

ANEMIA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA:  
PROTOCOLO DE ESTUDIO, MANEJO Y DERIVACIÓN  
A NEFROLOGÍA

---

**Dr. Aleix Cases**

Fe

## 0

**ANEMIA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: PROTOCOLO DE ESTUDIO, MANEJO Y DERIVACIÓN A NEFROLOGÍA**

La anemia es una complicación frecuente de la enfermedad renal crónica (ERC) y se asocia con una reducción de la calidad de vida de los pacientes, así como un aumento de la morbimortalidad y de la progresión de la ERC. En pacientes con ERC, la anemia se define como la situación en la que la concentración de hemoglobina (Hb) en sangre, se encuentra dos desviaciones estándar por debajo de la concentración media de Hb de la población general, corregida por edad y sexo.

La principal causa de anemia en la ERC es la producción inadecuada de eritropoyetina endógena, hormona que actúa sobre la diferenciación y maduración de los precursores de la serie roja; aunque en los últimos años se han reconocido otros factores que contribuyen a la misma, como una respuesta eritropoyética disminuida de la médula ósea, una disminución de la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis y el aumento de los niveles de hepcidina, una menor vida media de los hematíes, o déficits vitamínicos (vitamina B12 o ácido fólico), entre otros.

La anemia puede aparecer en estadios precoces de la ERC, estadios 2 y 3 de las guías KDIGO, con descensos de la Hb cuando la tasa de filtrado glomerular estimado (FGe) se sitúa alrededor de 70 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (hombres) y 50 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (mujeres), pero lo más habitual es que aparezca en estadio 4 (antes en pacientes diabéticos) y se acentúa a medida que progresa la ERC. En estadios más avanzados y en pacientes en diálisis, alrededor del 90% de los pacientes presenta anemia.

## 1

**DEFINICIÓN DE ANEMIA EN LA ERC**

**Hb < 13.5 g/dL en varones (13.2 g/dL en mayores de 70 años)**

**Hb < 12 g/dL en mujeres de todas las edades**

Estos valores sirven para establecer el diagnóstico de anemia, **pero no para indicar su tratamiento**. En caso de Hb baja no explicada se aconseja confirmar antes de iniciar el estudio.

## 2

### DIAGNÓSTICO DE LA ANEMIA DE LA ERC

#### ¿Cuándo iniciar el 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.

#### Cada cuanto 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 (AEE) 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

#### 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 causa de anemia.

#### El estudio inicial de la anemia debe incluir siempre:

- 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-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.

## 3

**TRATAMIENTO DE LA ANEMIA EN LA ERC**

El tratamiento de la anemia asociada a la ERC se basa en la terapia con hierro y AEE. Como norma general, en el paciente adulto con ERC deben buscarse objetivos de Hb entre 10 y 12 g/dL con los AEE, valorando síntomas y comorbilidades. No está indicada la corrección total de la anemia, especialmente durante el tratamiento con AEE, por no asociarse a una mejoría del pronóstico y sí a un aumento del riesgo de efectos adversos (ver más adelante tabla 3).

**Indicaciones de la ferroterapia**

El déficit de hierro es frecuente en pacientes con ERC, y puede causar anemia e hiporrespuesta a los AEE, 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 AEE, también deben asegurarse estos parámetros antes y durante el tratamiento, a fin de conseguir una adecuada respuesta y reducir las dosis de AEE. Sin embargo, aunque el balance riesgo-beneficio es favorable, no debe olvidarse que la ferroterapia presenta sus riesgos (especialmente por vía IV).

**Tabla 1. 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%).
- Si 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 2. Fármacos disponibles para ferroterapia oral y mg de Fe elemento por dosis

Fármacos disponibles de Fe v.o.	Hierro elemento (mg por dosis)
Compuestos ferrosos (Fe II). Vía oral	
Ferroglicina sulfato	Ferro SanoI <sup>®</sup> , Ferbisol <sup>®</sup> : 100 mg/cápsula Glutaferro Gotas <sup>®</sup> : 30 mg/mL
Hierro gluconato	Losferron <sup>®</sup> : 80 mg/comprimido
Hierro lactato	Cromatonbic Ferro <sup>®</sup> : 37,5 mg/vial bebible
Hierro sulfato	FeroGradumet <sup>®</sup> : 105 mg/ comprimido Tardyferon <sup>®</sup> : 80 mg/comprimido
Compuestos férricos (Fe III). Vía oral	
Ferrimanitol ovoalbúmina	Ferroprotina <sup>®</sup> , Kilor <sup>®</sup> , Profer <sup>®</sup> , Syron <sup>®</sup> 600: 80 mg/ sobre Ferroprotina <sup>®</sup> , Kilor <sup>®</sup> , Profer <sup>®</sup> , Syron <sup>®</sup> 300: 40 mg/sobre
Ferrocilinato	Podertonic adultos <sup>®</sup> : 112 mg/ sobre
Hierro succinilcaseína	Ferplex <sup>®</sup> , Ferrocur <sup>®</sup> , Lactoferrina <sup>®</sup> : 40 mg/vial bebible
Hierro sucrosomado	Fisiogen Ferro Forte <sup>®</sup> 30 mg/cápsula

### 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 ferroterapia oral durante 3 meses o cuando exista mala tolerabilidad 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

## 3

**TRATAMIENTO DE LA ANEMIA EN LA ERC****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 AEE. 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 3. Beneficios y riesgos del tratamiento con AEE

Beneficios	Riesgos (especialmente del hierro IV)
Reducir:	Riesgo en el paciente individual (p.e.):
Riesgo de transfusiones	AVC
Mejoría de los síntomas de anemia	Hipertensión arterial
Mejoría de la calidad de vida	Trombosis del acceso vascular
	Progresión del cáncer

Aunque el objetivo de Hb con el tratamiento con AEE 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.

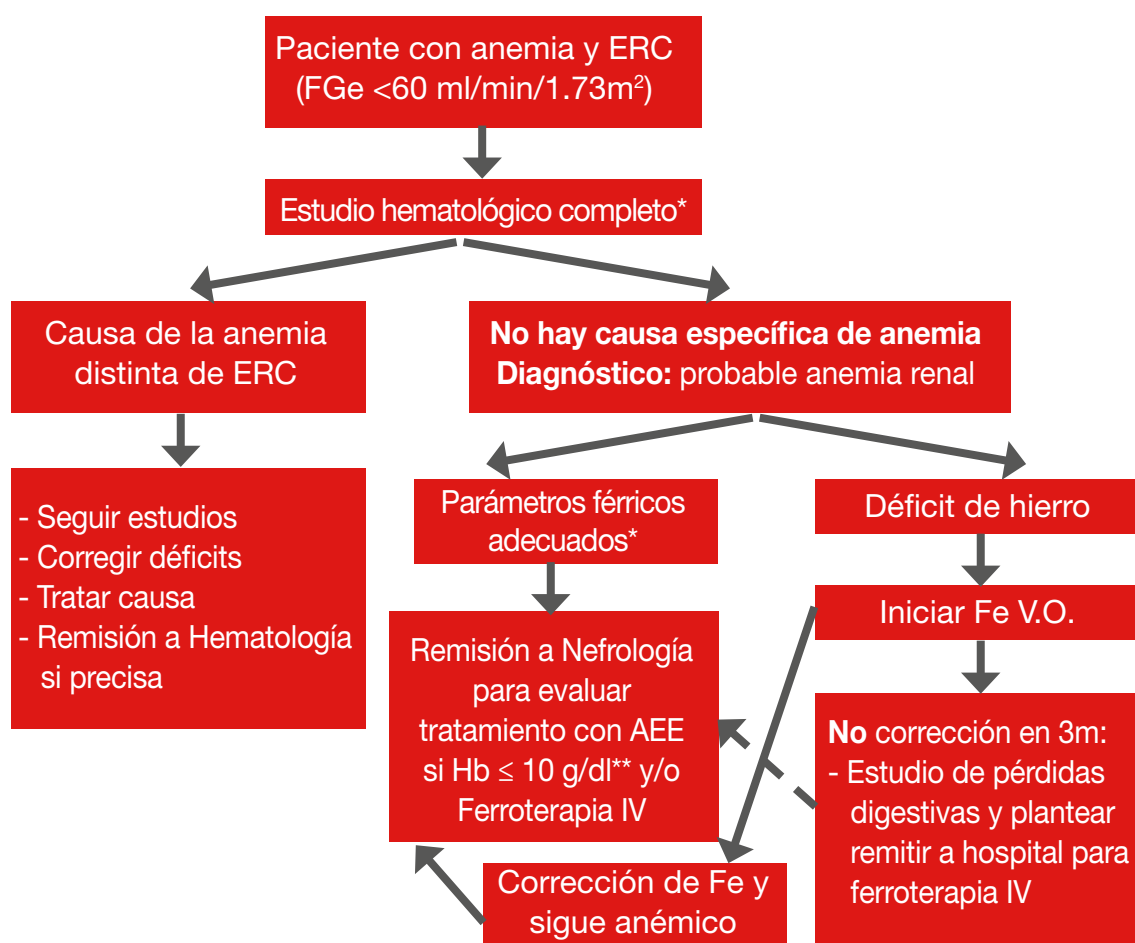
# 4

## 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 feroterapia IV (fallo/mala tolerabilidad de la feroterapia oral)
- 2) Indicación de tratamiento con AEE

Algoritmo de estudio y remisión a Nefrología por anemia renal



Fe: Hierro

AEE: Agentes estimuladores eritropoyesis

\* Ver estudio hematológico completo y normalidad parámetros férricos en ERC en el texto

\*\*Plantear también si Hb entre 10 y 11 g/dl en pacientes jóvenes activos y/o con anemia sintomática

## 5

### MENSAJES CLAVE

- La anemia es una complicación frecuente en la ERC, empeora la calidad de vida y tiene implicaciones pronósticas en estos pacientes.
- El diagnóstico de la anemia renal es un diagnóstico de exclusión, es decir, cuando un paciente presenta ERC y anemia y se han excluido otras causas de la misma.
- El estudio inicial de la anemia debe incluir siempre: Hemograma completo, reticulocitos absolutos, parámetros del metabolismo del hierro (hierro, ferritina, índice de saturación de la transferrina), vitamina B12 y ácido fólico.
- La ferroterapia es esencial antes y durante el tratamiento con AEE. Es importante asegurar unos parámetros férricos adecuados para optimizar la eritropoyesis.
- Inicialmente se preferirá la ferroterapia por vía oral en el paciente con ERC-ND. Cuando por esta vía no se alcancen unos parámetros férricos adecuados, exista mala tolerabilidad o malabsorción con el Fe V.O., se remitirá a Nefrología para la valoración de la prescripción de Fe IV, ya que es de dispensación hospitalaria.
- Una vez descartadas otras causas de anemia y corregidos posibles déficits, si el paciente persiste con niveles de Hb  $\leq 10$  g/dL, se remitirá a Nefrología para valorar la indicación de AEE.

## 6

### REFERENCIAS

- Locatelli F, Barany P, Covic A, et al, on behalf of the ERA-EDTA ERBP Advisory Board. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 1346–1359
- KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2012; 2: 279–335
- Clinical Guideline for Chronic kidney disease. Early identifications and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. London (United Kingdom): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2015 [consultado abril 2016]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg182>
- Martínez-Castelao A, Górriz JL, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, Fácila L, Gamarra J, Gràcia S, Hernánd-Moreno J, Llisterri-Caro JL, Mazón P, Montañés R, Morales-Olivas F, Muñoz-Torres M, de Pablos-Velasco P, de Santiago A, Sánchez-Celaya M, Suárez C, Tranche S. Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. *Nefrología* 2014; 34: 243-62