

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
UNAN-MANAGUA  
HOSPITAL BAUTISTA**

**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**



**TEMA**

**Comportamiento de la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica en el programa de hemodiálisis del Hospital Bautista. Octubre – noviembre 2019**

**Autor:**

**Dra. Heidy Soza Nicolás**

*Médico residente 3er. año en Medicina Interna  
Hospital Bautista-Nicaragua*

**Tutor Científico:**

**Dr. Pablo Ulises Lorío García**

*Médico de base del servicio de Nefrología  
Hospital Bautista-Nicaragua*

**17 marzo de 2020**

## **DEDICATORIA**

*A todas aquellas personas que formaron parte de mi formación profesional a lo largo de estos tres años.*

## **AGRADECIMIENTO**

*Agradezco a Dios por la vida, sabiduría y provisión durante este tiempo.*

*A mi esposo Guillermo Marín, por tu paciencia, amor y apoyo incondicional durante estos tres años, sin tu ayuda no hubiese sido posible.*

*A mis padres, Ramón Soza y Dora Nicolás, mis hermanos Gladys, Gisselle, Ramón y Roberto, por el amor y apoyo durante cada etapa de mi vida.*

*A mi tutor Dr. Pablo Lorío por su gran ayuda y confianza en mí.*

## **OPINIÓN DEL TUTOR**

La anemia es una de las principales comorbilidades del paciente con Enfermedad Renal Crónica, esta suele observarse más marcada en el estadio III de la clasificación KDOQI, donde la producción de la Eritropoyetina por parte de los fibroblastos en el intersticio renal se ve impactada por los procesos relacionados a la fibrosis de las diferentes patologías que desencadena la Insuficiencia renal crónica, de tal manera que se debe de tratar desde esta etapa de la enfermedad.

El control de la anemia en pacientes en programas de sustitución dialítica son un objetivo de tratamiento importante por parte de todas las guías internacionales sobre el manejo del enfermo renal crónico (NKF, KDOQI, KDIGO), llevar a su objetivo meta es una prioridad que ofrece menos complicaciones asociadas y menos mortalidad. El tratamiento no solo implica un esfuerzo en el control mensual de los mismos sino también apoyo económico ya que se estipula que aproximadamente de un 8-10% del presupuesto costo/sesión dialítica es destinado a este objetivo. En este esfuerzo se suministran además a los pacientes uso de hierro para saturación de depósito, así también suplemento como vitamina B12.

Es importante recordar que las complicaciones más frecuentemente asociadas al descontrol de la anemia en pacientes en hemodiálisis se encuentran con hemoglobinas por debajo de 10 gr/dL: El síndrome anémico (astenia, adinamia), agravamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca, incremento de la frecuencia de congestión por arriba de 12 gr/dl: hipertensión refractaria al tratamiento, trombosis de fístulas arteriovenosas, isquemias cerebrales, incremento de las probabilidades de IAM y crisis convulsivas.

El objeto principal de este estudio es caracterizar los factores asociados a la anemia en pacientes que reciben terapia sustitutiva en el programa de hemodiálisis del Hospital Bautista, cabe destacar que persiste un grupo de pacientes (un poco menos del 30%) que no están en los objetivos meta para hemoglobinas según guías, encontrando múltiples factores relacionados, sin encontrar una asociación estadística directa a estos factores (Sat FeS, ferritina, infecciones).

Se desprende como recomendación diferentes puntos como la búsqueda de la resistencia al uso de eritropoyetina como la probabilidad de coexistencia con hiperparatiroidismo secundario, estos resultados son parecidos a los realizados en Nicaragua en otros centros hospitalarios.

Se encuentra también que para los pacientes en hemodiálisis que se encuentran en objetivo meta para hemoglobinas, se utilizan dosis supraóptima de Eritropoyetina por arriba de 120 UI/kg/semana, se aconseja realizar un estudio coste efectivo comparado con una beta eritropoyetina para análisis de efectividad del fármaco, y también la probabilidad de análisis de resistencias al uso de EPO también asociadas antes mencionadas como HPT secundario y procesos inflamatorios (infecciones).

Dr. Pablo Ulises Lorío García  
Internista – Nefrólogo

## RESUMEN

En este estudio retrospectivo de corte transversal, con propósito metodológico descriptivo, pretende presentar la situación y resultados de la relación de la eritropoyetina frente a los resultados de la hemoglobina de pacientes del programa de hemodiálisis del Hospital Bautista, la información que se extrajo de los expedientes fue de octubre a noviembre del 2019. Se trabajó con un universo de 318 pacientes y un tamaño de muestra de 74 personas en tratamiento de hemodiálisis. El objetivo está basado en presentar la clínica de la ERC de estos pacientes e identificar cuántos de estos presentan anemia, permitir describir la clínica de la anemia y el tratamiento a seguir, así como mostrar la relación entre la eritropoyetina aplicada y su efecto en la corrección de la anemia y, además, demostrar el cumplimiento de metas de control de los parámetros bioquímicos según guías internacionales en este grupo de pacientes, de tal manera que, podamos influir en la calidad de vida, reduciendo la morbilidad, disminuir la necesidad de transfusiones de eritrocitos y, en general, mejorar la posibilidad de rehabilitación del paciente, disminuyendo el riesgo de muerte. Los resultados obtenidos lograron demostrar que el 68.3% de los pacientes está en los rangos considerados meta de controles bioquímicos según estándares internacionales, así mismo, se identificaron 28.4% (21) casos de anemia, la cual era normocítica, normocrómica, en su mayoría sin alteraciones en la cinética del hierro. El tratamiento con EPO logró concentraciones de hemoglobina objetivo en un 48.6% (36) de los casos y valores supraóptimos en 22.9% (17) pacientes, sin embargo, es posible que factores como la uremia y comorbilidades del paciente influyan en el efecto deseado de la eritropoyetina, lo que hace ver la importancia de la realización de estudios que evalúen la calidad de dializado en estos pacientes, así como estudios de costo-efectividad de la EPO.

*Palabras claves: ERC, Hemoglobina, anemia, EPO, Hemodiálisis*

## **GLOSARIO**

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos

AR: Artritis reumatoidea

ARA II: Antagonista receptores de angiotensina II

DOGCINV: Programa de doctorado "gestión y calidad de la investigación"

DP: Diálisis peritoneal

ERC: Enfermedad renal crónica

EPO: Eritropoyetina

Fe: Hierro

Hb: Hemoglobina

HbA1c: Hemoglobina glicosilada A1c

HCM: Hemoglobina corpuscular media

HD: Hemodiálisis

HTA: Hipertensión arterial

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

IMC: Índice de masa corporal

IRC: Insuficiencia renal crónica

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

KDOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

Kt/V: Depuración de urea en el dializador

LDH: Lactato deshidrogenasa

LES: Lupus eritematoso sistémico

NKF: National Kidney Foundation

PRCA: Aplasia Pura de Células Rojas mediada por Anticuerpos antiEPO

PTFE: Politetrafluoroetileno

PTHi: Paratohormona intacta

TFG: Tasa de filtración glomerular

VCM: Volumen corpuscular medio

## INDICE

<b>TEMA</b>	<b>0</b>
<b>DEDICATORIA</b>	<b>1</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b>	<b>2</b>
<b>OPINIÓN DEL TUTOR</b>	<b>3</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>5</b>
<b>GLOSARIO</b>	<b>6</b>
<b>INDICE</b>	<b>7</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>9</b>
<b>II. ANTECEDENTES</b>	<b>11</b>
<b>III. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>14</b>
<b>IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>15</b>
<b>V. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>16</b>
OBJETIVO GENERAL	16
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
<b>VI. MARCO TEÓRICO</b>	<b>17</b>
6.1. Efermedad Renal Crónica	17
6.2. Epidemiología	17
6.3. Clasificación de la ERC	19
6.4. Factores de Riesgo y de mal pronósticos	19
6.5. Tratamiento de la ERC	21
6.6. Complicaciones asociadas a pérdida de la función renal	24
6.7. Anemia en la ERC	26
6.8. Características de la Anemia en la ERC.	31
6.9. Anemia resistente al tratamiento con AEEs	39

<b>VII.</b>	<b>DISEÑO METODOLÓGICO</b>	<b>43</b>
7.1.	Tipo de estudio	43
7.2.	Área de estudio	43
7.3.	Universo	43
7.4.	Muestra, Técnica de muestreo	43
7.5.	Criterios de Selección	44
7.6.	Lista de variables	44
7.7.	Matriz de operacionalización de variables	46
7.8.	Método e instrumento de recolección de datos	50
7.9.	Plan de tabulación y análisis	50
<b>VIII.</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>52</b>
	Objetivo Específico 3.	Error! Bookmark not defined.
	Objetivo Específico 4.	Error! Bookmark not defined.
<b>IX.</b>	<b>DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b>	<b>65</b>
<b>IX.</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>70</b>
<b>X.</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>71</b>
<b>XI.</b>	<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>72</b>
<b>XII.</b>	<b>ANEXOS</b>	<b>76</b>
	Anexo 1. Consentimiento informado	76
	Anexo 2. Ficha de recolección de datos	77
	Anexo 3. Resultados	81
	Objetivo especifico 1.	Error! Bookmark not defined.

## I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica constituye una entidad cada vez más prevalente a nivel mundial con gran repercusión sobre la calidad de vida de las personas que la padecen. Son muchos los factores causales y comórbidos asociados a esta enfermedad y se estima que aproximadamente un 10% de la población mundial padece de Enfermedad Renal Crónica (ERC).

La ERC provoca un incremento importante de la mortalidad, los pacientes en estado terminal tienen un incremento de mortalidad del 50%, lo que se ve asociado a las comorbilidades que aparecen a lo largo de la evolución de la enfermedad. Uno de los problemas más relevantes es la anemia, la cual puede estar presente desde los primeros estadios de la enfermedad. (Martín-Cleary, 2104)

La anemia de la enfermedad renal crónica es causada principalmente por la producción insuficiente de la hormona de eritropoyetina (EPO) por los riñones enfermos. Otros factores que pueden contribuir a la anemia en estos pacientes son: déficit de hierro, hiperparatiroidismo severo, las pérdidas sanguíneas debido a extracciones repetidas, hemorragias gastrointestinales o a través de las líneas y dializadores, procesos inflamatorios agudos o crónicos, diálisis inadecuada, toxicidad por aluminio, déficit de folato o vitamina B12, vida media de los hematíes acortada, algunos fármacos, e incluso, otras comorbilidades tales como: neoplasias, malnutrición, hemoglobinopatías.

La anemia de la ERC se asocia con una disminución de la liberación y utilización de oxígeno a nivel tisular, aumento del gasto cardiaco, dilatación e hipertrofia ventricular, angina, insuficiencia cardíaca, disminución de la capacidad cognitiva, alteración de los ciclos menstruales, alteración de la respuesta inmune, etcétera. De no tratarse la anemia en este grupo de pacientes, provoca una disminución de la calidad de vida y de la posibilidad de rehabilitación, así como un aumento de la morbimortalidad en estos pacientes. (Cases Amenós, 2008)

En Nicaragua, se ha estimado la IRC como la cuarta causa principal de muerte y la prevalencia no es diferente a lo que muestran las estadísticas internacionales. (MINS

Nicaragua, 2019) Y no solamente se presenta la IRC proveniente de comorbilidades desencadenantes de esta, sino que también se presenta la IRC por causas no tradicionales con altos porcentajes que van en aumento cada año. Escamilla-Cejudo, J. 2016. Lo antes expuesto es una preocupación para los servicios de nefrología de los hospitales del país, conocer el comportamiento de la IRC y las enfermedades concomitantes como la anemia que tiende a agravar la situación de esta enfermedad.

Este estudio va orientado en ese sentido, investigar el comportamiento de la anemia en pacientes con terapia sustitutiva del Hospital Bautista, y relacionar la dosis y tratamiento idóneo con Eritropoyetina (EPO) como estimulador de la síntesis de hemoglobina, en la unidad de hemodiálisis.

## II. ANTECEDENTES

La anemia en Enfermedad Renal Crónica (ERC) ha sido un reto constante en la comunidad médica en especial en nefrología, en los años 80 el tratamiento para controlar la anemia se basaban en el empleo de suplementos de hierro, andrógenos y transfusiones, con riesgo de transmisión de enfermedades, sobrecarga de hierro y sensibilización ante antígenos HLA. Los avances científicos y el desarrollo farmacológico hicieron que, a finales de la década de los 80, surgiera la gran revolución en este campo el empleo de derivados eritropoyéticos para el tratamiento de la anemia dado la referencia de la disminución de la hormona eritropoyetina en estos pacientes. El término “derivados eritropoyéticos” o “agentes estimuladores de la eritropoyesis” (AEEs) se refiere a todas las sustancias que aumentan la eritropoyesis, de forma directa o indirecta.

En años posteriores se han venido creando diferentes asociaciones de Nefrología en diferentes continentes y han logrado recoger y consolidar información al respecto hasta llegar a implementar las guías o normas, protocolos y procedimientos que permiten identificar cada comorbilidad y enfermedades concomitantes como la anemia, y como se resulta esta, en la cual afirma que existe una relación directamente proporcional entre el descenso de filtrado glomerular y el descenso del hematocrito, de modo que, a medida que disminuye el aclaramiento de creatinina o el filtrado glomerular, las cifras de hemoglobina y hematocrito son menores, y con esto inicia la aparición de la anemia.

Por ejemplo el Primer Informe del Comité de Anemia en Pacientes en Hemodiálisis Crónica de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH), presento en el 2009 un estudio de corte transversal, en la cual presentaron una encuesta elaborada por el Comité de anemia fue enviada a las sociedades nacionales afiliadas de SLANH donde se le solicitó a los nefrólogos llenar la encuesta con los datos de gestión de la anemia recogidos entre septiembre y diciembre de 2009, aunque este periodo tuvo que ser prorrogado hasta marzo de 2010.

El trabajo de la SLANH dio como fruto un total de 171 encuestas perteneciente al mismo número de centros de hemodiálisis de la unidad. Las características basales fueron; edad media de los pacientes fue de  $57,4 \pm 15,7$  años y el 58% eran hombres. Las causas de la ERC fueron la hipertensión arterial (40,8%), diabetes Mellitus (29,7%), enfermedad glomerular (18,1%) y otras causas (11%). Tiempo medio en HD fue de  $3,9 \pm 3,8$  años.

Brasil, Chile y Argentina representaron dos terceras partes de los pacientes. Toda esta información permitió caracterizar el tipo de clínica y procedencia de la anemia en el pacientes con ERC y en especial en aquellos con terapia sustitutivas, dejando en evidencia las dosis y unidades de EPO que se utilizaban para influir en la recuperación de la anemia de estos pacientes.

La SLANH identifico que la dosis semanal mediana para eritropoyetina- $\alpha$  fue de 6.000 UI con la administración SC (subcutánea) y 11.000 UI con la administración IV (intravenosa) y las dosis semanales promedio SC correspondientes fueron  $7,330 \pm 4,276$  UI / semana. AEE fueron más a menudo se administran por vía SC (83,9%). Alrededor de dos tercios (68,3%) de los pacientes recibían hierro intravenoso. Las transfusiones de sangre en los dos meses anteriores fueron dadas a 8,2% de los pacientes.

Lograron demostrar que la mayoría de las mujeres (52%) tenían  $Hb \leq 10.5g/dL$ , por su parte el 58% de los hombres tenían  $Hb \geq 10.5g/dL$  ( $p = 0,0001$ ). Sin embargo, las dosis de la AEE fueron mayores en las mujeres (137U/Kg/semana) que en hombres (116U/Kg/semana), ( $p = 0,0001$ ).

En un trabajo realizado en el 2011 en Nicaragua, realizado en el Hospital Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, estudiaron 79 pacientes que se caracterizaron por ser en su mayoría del sexo masculino con edad media de 51 años. Estudiaron la presentación clínica de los pacientes con anemia iniciando con los parámetros de laboratorios en relación al cuadro anémico como: la ferritina, reflejando que el grupo de estudio se presentó en un 76% con valores  $< 200$  ng/mL., ISA de transferrina  $< 20\%$ . En cambio el contenido de hemoglobina en los eritrocitos fue mayor de 29 pg/cel en el 83.5%. Con respecto a las diferentes concentraciones de hemoglobina, un 46.8% tenía valores  $< 11$  g/dL, el 21.1% en el rango de 11 a 12 g/dL considerados como óptimo y un 31.6% con valores  $> 12$  g/dl, por tanto el 78.4% de los pacientes se encontraron en rangos no óptimos de hemoglobina.

En relación a las dosis de Eritropoyetina semanal administradas, el 62 % de los pacientes recibieron 12 000 UI/semana, el 19% de 8000 UI/semana y el 10% no recibió ninguna dosis, el 39.2% de los pacientes no recibió ningún tratamiento de hierro suplementario y el 44% recibió dosis menores de 100 mg de hierro elemental al día y solo el 16.5% recibió dosis que se consideran aceptables de entre 100 y 200 mg/día. Solo 5 pacientes de los estudiados recibieron hierro por vía parenteral.

De la cinética de hierro se observó que el 80% de los pacientes con sobrecarga de hierro presentaron concentraciones de hemoglobina < 11 g/dL y entre 11 y 12 g/dL. El 50% de los casos con perfil adecuado de hierro tuvieron concentraciones de hemoglobinas >12 g/dL y sólo el 16.7% estaban en rangos óptimos. En los pacientes con ferropenia funcional y ferropenia absoluta predominaron los valores de hemoglobina < 11 gr/dL con 87.5% y 43.3% respectivamente. El 60% de los pacientes con sobrecarga de hierro recibió 12 000 UI/semana de EPO. El 50% de los pacientes con perfil adecuado de hierro recibió una dosis única semanal de 4000 UI, por el contrario, los pacientes con ferropenia funcional y ferropenia absoluta son los que utilizaron dosis mayores de EPO en relación a los otros grupos, con un 87.5% y 61.7% de 12 000 UI/semana respectivamente. (M, 2011)

Otro estudio realizado en el Hospital Militar, Dr. Alejandro Dávila B. Cuyo objetivo era lograr el rango meta de hemoglobina entre 11-12 g/dL y valorar la eficacia "costo-efectiva" de la Eritropoyetina Recombinante Humana (EPOrH) alfa versus metoxipolietilenglicol epoetina beta (MIRCERA). Se administró al grupo MIRCERA 150 ug subcutánea cada 4 semanas y al grupo EPO alfa 12,000 UI dividida tres veces a la semana en cada sesión de diálisis y se realizó controles de hemoglobina mensuales por tres meses. Se concluyó que la población se caracterizó por ser del sexo masculino y de edades entre de 49 a 53 ± 13 años. Dentro de la etiología de la ERC, en la mayoría de los casos no se logró determinar la causa, siendo identificadas en menor proporción la diabetes mellitus e hipertensión arterial. Las comorbilidades presentadas durante el estudio fueron la hipertensión arterial secundaria, hiperparatiroidismo secundario y uremia.

Lograron demostrar que tanto EPO convencional y MIRCERA lograron incrementar la hemoglobina, sin mostrar diferencias estadísticamente significativa, sin embargo, los ascensos no se correlacionaron con la literatura internacional donde el incremento debe estar cercano a 3 gr en tres meses, presentando déficit de 2.2 y 2.5 gr, esto quizás a la alta incidencia del Hiperparatiroidismo secundario de los grupos estudiados y que las dosis fueron insuficientes para obtener resultados aceptables de acuerdo a las guías. (Corea, 2014)

### **III. JUSTIFICACIÓN**

#### **Originalidad:**

La anemia como enfermedad concomitante dentro de la ERC en terapia sustitutiva (Hemodiálisis) es de interés médico, dado que sigue suponiendo un reto, ya sea por la dificultad de conseguir el estrecho rango de hemoglobina recomendado en las guías o por la dificultad de analizar las comorbilidades que pueden influir en la respuesta eritropoyética. Mantener un control sobre la terapia con eritropoyetina es importante a través del logro de las concentraciones de Hemoglobina (Hb) meta en el paciente con ERC.

#### **Conveniencia institucional:**

Ser más eficaces en lograr el objetivo con dosis pertinente de EPO según sea el caso clínico del paciente, ahorra a la institución gastos mayores en EPO, así como en ingresos por problemas cardiovasculares en estos pacientes. Otro de los beneficios institucionales es que a través de la efectividad en el servicio de salud que brinda, logra posicionamiento de su prestigio como centro hospitalario, que da respuestas a las necesidades de salud de sus pacientes.

#### **Implicancia práctica:**

Teniendo lo anterior en cuenta, se podrán realizar medidas terapéuticas ya establecidas en las diferentes guías prácticas clínicas para diagnóstico, evaluación y tratamiento de la Anemia en la Enfermedad Renal Crónica, lo que a corto plazo conllevaría un impacto favorable en este grupo de pacientes, disminuyendo la morbi-mortalidad, ingresos hospitalarios por enfermedades derivadas de estas alteraciones y reduciendo así los gastos que estos implican tanto para el paciente como a las entidades prestadoras de servicios de salud.

#### **Valor teórico:**

La intención es estimular a las autoridades de otras unidades de hemodiálisis del país a realizar estudios de comportamiento de anemia en la Enfermedad Renal Crónica para mejorar la calidad de atención y tratamiento en este grupo importante de pacientes. Para el año 2016 se estimó que 10 de cada 10,000 habitantes en Nicaragua padecen de enfermedad renal crónica, y para el año 2017 esta cifra incrementó a 13 por cada 10,000 habitantes. (Mapa de padecimientos de salud de Nicaragua, 2018);

#### IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

**Caracterización:** La Enfermedad Renal crónica (ERC) es un término genérico que define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal. Una de las muchas complicaciones relacionadas a esta patología, lo constituye la anemia, que aumentan de manera significativa la morbilidad y mortalidad de estos pacientes, especialmente asociados a enfermedades cardiovasculares, sepsis. (Locatelli F, 2013)

**Delimitación:** El reconocimiento oportuno de la anemia de la enfermedad renal crónica, radica en tener conocimiento del tema para evaluar el aspecto clínico, bioquímico y vascular de estos pacientes. En la actualidad en la unidad de hemodiálisis del Hospital Bautista, no se conoce con exactitud el comportamiento de la anemia secundaria a la enfermedad renal crónica debido a que no todos los métodos diagnósticos, tales como índice de saturación de transferrina, reticulocitos, parathormona intacta, utilizados para su detección, están incluidos en el protocolo de actuación de estos pacientes. Dada la trascendencia de estos trastornos, es de interés particular del equipo de médicos que asisten a los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, conocer sobre el comportamiento de la anemia y el impacto que tiene la misma en la calidad de vida de nuestros pacientes.

**Formulación:** Tomando en cuenta la caracterización y delimitación del problema antes expuesto, demostrado en estudios y planteado en las diferentes guías de práctica clínica para el diagnóstico, evaluación y tratamiento de la anemia de la enfermedad renal crónica en adultos, se plantea el siguiente pregunta: **¿Cuál es el comportamiento de la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica en el programa de hemodiálisis del Hospital Bautista. Octubre – noviembre 2019?**

Las preguntas de sistematización correspondientes se presentan a continuación:

1. ¿Cuáles son las características generales y antecedentes patológicos de los pacientes del programa de hemodiálisis del Hospital Bautista?
2. ¿Cuál es la clínica de la enfermedad renal crónica en los pacientes en hemodiálisis atendidos en el Hospital Bautista?
3. ¿Cuáles son las características clínicas de la anemia en la Enfermedad Renal Crónica en estadio terminal?
4. ¿Cuál es la relación del tratamiento con eritropoyetina frente a los resultados de las concentraciones de hemoglobinas en los pacientes en estudio?

## **V. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar el comportamiento de la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis asistido en el Hospital Bautista. Octubre – noviembre 2019

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir las características generales y antecedentes patológicos de los pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis que asisten al Hospital Bautista.
2. Describir la clínica de la insuficiencia renal crónica en los pacientes en hemodiálisis atendidos en el Hospital Bautista.
3. Determinar las características clínicas de la anemia en la Insuficiencia Renal Crónica en estadio terminal.
4. Establecer la relación del tratamiento con eritropoyetina frente a los resultados de las concentraciones de hemoglobinas de los pacientes en estudio.

## VI. MARCO TEÓRICO

### 6.1. Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública que afecta cada vez más a la población mundial representando altos costos en su tratamiento, millones de muertes e impacto negativo sobre la calidad de vida de quienes la padecen. De acuerdo al estudio *Global Burden of Disease 2010*, la enfermedad renal crónica fue una de las tres causas de muerte con mayor incremento en los años 1990 a 2010 entre las veinte principales. (Lozano R, 2012).

La Enfermedad Renal Crónica (ERC), según *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)*, se define como anormalidades en la estructura o función renal, presente por un periodo de tres meses o mayor, manifestada en forma directa por alteraciones histológicas en la biopsia renal o en forma indirecta por marcadores de daño renal como albuminuria o proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o anormalidades ultrasonográficas. (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*, 2017)

Definición de Enfermedad Renal Crónica (ERC)

- ✓ Según KDIGO, el daño renal  $\geq 3$  meses, es definido como alteraciones en la función o estructura renal, con o sin disminución de la TFG, que puede conllevar a una disminución de la misma, manifestado por cualquiera de los siguientes síntomas:

- Anormalidades por patología renal
- Marcadores de daño renal, incluyendo anormalidades en la composición de la sangre u alteraciones en ecografía renal

- ✓ TFG  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> SC por  $\geq 3$  meses, con o sin daño renal

TFG\*= Tasa de Filtración Glomerular; SC\*= Superficie Corporal. (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*, 2017)

### 6.2. Epidemiología

En Estados Unidos, el 15% de los adultos (37 millones de personas) se estiman tengan enfermedad renal crónica. La mayoría, nueve de cada diez adultos con ERC, no saben que padecen la enfermedad. Se presenta con mayor frecuencia en personas mayores de 65 años (38%) que en personas entre los 45-64 años (13%) o entre los 18-44 años (7%). Es más prevalente en mujeres (15%) que en varones (12%) y más común en

poblaciones de raza negra no-hispana (16%) que entre personas de raza blanca no-hispanas (13%) y asiáticos no hispanos (12%). Alrededor del 14% de población hispana en los Estados Unidos tiene enfermedad renal crónica. Dentro de las causas más frecuentes de enfermedad renal crónica estuvieron la diabetes mellitus (38%), hipertensión arterial (26%), glomerulonefritis (16%), otras (incluyendo enfermedad renal poliquística, 15%) y de etiología no determinada (5%) (U.S. Department of Health and Human Services, 2019)

Para el año 2015 la Organización Mundial y Panamericana de la Salud (OMS/OPS) estimó que la Enfermedad Renal Crónica (ERC) afecta a cerca del 10% de la población mundial. Según datos de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH), en América Latina un promedio de 613 pacientes por millón de habitantes tuvo acceso en 2011 a alguna de las alternativas de tratamiento para la sustitución de la función renal. (Organización Panamericana de la Salud, 2015).

La mortalidad por ERC en Centro y Sur América, incrementó un 350% en veinte años (1990-2010). (Martín-Cleary, 2104)

La OPS calcula que entre 1997 y 2013, la insuficiencia renal causó en Centroamérica más de 60 000 muertes (41% en personas menores de 60 años). En contraste con el resto de países del continente americano, las tasas de mortalidad por causa renal, y específicamente las codificadas como N18: insuficiencia renal crónica, según la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, décima revisión (CIE-10) son extremadamente altas en Centroamérica (Nicaragua 36.67%) (Ordunez P, 2014). Las tasas más elevadas de mortalidad se registran en El Salvador y Nicaragua, pero el cuadro es también evidente en Belice, Costa Rica, Guatemala, Honduras, Panamá y algunas regiones de México. (Hoy & Ordunez, 2017) En el caso específico de Centroamérica, las tasas de enfermedad renal crónica de causa no tradicional suelen ser más elevadas en los varones en edad de trabajar, y la enfermedad suele estar ya avanzada en el momento del diagnóstico. (Hoy & Ordunez, 2017)

### 6.3. Clasificación de la ERC

Se clasifica basado en la causa, filtrado glomerular (Grado 1 a Grado 5) y categoría de albuminuria (A1-A3) abreviado como CGA. (*Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2017*)

**Figura 1.** Pronóstico de la enfermedad renal crónica según filtrado glomerular y categorías de albuminuria: KDIGO 2012. (*Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2017*)

**Verde\*:** bajo riesgo (en ausencia de otros marcadores de nefropatía: no ERC);

Pronóstico de la enfermedad renal crónica según filtrado glomerular y categorías de albuminuria: KDIGO 2012.		Categorías de albuminuria persistente, descripción y rango			
		A1	A2	A3	
		Normal- Levemente aumentada	Moderadamente aumentada	Severamente aumentada	
		<30mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol	
Categorías TGF (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ), descripción	Normal o alta	≥90			
	Levemente disminuida	60-89			
	Leve a Moderadamente Disminuida	45-59			
	Moderadamente a Severamente disminuida	30-44			
	Severamente disminuida	15-29			
	Falla Renal	<15			

**o\*:** aumento moderado del riesgo; **naranja\*:** riesgo alto; **rojo\*:** riesgo muy alto. (*Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2017*)

### 6.4. Factores de Riesgo y de mal pronósticos

Las situaciones de riesgo que favorecen la ERC son múltiples, según el modelo conceptual inicialmente publicado por la *National Kidney Foundation* (NKF). Este modelo representa la ERC como un proceso continuo en su desarrollo, progresión y complicaciones; además, incluye las estrategias posibles para mejorar su evolución y pronóstico, así como los factores de riesgo en cada una de sus fases, los cuales se clasifican como sigue:

- Factores de susceptibilidad a ERC: aumentan la posibilidad de desarrollar dicha
- Enfermedad.
- Factores iniciadores: aquellos que pueden iniciar directamente el daño renal.

- Factores de progresión: pueden empeorar y acelerar el deterioro de la función renal.

Es evidente que todos estos factores de riesgos están asociados a las comorbilidades previas al desarrollo de la ERC o bien las complicaciones que se evolucionan durante el periodo instalado del padecimiento de la ERC ya establecida. Se podría dirigir la atención a cada uno de estos factores donde se puede evidenciar lo antes mencionado (Ver Tabla 2)

**Tabla 1.** Factores de riesgo asociados a la ERC (Calero F., 2011)

<b>Factores de susceptibilidad: incrementan la posibilidad de daño renal.</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad avanzada</li> <li>• Historia familiar de ERC</li> <li>• Masa renal disminuida</li> <li>• Bajo peso al nacer</li> <li>• Raza negra y otras minorías étnicas</li> <li>• Hipertensión arterial</li> <li>• Diabetes</li> <li>• Obesidad</li> <li>• Nivel socioeconómico bajo</li> </ul>
<b>Factores iniciadores: inician directamente el daño renal</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedades autoinmunes</li> <li>• Infecciones sistémicas</li> <li>• Infecciones urinarias</li> <li>• Litiasis renal</li> <li>• Obstrucción de las vías urinarias bajas Fármacos nefrotóxicos, principalmente AINES</li> <li>• Hipertensión arterial</li> <li>• Diabetes</li> <li>• Factores de progresión: empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal</li> <li>• Proteinuria persistente</li> <li>• Hipertensión arterial mal controlada</li> <li>• Diabetes mal controlada</li> </ul>

- 
- Tabaquismo
  - Dislipidemia
  - Anemia
  - Enfermedad cardiovascular asociada
  - Obesidad

**Factores de estadio final: incrementan la morbimortalidad en situación de fallo renal**

- Dosis baja de diálisis (Kt/V)\*
- Acceso vascular temporal para diálisis
- Anemia
- Hipoalbuminemia
- Derivación tardía a nefrología

---

*Kt/V: K = depuración de urea en el dializador; t = tiempo, V = volumen de distribución de la urea. La cifra resultante se utiliza para cuantificar la suficiencia de la dosis de diálisis*

**Factores desencadenantes de la ERC**

Dentro de este consenso de la Sociedad Española de la ERC que presentaron en el 2012, dejan claro los diferentes factores desencadenantes o bien aquellos que contribuyen a un deterioro rápido del paciente.

En la experiencia dentro de la clínica hospitalaria del Hospital Bautista, los factores de progresión de los pacientes atendidos en hemodiálisis se destacan:

- Hipertensión Arterial
- Diabetes Mellitus
- Enfermedades Cardiovasculares
- Anemia

Estas mismas comorbilidades se encuentran presentes dentro de los factores de susceptibilidades, desencadenantes, y dentro del estadio final prevalece la anemia, pueden encontrarse otras, pero las más prevalentes son las antes mencionadas.

**6.5. Tratamiento de la ERC**

El diagnóstico y tratamiento temprano de la causa subyacente, así como la determinación de una estrategia preventiva secundaria, son esenciales en el manejo de pacientes con ERC. Cualquiera de estos pasos puede retrasar o aumentar la progresión

de la enfermedad. La referencia oportuna al nefrólogo es de suma importancia en estos casos.

Según un artículo publicado en Revista Médica Clínica Las Condes, titulado Prevención y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica en septiembre 2010, el manejo de la ERC consiste en 7 puntos principales:

- ✓ Tratar las causas específicas de la enfermedad renal
- ✓ Identificar y resolver las causas reversibles de daño renal
- ✓ Tratar los factores de progresión
- ✓ Manejar y controlar los factores de riesgo cardiovascular
- ✓ Evitar los nefrotóxicos
- ✓ Tratar las complicaciones urémicas
- ✓ Preparar al paciente para alguna técnica de sustitución renal (diálisis o trasplante) si corresponde. (Orozco, 2010)

Independiente de la causa de base y los otros factores fisiopatológicos involucrados, el manejo preventivo de la ERC ya instalada está enfocado en retardar o detener su tasa de progresión y prevenir los eventos cardiovasculares.

En febrero de 2014, la Sociedad Canadiense de Nefrología publicó nuevas guías en las que recomienda retrasar el inicio de la diálisis en pacientes con ERC sin síntomas hasta que su TFG fuese menor a  $6\text{ml}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$  o hasta el desarrollo de síntomas clínicos indicadores de la terapia renal sustitutiva, los cuales incluyen: uremia, sobrecarga de volumen, hipercalemia refractaria o acidemia. Para asegurar el reconocimiento adecuado de este tipo de situaciones, se aconseja que el monitoreo de estos pacientes inicie una vez que su TFG alcance los  $15\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ . (L., 2014)

Según KDIGO, de manera resumida, las recomendaciones para abordaje tratamiento de la ERC son las siguientes: (Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2003)

**Prevención de la progresión de la ERC:** Presión arterial e interrupción del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Aquí básicamente la recomendación está basada en control de la presión arterial individualizado según edad, enfermedad cardiovascular existente y otras comorbilidades, así como riesgos de progresión de ERC, presencia o ausencia de retinopatía (pacientes

diabéticos con ERC) y tolerancia tratamiento antihipertensivo, este a su vez administrado bajo las recomendaciones de manejo de presión arterial publicado también por dicha organización el año 2012. También recomiendan que tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos con ERC, con excreción urinaria de albúmina menor de 30 mg/24 horas con presiones arteriales de >140/90 mmHg, sean tratados con antihipertensivos que les permitan mantener cifras menores a estas (<130/80 mmHg). Se prefiere el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonista de receptores de angiotensina II (ARA II) en pacientes diabéticos con excreción urinaria de albúmina entre 30-300 mg/24 horas y también si la cifra es mayor a 300 mg/24 horas en pacientes tanto diabéticos como no diabéticos.

Consideran a la población con ERC en riesgo de desarrollar injuria renal aguda, y de presentarla, tratar causa subyacente en aras de prevenir mayor progresión de la enfermedad.

- **Ingesta de proteínas**

Disminuir la ingesta de proteínas a 0.8g/kg/día en adultos con o sin diabetes y TFG < 30ml/min/1.73m<sup>2</sup> con educación apropiada, ya que ingestas mayores a 41.3g/kg/día suponen mayor riesgo de progresión de lesión renal.

- **Control Glicémico**

Mantener valores de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) ~7.0% (53mmol/nol) para prevenir o retrasar progresión de complicaciones microvasculares de la diabetes, incluyendo la ERC. Si el valor de HbA1c es menor a 7%, no se sugiere tratar por riesgo de hipoglicemia. En pacientes diabéticos con ERC, el control glucémico debería ser parte de una estrategia de intervención multifactorial con énfasis en disminución de riesgo cardiovascular, promoviendo el uso de IECAS o ARA II, estatinas, antiagregantes plaquetarios cuando sea pertinente.

- **Ingesta de sal**

Se recomienda disminuir la ingesta de sal por debajo de los 90mmol (2gr) al día de sodio (correspondientes a 5gr de cloruro de sodio) en adultos, a no ser que sea contraindicado.

- **Modificación de estilo de vida**

Se recomienda que pacientes con ERC mantengan actividad física compatible con salud cardiovascular, siendo un objetivo de al menos 30 minutos 5 veces por semana. Además, se aconseja mantener Índice de Masa Corporal (IMC) entre 20-25kg/m<sup>2</sup> y cesar hábito tabáquico. Adicionalmente, de ser posible, estos pacientes deberían ser valorados por nutricionistas que les ayuden a conocer y mantener un programa alimenticio con énfasis en adecuado control de ingesta de sal, fosfatos, potasio y proteínas.

## **6.6. Complicaciones asociadas a pérdida de la función renal**

### **6.6.1. Definición e identificación de anemia:**

Diagnosticar anemia en adultos con ERC cuando las concentraciones de hemoglobina sean <13g/dL en varones y <12g/dL en mujeres. Investigar por anemia si hay datos clínicos de la misma, aunque TFG sea aún  $\geq 60$ ml/min/1.73m<sup>2</sup> (TFG Categoría G1-G2). Realizar tamizaje por anemia al menos anualmente en pacientes con TFG entre 30-59ml/min/1.73m<sup>2</sup> (TFG categoría G3a-G3b) y al menos 2 veces al año, en aquellos con TFG <30ml/min/1.73m<sup>2</sup> (TFG categoría G4-G5).

### **6.6.2. Trastorno Mineralo-óseo y alteraciones de laboratorio**

Se aconseja realización de medición de niveles séricos de calcio, fósforo, paratohormona y actividad de fosfatasa alcalina al menos una vez en adultos con TFG <45ml/min/1.73m<sup>2</sup> (TFG categorías G3b-G5) con el fin de determinar niveles basales y cálculos predictivos. En esta categoría de pacientes, no se recomienda la realización de densitometría ósea, ya que resultados puedan no ser tan útiles. Se recomienda mantener valores de fósforo en rangos normales de acuerdo a laboratorio de referencia. Así como mantener niveles de paratohormona intacta por encima de límite superior normal.

- Suplemento con Vitamina D y bifosfonatos

Si no se documenta deficiencia de la misma, no se recomienda el tratamiento con análogos de vitamina D o bifosfonatos en pacientes con ERC.

### **6.6.3. Acidosis en ERC**

Pacientes con ERC que mantienen concentraciones de bicarbonato menores de 22mmol/l, se sugiere el suplemento oral con bicarbonato para mantenerlo dentro de niveles normales.

## **Cuándo referir al Nefrólogo**

**Tabla 2. Criterios de derivación al especialista en Nefrología** (Gorostidi M., 2014)

- ✓ Deterioro agudo de la función renal TFG < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>
- ✓ Albuminuria significativa y sostenida (cociente albúmina/creatinina > 300 mg/g; equivalente a cociente proteínas/creatinina > 500 mg/g o proteinuria > 500 mg/24 h)
- ✓ Progresión de la ERC (descenso sostenido del TFG > 5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> al año o por el cambio de categoría [de G1 a G2, de G2 a G3a, de G3a a G3b, de G3b a G4 o de G4 a G5], siempre que este se acompañe de una pérdida de TFG > 5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> )
- ✓ Microhematuria no justificada por otras causas, sedimento con > 20 hematíes/campo, sobre todo en caso de cilindros hemáticos
- ✓ HTA resistente (no controlada con una combinación de tres fármacos antihipertensivos, incluido un diurético)
- ✓ Alteraciones persistentes del potasio sérico
- ✓ Nefrolitiasis recurrente
- ✓ Enfermedad renal hereditaria

## **Otros aspectos de seguridad en el paciente con enfermedad renal** (Gorostidi M., 2014)

### **Uso de medicamentos en pacientes con enfermedad renal**

Las principales recomendaciones con respecto al uso de medicamentos en el paciente con ERC son:

- 1) Utilizar el TFG para la dosificación de los fármacos;
- 2) Suspender temporalmente tratamientos potencialmente nefrotóxicos o de excreción preferentemente renal en pacientes con TFG estimado < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. En circunstancias de enfermedad intercurrente grave, dado el riesgo de deterioro agudo de la función; los fármacos que se han de tener en cuenta en esta recomendación son, fundamentalmente, IECA, ARA II, antialdosterónicos, diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos, metformina, litio y digoxina;
- 3) No emplear hierbas medicinales.
- 4) No utilizar metformina en pacientes con TFG < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ; y 5) monitorización de la función renal, los electrolitos y los niveles de fármacos en pacientes que reciben fármacos potencialmente nefrotóxicos, fundamentalmente antibióticos aminoglucósidos, litio, anticalcineurínicos y digoxina.

### **Uso de contrastes radiológicos:**

En pacientes con TFG  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> que vayan a recibir un contraste yodado, se recomienda evitar agentes de osmolaridad alta, utilizar la mínima dosis posible del radiocontraste, suspender previamente los fármacos potencialmente nefrotóxicos, particularmente metformina, administrar la hidratación adecuada con solución salina antes, durante y después del procedimiento, y monitorizar el TFG 48-96 horas después de este. El uso de N-acetilcisteína o ácido ascórbico como profilaxis de la nefropatía por contrastes yodados no ha demostrado un beneficio consistente, por lo que no se ha incluido como recomendación en las guías KDIGO.

Con respecto a la utilización de contrastes basados en gadolinio, se recomienda evitar su uso en pacientes con TFG estimado  $< 15$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (GR 1B), salvo ausencia de alternativa. En pacientes con TFG estimado  $< 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> se aconseja evitar el uso de gadodiamide y usar preferentemente otros preparados como gadoteridol, gadobutrol o gadoterate. Aunque las KDIGO no hacen recomendaciones en cuanto al paciente en diálisis, existe la de realizar una sesión de diálisis inmediatamente después del procedimiento y probablemente también a las 24 horas de este. El papel de la diálisis en pacientes con TFG estimado  $< 15$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> y que no estén recibiendo tratamiento sustitutivo renal es incierto.

### **6.7. Anemia en la ERC**

La mayoría de pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada (IRC) o terminal presentan anemia. Se trata de una anemia normocítica y normocrómica y con una distribución eritrocitaria normal. Es una anemia hiporregenerativa, puesto que la médula ósea muestra hipoplasia eritroide. El grado de severidad de la anemia suele ser proporcional al grado de intensidad de la insuficiencia renal. La prevalencia de una concentración de hemoglobina  $< 11$  g/dL aumenta cuando el filtrado glomerular desciende por debajo de 30 mL/min (estadio 4 de la ERC). En los pacientes diabéticos, la aparición y severidad de la anemia suele manifestarse en estadios más precoces de la enfermedad renal (filtrado glomerular  $< 45$  mL/min; estadio 3). Si no se trata, la anemia de la IRC se asocia con una disminución de la liberación y utilización de oxígeno a nivel tisular, aumento del gasto cardíaco, dilatación e hipertrofia ventricular, angina,

insuficiencia cardíaca, disminución de la capacidad cognitiva, alteración de los ciclos menstruales, alteración de la respuesta inmune, etc. Estas alteraciones conducen a una disminución de la calidad de vida y de la posibilidad de rehabilitación, así como de un aumento de la morbimortalidad en estos pacientes.

#### 6.7.1.1. Definición de Anemia en la ERC (Carlini R., 2017)

Se define anemia en adultos y niños menores de 15 años con ERC cuando la concentración de Hb es < 13 mg/dL en hombres y < 12 mg/dL en mujeres.

La anemia debe ser investigada y tratada en todo paciente en cualquiera de las etapas evolutivas de la ERC y a cualquier edad, realizando los siguientes exámenes de laboratorio:

- Hemograma completo.
- Recuento de reticulocitos.
- Ferrocínica.
- Niveles de vitamina B<sub>12</sub> y
- Ácido fólico en caso de macrocitos.

A los pacientes con ERC sin anemia y sin tratamiento con AEE y/o hierro recomendamos la determinación de la concentración de Hb de la siguiente forma, o más frecuentemente si la situación clínica lo indica (Sangrado).

- Por lo menos cada 6 meses en ERC estadio 3, especialmente en pacientes diabéticos.
- Por lo menos una vez cada 3 meses en ERC estadio 4, estadio 5ND y estadio 5 DP.
- Por lo menos una vez al mes en pacientes con ERC estadio 5 HD.

Los pacientes portadores de ERC con anemia y con tratamiento con AEE y/o hierro, recomendamos la determinación de la concentración de Hb:

- Por lo menos una vez cada 3 meses en ERC estadios 3-4, estadio 5 ND y estadio 5 DP.
- Por lo menos una vez al mes en pacientes con ERC estadio 5 HD. Con mayor frecuencia si la situación clínica lo determina.

### 6.7.1.2. Causas de la anemia

La causa principal de la anemia en pacientes con ERC es la producción insuficiente de la hormona eritropoyetina (EPO) por los riñones enfermos. Otros factores que pueden contribuir a la anemia en estos pacientes son: déficit de hierro, hiperparatiroidismo severo, las pérdidas sanguíneas debido a extracciones repetidas, hemorragias gastrointestinales o a través de las líneas y dializadores, procesos inflamatorios agudos o crónicos, diálisis inadecuada, toxicidad por aluminio, déficit de folato o vitamina B<sub>12</sub>, vida media de los hematíes acortada, otras comorbilidades (neoplasia, mieloma múltiple, malnutrición, hemoglobinopatías), fármacos (IECAs, ARAII), obesidad. (Cases Amenós, 2008) (Villaroel P., 2013)

La causa más conocida es la inadecuada producción de eritropoyetina, la cual es producida por el riñón en condiciones normales. Las células peritubulares renales que producen eritropoyetina se atrofian o lesionan parcial o totalmente conforme la enfermedad renal progresa. El papel de la eritropoyetina sobre la producción de eritrocitos es prevenir la apoptosis de progenitores eritroides, predominantemente sobre el brote y la unidad formadora de colonias eritroides, y estimular la proliferación y diferenciación de proeritroblastos y normoblastos

Otro elemento importante en el desarrollo de la eritropoyesis, además de la eritropoyetina, es el hierro, el cual es incorporado en la etapa de pronormoblasto, para la síntesis adecuada de la hemoglobina. La deficiencia de hierro es común en los pacientes con enfermedad renal crónica por múltiples mecanismos como la hemodiálisis y las pérdidas gastrointestinales.

Las toxinas urémicas tienen el efecto de suprimir la eritropoyesis; la evidencia apoya que ejercen un efecto inhibitor sobre las unidades formadoras de colonias eritroides. La hormona paratiroidea también está involucrada en la patogénesis de la anemia en la enfermedad renal crónica.

### 6.7.1.3. Impacto de la anemia en pacientes con ERC

La interacción de anemia con enfermedad renal se asocia con:

- -Peor estado clínico cardíaco.
- -Disfunción sistólica y diastólica severa.
- -Mayores niveles de péptido anticrético beta.
- -Peor calidad de vida.

- -Mayores costos en atención médica.
- -Aumento de la morbi-mortalidad

Esto debido a que el paciente desarrolla procesos anginosos a repetición y cuadros repetitivos de insuficiencia cardíaca y finalmente infarto agudo de miocardio. Se ha demostrado que la normalización de la hemoglobina previene la dilatación progresiva del ventrículo izquierdo en pacientes con ventrículo izquierdo normal y además retarda la progresión de enfermedad renal. (Calero F., 2011)

#### 6.7.1.4. Diagnóstico de anemia en ERC

Todos los pacientes con anemia crónica asociada a la ERC, independientemente del estadio y etiología, deben ser evaluados con el fin de instaurar tratamiento. La aparición de anemia hay que considerarla cuando la concentración de hemoglobina (Hb) está por debajo del valor medio de la población normal, ajustado para la edad y sexo.

En los pacientes en hemodiálisis la muestra de sangre debe obtenerse antes de iniciar la sesión de hemodiálisis. Esto es así porque, aunque los niveles de hemoglobina al final de la sesión de hemodiálisis se correlacionan mejor con el peso seco del paciente, la experiencia y los datos de la literatura se refieren siempre a los valores prediálisis.

**Tabla 2.** Parámetros bioquímicos que se realizan en el paciente con hemodiálisis.

- < 13,5 g/dL en varones adultos
- < 12 g/dL en mujeres adultas
- En la evaluación de la anemia del paciente con IRC debe medirse:
  - Hemoglobina
  - Índices de los hematíes: VCM y HCM (para diagnosticar el tipo de anemia)
  - Recuento reticulocitario (para evaluar la actividad eritropoiética)
  - Parámetros del metabolismo férrico
  - Saturación de transferrina/% hematíes hipocromos/concentración de Hb reticulocitaria (hierro funcional disponible)
  - Ferritina (depósitos de hierro)
  - Proteína C reactiva (para evaluar el estado inflamatorio)

La dosis y frecuencia de diálisis en pacientes en diálisis esto ayudará a detectar causas de anemia no debidas al déficit de eritropoyetina. En situaciones especiales en que se sospechen causas más complejas de anemia puede considerarse evaluar también: la prueba de pérdidas ocultas en heces, vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico, recuento de leucocitos y plaquetas, PTH, test de hemólisis (haptoglobina, LDH, bilirrubina, test de Coombs), electroforesis en plasma y orina/inmunofijación electroforesis de hemoglobinas, aspirado medular, o niveles de Al o de EPO. Si del estudio de la anemia no se detecta otra causa de la anemia y existe una alteración significativa de la función renal la causa más probable de la misma es una producción deficiente de EPO.

#### Inicio del estudio de la anemia en la ERC

En principio debería estudiarse en cuanto se confirma el diagnóstico de anemia (Hb < 13 g/dL en varones o < 12 g/dL en mujeres), o al menos, y según el documento de consenso sobre ERC:

- Cuando la cifra de Hb sea < 11g/dL en mujeres premenopáusicas y pacientes prepúberes.
- Cuando la cifra de Hb sea < 12g/dL en hombres adultos y mujeres postmenopáusicas.

#### Determinar los niveles de hemoglobina en un paciente con ERC

Según las guías KDIGO (Kidney Disease Global Outcomes) deberían medirse los niveles de hemoglobina en pacientes con ERC:

- a) En pacientes sin anemia los niveles de Hb deben medirse cuando esté clínicamente indicado (desarrollo de síntomas propios de la anemia: astenia, disnea, taquicardia, etc) y:
  - Al menos una vez al año en pacientes con ERC estadio 3 (FGe 60-30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
  - Al menos 2 veces al año en pacientes con estadio 4-5 no en diálisis (FGe <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
  - Al menos cada 3 meses en pacientes con estadio 5 en hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal (DP)
- b) En pacientes con anemia y no tratados con agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEEs) deben medirse los niveles de Hb cuando esté clínicamente indicado y:

- Al menos cada 3 meses en pacientes con ERC estadios 3-5 no diálisis o estadio 5DP-Mensualmente en pacientes en hemodiálisis

## **6.8. Características de la Anemia en la ERC.**

La anemia asociada a la ERC es habitualmente normocítica y normocrómica, si no es así deben sospecharse otras causas de anemia.

El estudio inicial de la anemia debe incluir siempre: (Locatelli F, 2013)

- Hemograma completo, incluyendo: hemoglobina, índices de los hematíes (VCM, HCM), recuento leucocitario (y diferencial) y recuento plaquetario
- Reticulocitos absolutos
- Parámetros del metabolismo férrico: hierro, ferritina, transferrina, índice de saturación de la transferrina (IST).
- Vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico

En pacientes con ERC-estadio 5 en hemodiálisis (ERC-5D) se aconseja que las muestras se obtengan inmediatamente antes de la sesión de diálisis y en el día intermedio de la semana. Debe recordarse que el diagnóstico de anemia de causa renal es un diagnóstico de exclusión, es decir cuando un paciente presenta ERC y anemia y se han excluido otras causas de la misma, como por ejemplo la ferropenia.

### **6.8.1. Tratamiento para anemia en ERC**

#### Tratamiento de la anemia en ERC

##### a). Eritropoyetina

El tratamiento efectivo de la anemia es la EPO mejora la supervivencia, reduce la morbilidad y mejora la calidad de vida de los pacientes. En estos momentos se dispone de varios agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEEs): eritropoyetina recombinante humana alfa y beta, y más recientemente darbepoetina alfa, una variante hiperglicosilada de la EPO que le confiere una media más prolongada y permite intervalos de dosificación más prolongadas.

##### b) Hierro

El hierro es esencial para la formación de hemoglobina. El estatus del hierro debe ser evaluado en el paciente con IRC y asegurar unos depósitos adecuados de hierro antes iniciar el tratamiento con factores eritropoyéticos para garantizar una adecuada respuesta.

Generalmente es necesario administrar suplementos de hierro en estos pacientes a fin de asegurar una respuesta adecuada a los factores eritropoyéticos, ya que las demandas de hierro por la médula ósea frecuentemente exceden la cantidad de hierro disponible para la eritropoyesis.

#### Indicaciones de la ferroterapia (Cases Amenós, 2008)

El déficit de hierro es frecuente en pacientes con ERC, y puede causar anemia e hiporrespuesta a los AEEs, por lo que debe corregirse a fin de asegurar una optimización de la eritropoyesis. La administración de hierro puede aumentar los niveles de Hb (incluso en ausencia de evidencia de ferropenia) e, incluso en algunos pacientes, permite conseguir los niveles de Hb objetivo. Si el paciente recibe AEEs, también deben asegurarse estos parámetros antes y durante el tratamiento, a fin de conseguir una adecuada respuesta y reducir las dosis de AEEs. Sin embargo, aunque el balance riesgo- beneficio es favorable, no debe olvidarse que la ferroterapia presenta sus riesgos (especialmente por vía IV).

**Tabla 3.** Balance riesgo-beneficio de la ferroterapia

Beneficios	Riesgos (especialmente del hierro IV)
Evitar o reducir	Daño en pacientes individuales:
✓ Transfusiones sanguíneas	✓ Reacciones de hipersensibilidad y otras reacciones agudas
✓ Tratamiento con AEE	✓ Sobrecarga de hierro
✓ Síntomas relacionados con la anemia	✓ Riesgos desconocidos a largo plazo de la sobrecarga de hierro

#### Definición del déficit de Fe en la ERC

- Déficit absoluto: Depleción de reservas férricas. Concentración sérica de ferritina < 100 ng/mL e IST <20%.
- Déficit funcional: IST < 20% y una concentración de ferritina normal/alta. En este caso se necesita más hierro para la eritropoyesis en la médula ósea de lo que el sistema retículo endotelial (SRE) puede proporcionar.
- Ferroterapia: Indicación del tratamiento
- Si existe un déficit absoluto de hierro (ferritina < 100 ng/mL ó IST <20%)
- Se desea un aumento de la concentración de Hb sin iniciar AEE y el IST es < 25% y ferritina < 200 ng/mL en ERC no en diálisis (ERC-ND) (ferritina < 300 ng/mL en ERC-5D)

- En pacientes con ERC que reciben tratamiento con AEE si se desea un aumento de los niveles de Hb o reducir la dosis de AEE si el IST < 30% y ferritina < 300 ng/mL.
- Objetivos a conseguir: Ferritina 200-500 ng/mL IST <30%
- Durante el tratamiento con hierro, no deben superarse de forma intencionada el límite de IST de 30% y una ferritina de 500 ng/mL, tanto en pacientes con ERC-ND, como ERC-5D.
- La determinación de los parámetros férricos tras una tanda de hierro IV debe ser de al menos 15 días después de la última dosis de Fe IV para ser fiable.
- Administración de Fe oral (v.o.) En pacientes con ERC no en diálisis o en diálisis peritoneal se preferirá iniciar el tratamiento con hierro oral. La dosis prescrita en un paciente adulto será de alrededor de 200 mg/día de hierro elemental repartido en 2-3 dosis (preferentemente sales ferrosas por su mejor absorción), preferentemente en ayunas.

**Tabla 4.** Fármacos disponibles para ferrotterapia oral y mg de Fe elemento por dosis

<b>Fármacos disponibles de Fe v.o.</b>
<u>Compuestos ferrosos (Fe II). Vía oral</u>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ferroglicina sulfato</li> <li>• Hierro gluconato</li> <li>• Hierro lactato</li> <li>• Hierro sulfato</li> </ul>
<u>Compuestos férricos (Fe III). Vía oral</u>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ferrimanitol Ovoalbúmina</li> <li>• Ferrocolinato</li> <li>• Hierro succinilcaseína</li> </ul>

#### Administración de Fe intravenoso (IV)

En pacientes con ERC-ND la administración de hierro IV está indicada en caso de que no se alcancen los objetivos de parámetros férricos con la ferrotterapia oral durante 3 meses o cuando exista intolerancia y/o malabsorción de hierro oral. Así como en pacientes con anemia severa y ferropenia en los que se requiere una respuesta rápida de

la Hb. En pacientes con ERC-5D en hemodiálisis se considera improbable que alcancen el objetivo con Fe v.o, dados sus elevados requerimientos, por lo que precisaran tratamiento con Fe IV.

Dado que la ferroterapia IV requiere la administración en un centro hospitalario, su indicación es motivo de remisión a Nefrología.

#### Indicación del tratamiento con AEEs

Si tras descartar y/o corregir otras causas de anemia, el paciente presenta unos parámetros férricos adecuados y la Hb es  $\leq 10$  g/dl, se remitirá al paciente a Nefrología para valorar tratamiento con AEEs. Alternativamente, se puede remitir a Nefrología a pacientes activos y/o con anemia sintomática si la Hb está entre 10-11 g/dL.

El nefrólogo deberá valorar los beneficios y riesgos del tratamiento con AEE en un paciente anémico con ERC.

**Tabla 5.** Beneficios y riesgos del tratamiento con AEEs

Beneficios	Riesgos
Reducir <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Riesgo de transfusiones</li> <li>✓ Mejoría de los síntomas de anemia</li> <li>✓ Mejoría de la calidad de vida</li> </ul>	Riesgo en el paciente individual (p.e.): <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ AVC</li> <li>✓ Hipertensión arterial</li> <li>✓ Trombosis del acceso vascular</li> <li>✓ Progresión del cáncer</li> </ul>

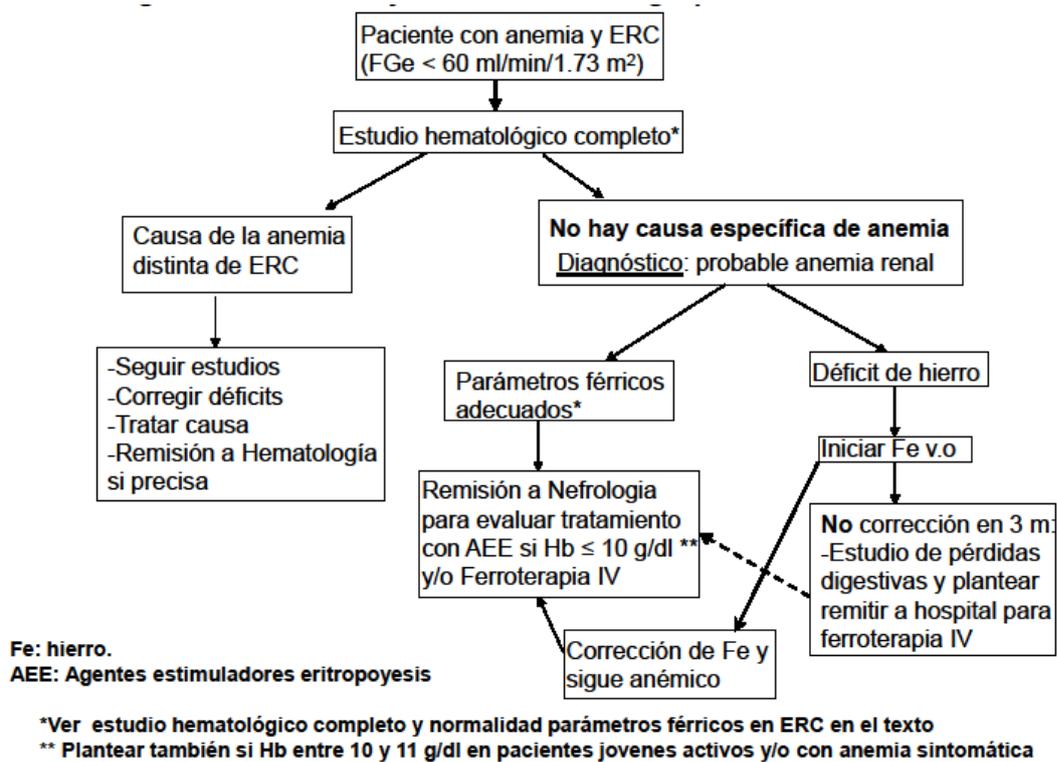
Aunque el objetivo de Hb con el tratamiento con AEEs es conseguir unos niveles de 10-12 g/dL, el objetivo se individualizará para cada paciente en función de su edad, actividad y comorbilidades asociadas.

#### **Criterios de remisión a Nefrología por la indicación de anemia (ver algoritmo)**

Las indicaciones para la remisión de un paciente con ERC y anemia serán:

- 1) Indicación de ferroterapia IV (fallo/intolerancia de la ferroterapia oral)
- 2) Indicación de tratamiento con AEEs

**Imagen 1.** Algoritmo de estudio y remisión a nefrología por anemia en ERC



**Fuente:** Algoritmo de estudio y remisión a nefrología por anemia en ERC. (Cases A., 2019)

### 6.8.2. Tratamientos con agentes estimulantes de eritropoyesis (AEEs)

El tratamiento de la anemia con AEEs debe considerarse en todos los pacientes con IRC que presenten valores de hemoglobina < 11 g/dL determinados en al menos dos ocasiones, siempre que se hayan descartado otras posibles causas de anemia. Debe considerarse el tratamiento en los pacientes anémicos siguientes:

- ✓ Pacientes con IRC
- ✓ Pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal
- ✓ Pacientes trasplantados renales

El tratamiento de la anemia con AEEs se ha asociado con una mejora de la calidad de vida, una mejora de las anomalías fisiológicas asociadas a la anemia, una reducción de la morbilidad y de la hospitalización, así como un aumento de la supervivencia.

Antes de empezar el tratamiento con AEEs deben asegurarse unos depósitos de hierro adecuados. En pacientes en prediálisis y diálisis peritoneal, el tratamiento con hierro oral puede ser suficiente para mantener unos depósitos adecuados, aunque en pacientes en

hemodiálisis la vía de elección es la intravenosa, debido a la malabsorción de hierro oral en estos pacientes.

### 6.8.3. Parámetros para evaluar el estatus de hierro y niveles recomendados antes de iniciar el tratamiento con ESA.

**Tabla 6.** Parámetros para evaluar el estatus de hierro y niveles recomendados antes de iniciar el tratamiento con ESA.

<u>Parámetro</u>	<u>Significado</u>	<u>Ferropenia</u>	<u>Niveles recomendados</u>
Ferritina sérica	Depósitos Tisulares	< 100µg/l	200-500 µg/l
Índice de Saturación de Transferrina	Hierro funcional	<20%	30-40%
% hematíes hipocromos	Hierro incorporado al os hematíes.	>10%	<2,5%
Hb reticulocitaria (pg/célula)	Hierro funcional	>29	~35

**Fuente:** *Anemia de la enfermedad renal crónica* (Cases A., 2019)

Objetivos de parámetros férricos a conseguir según situación del paciente

- En pacientes prediálisis o en DP los objetivos a conseguir deben ser: ferritina > 100 ng/mL e IST > 20%
- En pacientes en hemodiálisis los objetivos a conseguir deben ser: ferritina > 200 ng/mL y IST > 20%

Niveles objetivos de hemoglobina

- Los niveles objetivo de hemoglobina a conseguir a la luz de los resultados de recientes estudios aleatorizados deberían ser 11-12 g/dL tanto en prediálisis como en diálisis según las guías KDIGO y de 10-12 g/dL según las guías españolas. (Cases A., 2019) (Kidney International Supplements, 2012)
- Según las guías europeas el objetivo de hemoglobina a conseguir con el tratamiento debe ser > 11 g/dL y debe individualizarse en cada paciente en función del sexo, edad, actividad física y condiciones comórbidas. (KDOQI Guidelines, 2006)
- En pacientes en hemodiálisis no es deseable concentraciones de Hb > 14 g/dL por los riesgos asociados con la hemoconcentración postdiálisis.

- En pacientes diagnosticados de enfermedad cardiovascular severa o diabetes (especialmente si tienen enfermedad vascular periférica) no es recomendable cifras de Hb >12 g/dL.

Sin embargo, como enfatizan las más recientes guías americanas no hay evidencias clínicas que justifiquen mantener los niveles de Hb por encima de 13 g/dL. De hecho, los estudios aleatorizados en pacientes en diálisis y prediálisis no han demostrado ventajas de “normalizar” los niveles de hemoglobina en estos pacientes sobre eventos relevantes (morbimortalidad, reducción de HVI), e incluso en algunos estudios ello se ha asociado con un aumento de riesgo cardiovascular. Un reciente metanálisis ha revelado que niveles de hemoglobina entre 12 y 16 g/dL se asocian con un mayor riesgo de mortalidad. Además, la normalización de la hemoglobina requiere mayores dosis de AEEs que la corrección parcial, con el consiguiente aumento del costo del tratamiento.

Respecto a la vía de administración en pacientes con IRC o diálisis peritoneal la vía de administración preferida será la SC y en pacientes en hemodiálisis la vía preferida será la intravenosa (I.V.)

El tratamiento de la anemia con AEEs puede dividirse en dos fases, una fase de corrección y otra de mantenimiento.

#### **6.8.4. Fase de corrección**

La EPO alfa y beta presentan una vida media relativamente corta y requieren administrarse dos o tres veces por semana, especialmente si se administran por vía i.v., aunque hay numerosas evidencias de su eficacia en dosis única semanal en pacientes prediálisis que las reciben por vía s.c.

La dosis inicial de EPO cuando se administra por vía subcutánea es 60 unidades/kg de peso/semana administrada 1-3 veces por semana. En pacientes en hemodiálisis, cuando se utiliza la vía i.v., la dosis de EPO (alfa o beta) es de 120 unidades/kg de peso/semana administrado 3 veces por semana. Estudios recientes en pacientes prediálisis (CREATE, ACORD) han demostrado la utilidad de iniciar EPO beta a dosis fijas de 2000 UI/semana en administración única semanal e ir titulando progresivamente para corregir la anemia en pacientes con IRC. (A., 2007)

La dosis de inicio recomendada de darbepoetina alfa es de 0,45 µg/kg una vez a la semana o 0,75 µg/kg cada dos semanas administradas por vía i.v. o s.c.

Durante la fase de corrección, los niveles de hemoglobina deben monitorizarse al menos cada 4 semanas. Durante el primer mes de tratamiento, el aumento de Hb debería situarse entre 1-2 g/dL y un cambio inferior a 1 g/dL puede indicar la necesidad de aumentar la dosis en un 25%. Cambios superiores a 2 g/dL/mes aconsejan la reducción de la dosis de ESA un 25-50%.

Cuando los niveles de hemoglobina se han estabilizado, se aconseja que la monitorización de la Hb se realice cada mes en pacientes en hemodiálisis y al menos cada 2 meses en otros pacientes.

#### **6.8.5. Fase de Mantenimiento**

Durante la fase de mantenimiento el tratamiento (dosis e intervalo) se ajustará para mantener los niveles de Hb entre los intervalos referidos anteriormente. En la fase de mantenimiento la epoetina puede administrarse 3 veces por semana por vía i.v. o 1 vez a la semana por vía s.c. Darbepoetina puede administrarse cada 2 semanas por vía s.c. o i.v. e incluso cada 4 semanas en pacientes seleccionados.

Modificación de la dosis de AEEs según respuesta clínica

- ✓ Si los niveles de hemoglobina descienden por debajo de los objetivos aumentar la dosis un 25%
- ✓ Si los niveles de hemoglobina aumentan por encima del rango se aconseja reducir la dosis de AEEs un 25-50%
- ✓ En caso de que los niveles de hemoglobina superen los 13-14 g/dL es discutido (de hecho, las guías americanas no lo aconsejan) retirar temporalmente el fármaco, ya que una retirada, especialmente si es prolongada, puede llevar la hemoglobina por debajo de objetivos y favorecer una gran variabilidad de la hemoglobina posterior

#### **6.8.6. Conversión de EPO a darbepoetina alfa**

Los pacientes que reciban EPO dos-tres veces por semana pasarán a recibir darbepoetina una vez a la semana y aquellos que reciban EPO una vez a la semana, a darbepoetina quincenal. El factor de conversión para el inicio del tratamiento es: 200 UI de EPO equivalen a 1 µg de Aranesp.

### **6.8.7. Complicaciones del tratamiento con factores eritropoyéticos**

Las complicaciones más frecuentes del tratamiento con ESA son la hipertensión arterial y un aumento del riesgo de trombosis del acceso vascular, especialmente las prótesis de PTFE.

La presión arterial debe monitorizarse en los pacientes con IRC, especialmente al inicio del tratamiento con ESA, ya que en aproximadamente un 23% de los pacientes se observa un aumento de la presión arterial durante el tratamiento, lo que requerirá el inicio o el reforzamiento del tratamiento antihipertensivo. No debe pararse el tratamiento con ESA, salvo que la hipertensión sea rebelde al tratamiento antihipertensivo o el paciente desarrolle encefalopatía hipertensiva.

El aumento del riesgo de trombosis del acceso vascular es un tema debatido y no se precisa un aumento de la vigilancia del acceso vascular en pacientes en hemodiálisis que reciben AEEs. Los pacientes tratados con AEEs no precisan tampoco un aumento de las necesidades de heparina durante la sesión de hemodiálisis. Aunque en los primeros ensayos clínicos se describió un aumento de la incidencia de convulsiones al inicio del tratamiento, la evidencia posterior no ha demostrado que el tratamiento con AEEs (Agentes Estimulantes de la Eritropoyesis) aumente la incidencia de convulsiones, excepto en caso de encefalopatía hipertensiva.

### **6.9. Anemia resistente al tratamiento con AEEs**

Debe sospecharse una anemia resistente al tratamiento con AEEs cuando el paciente precisa, de forma continuada, para mantener las cifras de hemoglobina diana una dosis de EPO > 300 UI/Kg/semana (~20000 UI/semana) o 1,5 µg/semana de Darbepoetina (100 µg/semana). La mayoría de las veces esta respuesta inadecuada a los AEEs se debe a procesos intercurrentes inflamatorios o a un déficit absoluto o funcional de hierro.

#### **Causas de resistencia al tratamiento con agentes eritropoyéticos**

- Pérdidas sanguíneas de forma crónica
- Infección/inflamación
- Hiperparatiroidismo/Osteítis fibrosa
- Toxicidad por aluminio
- Hemoglobinopatías (Talasemia, anemia de células falciformes)
- Déficit vitamínico (folato, B<sub>12</sub>)

- Mieloma múltiple
- Neoplasias
- Malnutrición
- Hemólisis
- Dosis de diálisis inadecuada
- Fármacos (inmunosupresores, agentes citotóxicos, IECAs)
- Aplasia Pura de Células Rojas mediada por Anticuerpos antiEPO (PRCA)

Se debe sospechar PRCA cuando el paciente presenta una caída importante de la hemoglobina entre 0,5-1 g/dL/semana tras recibir tratamiento de forma continua con ESA o precisa transfusión de uno-dos concentrados de hematíes por semana. Para confirmar el diagnóstico se requiere la presencia de: Anemia severa no regenerativa, con recuento de plaquetas y leucocitos normal y recuento de reticulocitos  $< 10 \times 10^9/l$  y evidencia de hipoplasia eritroide en el aspirado de médula ósea, con  $< 5\%$  de eritroblastos.

Tras confirmar su diagnóstico, se debe suspender la terapia con ESA y administrar transfusiones sanguíneas cuando el paciente esté sintomático. Se ha sugerido en publicaciones recientes que el tratamiento con fármacos inmunosupresores, como corticoides, ciclofosfamida y ciclosporina puede inducir la remisión del cuadro, aunque el trasplante renal parece ser la mejor opción terapéutica.

#### 6.9.1. Tratamientos alternativos para la anemia renal

##### **Terapia Androgénica**

Con anterioridad a la utilización de los AEEs, los andrógenos fueron empleados para el tratamiento de la anemia renal. El mecanismo de acción no está totalmente aclarado. Entre las teorías para explicar su efecto eritropoiético, están una mayor sensibilidad de las células progenitoras eritroides a la eritropoyetina, un efecto directo sobre los precursores eritropoyéticos o efectos mediados a través del factor de crecimiento insulina-like (IGF-1). Se ha publicado un efecto adyuvante del decanato de nonandrolona junto con menor requerimiento de eritropoyetina en la anemia en pacientes en hemodiálisis. Del mismo modo, se ha observado que el tratamiento con andrógenos en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal puede mejorar los parámetros nutricionales

debido a sus propiedades anabólicas. Por ello, los andrógenos se han considerado como una alternativa de tratamiento en la anemia renal, solos o en combinación con la eritropoyetina, aunque en líneas generales son mal tolerados por sus efectos secundarios, como son riesgo de enfermedad hepática, neoplasias, hirsutismo, acné y priapismo. Por ello actualmente se desaconseja su uso salvo como adyuvante de AEEs en pacientes anémicos con IRC (Grado de evidencia fuerte).

### **Carnitina**

Aunque algunos estudios aislados han descrito que la administración de carnitina mejora la respuesta a los AEEs, la evidencia no es tan clara en estudios controlados. Por ello se necesitan estudios controlados amplios con este aminoácido antes de recomendar definitivamente su uso como tratamiento adyuvante de la anemia, y se puede concluir que no existe evidencia suficiente para recomendar su uso.

### **Diálisis adecuada**

Para conseguir una buena respuesta de los agentes eritropoyéticos es prioritario que la dosis de diálisis (eKt/V) esté por encima de 1,2 en los pacientes en hemodiálisis convencional y  $>1,8$  en los aquellos en diálisis peritoneal. Existen algunas evidencias clínicas que sostienen que la hemodiafiltración con membranas de alto flujo, la hemodiálisis diaria o la utilización de un líquido de diálisis libre en endotoxinas podría mejorar la anemia y reducir los requerimientos de AEEs.

### **Vitamina C**

Puede mejorar la respuesta a AEEs, fundamentalmente en pacientes con déficit funcional de hierro, aunque tampoco existen evidencias claras que recomienden el uso de vitamina C en el tratamiento de la anemia en la IRC.

**Vitamina B<sub>12</sub> y ácido Fólico.** Especialmente indicada en pacientes con anemia asociada a macrocitosis, especialmente si se demuestra déficit de estas vitaminas. Sin embargo, no hay evidencias de que su administración mejore la respuesta a AEEs en ausencia de déficit de estos factores.

### Otros factores

Se han ensayado pentoxifilina, vitamina E, glutatión reducido u otros antioxidantes, aunque las evidencias para recomendar su uso son escasas.

En el tratamiento con EPO, temporalmente pueden aumentar las necesidades de ácido fólico durante el tiempo en que la hemoglobina aumenta rápidamente. Se ha sugerido que un suplemento insuficiente de fólico en pacientes con escasas reservas del

mismo, puede perjudicar la respuesta a la EPO. Mydlik y Derzsiova-2007 observaron un descenso significativo de los niveles de ácido fólico eritrocitario después de un año de terapia con EPO en 15 pacientes sometidos a hemodiálisis.

### **Transfusiones**

Debe evitarse el uso de transfusiones en los pacientes con IRC, si es posible, especialmente en aquellos en lista de espera de trasplante renal. Dada la disponibilidad de ESA y la respuesta casi universal a los mismos en pacientes con IRC, su necesidad actualmente es muy rara. El tratamiento con AEEs consigue los niveles deseados de hemoglobina en 6-12 semanas en la mayoría de pacientes con IRC o en diálisis. No existe un valor de hemoglobina que indique la necesidad absoluta de transfusión en los pacientes con IRC, por lo que se considerará la estabilidad de la hemoglobina y la condición clínica del paciente. Las transfusiones sólo deberían estar indicadas en las siguientes situaciones:

**Anemia sintomática** (fatiga, angina, disnea) y/o factores de riesgo asociados (diabetes, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, vasculopatía periférica) Anemización aguda debida a pérdidas sanguíneas (hemorragia, cirugía) o hemólisis resistencia severa a los AEEs por enfermedad hematológica o inflamatoria En caso de precisar transfusión el objetivo de hemoglobina a conseguir sería unos niveles de hemoglobina  $> 10$  g/dL, que son suficientes para mejorar el aporte tisular de oxígeno, maximiza los beneficios cardiovasculares y proporciona un rango seguro en pacientes con sangrado activo.

En la unidad de Hemodiálisis del Hospital Bautista se utilizan según lo descrito por las guías internacionales para tratamiento de anemia, agentes estimulantes de eritropoyesis (eritropoyetina), así como suplemento de hierro intravenoso, vitamina B durante las sesiones de hemodiálisis y folatos por vía oral, tratamientos los cuales se van valorando de forma mensual a través de la medición de parámetros de laboratorio.

## VII. DISEÑO METODOLÓGICO

### 7.1. Tipo de estudio

El método de investigación es observacional y según el propósito del diseño metodológico el tipo de estudio es descriptivo (Piura, 2006). De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retrospectivo, por el período y secuencia del estudio es transversal (Canales, Alvarado y Pineda, 1996).

El presente estudio se fundamenta en la integración sistémica de los métodos y técnicas cualitativas y cuantitativas de investigación, por tanto, se realiza mediante un enfoque filosófico Mixto (DOGCINV 2016). (M P. , 2017)

### 7.2. Área de estudio

La siguiente investigación se realizará en el área de hemodiálisis del Hospital Bautista, ubicado en Managua-Nicaragua.

### 7.3. Universo

El universo está comprendido por 318 pacientes con Enfermedad Renal Crónica, que están dentro del programa de hemodiálisis del Hospital Bautista, atendidos en el periodo trimestral de octubre a diciembre 2019.

### 7.4. Muestra, Técnica de muestreo

La muestra está definida por 74 pacientes con ERC en terapia sustitutiva renal, la muestra es representativa según el método de Munch Galindo (1996) con el cálculo probabilístico tomando en cuenta un intervalo de confianza del 95%, usando la fórmula de poblaciones finitas y el muestreo se realizó completamente aleatorio, tal como se describe a continuación:

$$n = \frac{Z^2 pqN}{E^2(N-1) + Z^2 pq} \quad n = \frac{(1.96)^2(0.5)(0.5)(318)}{(0.05)^2(318-1) + (1.96)^2(0.5)(0.5)} = 74$$

*Donde:*

$Z = 1.96$ , para el nivel de confianza del 95%; es variable en función del "e".

$N$  = es la población objeto de estudio, igual a 318.

$p$  y  $q$  = probabilidades complementarias de 0.5.

$e = B$  = error de estimación del 0.05.

$n$  = tamaño de la muestra = 74

Se utilizó una probabilidad de éxito de 0.5 con un error del 0.1 y un nivel de confianza del 95%.

### **7.5. Criterios de Selección**

#### **Criterios Inclusión:**

- Pacientes ERC que asistieron al programa de hemodiálisis tres veces por semana.
- Pacientes que se realizaron sus controles bioquímicos mensual y trimestralmente en el periodo de estudio.
- Expedientes clínicos que cuenten con la información necesaria para dar salida a las variables planteadas.

#### **Criterios Exclusión:**

- Pacientes con hemorragia digestiva o a otros niveles activa o reciente.
- Anemia resistente a tratamiento por hiperparatiroidismo identificado.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad autoinmune (vasculitis, LES, AR, etc.)

### **7.6. Lista de variables**

- Edad
- Sexo
- Peso
- IMC
- Origen geográfico
- Profesión laboral
- Enfermedades concomitantes
- Anemia
- Desnutrición
- Obesidad

- Disnea
- Sobre cargas hídricas
- Infecciones
- Urea
- Electrolitos
- Glucosa
- Perfil Hepático
- Perfil Lipídico
- Hemoglobina
- Virología
- Pruebas de coagulación
- Tiempo en meses/años en hemodiálisis
- Síntomas clínicos
- Hemoglobina
- Volumen Corpuscular Medio (VCM)
- Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)
- Reticulocitos
- Leucocitos
- Plaquetas
- Ferritina
- Índice Saturación Transferrina (IST)
- Hierro Sérico
- Albúmina
- Urea Total
- Hierro intravenoso 100 mg Intravenoso (IV)
- Folatos 5mg vía PO diario
- Vitamina B12 40 µg Intravenoso (IV)
- Eritropoyetina (EPO) unidades/semana y UI/kg/sem

### 7.7. Matriz de operacionalización de variables

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Sub-VARIABLES o Dimensiones	Variable operativa/ Indicador	Técnicas de recolección de datos e información y actores participantes			Tipo de variable estadística	Categoría estadística
				Ficha de recolección (Expedientes)	Cuasi Experimento (Expedientes)	Anal Doctal		
<b>1. Describir las características generales y antecedentes patológicos de los pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis que asisten al Hospital Bautista.</b>	Datos generales de las pacientes	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	X			Cuantitativa discreta	Número de años
		Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	X			Cualitativa nominal	Hombre Mujer
		Peso seco	Kg	X			Cuantitativa Continua	Kg
		Talla	cm	X			Cuantitativa continua	cm
		IMC	Kg/m <sup>2</sup>	X			Cuantitativa continua	<18.5 Kg/m <sup>2</sup> 18.5-24.9 Kg/m <sup>2</sup> 25.0-29.9 Kg/m <sup>2</sup> ≥30.0-34.9 Kg/m <sup>2</sup> ≥35.0-39.9 Kg/m <sup>2</sup> ≥40.0 Kg/m <sup>2</sup>
		Procedencia	Origen geográfico	X			Cualitativa nominal	Urbana Rural
		Antecedentes laborales	Profesión laboral	X			Cualitativa nominal	Agricultores Obreros Jubilados Otros
	Antecedentes Patológicos	Comorbilidades	Enfermedades concomitantes	X			Cualitativa Nominal	Diabetes Hipertensión Hipotiroidismo Cáncer

<i>Objetivo Específico</i>	<i>Variab le Conce ptual</i>	<i>Sub-Variab les o Dimensio nes</i>	<i>Variable operativa/ Indicador</i>	<i>Técnicas de recolección de datos e información y actores participantes</i>			<i>Tipo de variable estadística</i>	<i>Categoría estadística</i>
				<i>Ficha de recolección (Expedientes)</i>	<i>Cuasi Experimento (Expedientes)</i>	<i>Anal Doctal</i>		
<b>2. Describir la clínica de la insuficiencia renal crónica en los pacientes en hemodiálisis atendidos en el Hospital Bautista.</b>	Clínica del pacientes en Hemo diálisis	Caracterización clínica de la ERC	Desnutrición Disnea Sobre cargas hídricas Infecciones	X			Cualitativa Dicotómica	1. Si 2. No
		Control de metas Mensual/Trimestral en pacientes con ERC según guías internacionales	Urea Electrolitos Glucosa Perfil Hepático Perfil Lipídico Virología Tiempo de coagulación	X			Cualitativo Dicotómica	En meta Fuera de meta
		Tiempo en hemodiálisis	Meses Años	X			Cuantitativa continua	Número de meses Número de años
		Terapia farmacológica ERC	Fármacos Antihipertensivos	X			Cualitativa nominal	IECA ARA II Otros* Combinaciones

\*Otros: beta, alfa bloqueantes, calcioantagonistas

Objetivo Específico	Variable Conceptual	Sub-Variantes o Dimensiones	Variable operativa/ Indicador	Técnicas de recolección de datos e información y actores participantes			Tipo de variable estadística	Categoría estadística
				Ficha de recolección (Expedientes)	Cuasi Experimento (Expedientes)	Anal Doctal		
<b>3.Determinar la clínica de la anemia en la Enfermedad Renal Crónica en estadio terminal.</b>	<i>Clínica de la anemia en la Enfermedad Renal Crónica</i>	Características Clínicas	Síntomas clínicos	X			Cualitativa Nominal	Fatiga Palpitaciones Mareos Palidez
		Control Bioquímico Mensual/Trimestral	Hemoglobina	X			Cuantitativa continua	<10 g/dL 10.1- 12 g/dL >12 g/dL
			Volumen Corpuscular Medio (VCM)	X			Cuantitativa continua	<88 fL <88-100 fL >100 fL
			Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)	X			Cuantitativa continua	< 27 pg 27-33 pg >33 pg
			Reticulocitos	X			Cuantitativa continua	<0.5 0.5-1.5% >1.5% No realizado
			Leucocitos	X			Cuantitativa continua	<5,000 x mm <sup>3</sup> 5,000-10,500 x mm <sup>3</sup> >10,500xmm <sup>3</sup>
			Plaquetas	X			Cuantitativa continua	<150,000 x mm <sup>3</sup> 150,000-450,000 x mm <sup>3</sup> >450,000 x mm <sup>3</sup>
			Ferritina	X			Cuantitativa continua	<100 ng/ml 100-200ng/ml 200-500ng/ml >500 ng/ml
			Índice Saturación Transferrina (IST)	X			Cuantitativa continua	<20% 20-30% >30%

			Hierro Sérico	X			Cuantitativa continua	<50 ug/ml 50-100 ug/ml >100 ug/ml
			Calcio	X			Cuantitativa continua	<8.4 mg/dl 8.4-9.5 mg/dl >9.5 mg/dl
			Fósforo	X			Cuantitativa continua	<2.4 mg/dl 2.4-4.5 mg/dl >4.5 mg/dl
			Albúmina	X			Cuantitativa continua	<3.3 g/L 3.3-5.5 g/L
			Urea Total	X			Cuantitativa continua	10-50 mg/dl >50-100 mg/dl > 100 mg/dl
		Terapia Farmacológica	Hierro intravenoso 100 mg Intravenoso (IV)	X			Cualitativa ordinal	0 vez/semana 1 vez/semana 2 veces/semana 3 veces/semana
			Folatos 5mg vía PO diario	X			Cualitativa Dicotómica	Si No
			Sulfato Ferroso 1 tableta PO diario	X			Cualitativa Dicotómica	Si No
			Vitamina B12 40 µg Intravenoso (IV)	X			Cualitativa ordinal	0 vez/semana 1 vez/semana 2 veces/semana 3 veces/semana
			Eritropoyetina (EPO) unidades/semana	X			Cuantitativa continua	UI/semana

<i>Objetivo específico</i>	<i>Variab le Conceptual</i>	<i>Sub-Variantes o Dimensiones</i>	<i>Variable operativa/ Indicador</i>	<i>Técnicas de recolección de datos e información y actores participantes</i>			<i>Categorías Estadísticas</i>	<i>Valor Final</i>
				<i>Ficha de recolección (Expedientes)</i>	<i>Cuasi Experimento (Expedientes)</i>	<i>Anal Doct al</i>		
<i>4. Establecer la relación del tratamiento con eritropoyetina frente a los resultados de las concentraciones de hemoglobina en los pacientes en estudio</i>	Asociación del tratamiento con eritropoyetina frente a los resultados de las concentraciones de hemoglobina	Tratamiento con Eritropoyetina	Eritropoyetina (EPO) unidades	X			Cuantitativa Continua	UI/kg/semana

### **7.8. Método e instrumento de recolección de datos**

El proceso de la recolección de los datos se siguió según la demanda de la información, solicitándose los expedientes al responsable del área de hemodiálisis y a su vez se trabajó las estadísticas de control de pacientes que asisten al programa.

El instrumento utilizado fue la ficha de recolección de datos, compilándose con los datos de los expedientes.

### **7.9. Plan de tabulación y análisis**

A partir de los datos que fueron recolectados, se diseñó la base de datos correspondiente, utilizando el software estadístico SPSS, v. 25 para Windows. Una vez

que se realizó el control de calidad de los datos registrados, se realizó el análisis estadístico pertinente y planificado en el protocolo de investigación.

De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (cuantitativas o cualitativas) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos, se realizó el análisis descriptivo correspondiente a las variables nominales y/o numéricas, entre estas:

- El análisis de frecuencia,
- Estadístico descriptivo, con medidas simétricas
- Chi Cuadrado de Spearman

Además, se realizaron gráficos del tipo: (a) pastel y barras de manera univariadas para variables de categorías, (b) barras de manera univariadas para variables dicotómicas, que permitan describir la respuesta de múltiples factores en un mismo plano cartesiano, que describan en forma clara y sintética, la respuesta de variables numéricas, discretas o continuas.

### **Aspectos éticos**

Para la parte ética del estudio se solicitó autorización al responsable del programa de hemodiálisis para trabajar con los expedientes de los pacientes tanto en la clínica de seguimiento como en la atención de los datos complementarios de laboratorio y datos generales del paciente.

Consentimiento informado firmados por los pacientes que participaron voluntariamente en el estudio.

## VIII. RESULTADOS

**Tabla 1.** Características generales y antecedentes patológicos de los pacientes con IRC en hemodiálisis

Características	Datos	%	
Edad de los pacientes-años (media, DE).	54.7 ± 15.0		
Sexo-no. (%)	Masculino	53	71.6%
	Femenino	21	28.3%
Peso seco en Kg- (media, DE)	72 ± 16.3		
Índice de masa corporal- Sobrepeso no.	37	50%	
Ocupación: Otros*- no.	51	68.9%	
Procedencia: Rural -no.	40	54%	
Hipertensión arterial- no.	69	93.2%	
Diabetes Mellitus- no.	32	43.2%	
Síntoma clínico de anemia: Fatiga- no.	24	32.4%	
Tiempo en hemodiálisis- (media-años)	2		

\*Otros: Jubilados, oficinista, ama de casa

**Fuente:** Extraída de SPSS versión 25. Tabla 1, 2, 3, 4, 5,9 y 11

Según los datos obtenidos de los 74 pacientes en estudio y de acuerdo a lo observado en la Tabla 1, la media de edad de los pacientes fue de  $54.7 \pm 15$  años, predominando el sexo masculino en un 71.6% (53), con una media de peso seco de 72 kg. El índice de masa corporal de mayor frecuencia fue el de la categoría de sobrepeso en un 50% (37). La ocupación de otros, que incluía el grupo de jubilados, oficinista y ama de casa fue del 68.9% (51), siendo el 54% (40) de procedencia rural. Dentro de los antecedentes patológicos, el 93.2% (69) era hipertenso y el 43.2% (32) sufría de diabetes mellitus. El síntoma clínico de mayor frecuencia fue la fatiga en un 32.4% (24). La media en años de tiempo en terapia de hemodiálisis fue de 2 años. (Ver Anexo 3)

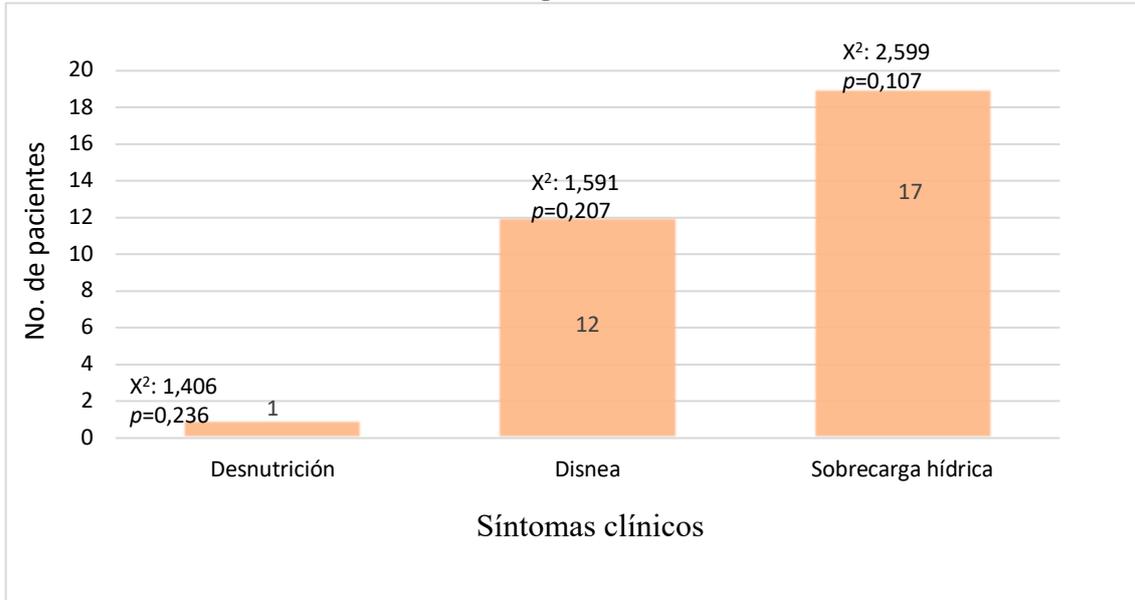
**Tabla 2.** Antecedentes patológicos de los pacientes con ERC en hemodiálisis de acuerdo a meta de hemoglobina.

Antecedentes patológicos Comorbilidades	Pacientes con ERC en hemodiálisis				Total		Chi-cuadrado	Valor <i>p</i>
	Con Hb fuera de meta (n=21)		Con Hb en meta (n=53)					
	Fr	%	Fr	%	Fr	%		
Diabetes Mellitus tipo 2	10	13,51%	22	29,72%	32	43,25%	32,000	0,000
Hipertensión arterial	21	28,39%	48	64,86%	69	93,25%	69,000	0,000
Hipotiroidismo	1	1,35%	0	0,0%	1	1,35%	-	-
Cáncer	3	4,06%	0	0,0%	3	4,06%	-	-

**Fuente:** Extraída de SPSS versión 25, Tabla 5.

En relación a la presencia de comorbilidades en los pacientes con ERC con o sin anemia, podemos observar que el 100% (74) de los pacientes presentaba al menos una comorbilidad, siendo la de mayor frecuencia la hipertensión arterial para ambos grupos, en un 28.3% (21) con una relación estadísticamente significativa ( $p=0,000$ ) para los que presentaban anemia y en un 64.8% (48) para los que no. En segundo lugar, la diabetes mellitus se identificó en un 13.51% (10) para los pacientes con anemia, con un valor ( $p=0,000$ ) y 29.72% (22) en el grupo que no presentaba esta condición. En menor frecuencia, en los pacientes con anemia, se presentó 1.35% (1) con hipotiroidismo y cáncer en un 4.06% (3). (Ver Anexo 3)

**Gráfico 1.** Caracterización clínica de los pacientes con ERC.



**Fuente.** Datos originales extraídos de SPSS, Tabla 7

Dentro de los síntomas clínicos de la Enfermedad Renal Crónica de los pacientes en estudio, 22.9% (17) reportaban sobrecarga hídrica al momento del estudio; un 16.2% (12) disnea y un 1.3% (1) desnutrición, sin encontrarse relación estadísticamente significativa para ninguno de los síntomas. (Ver Anexo 3)

**Tabla 3.** Caracterización clínica: presencia de infecciones según rangos de hemoglobina en pacientes con ERC

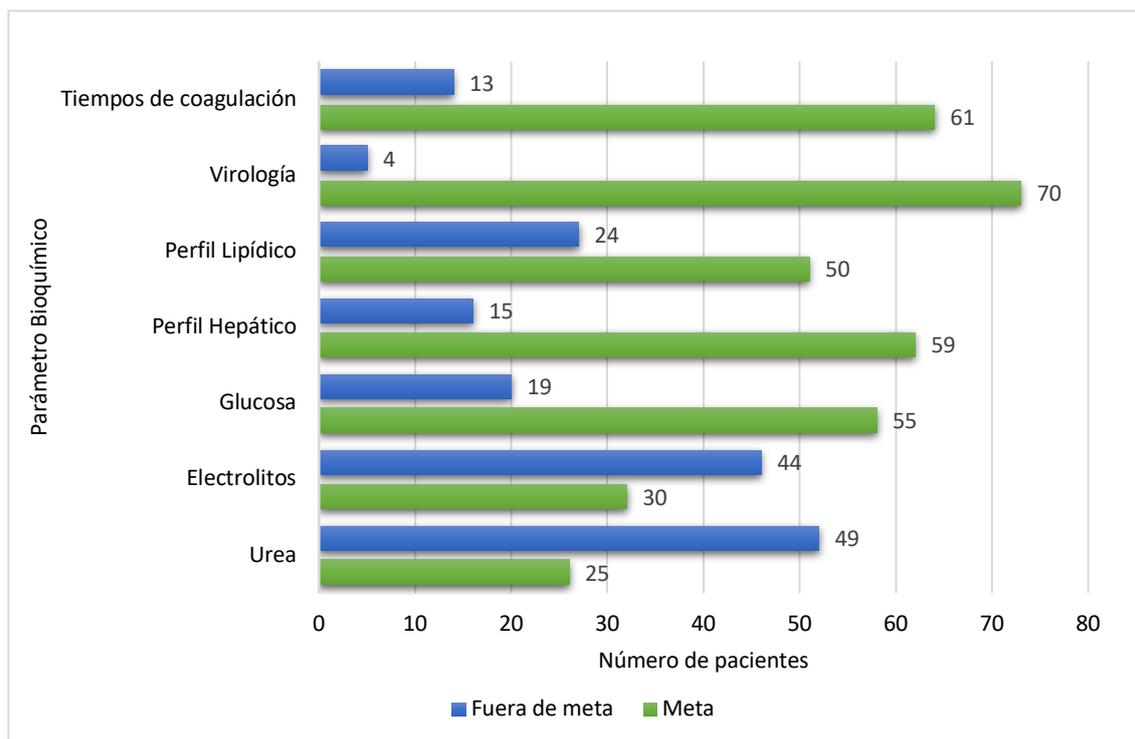
		Características clínicas ERC		Total
		Infecciones		
		Sí	No	
Control bioquímico de Hemoglobina	< 10 g/dL	6	15	21
	10.1-12 g/dL	9	27	36
	>12 g/dL	2	15	17
Total		17	57	74
X <sup>2</sup> 1.662, p=0.436				

**Fuente:** Datos originales extraídos de SPSS

Se identificaron 22.9% (17) pacientes con infecciones al momento del estudio, de ellos, el 8.1% (6) tenían anemia, 12.1% (9) presentaban concentraciones de hemoglobina entre 10-12 g/dL y el 2.7% (2) tenía hemoglobina >12 g/dL (p=0.436).

a. Control bioquímico mensual/trimestral en paciente con ERC en hemodiálisis

**Gráfico 2.** Control de metas de parámetros bioquímicos mensual/trimestral de los pacientes con ERC en hemodiálisis

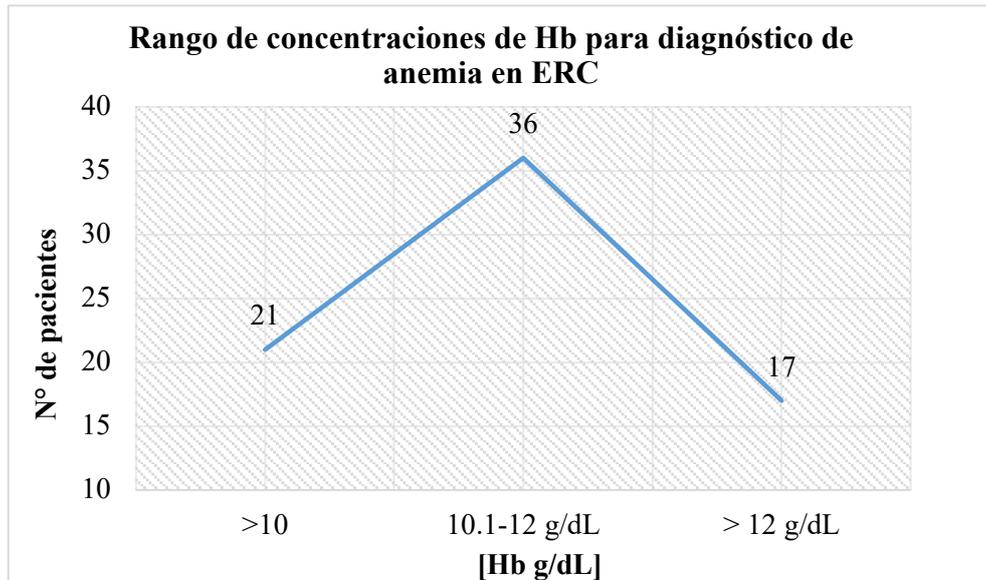


**Fuente:** Datos originales extraídos de SPSS, Tabla 8

Según el control bioquímico realizado de forma mensual/trimestral en la población a estudio, se encontró que, fuera de los parámetros meta, prevalecieron la urea con 66.2% (49) y los electrolitos con 59.4% (44) pacientes respectivamente. De igual forma, se identificaron 32.4% (24) pacientes con descontrol del perfil lipídico, 25.6% (19) con alteración de la glucosa, 20.2% (15) del perfil hepático y 17.5% (13) con alteración de los tiempos de la coagulación. Cabe recalcar, que al 100% de los pacientes se le realizó control de panel viral, en los que se identificaron 4 pacientes seropositivos. (Ver Anexo 3)

b. Parámetros bioquímicos de control de anemia en ERC

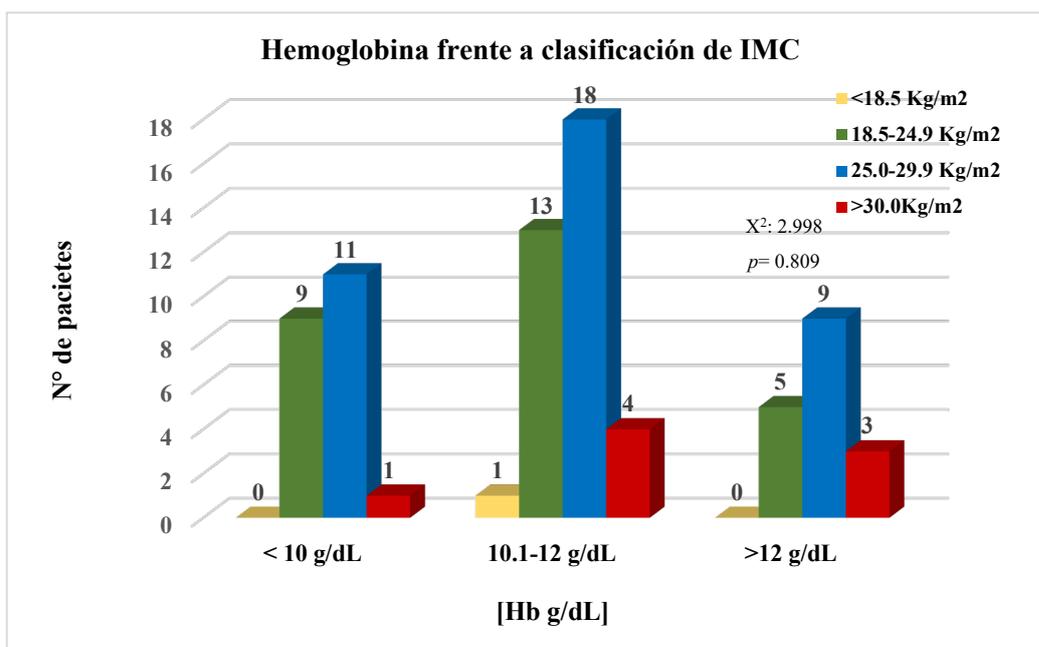
**Gráfico 3.** Determinación de la concentración de hemoglobina para detección de anemia en los pacientes con ERC del programa de hemodiálisis del Hospital Bautista.



Fuente: Datos originales del estudio, extraído de SPSS

De los valores de hemoglobina reportados en los pacientes en estudio, encontramos que el 48.6% (36) tenían concentraciones entre 10.1-12 g/dL, seguido de un 28.4% (21) cuyos valores fueron por debajo de los 10 g/dL; un 22.9% (17) presentaron concentraciones por encima de 12 g/dL.

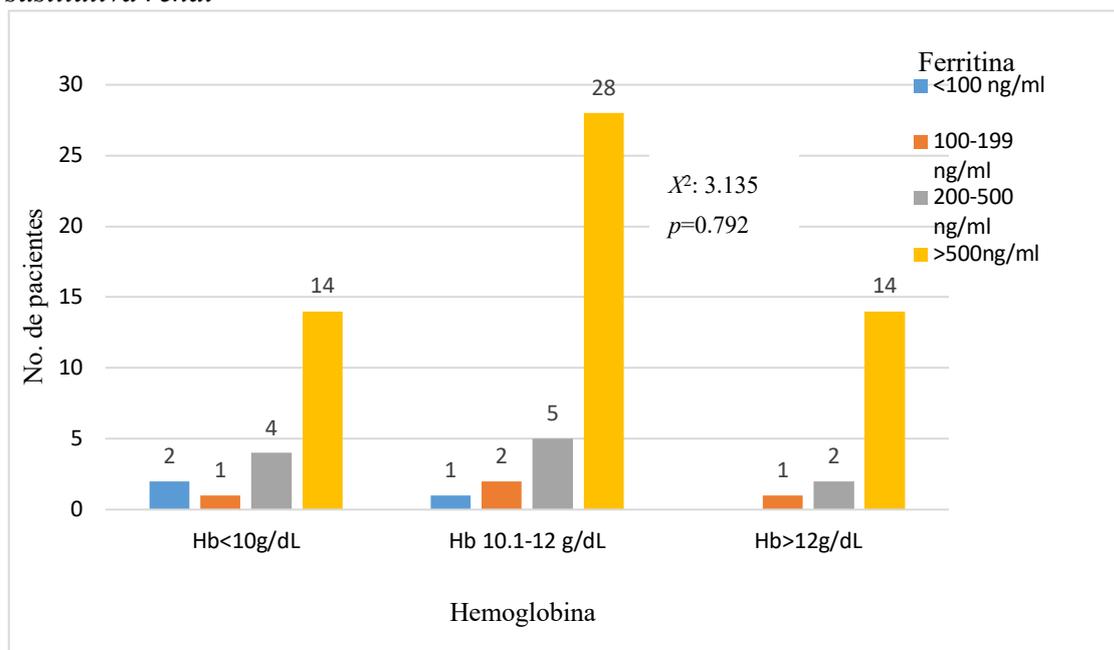
**Gráfico 4.** Valores de hemoglobina de acuerdo al IMC de los pacientes con ERC en hemodiálisis



**Fuente:** Datos originales del estudio, extraído de SPSS, Tabla 6

En el gráfico número 10, podemos observar que los pacientes con niveles de hemoglobina inferiores a 10g/dL, un 14.8% (11) se encontraba en la categoría de sobrepeso según el IMC, en peso normal un 12.1% (9) y sólo un 1.3% (1) se encontraba en obesidad. De los pacientes con niveles entre 10.1-12g/dL, un 24.3% (18) estaba en sobrepeso, un 17.5% (13) en peso normal y 5,4% (4) en obesidad. Entre los niveles >12g/dL, podemos observar que 12.1% (9) presentaba sobrepeso, un 6.7% (5) en peso normal y un 4% (3) en obesidad, sin embargo, no se establece relación dependiente entre la Hb y el IMC ( $p=0.809$ ). (Ver Anexo 3)

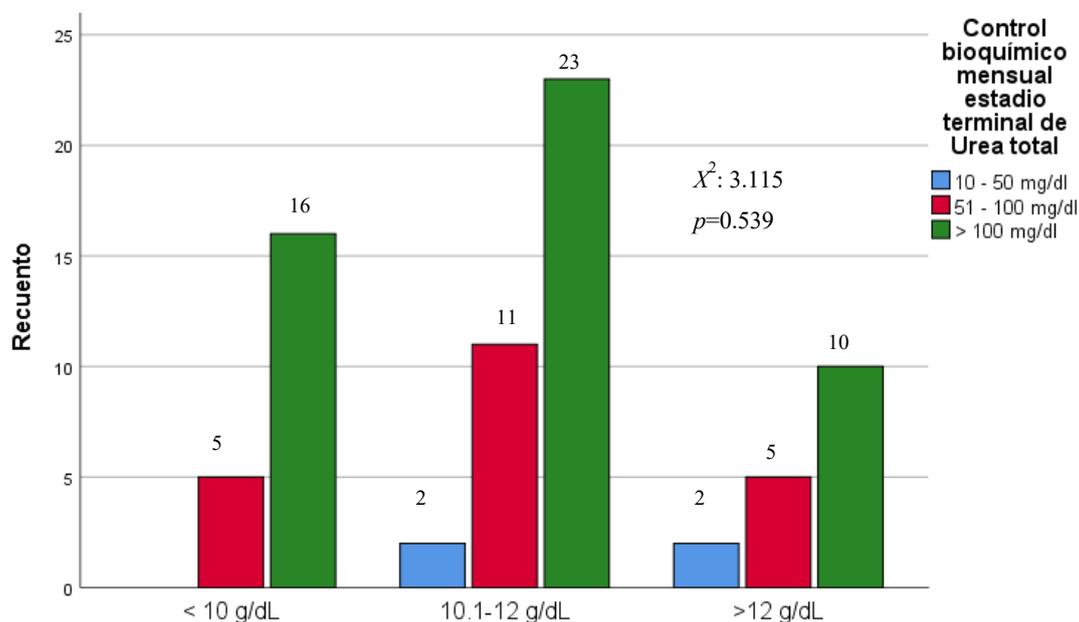
**Gráfico 5.** Niveles de Ferritina según rangos de Hemoglobina de los pacientes en terapia sustitutiva renal



**Fuente:** Datos originales del estudio, extraído de SPSS, Tabla 12

En relación al nivel de Ferritina según los valores de hemoglobina, encontramos que el 18.9% (14) de pacientes con hemoglobina menor a 10g/dL, presentaba valores de ferritina superiores a 500 ng/mL y sólo el 2.7% (2) tenía valores menores a 100ng/ml. Entre los valores de hemoglobina entre 10.1-12g/dL, el 37.8% (28) presentó valores de ferritina superiores a 500ng/mL y el 1.3% (1) valores menores a 100 ng/mL. Dentro del rango de hemoglobina > 12g/dL, el 18.9% (14) tuvo valores mayores a 500 ng/mL de ferritina, seguidos de un 2.7% (2) que tuvo valores entre 200-500 ng/mL, no lográndose establecer una relación de asociación entre ambos parámetros ( $p=0.792$ ) (Ver Anexo 3)

**Gráfico 6.** Concentraciones de Hemoglobina según rangos de urea total de los pacientes en estudio.



**Fuente:** Datos originales del estudio, extraído de SPSS, Tabla 13

Con respecto a los valores de hemoglobina según rangos de urea total de los pacientes, podemos observar que, en el rango de valores de urea superiores a 100 mg/dl, un 21.6% (16) pacientes presentaba hemoglobina inferior a 10 g/dL, un 31% (23) concentraciones de hemoglobina entre los 10.1-12 g/dL, seguido de un 13.5% (10) con valores de hemoglobina >12 g/dL. Dentro del rango de urea de 51-100 mg/dl, un 14.8% (11) de los pacientes tenía valores de hemoglobina entre los 10.1-12 g/dL y un 6.7% (5) valores >12 g/dL. Entre los valores de urea entre 10-50 mg/dl, solo el 2.7% (2) presentó valores de hemoglobina entre 10.1-12 g/dL y > 12 g/dL. Valor de  $p$  no significativo. (Ver Anexo 3)

**Tabla 4.** *Características Clínicas del paciente con ERC en hemodiálisis según sexo*

<b>Características clínicas del paciente con ERC en hemodiálisis según sexo</b>		
<b>Características</b>	<b>Varones n=53</b>	<b>Mujeres n=21</b>
Edad	54.4 ± 13.8	54.6 ± 17.1
Peso	54.2 ± 13.7	55.4 ± 16.9
IMC-Desnutrido	0 (0%)	1 (4.7%)
IMC-Normopeso	21 (39.7%)	6 (28.5%)
IMC-Sobrepeso	26 (49%)	11 (52.4%)
IMC-Obesidad	6 (11.3%)	3 (14.2%)
Diabetes mellitus	24 (45.2%)	8 (38%)
Hemoglobina < 10 g/dL	13 (24.5%)	8 (38%)
Hemoglobina 10.1-12 g/dL	27 (50.9%)	9 (42.8%)
Hemoglobina >12 g/dL	13 (24.5%)	4 (19%)
Albúmina < 3.3 g/L	16 (30.1%)	8 (38%)
Fósforo > 4.5 mg/dL	25 (47.1%)	11 (52.3%)
Urea > 100 mg/dL	34 (64.1%)	15 (71.4%)
Ferritina < 200 ng/ml	6 (11.3%)	1 (4.7%)
Ferritina 201-500 ng/ml	8 (15%)	3 (14.2%)
Ferritina > 500 ng/ml	39 (73.5%)	17 (80.9%)
IST < 20%	18 (33.9%)	4 (19%)
IST 20-30%	19 (35.8%)	10 (47.6%)
IST > 30%	16 (30.1%)	7 (33.3%)

**Fuente:** Datos originales del estudio, extraído de SPSS, Tablas 1, 4, 5, 12, 13, 14, Gráfico 2, 3, 5

En cuanto a las características clínicas de los pacientes en estudio de acuerdo al sexo, se identificaron 53 varones y 21 mujeres. La edad media en los varones fue de 54.4 años con una media de peso de 54.2 kg. La mayoría 49% (26) tenía sobrepeso, seguido de un 39.7% (21) que tenía peso normal según IMC. El 45.2% (24) de ellos sufría de diabetes mellitus y el 24.5% (13) tenía concentraciones de hemoglobina < 10g/dL; el 50.9% (27) entre 10.1-12 g/dL y el 24.5% (13) > 12g/dL. Además, se logró identificar que un 30.1% (16) de los pacientes tenía hipoalbuminemia, un 47.1% (25)

hiperfosfatemia y uremia en 64.1% (34) de los casos. Los valores de ferritina en los varones, en su gran mayoría correspondiente a un 73.5% (39) presentaba cifras superiores a los 500 ng/ml con un 35.8% (19) de los pacientes con IST entre 20-30%. En lo que respecta a las mujeres, la media de edad fue de 54.6 años, con un peso medio de 55.4 Kg, según el IMC, un 52.4% (11) se ubicaba en la categoría de sobrepeso seguido de 28.5% (6) con peso normal. El 38% (8) de las pacientes tenía diabetes mellitus y concentraciones de hemoglobina < 10g /dL, el 42.8% (9) valores entre 10.1-12 g/dL y un 19% (4) cifras > 12g /dL. El 38% (8) presentaba hipoalbuminemia, hiperfosfatemia en un 52.3% (11), uremia en 71.4% (15), con valores de ferritina > 500 ng/ml en un 80.9% (17) y un IST entre 20-30% en un 47.6% (10). (Ver Anexo 3)

**Tabla 5.** *Déficit Absoluto y Déficit Funcional de Hierro de los pacientes en estudio.*

<b>Parámetro</b>	<b>Anemia Hb &lt; 10g/dL</b>	<b>En objetivo según KDIGO (Hb &gt;11 g/dL)</b>
<b>Déficit Absoluto de Hierro</b> (Ferritina<100 ng/mL, IST<20%)	2 (2,7%)	0
<b>Déficit Funcional</b> (Ferritina>100ng/mL, IST <20%)	13 (17,5%)	7 (9,4%)

**Fuente:** Datos originales del estudio, extraído de SPSS

De acuerdo a los resultados del estudio, encontramos que 2.6% (2) de los pacientes presentaban anemia más déficit absoluto de Hierro y 16.6% (13) (presentaba anemia más déficit funcional del mismo. Un 8.9% (7) de los pacientes no presentaba anemia, pero si déficit funcional de hierro.

**Tabla 6.** Características clínicas del paciente con ERC en hemodiálisis según rangos de hemoglobina

<i>Características</i>	<i>Hb &lt; 10 g/dL (n=21)</i>	<i>Hb 10.1-12 g/dL (n=36)</i>	<i>Hb &gt; 12 g /dL (n=17)</i>
Déficit Absoluto de hierro	2	0	0
Déficit funcional de Hierro	13	0	7
Desnutrido	0	1	0
Uremia >100 mg/dL	16	23	10
Ferritina > 500 ng/ml	14	28	14
Albúmina < 3.3 g/L	14	10	0
IST < 20%	6	12	4

**Fuente:** Datos originales del estudio, extraído de SPSS, Tablas 4, 12 ,13, 14

Valorando las características clínicas de los pacientes con ERC en terapia sustitutiva renal de acuerdo a los rangos de hemoglobina (Hb), podemos observar que los pacientes con concentraciones de Hb <10g/dL, 2 de ellos tenían déficit absoluto de hierro y 13 déficit funcional; 16 en uremia, 14 con ferritina superior a 500 ng/ml y con hipoalbuminemia, 6 de ellos con IST < 20%. De los pacientes en rango meta, es decir con concentraciones de hemoglobina entre 10.1-12 g/dL, ninguno de ellos reportó déficit funcional ni absoluto de hierro y se encontró 1 paciente desnutrido, 23 con uremia, 28 con ferritina > 500 ng/ml, 10 con hipoalbuminemia y 12 con IST < 20%. En el rango de hemoglobina >12 g/dL, no se encontró pacientes con déficit absoluto de hierro, con hipoalbuminemia, ni desnutridos, sin embargo, 7 pacientes tenían déficit funcional de hierro, 10 se encontraban urémicos, 14 con ferritina > 500 ng/mL, 4 con IST < 20%.

**Tabla 7.** Tratamiento del paciente con ERC en hemodiálisis según rangos de hemoglobina

<i>Características</i>	<i>Hb &lt; 10 g/dL</i> (n=21)	<i>Hb 10.1-12 g/dL</i> (n=36)	<i>Hb &gt; 12 g /dL</i> (n=17)
Tratamiento con IECA/ARA II	7	16	8
Hierro IV	8	7	4
Sulfato Ferroso	12	25	8
Folatos	16	26	10
Vitamina B12	19	31	16

**Fuente:** Datos originales del estudio, extraído de SPSS, Tablas 10, 15-17

En cuanto a tratamiento en este grupo, de los pacientes con Hb < 10 g/dL, 7 de ellos recibían tratamiento antihipertensivo que incluía IECA o ARA II, 8 pacientes en este grupo recibió hierro parenteral y 12 por vía oral, de igual forma, 16 recibieron aporte con folatos y 19 con vitamina B12. De los pacientes en rango meta de Hb, 16 de ellos recibían IECA/ARA II de tratamiento antihipertensivo; a 7 de ellos se les administró hierro parenteral y 25 por vía oral, 26 de ellos recibió aporte con folatos y 31 con vitamina B12. En el rango de hemoglobina >12 g/dL, 10 pacientes recibieron aporte con folatos, 8 de ellos recibía terapia con IECA/ARA II y sulfato ferroso por vía oral, en cambio, por vía parenteral sólo 4 pacientes, y 16 de ellos recibieron vitamina B12. (Ver Anexo 3)

En lo que respecta al resto de parámetros bioquímicos que forman parte del protocolo de abordaje de anemia, pudimos observar que un 83,8% (62) de los pacientes presentaba VCM entre 88-100fL; un 95.9% (71) tenían valores de HCM entre 27-33 pg. A un 78.4% (58) de los pacientes, no se le realizó control de reticulocitos. El 81,1% (60) presentó valores de leucocitos entre los 5,000-10,500 x mm<sup>3</sup>. EL 87.80% (65) de los pacientes presentaba niveles plaquetarios entre los 150, 000-450,000 x mm<sup>3</sup>. EL 75,7% (56) de la población tenía valores de calcio por debajo de los 8,4mg/dL, con un 58.10% (47) que reportó valores de albúmina de entre los 3,5-5,5 g/L. Un 48.6% (36) de los pacientes presentaba niveles de fósforo superiores a los 4.5 mg/dl. (ver Anexo 3. Tabla 13)

**Tabla 8.** *Terapia farmacológica con eritropoyetina intravenoso (IV), en pacientes con ERC en el programa de hemodiálisis según meta de Hb*

<b>Estadísticos descriptivos del tratamiento con EPO en UI/semana y UI/kg/semana</b>			
<b>Tratamiento para pacientes con Hb fuera de meta (Hb &lt; 10 g/dL)</b>	<b>N</b>	<b>Media (UI/semana)</b>	<b>Media (UI/kg/semana)</b>
Terapia farmacológica con Eritropoyetina	21	14285.00	209,52
N válido (por lista)	21		
<b>Tratamiento para pacientes con Hb en meta (Hb &gt;10.1g/dL)</b>			
Terapia farmacológica con Eritropoyetina	53	9433,96	143,79
N válido (por lista)	53		

**Fuente:** Extraída de datos originales de la investigación por SPSS, Tabla 19-20

En lo relacionado al tratamiento con eritropoyetina en unidades por semana, podemos observar que para el grupo de pacientes con Hb por debajo de la meta (21 pacientes), la dosis media de EPO fue de 14285.00 UI/semana y de 209.52 UI/kg/semana. Para los pacientes con Hb en meta la dosis media de EPO fue de 9433.96 UI/semana y de 143.79 UI/kg/semana respectivamente.

## IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El interés investigativo en este estudio es resaltar la importancia en el seguimiento de los pacientes con anemia en estadio 5 de la enfermedad renal crónica. La población que conformo la muestra fue de 74 pacientes donde la edad mínima fue 15 años y la edad máxima de 87 años, prevaleciendo el grupo etario de 46-60 años, con 27 pacientes, seguido de los mayores de 60 con 24 pacientes, para un total de 51 adultos mayores (68.9%), un 54.1% provenientes de la zona rural; esto viene a confirmar lo planteado por la epidemiología a nivel mundial por la OMS/OPS y la (U.S. Department of Health and Human Services, 2019), que afirman que hay una mayor incidencia para padecimiento ERC después de los 45 años. (Organización Mundial de la salud, 2017)

Otras de las coincidencias de esta investigación con la referencia científica internacional es la prevalencia de la ERC en el género masculino, logrando identificarse a 53 varones y 21 mujeres dentro de este estudio; se cree que esta prevalencia es debida al desempeño laboral agrícola u otras ocupaciones expuestas a golpe de calor y esfuerzo físico extremo. Sin embargo, en este trabajo se evidencio que el antecedente laboral no proviene en su mayoría de este rubro, lo que se asume sea posible el estilo de vida, deshidratación o el tipo de comorbilidad de estos pacientes. (Hoy & Ordunez, 2017)

En el interés de tener claro el cuadro clínico completo de los pacientes se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) de la población en estudio, de los que se identifican 46 pacientes entre sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida para un total del 62.1 % de los estudiados. Esto representa la realidad en cuanto al problema actual de la epidemiología del sobrepeso y la obesidad en la población nicaragüense, que es un desencadenante de problemas crónicos de salud. OMS/OPS-2017

Los resultados anteriores se confirman con la identificación de la comorbilidades encontradas en los pacientes en estudio, siendo la hipertensión arterial, tanto primaria como secundaria, la más prevalente con un 93,2% (69), seguida de la diabetes mellitus con un 43.2% (32), y un 22.9% (17) presentaba algún tipo de infección al momento del estudio, en menor cantidad se presentó cáncer e hipotiroidismo, lo que se puede asumir que las comorbilidades más frecuentes son las desencadenantes de la ERC, acompañado con la edad y el IMC alterado.

Dentro de la presentación clínica de la ERC en estadio terminal en hemodiálisis se presentó que en síntesis los pacientes se encontraban con sobre carga hídrica (17 pacientes) e infecciones (17), y disnea (12), lo que en el contexto de la enfermedad crónica en terapia sustitutiva renal es de esperarse y justifica el seguimiento clínico a través de los controles bioquímicos relacionados, sin embargo, no se logró determinar una relación estadísticamente significativa de estos parámetros. (Ver Anexo 3, Tabla 7)

Según el control de metas de parámetros bioquímicos en pacientes con IRC de acuerdo a las guías internacionales realizados de forma mensual y trimestral en la población en estudio, se encontraron alterados los rangos para la urea en 49 pacientes y trastornos electrolíticos en 44 de ellos respectivamente, de igual forma, 24 pacientes no tenían controlado el perfil lipídico, 19 presentaban descontrol de glucosa y 15 descontrol del perfil hepático; una menor cantidad, 13 pacientes, presentaron alteraciones en los tiempos de coagulación y en cuanto al panel viral, éste último control se le realizó al 100% (74) de los pacientes identificándose 4 seropositivos. (Ver Gráfico 2)

En lo que respecta a la terapia con hemodiálisis 58 de estos pacientes tienen más de un año de estar bajo este tratamiento, condición que en el paso del tiempo contribuye al deterioro clínico del paciente, y puede ser más agravante si la calidad del procedimiento no es controlado y verificado.

Se puede decir clínicamente que se tiene un grupo de pacientes con evidente deterioro clínico, como se presentó en los párrafos anteriores, tenemos anemia, comorbilidades desencadenantes, edad y tiempo de terapia sustitutiva, que constituyen factores de riesgo que aumentan la morbimortalidad de estos pacientes. Al evaluar la situación real del contexto clínico del grupo de estudio, en general se puede afirmar que existe un control relativamente bueno, a excepción de la urea y electrolitos, elementos que guardan relación directa con la calidad de diálisis, apego a dieta especial, asistencia a la terapia dialítica, dado que tienden a ser parámetros sensibles en ERC.

Con los resultados de la evaluación clínica realizada se decide la terapia farmacológica a seguir y como se pudo observar en su mayoría la comorbilidad más prevalente fue la hipertensión por ende el tratamiento prescrito fue la combinación de antihipertensivos de dos o más tipos, que incluían un IECA o un ARAII, fármacos que están asociados a la resistencia de la efectividad del tratamiento con EPO.

Posterior a la determinación de la concentración de hemoglobina se detectaron 21 casos de anemia para un 28.4% de los 74 pacientes que formaron parte de este estudio, 22.9% (17) presentaron concentraciones de hemoglobina por encima de lo recomendado y los 48.6% (36), restante resultó tener concentraciones de hemoglobina en meta, sin embargo, recibieron el tratamiento de anemia al igual que los pacientes que no tenían esta condición. Dato que se relaciona con lo identificado en otras unidades de hemodiálisis del país. (Lorío, 2017)

Al igual que se realizó la valoración clínica en ERC y se logró identificar al paciente con anemia, se identificaron los síntomas más frecuentes en relación a la misma y como lo reflejan los resultados, un porcentaje menor al 50% refería síntomas, de los más frecuentes la fatiga, palidez y mareos, esto pudiese explicarse a que la anemia en la ERC tiende a ser crónica y esto inferirle la poca presentación de síntomas como parte del síndrome anémico, que en otras patologías, es florido.

Al evaluarse las concentraciones de hemoglobina en los pacientes en estudio, logramos observar que el 28.4% (21) presentó valores considerados como anemia y al relacionarlos con el IMC, el 57.1% (12) de los 21, se clasificaba dentro de la categoría sobrepeso y obesidad, factores los cuales se ha documentado en la literatura, que a mayor IMC, mayor tejido adiposo, sarcopenia, menor masa muscular y por ende, sobre expresión de hepcidina la cual se asocia a bajas concentraciones de hierro sérico. (Villaroel P., 2013)

En cuanto a los valores de ferritina obtenidos en los pacientes, pudimos observar que el 75.6% (56) de los 74 pacientes presentaba valores de ferritina superiores a 500 ng/mL, el 14.9% (11) tuvieron valores entre los 200-500 ng/mL, y al relacionar esto con la concentración de hemoglobina, se observó que el 18.9% (14) de los pacientes con ferritina > 500 ng/mL, presentaron anemia,

Llama la atención el alto porcentaje de pacientes con anemia y concentraciones de ferritina alta que, si bien es cierto, pudiéramos inferir que esta anemia no es por deficiencia en los depósitos de hierro, pero si pudiésemos decir que altas concentraciones de la misma, se asocian a procesos inflamatorios o infecciosos agudos que pudieran concomitar con la población y explicar los valores anormales, a pesar de no encontrarse una relación de dependencia desde el punto de vista estadístico. (Ver Anexo 3, tabla 12)

Con respecto al índice de saturación de transferrina (IST), el 39.2% (29) de los pacientes presentaron un IST dentro de la meta (IST 20-30%), siendo de éstos, 19 varones y 10 mujeres, con un restante 29.7% (22) que presentó IST menor al 20%, de ellos 18

eran varones y 4 mujeres, y, al relacionarlo con las concentraciones de hemoglobina, 6 de estos pacientes tenían concentraciones de Hb < 10 g/dL, 12 de ellos tenían Hb entre 10.1-12 g/dL y 4 pacientes valores >12g/dL . De lo anterior pudiésemos establecer que la mayoría de pacientes no pareciese tener problemas de transporte del hierro a través de la transferrina, al contrario del grupo con IST menor al 20%, que presentaron concentraciones séricas de hierro por debajo de lo normal (50 µg/dL), lo que correspondió a 55,4% (41) de los pacientes. (Ver Tabla 4 y 6, Anexo 3 Gráfico 3 y 4)

Tomando en cuenta que una de las causas más frecuentes de la anemia en la ERC es la ferropenia, podemos decir, al relacionar lo antes expuesto, que solamente el 2.7% (2) de los pacientes con anemia detectados en el estudio tenían déficit absoluto de hierro, en el caso del 17.5% (13) tenían déficit funcional de hierro, por lo tanto, no pareciese que la causa primordial sea la ferropenia absoluta o funcional. Esto se contrapone con lo establecido en las guías internacionales, dado que la anemia de estos pacientes está relacionada a otros factores, tales como la uremia, si se observan los valores de urea y de hemoglobina, el 39.7% (29) obtuvo concentraciones de urea superior a los 100 mg/dL. (Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2003)

El resto de parámetros bioquímicos evaluado que forman parte del protocolo de anemia, puso en evidencia que la mayoría de los pacientes con Hb en meta o no, tenían volúmenes corpusculares medios (83.8%) y hemoglobinas corpusculares medias (95.9%) normales, sin leucocitosis ni trastornos plaquetarios, lo que coincide con los hallazgos esperados de la anemia de la ERC, en los que vemos anemia de característica normocítica, normocrómica, con reticulocitos normales, parámetro último que no fue medido en la gran mayoría de pacientes y que se considera de realización obligatoria al menos en una ocasión en los pacientes con ERC en hemodiálisis para descartar otras etiologías aparte de la insuficiencia de EPO. (Locatelli F, 2013)

En lo relacionado al control de calcio, la mayoría de pacientes presentaba hipocalcemia (75.7%) sin hipoalbuminemia (58.1%), sin embargo, un 48.6% reportó hiperfosfatemia mayor de 4.5mg/dL, lo que adquiere importancia, ya que se ha visto que la hiperfosfatemia se relaciona con mayor riesgo de morbilidad cardiovascular por calcificación vascular. (Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2017)

El tratamiento con hierro intravenoso por la información recolectada en expedientes, se verificó que a 19 de los pacientes en hemodiálisis con Hb en meta y fuera

de ella, se les aplicó hierro intravenoso de 2 a 3 veces por semana, pero en el control a través de los parámetros bioquímicos se identificó que solamente 15 pacientes salían afectados con deficiencia absoluta o bien con problemas funcionales de hierro y no se logró identificar en los expedientes cual fue la razón de aplicar hierro intravenoso a los 4 pacientes restantes, (Ver Tabla 5 y 6).

Se considera según la literatura aplicar suplemento de hierro como prevención o bien como corrección del déficit de este micronutriente principalmente en pacientes con hemodiálisis y bajo tratamiento con EPO. El programa de hemodiálisis del Hospital Bautista mantiene el tratamiento con sulfato ferroso a un 60.81% (45) pacientes sin deficiencia elevada de hierro y a un 39.18% (29) no se les aplicó, posiblemente porque no lo requieran o ya se les aplica hierro intravenoso.

Como se presentó en el marco teórico el tratamiento con EPO, demanda de ácido fólico durante el tiempo en que la hemoglobina aumenta rápidamente. La respuesta hematológica a la EPO es más eficiente con concentraciones de folatos, cuidando que se mantuvo en el programa de hemodiálisis dada la información recolectada y procesada, la cual refleja que la mayoría de los pacientes en estudio, 70.2% (52) estaba tomando ácido fólico, complementando en cuadro terapéutico con la administración de vitamina B12 40 µg intravenoso 3 veces por semana, donde el 83.7% (62) lo recibió, seguido de un 10.8% (9) a quienes no se les administraba terapia con Vitamina B12 al momento del estudio. (Ver Tabla 15 y 16).

La efectividad de la EPO según reporte clínico se obtuvo con dosis promedio de eritropoyetina de 209.52 UI/kg/semana, para los pacientes con Hb < 10 g/dL y para los pacientes que reportaron concentraciones de hemoglobina en meta, la dosis media fue 143.79 UI/kg/semana. De acuerdo a la comparación de la dosis media de eritropoyetina de los pacientes en estudio, frente a las sugeridas a nivel internacional según KDIGO de 120 UI/kg/semana, se encontró que las dosis aplicadas fueron supraóptimas de acuerdo a las guías internacionales, lo que pudiese estar en relación a enfermedades tales como el hiperparatiroidismo secundario, infecciones a repetición e inclusive, la efectividad misma de la EPO.

## **IX. CONCLUSIONES**

Los pacientes que formaron parte de este estudio fueron 74, de los cuales 53 eran del sexo masculino y 21 del sexo femenino, más del 60% en cada género en edades entre 46-60 años y > 60, siendo afectada la edad laboral productiva un 48.64% de los pacientes y la mayoría de procedencia rural.

Las comorbilidades más frecuentemente asociadas a la ERC fueron la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, con un 62.16% con IMC clasificado entre sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida. La mayoría de estos pacientes no tenían como antecedente laboral el rubro agrícola o trabajos con exposición a cuadros de deshidratación.

El 78.31% de los pacientes en estudio se encontraba en terapia sustitutiva renal con más un año de asistencia, con factores de riesgo que comprometían su salud como anemia, sobrecarga hídrica, obesidad e infecciones, y un 39.2 % recibía combinaciones de antihipertensivos que incluían un IECA o ARA II.

Con los exámenes de control mensual/trimestral se logró identificar que la mayor parte de pacientes (79.6%), se encontraban en cumplimiento de las metas según guías internacionales respecto a su perfil hepático, lipídico, glucosa entre otros de rutina, pero fuera de meta en las concentraciones de urea y electrolitos, especialmente el fósforo.

Se identificaron 28.3% (21) pacientes con anemia con concentraciones de hemoglobina menores al rango meta de 10.1-12 g/dL, siendo esta una anemia de características normocrómica, normocítica en su mayoría sin identificarse una variable única causal.

El tratamiento con EPO logró concentraciones de hemoglobina objetivo en un 48.6% (36) de los casos y valores supraóptimos en 22.9% (17) pacientes, sin embargo, es posible que enfermedades concomitantes y factores como uremia, inflamación, infecciones, sumado al estado clínico del paciente, no permitan el éxito esperado en el control de la anemia en los pacientes con ERC en hemodiálisis del Hospital Bautista.

## **X. RECOMENDACIONES**

1. Incluir dentro de los controles bioquímicos para el diagnóstico de anemia en pacientes con ERC, la medición de reticulocitos, el índice de saturación de transferrina, folatos, vitamina B12, parathormona intacta según lo sugerido por las guías internacionales.
2. Investigar y tratar la concomitancia de otros trastornos prevalentes en los pacientes con ERC en hemodiálisis implicados en la resistencia al tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyesis, tales como hiperparatiroidismo, infecciones, diabetes mellitus, etc.
3. Realizar estudios de calidad de dializado (ktv), sobretodo en pacientes con concentraciones de urea superiores a lo esperado con el objetivo de poder diferenciar la toxicidad de la uremia sobre las concentraciones de hemoglobina.
4. Indicar dosis de eritropoyetina mensual de acuerdo al peso de cada paciente y a lo sugerido por los protocolos internacionales y ajustar la dosis en aquellos pacientes con concentraciones de hemoglobina que superen los 12g/dL.
5. Realizar estudios de costo-efectividad de EPO, ya que actualmente se están utilizando dosis superiores a lo sugerido en las guías internacionales.

## XI. BIBLIOGRAFIA

- Kaushansky, K., Lichtman, M., Prchal, J., Levi, M., Press, O., & Burns, L. a. (2016). *Williams Hematology* (Novena ed., Vol. 1). (McGrawHill, Ed.) USA: McGrawHill Education.
- Hoy, W., & Ordunez, P. (07 de 2017). *Epidemia de enfermedad renal crónica en comunidades agrícolas de Centroamérica. Definición de casos, base metodológica y enfoques para la vigilancia de salud pública.* (O. P. Salud, Ed.) Recuperado el 09 de 02 de 2020, de Organización Panamericana de la Salud: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34157>
- U.S. Department of Health and Human Services. (05 de 03 de 2019). *Chronic Kidney Disease en the United States, 2019.* (C. f. Prevention, Editor) Obtenido de Centers for Disease Control and Prevention: [https://www.cdc.gov/kidneydisease/pdf/2019\\_National-Chronic-Kidney-Disease-Fact-Sheet.pdf](https://www.cdc.gov/kidneydisease/pdf/2019_National-Chronic-Kidney-Disease-Fact-Sheet.pdf)
- Kidney Disease Improving Global Outcomes. (July de 2017). KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). (K. I. Supplements, Ed.) *Official Journal of the International Society of Nephrology*, 7(1), 60.
- Organización Panamericana de la Salud. (10 de Marzo de 2015). *La OPS/OMS y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento.* (O. P. Salud, Editor) Obtenido de Organización Panamericana de la Salud: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=10542:2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542:2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es)
- Ordunez P, M. R. (7 de Agosto de 2014). *Chronic Kidney Disease Epidemic in Central America: Urgent Public Health Action Is Needed amid Causal Uncertainty.* (U. o. Joseph M. Vinetz, Ed.) Obtenido de PLOS: Neglected Tropical Diseases: [journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003019](https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003019)
- Martín-Cleary, C. a. (Diciembre de 2104). CKD hotspots around the world: where, why and what the lessons are. A CKJ review series. (C. K. Journal, Ed.) *Clinical Kidney Journal*, 7(7), 519-523.

- Lozano R, N. M. (2012). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. (Lancet, Ed.) *Lancet*, 380, 2095-2128.
- L., H. (10 de February de 2014). *Canada Guidelines Call for Kidney Dialysis Delay*. Obtenido de MEdscape (serial online): <http://www.medscape.com/viewarticle/820114>
- Orozco, R. (Septiembre de 2010). Prevención y tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC). (Elsevier, Ed.) *Revista Médica Clínica Las Condes*, 21(5), 779-789.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes. (January de 2003). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *International Society of Nephrology*, 3(1), 5-14. Obtenido de Kidney International Supplements: [https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)
- Gorostidi M., S. F. (2014). Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. (R. Nefrología, Ed.) *Revista Nefrología*, 34(3), 302-16.
- Carlini R., C. M. (22 de Septiembre de 2017). Recomendaciones para el estudio y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica. Actualización mayo 2017. *Sociedad Latinoamerica de Nefrología e Hipertensión*, 14(3), 85-116.
- Cases Amenós, A. (2008). Anemia en la IRC y Diálisis. *Clinic Barcelona Hospital Universitari*. Obtenido de *Clinic Barcelona Hospital Universitari*.
- Locatelli F, B. P. (June de 2013). Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. *Nephrology Dialysis Transplant*, 28(6), 1346-59.
- Cases A., E. M. (2019). Anemia de la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. *Revista de la Sociedad Española de Nefrología*, 8-12.
- Villaroel P., A. M. (2013). Anemia de las enfermedades crónicas asociada a obesidad: papel de la hepcidina como mediador central. *Revista Médica de Chile*.

- Organización Mundial de la salud. (Octubre de 2017). *OMS: 10 datos sobre la obesidad*.  
Obtenido de Organización Mundial de la salud:  
<https://www.who.int/features/factfiles/obesity/es/>
- Calero F., L. M. (27 de Noviembre de 2011). *Documento de Consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica*. (P. d. Crónica, Ed.) Obtenido de Sociedad Española de Cardiología: <https://secardiologia.es/images/publicaciones/documentos-consenso/documento-consenso-sobre-enfermedad-renal-cronica.pdf>
- M, S. J. (2011). *Anemia y cinética del hierro en los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis*. Managua.
- Corea, K. (2014). *Eficacia de los activadores continuos de los receptores de eritropoyetina, metoxi- polietilenglicol epoetina beta (MIRCERA) en comparación con Eritropoyetina Recombinante Humana (EPOrH) alfa en la corrección inicial de la anemia secundaria a Enfermedad*. Managua.
- Kidney International Supplements. (2012). KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *International Society of Nephrology*, 208-310.
- MINSA Nicaragua. (2019). *Mapa Nacional de Salud en Nicaragua*. Obtenido de [mapasalud.minsa.gob.ni](http://mapasalud.minsa.gob.ni): <http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>
- KDOQI Guidelines. (2006). *KDOQI Guidelines*. Obtenido de KDOQI Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease (2006):  
[http://kidneyfoundation.cachefly.net/professionals/KDOQI/guidelines\\_anemia/index.htm](http://kidneyfoundation.cachefly.net/professionals/KDOQI/guidelines_anemia/index.htm)
- M, P. (enero-junio de 2017). *Programa de Doctorado "Gestión y Calidad de la Investigación Científica" (DOGINV), Resultados y Avances al Primer Aniversario*. Obtenido de [revistasnicaragua.net.ni](http://revistasnicaragua.net.ni):  
<https://www.revistasnicaragua.net.ni/index.php/multiensayos/article/download/3634/3555/>
- A., L. (2007). Understanding recent haemoglobin trials in CKD: methods and lesson learned from CREATE and CHOIR. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 309-12.

Lorío, P. (2017). *Amemia en IRC: Pacientes con hemodiálisis en Nicaragua. Uso de EPO vs CERA. 2014-2017*. Managua.

## XII. ANEXOS

### Anexo 1. Consentimiento informado

#### HOSPITAL BAUTISTA



Comportamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis asistido en el Hospital Bautista de octubre – noviembre 2019

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimado paciente, por este medio le estoy solicitando su participación voluntaria en un estudio de investigación científica que estaremos realizando durante el mes de octubre y noviembre del corriente año, en pro de mejorar la atención y dar seguimiento con tratamientos efectivos a nuestros pacientes.

La investigación estará bajo la responsabilidad de médico tratante y responsable del programa de hemodiálisis, de este centro de atención -Hospital Bautista-

La información obtenida a través de este estudio será mantenida bajo estricta confidencialidad y no será divulgada por ninguna persona particular, ni parte de los resultados, ni los nombres de los participantes.

Usted tiene el derecho de NO participar si así lo desea y de retirar su consentimiento en el curso de la presente investigación. El estudio no conlleva ningún riesgo a su problema renal actual ni evitará la progresión de la enfermedad como tal.

Por su participación no recibirá compensación de ningún tipo. Si tiene dudas sobre los objetivos, logros y resultados usted puede preguntar cuando tenga a bien en cualquier momento.

Estando informado de la presente investigación, doy mi CONSENTIMIENTO INFORMADO para que el equipo investigador de este centro de Hemodiálisis me incluya en el mismo.

\_\_\_\_\_ Firma del paciente

Dado en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Bautista a los \_\_\_\_\_ días del mes de

## Anexo 2. Ficha de recolección de datos

### Comportamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis asistido en el Hospital Bautista de octubre – noviembre 2019.

Nº Ficha: \_\_\_\_\_

Nº expediente: \_\_\_\_\_

#### Objetivo 1.

##### 1.1. Datos generales del paciente (Marque con una X)

-Edad	años	_____
-Sexo	Femenino	_____
	Masculino	_____
-Peso seco	Kg	_____
-Talla	cm	_____
-IMC	Kg/m <sup>2</sup>	_____
	Urbana	_____
-Procedencia	Rural	_____
	Agricultor	_____
-Antecedentes laborales	Obrero	_____
	Otros	_____

##### 1.2. Antecedentes Patológicos-Comorbilidades (Marque con una X)

- Hipertensión \_\_\_\_\_
- Hipotiroidismo \_\_\_\_\_
- Cáncer \_\_\_\_\_
- Infecciones \_\_\_\_\_
- Diabetes \_\_\_\_\_

#### Objetivo 2.

##### 2.1. Presentación clínicos del paciente con ERC (Marque con una X)

- Desnutrición \_\_\_\_\_
- Anemia \_\_\_\_\_
- Disnea \_\_\_\_\_
- Sobre cargas hídricas \_\_\_\_\_

## 2.2. Control Bioquímicos Mensual ERC (Marque con una X)

Parámetros Bioquímicos	Controlado	No controlado
- Urea	_____	_____
- Electrolitos	_____	_____
- Glucosa	_____	_____
- Perfil Hepático	_____	_____
- Perfil Lipídico	_____	_____
- Virología	_____	_____
- Tiempo de coagulación	_____	_____

## 2.3. Terapia con hemodialisis (Marque con una X)

Tiempo de aplicación

- Años \_\_\_\_\_
- Meses \_\_\_\_\_

## 2.4. Terapia con Farmacológica (Marque con una X)

Fármaco

- IECA \_\_\_\_\_
- ARAII \_\_\_\_\_
- Otros\* \_\_\_\_\_
- Combinación \_\_\_\_\_

\*Otros: Beta, alfa bloqueantes,  
Calcioantagonistas

### Objetivo 3.

## 3.1. Clínica de la Anemia en ERC (Marque con una X)

Sintomas clínicos

- Fatiga \_\_\_\_\_
- Palpitaciones \_\_\_\_\_
- Mareos \_\_\_\_\_
- Palidez \_\_\_\_\_

### 3.2. Parámetros bioquímicos del paciente con anemia (Marque con una X)

#### Parámetros bioquímicos

- Hemoglobina
  - <10 g/dL \_\_\_\_\_
  - 10.1- 12 g/dL \_\_\_\_\_
  - >12g/dL \_\_\_\_\_
- Volumen Corpuscular Medio (VCM)
  - <88 fL \_\_\_\_\_
  - <88-100 fL \_\_\_\_\_
  - >100 fL \_\_\_\_\_
- Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)
  - <5,000 x mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_
  - 5,000-10,500 x mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_
  - >10,500xmm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_
- Reticulocitos
  - <0.5 \_\_\_\_\_
  - 0.5-1.5% \_\_\_\_\_
  - >1.5% \_\_\_\_\_
  - No realizado \_\_\_\_\_
- Leucocitos
  - <5,000 x mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_
  - 5,000-10,500 x mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_
  - >10,500xmm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_
- Plaquetas
  - <150,000 x mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_
  - 150,000-450,000 x mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_
  - >450,000 x mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_
- Ferritina
  - <100 ng/mL \_\_\_\_\_
  - 100- <200ng/mL \_\_\_\_\_
  - 200-500ng/mL \_\_\_\_\_
  - >500 ng/mL \_\_\_\_\_
- Índice Saturación Transferrina (IST)
  - <20% \_\_\_\_\_
  - 20-30% \_\_\_\_\_
  - >30% \_\_\_\_\_
- Hierro Sérico
  - <50 ug/mL \_\_\_\_\_
  - 50-100 ug/mL \_\_\_\_\_
  - >100 ug/mL \_\_\_\_\_
- Calcio
  - <8.4 mg/dL \_\_\_\_\_
  - 8.4-9.5 mg/dL \_\_\_\_\_
  - >9.5 mg/dL \_\_\_\_\_
- Fosforo
  - <2.4 mg/dL \_\_\_\_\_
  - 2.4-4.5 mg/dL \_\_\_\_\_
  - >4.5 mg/dL \_\_\_\_\_
- Albúmina
  - <3.3 g/L \_\_\_\_\_

- 3.3-5.5 g/L \_\_\_\_\_
- Urea Total
  - 10-50 mg/dL \_\_\_\_\_
  - >50-100 mg/dL \_\_\_\_\_
  - > 100 mg/dL \_\_\_\_\_

### 3.3. Terapia farmacológica (Marque con una X)

#### *Parámetros bioquímicos*

- Hierro intravenoso 100 mg Intravenoso (IV)
  - 0 vez/semana \_\_\_\_\_
  - 1 vez/semana \_\_\_\_\_
  - 2 veces/semana \_\_\_\_\_
  - 3 veces/semana \_\_\_\_\_
- Folatos 5mg PO diario
  - Si \_\_\_\_\_
  - No \_\_\_\_\_
- Sulfato Ferroso 1 tableta PO diario
  - Si \_\_\_\_\_
  - No \_\_\_\_\_
- Vitamina B12 40 µg Intravenoso (IV)
  - 0 vez/semana \_\_\_\_\_
  - 1 vez/semana \_\_\_\_\_
  - 2 veces/semana \_\_\_\_\_
  - 3 veces/semana \_\_\_\_\_
- Eritropoyetina (EPO) unidades/semana  
\_\_\_\_\_ UI/ semana

#### **Objetivo 4.**

##### *4.1. Tratamiento con Eritropoyetina*

- Eritropoyetina (EPO) unidades  
\_\_\_\_\_ UI/kg/semana

### Anexo 3. Resultados

**Tabla 1.** Estadísticos descriptivos de los parámetros antropométricos de los pacientes con anemia en ERC.

Estadísticos descriptivos (n= 74)				
Variables	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad de los pacientes	15	87	54.73	15.042
Peso seco en Kg	39.50	164.00	72.2432	16.38665
Estatura en cm	140.00	190.00	164.5405	7.57101
Índice de masa corporal	18.80	55.40	26.4749	5.20784
N válido (por lista)				

**Fuente:** Datos originales extraídos de SPSS

**Tabla 2.** Procedencia de los pacientes con ERC que asisten al programa de hemodiálisis del Hospital Bautista.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Urbana	34	45.9	45.9	45.9
	Rural	40	54.1	54.1	100.0
	Total	74	100.0	100.0	

**Fuente:** Datos originales extraídos de SPSS

**Tabla 3.** Antecedentes laborales de los pacientes con ERC.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Agricultor	17	23.0	23.0	23.0
	Obrero	6	8.1	8.1	31.1
	Otros	51	68.9	68.9	100.0
	Total	74	100.0	100.0	

**Fuente:** Datos originales extraídos de SPSS

\***Otros:** Jubilados, ama de casa, oficinista.

**Tabla 4.** Clasificación del IMC de los pacientes con ERC en hemodiálisis

Clasificación del IMC de los pacientes con ERC					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	<18.5 Kg/m2-Bajo peso	1	1.4	1.4	1.4
	18.5-24.9 Kg/m2 Peso normal	27	36.5	36.5	37.8
	25.0-29.9 Kg/m2 Sobre peso	37	50.0	50.0	87.8
	>30.0-34.9 Kg/m2 Obesidad	8	10.8	10.8	98.6
	>40.0 Kg/m2 Obesidad mórbida	1	1.4	1.4	100.0
	Total	74	100.0	100.0	

Fuente: Datos originales extraídos de SPSS

**Tabla 5.** Antecedentes patológicos de los pacientes con ERC en hemodiálisis de acuerdo a meta de hemoglobina.

Antecedentes patológicos Comorbilidades	Pacientes con ERC en hemodiálisis						Chi-cuadrado	Valor p	
	Con Hb fuera de meta (n=21)		Con Hb en meta (n=53)		Total				
	Fr	%	Fr	%	Fr	%			
	Si	21	28,3%	53	71%	74	100%		
	No	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%		
Diabetes Mellitus tipo 2	Si	10	13,51%	22	29,72%	32	43,25%	32000	0,000
	No	11	14,86%	31	41,89%	42	56,75%	42000	0,000
Hipertensión arterial	Si	21	28,39%	48	64,86%	69	93,25%	69000	0,000
	No	0	0,0%	5	6,75%	5	6,75%	-	-
Hipotiroidismo	Si	1	1,35%	0	0,0%	1	1,35%	-	-
	No	20	27,03%	53	71,62%	73	98,65%	71000	0,000
Cáncer	Si	3	4,06%	0	0,0%	3	4,06%	-	-
	No	18	24,32%	53	71,62%	71	95,94%	71000	0,000

Fuente: Datos originales extraídos de SPSS

**Tabla 6.** Control bioquímico mensual de Hemoglobina según Clasificación del IMC

			<18.5 Kg/m <sup>2</sup>	18.5- 24.9 Kg/m <sup>2</sup>	25.0- 29.9 Kg/m <sup>2</sup>	>30.0-34.9 Kg/m <sup>2</sup>	Total
Control bioquímico mensual estadio terminal de Hemoglobina	< 10 g/dL	Recuento	0	9	11	1	21
		% dentro de Clasificación del IMC	0.0%	33.3%	28.9%	12.5%	28.4%
	10.1-12 g/dL	Recuento	1	13	18	4	36
		% dentro de Clasificación del IMC	100.0%	48.1%	47.4%	50.0%	48.6%
	>12 g/dL	Recuento	0	5	9	3	17
		% dentro de Clasificación del IMC	0.0%	18.5%	23.7%	37.5%	23.0%
Total		Recuento	1	27	38	8	74
		% dentro de Clasificación del IMC	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.998 <sup>a</sup>	6	.809
Razón de verosimilitud	3.459	6	.749
Asociación lineal por lineal	1.384	1	.239
N de casos válidos	74		

a. 6 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .23.

**Tabla 7.** Características clínicas en los pacientes con ERC en hemodiálisis de acuerdo a hemoglobina en rango meta o fuera de meta

Características clínicas	Pacientes con ERC en hemodiálisis						Chi- cuadrado	Valor p	
	Con Hb fuera de meta		Con Hb en meta		Total				
	Fr	%	Fr	%	Fr	%			
Desnutrición	Con	0	0,0%	1	3,2%	1	1,4%	1,406	0,236
	Sin	43	100,0%	30	96,8%	73	98,6%		
Disnea	Con	5	11,6%	7	22,6%	12	16,2%	1,591	0,207
	Sin	38	88,4%	24	77,4%	62	83,8%		
Sobrecarga hídrica	Con	7	16,3	10	32,3%	17	23,0%	2,599	0,107
	Sin	36	83,7%	21	67,7%	57	77,0%		
Infecciones								1,107	0,293

Con	8	18,6%	9	29,0%	17	23,0%
Sin	35	81,4%	22	71,0%	57	77,0%

Fuente: Datos originales extraídos de SPSS

**Tabla 8.** Control de metas de parámetros bioquímicos mensuales/trimestrales de pacientes en ERC en hemodiálisis

Control bioquímico		Pacientes con ERC en hemodiálisis				Total		Chi-cuadrado	Valor p
		Con Hb fuera de meta		Con Hb en meta		Fr	%		
		Fr	%	Fr	%				
Urea	Meta	16	37,2%	9	29,0%	25	33,8%	0,538	0,463
	Fuera de meta	27	62,8%	22	71,0%	49	66,2%		
Electrolito	Meta	17	39,5%	13	41,9%	30	40,5%	0,043	0,836
	Fuera de meta	26	60,5%	18	58,1%	44	59,5%		
Glucosa	Meta	32	74,4%	23	74,2%	55	74,3%	0,000	0,983
	Fuera de meta	11	25,6%	8	25,8%	19	25,7%		
Perfil hepático	Meta	35	81,4%	24	77,4%	59	79,7%	0,176	0,675
	Fuera de meta	8	18,6%	7	22,6%	15	20,3%		
Perfil lipídico	Meta	31	72,1%	19	61,3%	50	67,6%	0,959	0,327
	Fuera de meta	12	27,9%	12	38,7%	24	32,4%		
Virología	Meta	40	93,0%	30	96,8%	70	94,6%	0,496	0,481
	Fuera de meta	3	7,0%	1	3,2%	4	5,4%		
Pruebas de coagulación	Meta	35	81,4%	26	83,9%	61	82,4%	0,076	0,782
	Fuera de meta	8	18,6%	5	16,1%	13	17,6%		

Fuente: Datos originales extraídos de SPSS

**Tabla 9.** Terapia en hemodiálisis en meses y en años.

	Tiempo en hemodiálisis en meses (n=16)	Tiempo en hemodiálisis en años (n=58)
Media	4.4375	2.1379
Mediana	3.0000	2.0000

Fuente. Datos originales extraídos de SPSS

**Tabla 10.** Terapia farmacológica antihipertensiva de pacientes con ERC en hemodiálisis

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido IECA	1	1.4	1.4	1.4
ARA II	2	2.7	2.7	4.1
Otros	42	56.8	56.8	60.8
Combinación	29	39.2	39.2	100.0
Total	74	100.0	100.0	

Fuente. Datos originales extraídos de SPSS

**Tabla 11.** *Sintomatología en los pacientes con ERC en hemodiálisis en dependencia si presentó o no anemia.*

Sintomatología		Pacientes con ERC en hemodiálisis				Total n=74		Chi-cuadrado	Valor p
		Con anemia n=43		Sin anemia n=31					
		Fr	%	Fr	%	Fr	%		
Fatiga	Con síntoma	17	39,5%	7	22,6%	24	32,4%	2,363	0,124
	Sin síntoma	26	60,5%	24	77,4%	50	67,6%		
Palpitaciones	Con síntoma	3	7,0%	7	22,6%	10	13,5%	3,753	0,053
	Sin síntoma	40	93,0%	24	77,4%	64	86,5%		
Mareo	Con síntoma	11	25,6%	5	16,1%	16	21,6%	0,950	0,330
	Sin síntoma	32	74,4%	26	83,9%	58	78,4%		
Palidez	Con síntoma	13	30,2%	4	12,9%	17	23,0%	3,057	0,080
	Sin síntoma	30	69,8%	27	87,1%	57	77,0%		

Fuente: Datos originales extraídos de SPSS

**Tabla 12.** Control bioquímico mensual de Hemoglobina según rangos de Ferritina

		Control bioquímico de Ferritina				Total	
		< 100 ng/mL	100 - 199 ng/mL	200 - 500 ng/mL	> 500 ng/mL		
Control bioquímico mensual estadio terminal de Hemoglobina	< 10 g/dL	Recuento	2	1	4	14	21
		Ferritina %	66.7%	25.0%	36.4%	25.0%	28.4%
	10.1-12 g/dL	Recuento	1	2	5	28	36
		Ferritina %	33.3%	50.0%	45.5%	50.0%	48.6%
	>12 g/dL	Recuento	0	1	2	14	17
		Ferritina %	0.0%	25.0%	18.2%	25.0%	23.0%
Total	Recuento	3	4	11	56	74	
	Ferritina %	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

Fuente: Datos originales extraídos de SPSS

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.135 <sup>a</sup>	6	.792
Razón de verosimilitud	3.407	6	.756
Asociación lineal por lineal	1.873	1	.171
N de casos válidos	74		

a. 8 casillas (66.7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .69.

**Tabla 13.** Control bioquímico de Hemoglobina según rangos de urea

		Control bioquímico mensual estadio terminal de Urea total			Total	
		10 - 50 mg/dl	51 - 100 mg/dl	> 100 mg/dl		
Control bioquímico mensual estadio terminal de Hemoglobina	< 10 g/dL	Recuento	0	5	16	21
		% Urea total	0.0%	23.8%	32.7%	28.4%
	10.1-12 g/dL	Recuento	2	11	23	36
		% de Urea total	50.0%	52.4%	46.9%	48.6%
	>12 g/dL	Recuento	2	5	10	17
		% Urea total	50.0%	23.8%	20.4%	23.0%
Total	Recuento	4	21	49	74	
	% de Urea total	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.115 <sup>a</sup>	4	.539
Razón de verosimilitud	3.925	4	.416
Asociación lineal por lineal	2.336	1	.126
N de casos válidos	74		

a. 4 casillas (44.4%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .92.

**Tabla 14.** Resultados de las concentraciones de seis parámetros bioquímicos complementarios al protocolo diagnóstico de la anemia en la ERC.

<b>Control bioquímico mensual de Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	< 27 pg	2	2.7	2.7	2.7
	27-33 pg	71	95.9	95.9	98.6
	> 33 pg	1	1.4	1.4	100.0
	Total	74	100.0	100.0	
<b>Control bioquímico de Reticulocitos</b>					
Válido	<0.5	1	1.4	1.4	1.4
	0.5-1.5%	15	20.3	20.3	21.6
	No realizado	58	78.4	78.4	100.0
<b>Control bioquímico mensual de Volumen Corpuscular Medio (VCM)</b>					
Válido	< 88 fL	2	2.7	2.7	2.7
	88-100 fL	62	83.8	83.8	86.5
	> 100 fL	10	13.5	13.5	100.0
	Total	74	100.0	100.0	
<b>Control bioquímico mensual de Leucocitos</b>					
	<5,000 x mm <sup>3</sup>	10	13.5	13.5	13.5
	5,000-10,500 x mm <sup>3</sup>	60	81.1	81.1	94.6
	>10,500 x mm <sup>3</sup>	4	5.4	5.4	100.0
	Total	74	100.0	100.0	
<b>Control bioquímico mensual de Plaquetas</b>					
Válido	< 150,000 x mm <sup>3</sup>	5	6.8	6.8	6.8

150,000 - 450,000 x mm <sup>3</sup>	65	87.8	87.8	94.6
> 450,000 x mm <sup>3</sup>	4	5.4	5.4	100.0
Total	74	100.0	100.0	

#### Control bioquímico mensual de Calcio

Válido < 8.4 mg/dl	56	75.7	75.7	75.7
8.4-9.5 mg/dl	16	21.6	21.6	97.3
> 9.5 mg/dl	2	2.7	2.7	100.0
Total	74	100.0	100.0	

#### Control bioquímico mensual de Fósforo

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido < 2.4 mg/dl	7	9.5	9.5	9.5
2.4 - 4.5 mg/dl	31	41.9	41.9	51.4
> 4.5 mg/dl	36	48.6	48.6	100.0
Total	74	100.0	100.0	

#### Control bioquímico mensual de Albúmina

Válido < 3.3 g/L	24	39,5	39,5	39,5
3.3 - 5.5 g/L	47	58,1	58,1	97,7
3	3	2,3	2,3	100,0
Total	43	100,0	100,0	

**Fuente:** Datos originales del estudio, extraído de SPSS.

**Tabla 15.** *Terapia farmacológica con Hierro 100 mg intravenoso en pacientes con anemia en el programa de hemodiálisis.*

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 2 veces/semana	8	10.81	10.81	10.81
3 veces/semana	11	14,86	14,86	25.67
0 vez/semana	55	74.32	74.32	100,0
Total	74	100,0	100,0	

**Fuente:** Extraída de datos originales de la investigación por SPSS

**Tabla 16.** *Terapia farmacológica con Folatos 5 mg PO diario, en pacientes con anemia en el programa de hemodiálisis.*

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Folatos Sí	52	70,27	70,27	70,27
No	22	29,73	29,73	100,0
Total	74	100,0	100,0	

**Fuente:** Extraída de datos originales de la investigación por SPSS

**Tabla 17.** *Terapia farmacológica con Vitamina B12 40 µg IV, en pacientes con anemia en el programa de hemodiálisis.*

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	2 veces/semana	4	5.40	5.40	5.40
	3 veces/semana	62	83.78	83.78	89.18
	0 vez/semana	8	10.81	10.81	100,0
	Total	74	100,0	100,0	

**Fuente:** Extraída de datos originales de la investigación por SPSS

**Tabla 18.** *Terapia farmacológica Sulfato ferroso, en pacientes con anemia en el programa de hemodiálisis.*

Tratamiento para pacientes con anemia en ERC		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	12	57,2	57,2	57,2
	No	9	42,8	42,8	100,0
	Total con anemia	21	100,0	100,0	
Tratamiento para pacientes sin anemia en ERC					
Válido	Si	33	62,3	62,3	62,3
	No	20	37,7	37,7	100,0
	Total sin anemia	53	100,0	100,0	

**Fuente:** Extraída de datos originales de la investigación por SPSS

**Tabla 19.** *Terapia farmacológica con eritropoyetina intravenoso (IV), en pacientes con Hb en meta y fuera de meta del programa de hemodiálisis.*

Estadísticos descriptivos del tratamiento con EPO en UI/semana					
Tratamiento para pacientes con Hb fuera de meta (Hb < 10 g/dL)	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Terapia farmacológica con Eritropoyetina UI/semana	21	12000,00	24000,00	14285,71	4712,12
N válido (por lista)	21				
Tratamiento para pacientes con Hb en meta (Hb >10.1g/dL)					
Terapia farmacológica con Eritropoyetina UI/ semana	53	,00	24000,00	9433,96	5688,48
N válido (por lista)	53				

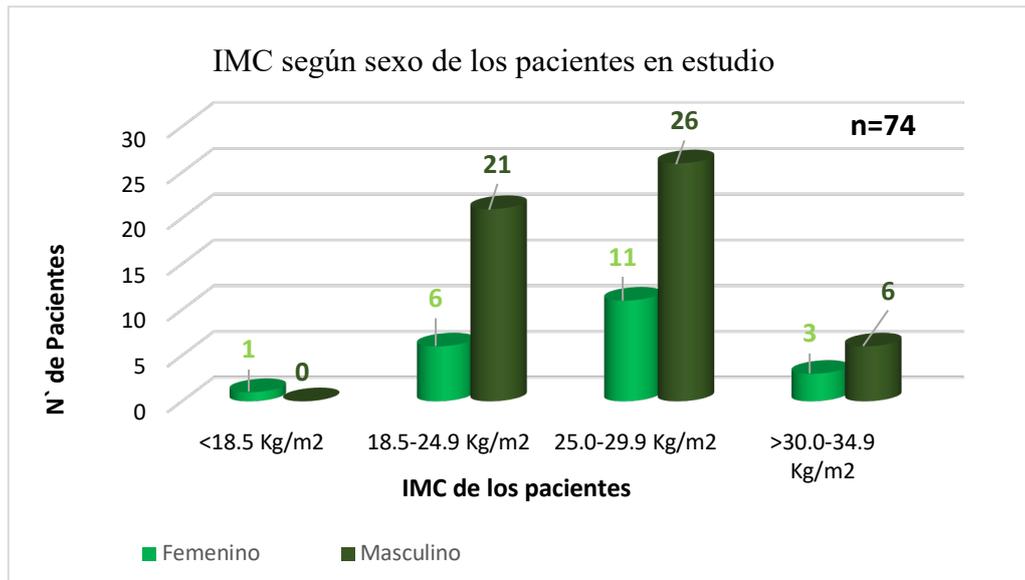
**Fuente:** Extraída de datos originales de la investigación por SPSS

**Tabla 20.** *Terapia farmacológica con eritropoyetina intravenoso (IV) en UI/kg/semana, en pacientes con Hb fuera de meta y en meta del programa de hemodiálisis.*

<b>Estadísticos descriptivos del tratamiento con EPO en UI/kg/semana</b>					
<b>Tratamiento para pacientes con Hb fuera de meta (Hb &lt; 10 g/dL)</b>	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desv. Desviación</b>
Tratamiento con Eritropoyetina UI/kg/semana	21	162	209,52	209,52	78,65
N válido (por lista)	21				
<b>Tratamiento para pacientes con Hb en meta (Hb &gt;10.1g/dL)</b>					
Tratamiento con Eritropoyetina UI/kg/semana	53	,00	457,00	143,79	101,02
N válido (por lista)	53				

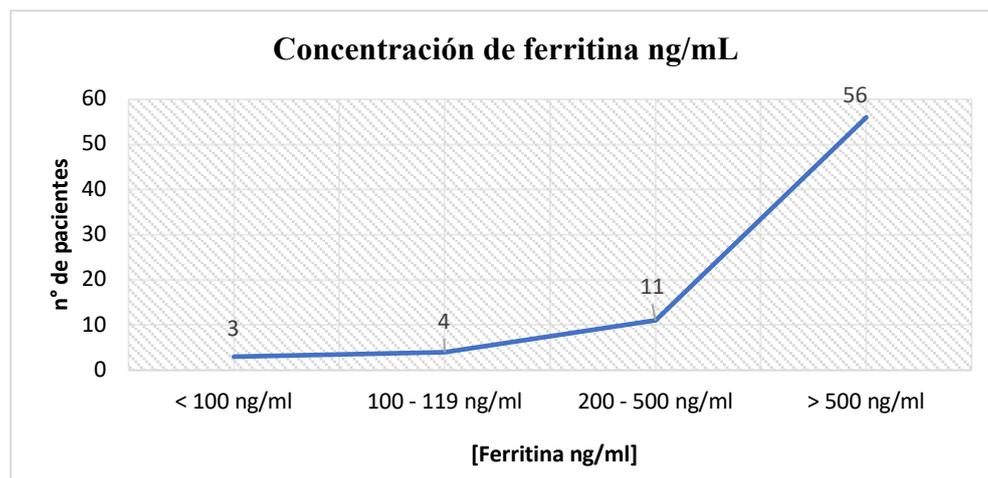
**Fuente:** Extraída de datos originales de la investigación por SPSS

**Gráfico 1.** Clasificación de IMC de acuerdo a sexo de los pacientes en estudio.



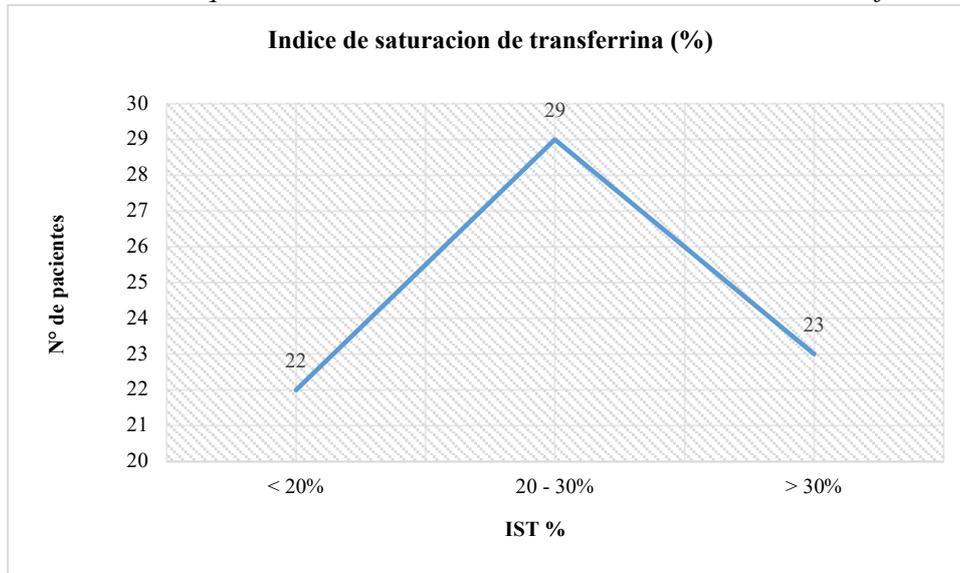
Fuente. Datos originales extraídos de SPSS

**Gráfico 2.** Niveles de Ferritina de los pacientes con ERC en hemodiálisis.



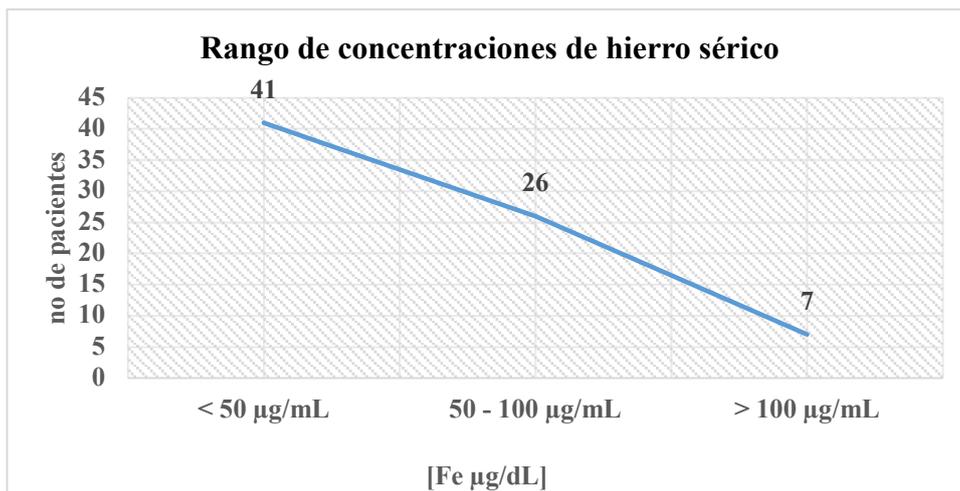
Fuente: Datos originales del estudio, extraído de SPSS

**Gráfico 3.** Control bioquímico trimestral de Índice de Saturación de Transferrina (IST)



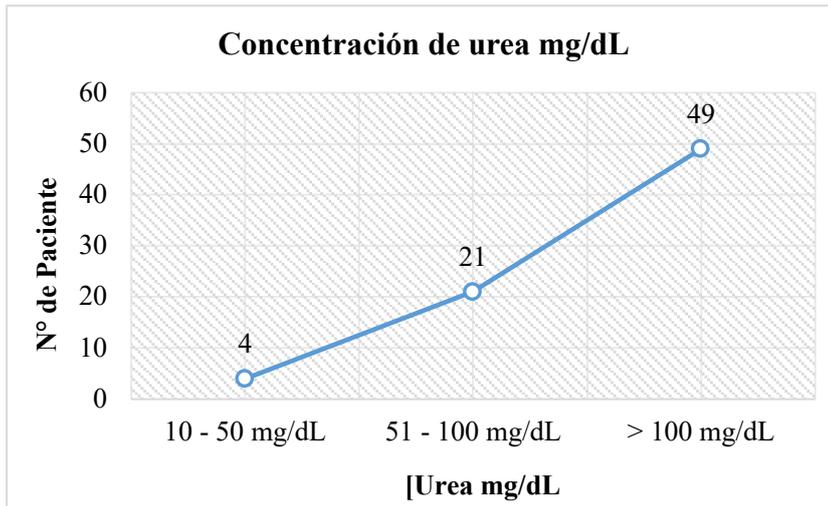
Fuente: Datos originales del estudio, extraído de SPSS.

**Gráfico 4.** Niveles de Hierro sérico de los pacientes en estudio.



Fuente: Datos originales del estudio, extraído de SPSS

**Gráfico 5.** Control bioquímico mensual de Urea total de los pacientes en estudio



**Fuente:** Datos originales del estudio, extraído de SPSS