inspirado en las European Best Practice Guidelines en las cuales tuve también la oportunidad de colaborar.



Dr. Fernando Carrera
Lisboa, Portugal

No es ciertamente casualidad que las primeras Guías Latinoamericanas sean dedicadas a la anemia de la insuficiencia renal crónica. Lo mismo ocurrió en Europa. De hecho es hoy bien reconocido que la anemia afecta seriamente la calidad de vida así como la morbilidad y mortalidad de nuestros pacientes en diálisis. Un querido amigo de todos los latinoamericanos, recientemente fallecido, Fernando Valderrábano, dedicó buena parte de su labor científica de los últimos años al estudio del impacto de la anemia en la calidad de vida de estos enfermos. No podría dejar de referir su nombre en esta introducción como homenaje a su obra de investigación y al amigo que siempre fue para todos nosotros.

El descubrimiento de la eritropoyetina humana recombinante y la posibilidad que hemos tenido de utilizarla a lo largo de la última década en el tratamiento de los enfermos renales crónicos constituyó uno de los más fascinantes instrumentos terapéuticos puestos en nuestras manos. Ello nos permitió asimismo mejorar nuestro conocimiento sobre los mecanismos de la anemia y entender el papel relevante de otros factores asociados, como por ejemplo, la importancia del metabolismo del hierro. Más recientemente, en el año 2001, ha surgido un nuevo agente estimulador de la eritropoyesis, la darboepoetina alfa, indicando que estamos en un camino de acelerada evolución en el sentido de alcanzar una mejor y más cómoda eficacia en el tratamiento de la anemia.

Nuestros ya más de 10 años de experiencia con el uso de estos fármacos en el tratamiento de la anemia de los enfermos renales crónicos nos colocan a nosotros los médicos responsables por el mejor tratamiento para nuestros pacientes, ante dos importantes cuestiones. La primera es puramente clínica: Cuál es el nivel de corrección de la anemia que debemos alcanzar en nuestros enfermos? Debemos normalizar los valores de hemoglobina en todos los enfermos o existen poblaciones en las cuales esto sería perjudicial? Esta es actualmente una cuestión esencial para la cual no conocemos la respuesta exacta y donde claramente deberemos desarrollar estudios prospectivos y de colaboración internacional que nos permitan establecer de forma clara cuáles deberán ser las mejores actitudes terapéuticas. Cada día parece más evidente que, para la mayoría de los enfermos, es deseable corregir completamente la anemia, pero persisten muchas dudas sobre si para ciertos grupos de enfermos, con patologías y factores de co-morbilidad asociados, la mejor solución deberá ser una corrección parcial para niveles más bajos de hemoglobina.

La segunda cuestión es de naturaleza económica: la introducción de la eritropoyetina y, más recientemente la darboepoetina alfa, en el tratamiento de los pacientes insuficientes renales crónicos provocó un significativo incremento en los

costos del tratamiento de estos pacientes, especialmente de aquéllos en diálisis. Si para muchos países, el tratamiento con diálisis se hacía ya económicamente insostenible, la introducción de estas nuevas terapéuticas hacen que todo sea aún más difícil. Ello nos obliga a nosotros, los médicos, a reconsiderar nuestra práctica diaria y a tener permanentemente presente que es un imperativo de conciencia contribuir activamente para la mejor y más eficaz utilización de los costosos recursos puestos en nuestras manos. Indudablemente, la publicación de estas Guías para el tratamiento de la anemia constituye una importante oferta de recomendaciones para optimizar nuestros recursos sin olvidar nunca que nuestro principal objetivo es mejorar la sobrevivencia y la calidad de vida de nuestros enfermos.

Las Guías deben ser encaradas como un conjunto de recomendaciones derivadas de lo mejor que el conocimiento científico disponible - en un momento determinado - nos permite deducir ser el más adecuado. Las Guías no son estáticas y deben ser actualizadas siguiendo las nuevas evidencias que van surgiendo con el pasar del tiempo. Una de las grandes ventajas de esta práctica de medicina basada en la evidencia, es que ella misma permite, a través de su propia autoevaluación, ir identificando nuevos problemas e introducir los factores de corrección que se derivan de su aplicación.

No debemos dejar de tener siempre presente que cada enfermo debe ser considerado en sus circunstancias particulares y tratado de acuerdo con las mismas y con los criterios de su médico. Las Guías no pretenden ser restrictivas para la iniciativa médica. La responsabilidad clínica corresponde siempre al médico individual de cada enfermo y nadie mejor que él podrá evaluar en cada momento lo que mejor se adapta a sus necesidades. Las Guías son un conjunto de normas que ayudan a utilizar mejor la evidencia científica del momento, pero su aplicación práctica en cada enfermo particular es responsabilidad del médico. Deben pues, ser aceptadas - de forma abierta e inteligente - como una herramienta de orientación para nuestra actividad clínica diaria.

En el sentido de aprovechar todos los beneficios de su implementación, es importante que se establezcan ya desde el principio los mecanismos de monitoreo de sus resultados. Es necesario hacer un seguimiento del impacto de su aplicación y extraer las correspondientes enseñanzas para el futuro. Las Guías no pueden ser estáticas y deben entrañar su permanente renovación y adaptación a los nuevos conocimientos. Tan importante como aplicarlas en la práctica diaria es también la lectura de sus consecuencias.

Quisiera terminar esta breve presentación felicitando a los Drs. Patrick Wagner, Raúl Carlini y Pablo Amair por su esfuerzo y dedicación en la elaboración de estas Guías y agradecerles sinceramente su amabilidad para conmigo al invitarme a participar en tan fascinante proyecto. Quisiera, además, destacar y agradecer la valiosa colaboración de Vifor(Internacional) Inc. sin la cual la elaboración y publicación de estas Guías sería ciertamente bastante más difícil. Deseo que ellas sean una importante contribución para la mejoría de los cuidados de los enfermos renales crónicos y fuente de aprendizaje y reflexión para todos mis compañeros nefrólogos en América Latina.

INTRODUCCIÓN

La anemia constituye uno de los principales problemas y desafíos en el paciente con falla renal crónica.



Dr. Patrick Wagner

La introducción de la eritropoyetina y su uso clínico en estos pacientes significó un hito de gran importancia en el manejo de la enfermedad renal crónica anemizante. El enfermo renal pudo acceder a una calidad de vida superior, desempeñarse social y laboralmente en forma más adecuada y "repotencializar" sus capacidades y disposiciones. La anemia es, en efecto, uno de los factores limitantes de mayor gravedad en estos enfermos. Al alcanzar niveles de hemoglobina aceptables, gran parte de dichas limitaciones se ven superadas.

Fue, no obstante, de máxima importancia proporcionar al paciente renal las adecuadas condiciones para que la eritropoyetina pudiese actuar de forma eficaz. Entre éstas, una buena nutrición con aporte proteico suficiente, una buena ingesta de vitaminas y de aminoácidos y sobre todo, un aporte de hierro adecuado, aparecieron como factores de primera importancia. Al estimular la eritropoyesis en la médula ósea, la eritropoyetina lleva ineluctablemente a un mayor consumo de hierro y, en menor grado, de vitaminas del complejo B, que resulta, por ende, necesario reponer si se quiere mantener buenos niveles de depósitos o reservas de hierro. De ahí la importancia de administrar conjuntamente, eritropoyetina, hierro, vitaminas, aminoácidos así como asegurar una dieta rica en proteínas de alto valor biológico.

Las guías latinoamericanas para el diagnóstico y tratamiento de la anemia en el paciente renal crónico constituyen un intento de asegurar la armónica y equilibrada conjunción de estos factores para lograr que el paciente portador de insuficiencia renal alcance las mayores posibilidades de tener una vida de calidad lo más cercano a lo normal.

GUIA 1

CUANDO INICIAR EL ESTUDIO DE UN PACIENTE PARA DIAGNOSTICAR LA ANEMIA EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

Se debe establecer un plan de trabajo para el diagnóstico de la anemia, en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), cuando:

La concentración de Hb, sea menor de 10 g/dL (Hto 30%), en mujeres pre menopáusicas.

La concentración de Hb, sea menor de 11 g/dL (Hto 33%) en hombres adultos y mujeres post menopáusicas.

(Evidencia de nivel B).

GUIA 2

EVALUACIÓN DE LA ANEMIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

A El estudio de la anemia, en pacientes con IRC debe comenzar con una evaluación clínica diseñada para evaluar tanto la etiología como el impacto clínico de la anemia, en ésta evaluación, se deberá incluir el estado nutricional del paciente.
(Evidencia de nivel C).

B La evaluación básica de laboratorio para el estudio del paciente anémico debe ser realizada antes de considerar el inicio de los agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEE) y consiste en lo siguiente:

- Hemoglobina (Hb)
- Hierro sérico, capacidad de fijación y saturación.
- Transferrina.
- Porcentaje de saturación de transferrina (% ST)
- Índices de glóbulos rojos (GR): Volumen corpuscular medio, y Hb Corpuscular media.
- Contaje absoluto de reticulocitos en máquina estandarizada.
- Depósito de hierro midiendo la concentración de ferritina.
- Hierro destinado a la eritropoyesis, midiendo el porcentaje de GR hipocrómicos o donde no sea posible realizarlo, utilizar el porcentaje de la saturación de transferrina, y/o nivel de Hb en reticulocitos

Exámenes especiales

- Proteína Creativa
- Nivel sérico de Vitamina B12 y de folatos
- Contaje diferencial de glóbulos blancos (GB).
- Test de hemólisis: haptoglobina, deshidrogenasa láctica, bilirrubina, Coombs.
- Electroforesis de proteínas séricas y/o urinarias.
- Aluminio sérico
- Investigación de sangre oculta en heces
- Descartar parasitosis: necator, ancilostoma, strongiloidiasis etc.
- Examen de médula ósea en casos donde no se encuentre una clara etiología de la anemia.

La determinación de los niveles de eritropoyetina no es necesaria para el diagnóstico de la anemia de la IRC.
(Evidencia de nivel B).

GUIA 3

DIAGNOSTICO DE LA ANEMIA EN LA IRC.

Con mayor probabilidad, la anemia será resultado de un déficit de eritropoyetina si:

No se detecta otra causa de anemia, (ver protocolo de guía 2) y

Si está presente alguna alteración de la función renal, indicada por un valor de filtración glomerular menor de 30 mL/min en pacientes no diabéticos o menor de 45 mL/min en pacientes diabéticos.

(Evidencia de nivel B).

GUIA 4

INDICACIONES PARA INICIAR EL TRATAMIENTO CON AGENTES ESTIMULADORES DE LA ERITROPOYESIS (AEE):

A No todos los pacientes con IRC, requieren tratamiento con AEE. Sin embargo, muy pocos pacientes con IRC podrán mantener una concentración de Hb de 10g/dL sin recibir eritropoyetina y/o hierro.

(Evidencia de nivel B).

B El tratamiento con AEE, se debe considerar cuando la concentración de Hb esté consistentemente por debajo de 10 g/dL ($Ht < 30\%$), y cuando se hayan descartado otras causas de anemia como se plantea en la guía 2, aunque es necesario una decisión individualizada para cada paciente, de acuerdo al impacto clínico de la anemia sobre órganos blanco. Esto se aplica, por igual a los pacientes en diálisis y a los que tengan IRC, sin estar en diálisis. (Evidencia de nivel C).

C Puede que no sea necesario comenzar el tratamiento con AEE durante los tres primeros meses de haberse iniciado la diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC), debido a que la hemoglobina, puede aumentar en promedio de 1 a 2 g/dL en ese período de tiempo. Se recomienda aprovechar este periodo para repletar los depósitos de hierro, pudiendo hacerse esto por ejemplo, administrando 1000 mg de hierro sacarato en dosis fraccionadas. Lo mismo, puede aplicarse para hemodiálisis.

(Evidencia de nivel C).

GUIA 5

NIVEL DESEADO DE Hb DURANTE EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA DE LA IRC.

A Para los pacientes con causas habituales de IRC el nivel deseado de Hb no debe ser menor de 10g/dL (Ht < de 30 %).

En condiciones especiales como: Insuficiencia cardiaca congestiva, drepanocitosis, altura mayor de 1500 metros etc., se debe establecer valores ajustados a cada paciente.

(Evidencia de nivel B).

B En el momento actual, no existe una evidencia clara para definir cuál deba ser el nivel óptimo de Hb, y si existe una concentración por encima de la cual, los costos y el riesgo potencial excedan los beneficios. Por lo tanto, no hay un límite superior sugerido, el cual, dependerá de la adquisición de nuevos datos, por lo que, la concentración de Hb de 10g/dL, como límite mayor, deberá establecerse, en una forma individual para cada paciente.

C Variaciones en el nivel deseado de Hb, deben ser establecidas en pacientes que tengan morbilidad asociada.

a. Las concentraciones de Hb dentro del rango normal, no son recomendables para pacientes con enfermedad cardiovascular. En estos pacientes, valores de Hb 11 a 12 g/dL deben evitarse, a menos que la aparición de síntomas severos como angina, indiquen niveles altos de Hb.

(Evidencia de nivel A).

b. Los pacientes con anemia drepanocítica deberán mantener una concentración de Hb entre 7 y 9 g/dL.

(Evidencia de nivel B).

c. Los niveles deseados de Hb para pacientes con diabetes mellitus, enfermedad pulmonar hipoxémica crónica y los que habitan a grandes alturas no están bien definidos en la actualidad. Mientras no tengamos estudios confiables disponibles, recomendamos mantener el nivel de Hb entre 10 y 10.5 g/dL como mínimo, debiendo ajustarse de acuerdo a las necesidades individuales.

(Evidencia de nivel C).

GUIA 6

EVALUANDO Y OPTIMIZANDO LOS DEPÓSITOS DE HIERRO.

Objetivo:

A Los pacientes con IRC deben tener un balance de hierro adecuado y suficiente hierro para alcanzar y mantener una concentración de Hb de por lo menos 10 g/dL (Ht 30 %), como se establece en la guía 5.

B Para alcanzar y mantener este nivel de Hb, se debe administrar suficiente hierro para obtener los siguientes parámetros en todos los pacientes:

Ferritina sérica > 100 ug/L
% de GR hipocrómicos < 10 % (ó % ST > 20 %).

En la práctica, para alcanzar un valor mínimo de HB, se debe buscar un nivel óptimo de:

Ferritina sérica: 200 a 500 µg/L
% de GR hipocrómicos < 2,5 (ó % ST entre 25 y 40 %)
Concentración de Hb de los reticulocitos (más de 31 pg).

Esta medida puede sustituir a la determinación del porcentaje de células rojas hipocrómicas y al % de saturación de transferrina.

(Evidencia de nivel B).

Estrategias terapéuticas para alcanzar los niveles deseados:

C Los pacientes en hemodiálisis no alcanzarán un balance de hierro adecuado usando sólo hierro oral. Sin embargo, pacientes con IRC que no están en hemodiálisis o en DP, mientras no reciban AEE, pueden ser tratados con hierro oral.

(Evidencia de nivel B).

GUIA 7

FRECUENCIA DE LOS CONTROLES DE LOS DEPOSITOS DE HIERRO Y SU DISPONIBILIDAD DURANTE EL TRATAMIENTO Y SU SEGUIMIENTO.

A Desde la evaluación inicial de la anemia (ver guía 2), los depósitos de hierro, deben controlarse regularmente mediante la determinación de la ferritina sérica y/o el aporte de hierro a los GR (porcentaje de GR hipocrómicos). Si la última prueba no está disponible, entonces, se puede usar como sustituto, la medición de %ST o la determinación de la concentración de Hb en los reticulocitos (ver guía 6).
(Evidencia de nivel B).

B En pacientes con IRC y Hb estable de 10 g/dL, que no reciban AEE y cuyo % de GR hipocrómicos, sea menor de 10 % (%ST mayor o igual a 20 %) y la ferritina sérica igual o mayor a 100 µg/L, los depósitos de hierro se deben medir cada 3 a 6 meses. Un descenso sostenido de Hb y en especial del volumen corpuscular medio, son indicadores para una mayor investigación.
(Evidencia de nivel C).

C Una vez alcanzado el nivel deseado de Hb, el % de GR hipocrómicos o la % ST y la ferritina sérica, deben medirse por lo menos cada 3 a 6 meses. Lo mismo vale para la determinación de la concentración de Hb en los reticulocitos.
(Evidencia de nivel C).

D El tratamiento con hierro IV no se debe discontinuar para hacer las determinaciones de los diferentes parámetros hematológicos.
(Evidencia de nivel C).

E El % ST no debe estar persistentemente por encima del 50 % y/o la ferritina sérica, no debe ser mayor de 800 µg/L, si se quiere evitar la toxicidad por hierro.

GUIA 8

ADMINISTRACIÓN DE HIERRO.

A Se deben administrar suplementos de hierro para prevenir la deficiencia de hierro y mantener un nivel adecuado de sus depósitos, de manera tal, que los pacientes, puedan alcanzar y mantener una concentración de Hb mayor de 10 g/dL con o sin tratamiento con AEE.

(Evidencia de nivel A).

B Muchos pacientes en HD requerirán al menos una dosis de hierro IV (100 mg en caso de hierro sacarato) cada 2 semanas, para alcanzar y mantener una Hb mayor de 10 g/dL (Hto 30 %). El hierro IV, debe ser administrado preferiblemente en infusión lenta en las dos últimas horas de la diálisis aun cuando existen otras formas de administrarlo con una dilución menor.

Con la administración de dosis mayores de hierro (200 o más de hierro sacarato), se deben tomar mayores precauciones ante la posibilidad de mayor incidencia de reacciones adversas. (Evidencia de nivel A).

C Pacientes con falsas elevaciones de ferritina sérica debidas a otras causas diferentes a la administración de hierro, tales como por ejemplo inflamación o enfermedad hepática, requerirán menores dosis de hierro y una vigilancia más frecuente.

D En los pacientes en los cuales la ferritina sérica es igual o mayor de 800 µg/L, (o el % ST es igual o mayor del 50 %) y siempre que no haya signos de deficiencia funcional de hierro (% de GR hipocrómicos menores de 10 % o 31 pg de concentración de Hb en reticulocitos), el hierro IV deberá suspenderse hasta que estos valores o la concentración de hemoglobina Hb descendan, momento en el cual se debe reiniciar el hierro IV a la mitad de la dosis previa. (Evidencia de nivel C).

E Una vez alcanzada la concentración óptima de Hb, y siendo los depósitos de hierro adecuados, es necesario establecer una dosis de mantenimiento de hierro IV. Se recomienda en los pacientes en hemodiálisis la administración la administración de 100 mg de hierro semanal, quincenal o mensual.

(Evidencia de nivel C).

F Los pacientes con IRC progresiva, pero que no están aún en HD y aquellos que están en DP pueden recibir hierro oral en una dosis diaria para adultos de 100 a 200 mg de hierro elemental divididos en tres dosis o una dosis única nocturna. En los pacientes pediátricos la dosis recomendada es de 2 - 3 mg/Kg de peso, divididos en 2 a 3 tomas. El hierro oral debe administrarse sin ingesta concomitante de alimentos u otras medicaciones. Se han reportado mejores niveles de absorción con los preparados trivalentes (Complejo de hierro Polimaltosado).

(Evidencia de nivel B).

G Algunos pacientes urémicos con IR progresiva o pacientes en DP, especialmente los que reciben AEE, no son capaces de mantener en forma adecuada los depósitos de hierro, usando solamente hierro oral. Por consiguiente, el hierro IV, debe ser administrado lentamente en no menos de 30 minutos diluido, usando venas que no se vayan a utilizar para la creación de accesos vasculares.

(Evidencia de nivel A).

GUIA 9

RUTA DE AMINISTRACION DE LOS AEE.

A La EPO alfa y beta, así como la darboepoetina (DE) deben administrarse regularmente por vía subcutánea en la etapa de pre-díalisis o en los pacientes en diálisis peritoneal, dado que es casi siempre la vía más conveniente, especialmente si es por auto-administración.

(Evidencia de nivel C).

B La EPO alfa y beta y la DE, se puede administrar por vía SC o IV en los pacientes en HD. La vía SC conlleva menores dosis de EPO y DE siendo en general la vía preferida. La EPO EPREX®, sólo debe darse por vía IV debido a la posibilidad de la aparición de anticuerpos anti EPO.

C Cuando los AEE se administran por vía SC, se debe cambiar el sitio de inyección con cada administración, administrándose de preferencia en el antebrazo.

(Evidencia de nivel C).

C En los pacientes en DP en los que no pueda usarse ni la vía SC ni la IV (pacientes pediátricos), se puede considerar el uso de EPO intra peritoneal. No disponemos de información suficiente para el uso IP de la DE.

GUIA 10

MONITORIZACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE Hb DURANTE EL TRATAMIENTO CON AEE Y HIERRO.

A La concentración de Hb debe medirse cada 1 ó 2 semanas después del inicio del tratamiento o cada vez que se aumente o disminuya la dosis, hasta que se alcance un nivel estable de Hb y una dosis fija de AEE. El objetivo ideal es que la Hb aumente de 1 a 2 g por mes.

B Una vez alcanzada la estabilidad de la concentración de Hb y de la dosis de AEE y de hierro, se debe controlar la Hb cada 4 a 6 semanas, tanto en pacientes en HD como en DP. En los pacientes en pre-diálisis, se debe hacer con menor frecuencia a menos que surjan enfermedades intercurrentes que puedan afectar la concentración de Hb.

GUIA 11

ADMINISTRACIÓN INICIAL DE AEE.

ERITROPOYETINAS ALFA Y BETA.

A La dosis de inicio debe ser de 25 a 150 UI/Kg/semana (habitualmente 4.000 a 8.000 UI/semana), dependiendo del peso corporal y del requerimiento total de EPO.

B La EPO, administrada por vía SC (ver guía 9), se deben usar en las dosis que caigan en el rango inferior, 2 a 3 veces por semana. Para la vía IV, la dosis inicial, debe estar en el rango superior (6.000 UI/semana), 3 veces por semana. La EPO beta, se puede administrar una vez a la semana.
(Evidencia de nivel B).

C Titulación de la dosificación: Los ajustes de las dosis de los AEE se deben hacer progresivamente ya sea aumentando o disminuyendo la dosis total o espaciando los intervalos de las dosis de los AEE igual que DE o combinando ambos procedimientos, a criterio del equipo tratante.
(Evidencia de nivel C).

D Si el aumento de Hb después de comenzar los AEE o después de aumentar la dosis, es menor de 0,7 g/dL (Hto menor de 8%), en un período de 2 a 4 semanas, la dosis de los AEE, debe aumentarse en un 50 %.

E Si la velocidad de aumento de la Hb después del inicio de los AEE o después de aumentar la dosis, es mayor de 2,5 g/dL (Hto mayor de 8 %) por mes o si la concentración de Hb es mayor que el nivel deseado, la dosis semanal de los AEE, se debe reducir entre un 25 % a 50 %.
(Evidencia de nivel C).

DARBEPOETINA ALFA

A La dosis inicial para pacientes con IRC o en DP, es de 0,45 µg/kg de peso, por vía subcutánea, en dosis única.
Para los pacientes en HD, es la misma dosis tanto por vía IV como SC.
(Evidencia de nivel A).

B La concentración de Hb debe medirse entre 1 y 2 semanas después de iniciado o modificado el tratamiento con DE. Una vez estabilizado el nivel de Hb y sin que existan procesos intercurrentes, se debe controlar cada 4 a 6 semanas, tanto para DP como HD.
(Evidencia de nivel A).

C Titulación de las dosis: Si el aumento de la Hb es menor de 1 gr en 4 semanas, se debe aumentar la dosis de DE en un 25 %.
Si el aumento de la Hb es mayor de 2,5 g entre 1 y 4 semanas, se debe disminuir la dosis de DE en un 50 %.
Si la Hb pasa de 13 g/dL, se debe omitir la DE hasta lograr un nivel de 11 g/dL, reiniciando la DE con una dosis menor del 50 % de la previa.
(Evidencia de nivel A).

D Conversión de EPO alfa y beta a DE: Los pacientes que las reciben dos o tres veces a la semana, se pasan a una dosis semanal de DE, si reciben las EPO una vez a la semana, la DE se administra cada dos semanas.

La equivalencia de dosis, es la siguiente: 200 IU de EPO son iguales a 1 µg de DE.
(Evidencia de nivel A).

GUIA 12

DOSIFICACIÓN DE AEE EN EL PERI-OPERATORIO, DURANTE ENFERMEDADES INTERCURRENTES Y EN EL POST TRASPLANTE.

A Los AEE, no deben discontinuarse en los pacientes que se van a someter a cirugía, en los que desarrollan enfermedad intercurrente aguda o los que requieran de transfusiones sanguíneas por sangrado agudo.

En algunos pacientes, puede ser necesario aumentar estas dosis.
(Evidencia de nivel C).

B Inmediatamente después del trasplante, no hay todavía evidencia disponible para hacer una recomendación de si los AEE deben ser suspendidos inmediatamente, seguirlos administrando por un período de tiempo determinado o de darlos hasta que el injerto recupere su función adecuada. Si debido a un rechazo agudo, se pierde definitivamente el injerto, se debe reiniciar los AEE como en cualquier paciente con IRC (ver guías 1-5 y 9-12).

(Evidencia de nivel C).

C Los pacientes con pérdida progresiva y lenta de la función del injerto, deben ser tratados igualmente que otros pacientes con IRC y los AEE debe iniciarse antes de la pérdida del injerto y del retorno a diálisis. La dosis requerida, en presencia de un riñón rechazado, es mayor que la utilizada en otros pacientes con el mismo grado de IRC y anemia.

(Evidencia de nivel B).

GUIA 13

CAUSAS DE UNA RESPUESTA INADECUADA AL TRATAMIENTO CON AGENTES ESTIMULADORES DE LA ERITROPOYESIS.

ERITROPOYETINA ALFA Y BETA.

A La definición es arbitraria. Se considera falla de la respuesta cuando para obtener el nivel de Hb deseado se requieren más de 300UI/Kg por semana o más de 20.000 UI semanales. Para la DE se considera una dosis superior a 1.5 µg/Kg de peso/semana o 100 µg semanal.

Resistencia e hipo respuesta son términos similares que pudieran equipararse con respuesta inadecuada. Respuesta adecuada dependerá del nivel de Hb deseado y de la dosis de EPO empleada. Para DE, las dosis son equivalentes.

B Las principales causas de resistencia o hipo respuesta a los AEE son las siguientes:

Dosis inadecuada o incumplimiento de la administración de la EPO

Inyección aplicada en forma incorrecta

Diálisis inadecuada

Pérdida crónica de sangre

Infección y/o inflamación aguda o crónica

LES

Rechazo

TBC

Infección del injerto vascular

Hiperparatiroidismo severo

Intoxicación por aluminio

Hemoglobinopatías

Déficit de vitamina B12 y/o de folatos

Aplasia selectiva de GR, por producción de anticuerpos anti EPO

Mielofibrosis

Malignidad

Mieloma múltiple

Malnutrición

Hemólisis

Medicamentos: IECA (*i*) y otros.

SIDA

GUIA 14

MANEJO DE LOS PACIENTES RESISTENTES A LOS AEE.

A Asegurarse que el paciente tiene una falla de la respuesta (verdadera resistencia) a los AEE, descartando las causas anteriores. Al no hallar causa alguna, se debe consultar con hematólogo y hacer examen de médula ósea.

B Si no hay causa conocida y la médula ósea es normal, hacer prueba terapéutica con vitamina C IV y/o L-Carnitina IV, aunque los resultados son controversiales.

C Si falla todo lo anterior, disminuir o suprimir la EPO, continuar con hierro IV y garantizar diálisis y nutrición óptimas.

D Considere el uso de andrógenos con las debidas precauciones.
(Evidencia de nivel C).

GUIA 15

TRANSFUSIONES DE GLÓBULOS ROJOS EN PACIENTES CON IRC.

La transfusión de GR, está indicada en:

A En el paciente severamente anémico y con síntomas y/o signos reconocidos de anemia, ej.: paciente con sangrado agudo asociado a inestabilidad hemodinámica, paciente con angina severa.

(Evidencia de nivel C).

B El paciente que recibe los AEE con pérdida de sangre y cuya concentración de Hb descienda a niveles críticos. No debe suspenderse la administración de AEE, la administración de hierro si deberá suspenderse después de la transfusión y reiniciarse 5 a 6 días después.

(Evidencia de nivel C).

GUIA 16

POSIBLE EFECTO ADVERSO DEL TRATAMIENTO CON AEE: HIPERTENSIÓN ARTERIAL

A La monitorización de la presión arterial (TA) debe realizarse permanentemente, en especial al inicio del tratamiento con AEE.
(Evidencia de nivel B).

B Los pacientes deben estar de preferencia normotensos antes del inicio del tratamiento con AEE. Los pacientes con encefalopatía hipertensiva no deben recibir AEE.
(Evidencia de nivel B).

C Si aparece hipertensión arterial durante el tratamiento pueden utilizarse las siguientes alternativas para el control de la TA:

- Iniciar tratamiento antihipertensivo o incrementar las dosis si el paciente lo está recibiendo.
- Ajustar peso seco con ultra filtración.
- Disminuir la dosis de AEE.
- En caso de estar usando AEE por vía IV, administrarla por la vía subcutánea.

(Evidencia de nivel B).

GUIA 17

POSIBLE EFECTO ADVERSO DEL TRATAMIENTO CON AEE: TROMBOSIS DEL ACCESO VASCULAR.

A Los pacientes con enfermedad cardiaca en tratamiento con AEE que alcanzan una Hb entre 13 y 14 g/dL (Hto: 42 a 45%) pueden presentar un incremento de trombosis del acceso vascular comparado con pacientes de Hb de 10 g/dL (Ht: 30 %).
(Evidencia de nivel B).

La presencia de eventos trombóticos no se ha evidenciado en todos los estudios.

B No existe suficiente evidencia para incrementar la vigilancia de la permeabilidad del acceso vascular cuando el paciente reciba AEE.
(Evidencia de nivel B).

C La profilaxis de la trombosis del acceso vascular mediante el uso de anticoagulantes o anti-agregantes plaquetarios no ha resultado efectiva.
(Evidencia de nivel B).

Referencias

RCT=estudio al azar controlado

1. Committee to advise the public health service on clinical practice guidelines, Institute of Medicine. In: Field MJ, Lohr KN, eds. Clinical practice guidelines: directions for a new program. National Academy Press, Washington, DC: 1990
2. Good practice clinical guidelines. NHS Executive, London: 1996
3. Treatment of patients with renal failure: recommended standards and audit measures. Renal Association and Royal College of Physicians, London: 2nd edition 1997
4. Parker PA, Izzard MW, Maher JF. Therapy of iron deficiency anemia in patients on maintenance dialysis. *Nephron* 1979; 23: 181-186
5. Robertson HT, Haley NR, Guthrie M et al. Recombinant erythropoietin improves exercise capacity in anemic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 325-332
6. The US Recombinant Human Erythropoietin Predialysis Study Group. Double-blind, placebo-controlled study of the therapeutic use of recombinant human erythropoietin for anemia associated with chronic renal failure in predialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 50-59 (RCT)
7. Wizemann V, Kaufmann J, Kramer W. Effect of erythropoietin on ischemia tolerance in anemic hemodialysis patients with confirmed coronary artery disease. *Nephron* 1992; 62: 161-165
8. Macdougall IC, Lewis NP, Saunders MJ et al. Long-term cardiorespiratory effects of amelioration of renal anaemia by erythropoietin. *Lancet* 1990; 335: 489-493
9. Schaefer RM, Kokot F, Heidland A. Impact of recombinant erythropoietin on sexual function in hemodialysis patients. *Contrib Nephrol* 1989; 76: 273-282
10. Scigalla P, Bonzel KE, Bulla M et al. Therapy of renal anemia with recombinant human erythropoietin in children with end-stage renal disease. *Contrib Nephrol* 1989; 76: 227-241
11. Opelz G, Vanrenterghem Y, Kirste G et al. Prospective evaluation of pretransplant blood transfusions in cadaver kidney recipients. *Transplantation* 1997; 63: 964-967
12. Valderrábano F. Erythropoietin in chronic renal failure. *Kidney Int* 1996; 50: 1373-1391
13. Collins A, Ma J, Ebben J. Patient survival is associated with hematocrit (HCT) level. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 190A (abstract)
14. Jabs K. The Effects of recombinant human erythropoietin on growth and nutritional status. *Pediatr Nephrol* 1996; 10: 324-327
15. Charles G, Lundin AP, III, Delano BG et al. Absence of anemia in maintenance hemodialysis. *Int J Artif Organs* 1981; 4: 277-279
16. Walls J. Haemoglobin-is more better? *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 56-61
17. Parsons DS, Harris DCH. A review of quality of life in renal failure. *Pharmacoeconomics* 1997; 12: 140-160
18. Guthrie M, Cardenas D, Eschbach JW et al. Effects of erythropoietin on strength and functional status of patients on hemodialysis. *Clin Nephrol* 1993; 39: 97-102
19. Choi EJ, Song HC, Jin DC et al. The effects of recombinant human erythropoietin (r-HuEPO) therapy on exercise capacity and quality of life in patient with end stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: A191 (abstract)
20. Silberberg JS, Barre PE, Prichard SS, Sniderman AD. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1989; 36: 286-290
21. Khan IH, Catto GRD, Edward N, Macleod AM. Death during the first 90 days of dialysis: a case control study. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 276-280

22. London GM, Fabiani F, Marchais SJ et al. Uremic cardiomyopathy: an inadequate left ventricular hypertrophy. *Kidney Int* 1987; 31: 973-980
23. Eschbach JW, Kelly MR, Haley NR et al. Treatment of the anemia of progressive renal failure with recombinant human erythropoietin. *N Engl J Med* 1989; 321: 158-163
24. Krmar RT, Gretz N, Klare B et al. Renal function in predialysis children with chronic renal failure treated with erythropoietin. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 69-73
25. Canadian Erythropoietin Study Group. Association between recombinant human erythropoietin and quality of life and exercise capacity of patients receiving haemodialysis. *Br Med J* 1990; 300: 573-578 (RCT)
26. McMahon LP, Dawborn JK. Subjective quality of life assessment in hemodialysis patients at different levels of hemoglobin following use of recombinant human erythropoietin. *Am J Nephrol* 1992; 12: 162-169 (RCT)
27. Mason K, Skinner S, Sangkabutra T et al. Effects of erythropoietin on cardiac mass and function, ambulatory blood pressure and blood volumes at comparative levels of haemoglobin. *Nephrology* 1997; 2: S304 (abstract) (RCT)
28. Mason K, McMahon LP. Normalization of haemoglobin in haemodialysis patients: a comparative study. *Nephrology* 1997; 2: S305 (abstract) (RCT)
29. Bonelli C, Alvarez S, Alsina M, Brana D. Search of a good hematocrit (H) for patients (P) with a chronic renal insufficiency in hemodialysis. *International Congress of Nephrology, Madrid, Spain, July, 1995: 507 (abstract)*
30. Riedel E, Hampf H, Nüdel M, Bosch J. Total correction of renal anemia improves malnutrition and amino acid (AA) metabolism in hemodialysis (HD) patients. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 1462 (abstract)
31. Benz RL, Pressman MR, Hovick ET, Peterson DD. Relationship between anemia of chronic renal failure (ACRF) and sleep, sleep disorders, and daytime alertness: benefits of normalizing hematocrit (The Sleepo Trial). *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 1473 (abstract)
32. Danielsen B. Data from the Scandinavian Multicentre controlled study of normalization of the haemoglobin in 425 uraemic patients. Presented at the 2nd European Epoetin Symposium, 'Optimizing Anaemia Therapy in CRF', Crete, 17-19 April, 1998 (RCT)
33. Parfrey PS. Data from the Canadian multicentre controlled study of normalization of the haemoglobin in 76 patients with normal LV mass at beginning of trial. Presented at the 2nd European Epoetin Symposium 'Optimizing Anaemia Therapy in CRF', Crete, 17-19 April, 1998 (RCT)
34. Raine AEG. Hypertension, blood viscosity and cardiovascular morbidity in renal failure: implications of erythropoietin therapy. *Lancet* 1988; 1: 97-99
35. Evans SJW. Increased risk of cardiovascular disease with erythropoietin in chronic dialysis patients. *Nephron* 1997; 76: 116 (letter)
36. Boobes Y. Pre-dialysis or post-dialysis hematocrit to monitor EPO treatment? *Nephrology* 1997; 2: s306 (abstract)
37. Silverberg DS, Blum M, Peer G et al. Intravenous ferric saccharate as an iron supplement in dialysis patients. *Nephron* 1996; 72: 413-417
38. Macdougall IC, Tucker B, Thompson J et al. A randomized controlled study of iron supplementation in patients treated with erythropoietin. *Kidney Int* 1996; 50:1694-1699 (RCT)
39. Wingard RL, Parker RA, Ismail N, Hakim RM. Efficacy of oral iron therapy in patients receiving recombinant human erythropoietin. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 433-439 (RCT)
40. Besarab A, Vogel SE, Abdallah B et al. Maintenance iron dextran in hemodialysis (HD) patients. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 228A (abstract)



Anemia
Working
Group
Latin
America

www.awgla.com

La publicación de esta edición ha sido posible gracias al financiamiento de Vifor (Internacional) Inc., St. Gallen, Suiza