

Trabajo original

Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Iñiguez Landín. Servicio de Nefrología

Prevalencia de anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica no dialítica

Anemia Prevalence in Chronic Renal Failure Patients without Dialysis Therapy

*Mauro Cuba de la Cruz*¹

1. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y de Segundo Grado en Nefrología. Instructor. Servicio de Nefrología del Hospital Lucía Iñiguez Landín

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo de 121 pacientes con el diagnóstico de insuficiencia renal crónica con seguimiento estable por Consulta de Nefrología del Hospital Lucía Iñiguez Landín. Los datos se obtuvieron de las pancartas de seguimiento individual de cada enfermo. El 22,31% de los pacientes tenía anemia y la edad promedio fue 57,14 años resultando superior entre los pacientes anémicos pero sin significación estadística. El promedio de filtración glomerular fue significativamente menor en el primer grupo, entre los que predominó también el sexo femenino. En la mayoría de los casos se desconocía la causa de la insuficiencia renal crónica y ninguna etiología se relacionó con la existencia de anemia. Sólo el sexo femenino y el grado de función renal se relacionaron significativamente con la presencia de anemia.

Palabras clave: anemia, insuficiencia renal crónica e insuficiencia renal crónica terminal

ABSTRACT

A retrospective study in 121 chronic renal failure patients at Lucia Íñiguez Landín Hospital was done. The mean age was 57.14 years and 22.3% of the patients suffered from anemia. Glomerular filtration rate was significantly lower in the first group of them, predominating the females patients. In most of the patients the cause of anemia and chronic renal failure etiology were unknown.

Key words: anemia, chronic renal failure, terminal chronic renal failure

INTRODUCCIÓN

La anemia es una consecuencia frecuente de la insuficiencia renal crónica (IRC) y se asocia con múltiples complicaciones ^(1,2); está presente en la mayoría de los pacientes que comienzan tratamiento sustitutivo de la función renal y es un predictor independiente de morbilidad cardiaca en enfermos con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) ^(3,4)

La producción inadecuada de eritropoyetina (EPO) por los riñones enfermos constituye el factor predominante en la génesis de la anemia, aunque existen otros que también se relacionan como son el acortamiento de la vida media de los hematíes, las deficiencias nutricionales y de hierro, el síndrome de inflamación/infección, el hiperparatiroidismo secundario, la coexistencia de otras enfermedades como el sida o enfermedades malignas, la intoxicación por aluminio y el efecto de los inhibidores urémicos.

Existen publicados pocos trabajos epidemiológicos sobre el tema, a pesar de la importancia que tiene para mejorar la evolución de los enfermos renales crónicos. Para conocer las características de la anemia en enfermos renales crónicos de nuestra consulta se decidió realizar la presente investigación.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de 121 pacientes con el diagnóstico de IRC con seguimiento estable por Consulta de Nefrología del Hospital Lucía Íñiguez Landín. Los datos se obtuvieron de las pancartas de seguimiento individual de cada enfermo. Se recogieron los siguientes datos: edad en años, sexo, etiología de la IRC, peso en Kg, cifra de hemoglobina en gr/l y cifra de hematocrito de la última

consulta en L/L, cifras de creatinina plasmática en $\mu\text{mol/l}$, tiempo de diagnóstico de la IRC en meses, tratamiento medicamentoso antihipertensivo utilizado, sintomatología referida y enfermedades asociadas. Se consideró anemia cuando la cifra de hemoglobina estaba por debajo de 100 gr/l o de hematocrito por debajo de 0,30 L/L, según el criterio de Besarab y Levin ⁽⁵⁾.

Se realizó una comparación entre los casos con y sin anemia en cuanto a los datos recogidos. Se utilizó la prueba de Student y la prueba de diferencia de proporciones para determinar la significación estadística de las diferencias encontradas.

RESULTADOS

En relación con las características generales de los enfermos (tabla I), de los 121 casos estudiados el 22,31% tenía anemia y la edad promedio de los pacientes fue 57,14 años; resultó superior entre los pacientes anémicos pero sin significación estadística. El promedio de filtración glomerular fue significativamente menor en el primer grupo, entre los que predominó también el sexo femenino.

En la mayoría de los casos se desconocía la causa de la IRC y ninguna etiología se relacionó con la existencia de anemia. En las enfermedades asociadas (tabla II), se apreció que casi las tres cuartas partes de los enfermos padece de hipertensión arterial, y sólo el 12,39% no padecía de otra enfermedad. Los medicamentos más utilizados fueron la furosemida, el captopril, el enalapril y el atenolol; se encontró, sin embargo, una amplia gama de medicamentos hipotensores empleados en la terapéutica (tabla III).

DISCUSIÓN

Encontramos un porcentaje considerable de casos con anemia, pero inferior a otros estudios, como el de Kazmi y col. ⁽⁶⁾, donde el 39% de 604 adultos estudiados longitudinalmente tiene un hematocrito inferior a 30%, a pesar de que buena parte de ellos estaba recibiendo tratamiento con eritropoyetina (EPO). Existen estudios que demuestran la utilidad de administrar hierro y EPO para tratar la anemia en etapas predialíticas ⁽⁷⁾ reportándose beneficios económicos ⁽⁸⁾ y una mejor supervivencia para los que inician el tratamiento dialítico con Hb normal (9,10) por lo que su empleo en nuestro medio estuvo justificado, pues a pesar de que el costo de este tipo de tratamiento es muy elevado la reducción de las complicaciones

cardiovasculares y las ventajas del retraso en el comienzo del tratamiento sustitutivo de la función renal pueden compensarlo.

En el estudio de Kausz y col. el hematocrito inferior a 30% apareció en el 38% de los pacientes con insuficiencia renal crónica y el 59% recibía tratamiento con EPO ⁽¹¹⁾. Por su parte Obrador y col. ⁽¹²⁾ encontraron que el 51% de los enfermos tenía un hematocrito inferior a 28% al inicio del tratamiento dialítico y sólo el 23% recibió EPO antes de la diálisis.

En un estudio multicéntrico realizado en 21 países europeos, Israel y Sudáfrica, el 96% de los enfermos que iniciaron tratamiento dialítico tenían Hb menor o igual a 110 g/l, y sólo el 26,5% recibió EPO antes de la diálisis ⁽¹³⁾. Resultados similares han reportado otros autores ⁽¹⁴⁾.

De todos los aspectos analizados solo el sexo femenino tuvo una relación altamente significativa con la existencia de anemia, a diferencia de lo reportado por los resultados del Tercer Estudio Nacional para el Examen de Salud y Nutrición, donde se encontró una mayor probabilidad de aparición de anemia entre los hombres ⁽¹⁵⁾. En Cuba no se han publicado estudios epidemiológicos de esa naturaleza y nuestra investigación solo recoge los datos de un hospital por lo que no es posible llegar a conclusiones definitivas en relación con este aspecto.

La anemia en la IRC se desarrolla generalmente mucho antes de la insuficiencia renal crónica terminal y su severidad se relaciona directamente con la severidad de la IRC ^(16,17). En el estudio de Kazmi y col. hubo una correlación directa entre el filtrado glomerular y el hematocrito, y una correlación inversa entre la creatinina y el hematocrito ⁽⁶⁾, al igual que en el reporte de Jungers y col. ⁽¹⁸⁾; en nuestra casuística se encontró también una relación entre la severidad de la anemia y del fallo renal.

Resultó llamativo que la gran mayoría de los casos tenía alguna enfermedad sobreañadida, lo que comprometía muchas veces su evolución favorable. Consideramos, sin embargo, que existe un subregistro pues la enfermedad de las arterias coronarias es extremadamente frecuente en estos enfermos y muchas veces cursa de forma inadvertida o no se diagnostica oportunamente.

La mayor parte de los enfermos tenía un tiempo de seguimiento superior a los doce meses y no se encontró relación con la anemia. Se ha planteado que en los pacientes que son remitidos tardíamente al nefrólogo se observan cifras más bajas de hemoglobina al inicio de la diálisis ⁽¹⁹⁾, un incremento de la mortalidad, mayor

índice de hospitalización, empeoramiento de los síntomas y mayor anormalidad en los resultados de la química sanguínea ⁽²⁰⁾.

Por otra parte, algunos plantean que el mayor tiempo de seguimiento nefrológico prediálisis se asocia con mejoría en la supervivencia en diálisis, incremento en la posibilidad de identificar a tiempo complicaciones tratables y permite mejores resultados ^(21-23.). En países con desarrollo de la salud pública hasta el 40% de los pacientes con IRC comienzan el tratamiento sustitutivo con menos de seis meses de seguimiento por consulta especializada, quienes no se benefician de las estrategias renoprotectoras y cardioprotectoras que son la base de la terapéutica óptima de estos enfermos en la actualidad ⁽²⁴⁾. Las guías de la Sociedad Canadiense de Nefrología recomiendan que es necesario al menos doce meses de seguimiento antes del inicio de la diálisis para una adecuada preparación médica y psicológica ⁽²⁴⁾.

El empleo de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) constituye uno de los pilares del tratamiento de pacientes con IRC por su demostrado efecto renoprotector, sin embargo ha sido relacionado con el empeoramiento de la anemia de estos enfermos y se plantea que en altas dosis pueden limitar la respuesta a la EPO ⁽²⁵⁾. Sin embargo Hayashi y col. sugieren que los IECA no afectan el tratamiento de la anemia en pacientes en hemodiálisis tratados con dosis relativamente bajas de IECA y de EPO ⁽²⁶⁾. Se ha planteado que la angiotensina II puede estimular el crecimiento in vitro de células progenitoras de la eritropoyesis ⁽²⁷⁾ y que el captopril favorece el aumento de factores frenadores de los progenitores hematopoyéticos ⁽²⁸⁾.

En resumen, de los aspectos analizados encontramos que sólo el sexo femenino y el grado de función renal se relacionaron significativamente con la presencia de anemia en pacientes con IRC no terminal. Por otra parte, a pesar de que los IECA se utilizan con frecuencia, no se encontró una relación entre estos y la aparición de anemia. Consideramos que resultaría muy beneficiosa la utilización de EPO para tratar la anemia en los pacientes con IRC no terminal con vistas a mejorar su evolución.

CONCLUSIONES

La incidencia de anemia en pacientes con IRC no terminal no es despreciable.

De los factores estudiados sólo el filtrado glomerular bajo y el sexo femenino se relacionaron de manera significativa con la aparición de anemia.

No se encontró relación entre el empleo de IECA y la aparición de anemia

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Walker AM, Schneider G, Yeaw J, Nordstrom B, Robbins S, Pettitt D. Anemia as a Predictor of Cardiovascular Events in Patients with Elevated Serum Creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2006;17: 2293-2298.
2. Weiner DE, Tighiouart H, Vlagopoulos PT, Griffith JL, Salem DN, *et al.* Effects of Anemia and Left Ventricular Hypertrophy on Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1803-1810.
3. Vlagopoulos PT, Tighiouart H, Weiner DE, Griffith J, Salem DN, *et al.* Anemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in Diabetes: The Impact of Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3403-3410.
4. Leeder SR, Mitchell P, Liew G, Rochtchina E, Smith W, *et al.* Chronic Kidney Disease, and Risk for Coronary Heart Disease–Related Death: The Blue Mountains Eye Study. *J Am Soc Nephrol* 2006;17: 279-284
5. Besarab A, Levin A. Defining a renal anemia management period. *Am J Kidney Dis* 2000;36(3):13-23
6. Kazmi WH, Kausz AT, Khan S, Abichandani R, Ruthazer R, Obrador GT, Pereira BJ: Anemia: an early complication of chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2001;38(4):803-12
7. Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, Reddan D. Anaemia of CKD—the CHOIR study revisited. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 309–312
8. Lefebvre P, Duh MS, Buteau S, Bookhart B, Mody SH. Medical Costs of Untreated Anemia in Elderly Patients with Predialysis Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2006;17: 3497-3502
9. Fink JC, Blahut SA, Reddy M, Light PD. Use of erythropoietin before the initiation of dialysis and its impact on mortality. *Am J Kidney Dis* 2001;37:450-55

10. Xue JL, Wendy L St. Peter, James P. Ebben BS, Everson SE. Anemia treatment in the pre-ESRD period and associated mortality in elderly patients. *Am J Kidney Dis* 2002;40:771-6
11. Kausz AT, Obrador GT, Arora P, Ruthazer R, *et al.* Late initiation of dialysis among women and ethnic minorities in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:2351-2357
12. Obrador GT, Ruthazer R, Arora P, Kausz AT, Pereira BJ. Prevalence of and factors associated with suboptimal care before initiation of dialysis in the United States. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1793-1800
13. Valderrabano F, Horl WH, Macdougall IC, Rossert J, Rutkowski B. PRE-dialysis survey on anaemia management. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(1):89-100
14. Hörl WH, Macdougall IC, Rossert J, Rutkowski B, Wauters JP, *et al.* Predialysis survey on anemia management: Patient referral. *Am J Kidney Dis* 2003;41:792-7
15. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan CG: Epidemiology of Anemia Associated with Chronic Renal Insufficiency among Adults in the United States: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:504-510
16. Stevens P. Optimizing renal anaemia management—benefits of early referral and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 [8]: 22–26.
17. Macdougall IC. CREATE: new strategies for early anaemia management in renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18 [2]: 13–16
18. Jungers PY, Robino C, Choukroun G, Nguyen-Khoa T, Massy ZA, *et al.* Incidence of anaemia, and use of epoetin therapy in pre-dialysis patients: a prospective study in 403 patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17: 1621–1627
19. Portoles J, Torralbo A, Martin P, Rodrigo J, Herrero J. Cardiovascular effects of recombinant human erythropoietin in predialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997;29:541-548
20. Jungers P. Late referral: Loss of chance for the patients, loss of money for society. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:371-375,
21. Levin A. Consequences of late referral on patient outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 :(3) S8-S13.

22. Jungers P, Massy ZA, Nguyen-Khoa T, Choukroun G, Robino C. Longer duration of predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2357-2364
23. Valderrabano F. Anaemia management in chronic kidney disease patients: an overview of current clinical practice. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17 (1):13-8.
24. Mendelssohn DC, Barrett BJ, Brownscombe LM, Ethier J, Greenberg DE, *et al*. Elevated levels of serum creatinine: Recommendations for management and referral. *CMAJ* 1999;161:413-417.
25. Albitar S, Genin R, Fen-Chong M, Serveaux MO, Bourgeon B. High dose enalapril impairs the response to erythropoietin treatment in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13: 1206-1211.
26. Hayashi K, Hasegawa K, Kobayashi S. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the treatment of anemia with erythropoietin. *Kidney Int* 2001;60:1910-6.
27. Azizi M, Rousseau A, Ezan E, Guyene TT: Acute angiotensin converting enzyme inhibition increases the plasma level of the natural stem regulator N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-pro-line. *J Clin Invest* 1996;97: 839-844.
28. Constantinescu CS, Goodman DB, Ventura ES. Captopril and lisinopril suppress production of interleukin-12 by human peripheral blood mononuclear cells. *Immunol Lett* 1998;62: 25-31.

ANEXO

Tabla I. Características generales de los enfermos estudiados

	Total	< 100 gr/l	> 99 gr/l
Pacientes (No/%)	121(100)	27(22.31)	94(77.69)
Edad			
X	57.14	60.03	56.31
Min.	19	19	20
Max.	88	88	84
Filtrado Glomerular			
X		19,9556	28,2426 *
DS		12,0876	13,3776
Peso			
X	65	56.42	67.45
Min.	39	42	39
Max.	111	111	99

Sexo (No/%)			
Femenino	50(41.13)	18(66.7) *	32(34.04)
Etiología de IRC (No./%)			
No precisada	43(35.53)	9(33.3)	34(36.17)
Mellitus	21(17.35)	6(22.2)	15(15.95)
HTA	19(15.70)	3(11.1)	16(17.12)
GNC	10(8.26)	2(7.4)	8(8.5)
EPQAD	8(6.61)	1(3.7)	7(7.44)
Litiasis	7(5.78)	1(3.7)	6(6.38)
Obstruktiva	4(3.3)	1(3.7)	3(3.19)
RVU	2(1.65)	-	2(2.12)
Otras	7(5.78)	4(14.81)	3(3.19)
Tiempo de diagnóstico IRC (No. /%)			
< 6 meses	5(4.13)	2(7.4)	3(3.19)
6 a 12 meses	22(18.18)	4(14.81)	18(19.14)
> 12 meses	94(77.68)	21(77.77)	73(77.65)

Fuente: tarjetones de seguimiento

* P < 0.01

GNC: Glomerulonefritis crónica , EPQAD: Enfermedad poliquística autosómica dominante, RVU: Reflujo vesico-ureteral HTA: Hipertensión arterial

Tabla II. Comorbilidad de los casos estudiados

Enfermedad (No.%)	Total	< 100 gr/l	> 99 gr/l
HTA	88(72.72)	23(85.18)	65(69.14)
EAC	15(12.39)	1(3.7)	14(14.89)
D. Mellitus	10(8.26)	5(18.51)	5(5.31)
Asma	6(4.95)	2(7.4)	4(4.25)
Úlcera péptica	6(4.95)	2(7.4)	4(4.25)
Gota	6(4.95)	1(3.7)	5(5.31)
ECV	5(4.13)	-	5(5.31)
Esteat. Hepática	5(4.13)	2(7.4)	3(3.19)
Retinop. diabética	5(4.13)	2(7.4)	3(3.19)
Hipotiroidismo	5(4.13)	1(3.7)	4(4.25)
Gastritis	4(3.3)	1(3.7)	3(3.19)
Cardiop. Hipertens.	2(1.65)	1(3.7)	1(1.06)
Hepatopatía Cr.	2(1.65)	-	2(2.12)
Litiasis renal	2(1.65)	-	2(2.12)
Adenoma prostático	2(1.65)	1(3.7)	1(1.06)
Hernia discal	2(1.65)	1(3.7)	1(1.06)
Alergia	2(1.65)	1(3.7)	1(1.06)
Fibrosis hepática	1(0.82)	-	1(1.06)
Artritis reumatoidea	1(0.82)	-	1(1.06)
Carcinoma cervix	1(0.82)	-	1(1.06)
Diabetes insípida	1(0.82)	-	1(1.06)

Retraso mental	1(0.82)	-	1(1.06)
Bronquitis crónica	1(0.82)	-	1(1.06)
Estenosis aortica	1(0.82)	-	1(1.06)
Estenosis ureteral	1(0.82)	-	1(1.06)
Fibrositis	1(0.82)	-	1(1.06)
Psoriasis	1(0.82)	-	1(1.06)
Trombopenia	1(0.82)	-	1(1.06)
Vitiligo	1(0.82)	1(3.7)	-

Fuente: tarjetones de seguimiento

Tabla III. Medicamentos hipotensores utilizados

Medicamento (No.%)	Total	< 100 gr/l	> 99 gr/l
Furosemida	62(51.23)	15(55.55)	47(50)
Captopril	51(42.14)	10(37.03)	41(43.61)
Enalapril	37(30.57)	8(29.62)	29(30.85)
Atenolol	34(28.09)	6(22.22)	28(29.78)
Nifedipino	23(19)	8(29.62)	15(15.95)
Metildopa	8(6.61)	2(7.4)	6(6.38)
Hidroclorotiazida	8(6.61)	1(3.7)	7(7.44)
Cifapresin	4(3.3)	2(7.4)	2(2.12)
Dihidralazina	4(3.3)	-	4(4.25)
Clortalidona	4(3.3)	-	4(4.25)
Verapamilo	2(1.65)	-	2(2.12)
Aldactone	2(1.65)	-	2(2.12)
Propranolol	1(0.82)	-	1(1.06)

Fuente: tarjetones de seguimiento

Correspondencia: Mauro Cuba de la Cruz. Teléfono: 481013 Ext. 306. Correo electrónico: nefrologia@hcqho.sld.cu