



## PREVALENCIA DE ANEMIA Y DEFICIENCIA DE HIERRO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS

Corona-Candelas I<sup>1</sup>, Barajas-González S<sup>2</sup>, Gutiérrez-Castellanos S<sup>3</sup>, Gómez-García A<sup>1</sup>, Medina-Navarro R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Metabolismo Experimental, Centro de Investigación Biomédica de Michoacán (dra.itzia\_corona@hotmail.com), Morelia, Michoacán, México. <sup>2</sup>Departamento de Nefrología, Hospital General Regional 1, IMSS, Morelia, Michoacán, México (dr.saul\_barajas@hotmail.com). <sup>3</sup>Departamento de Citopatología Molecular y Citometría de Flujo, UMSNH, Morelia, Michoacán, México (sergutica@yahoo.com).

### RESUMEN

**Introducción:** La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es un problema de salud pública ampliamente distribuido a nivel mundial y la anemia es una de sus complicaciones más importantes, debido a que se asocia con un incremento significativo de enfermedad cardiovascular, aumento en la tasa de mortalidad y deterioro de la calidad de vida.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de la anemia en pacientes con IRC en hemodiálisis (HD) adscritos a la zona Morelia, Michoacán.

**Material y métodos.** Se condujo un estudio epidemiológico, observacional y transversal en pacientes con IRC en HD, adscritos al Hospital General Regional No.1 (HGR1) de Morelia, Michoacán. Los datos del estudio fueron obtenidos de 635 pacientes durante el año 2014. Criterios de selección: pacientes mayores de 18 años, con IRC estable, vigentes en el programa de HD por lo menos 6 meses y que otorgaron su consentimiento informado para participar en el estudio. Variable dependiente: anemia (Hb $\leq$ 13.5g/dL en hombres y Hb $\leq$ 12g/dL en mujeres); variable independiente: IRC en HD. Se utilizó para las variables categóricas: frecuencias absolutas y relativas incluyendo intervalo de confianza; variables continuas: media, desviación típica, mediana, mínimo y máximo; variables cualitativas test de  $\chi^2$ ; variables cuantitativas t de Student y U de Mann-Whitney. La significancia fue de una P $<$ 0.05. Fue aprobado por la Comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS con registro: R-2014-785-097.

**Resultados:** Se evaluaron 635 pacientes de los cuales 553 (87%) fueron diagnosticados con anemia (61.6% varones, edad media 50.06 $\pm$ 18.4 años) y el 68% no cumple la meta terapéutica ( $<$ 11g/dL). Las principales causas de IRC fueron diabetes mellitus y de etiología desconocida. El 72% presentó deficiencia funcional de hierro. Menos del 4% presentó resistencia a la eritropoyetina.

**Conclusiones:** Este estudio corrobora la prevalencia alta de anemia asociada a IRC en pacientes en HD y la deficiencia funcional de hierro como la más frecuente de las presentes en su tipo.

**Palabras clave:** anemia, insuficiencia renal crónica, deficiencia de hierro, hemodiálisis.

### 1. INTRODUCCIÓN

La IRC es una de las enfermedades crónicas más importantes de distribución mundial, la cual esta asociada a múltiples complicaciones que impactan negativamente los recursos en salud (1). En Estados Unidos de América, la prevalencia de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) estudiada en adultos mayores de 18 años fue del 14 %; lo que representa una afectación de alrededor de 31.4 millones de personas vigentes entre el 2007 y 2010(2). La anemia es una de las complicaciones más frecuentes que acompañan a la ERC y su prevalencia aumenta al deteriorarse la filtración



glomerular (3). La anemia per se, se asocia con un incremento en la morbimortalidad y deterioro de la calidad de vida (4). La principal causa de la anemia en pacientes IRC es la deficiencia en la producción de eritropoyetina. Sin embargo, existen múltiples factores que participan en su aparición como la pérdida sanguínea, disminución de la vida media eritrocitaria secundaria a la exposición de toxinas urémicas, el hiperparatiroidismo, la inflamación, la intoxicación por aluminio, el hipotiroidismo, la deficiencia de vitamina B12, folatos y hierro (5). Los agentes estimulantes de eritropoyesis introducidos en 1985, revolucionaron el manejo de la anemia en los pacientes con ERC, disminuyendo el número de transfusiones y mejorando la calidad de vida. No obstante, se ha relacionado con efectos adversos como hipertensión, trombosis de accesos arteriovenosos, aumento de mortalidad, así como un incremento en los requerimientos de hierro (6). El diagnóstico de anemia en adultos se realiza con una hemoglobina (Hb)  $<13.0$  g/dL en hombres y una Hb  $<12.0$  g/dL en mujeres (7). La meta de Hb recomendada en pacientes con IRC en HD es entre 11.0 a 11.5 g/dL y no se debe exceder de 13.0 g/dL (8). Las alteraciones en el metabolismo del hierro en pacientes con IRC pueden ser de dos tipos: la deficiencia absoluta de hierro, manifestada por disminución en la Saturación de Transferrina (TSAT) y ferritina y la deficiencia funcional de hierro, caracterizada por disminución en la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis a pesar de una TSAT y ferritina normal (9).

El objetivo de este estudio fue establecer la prevalencia de anemia y de deficiencia de hierro en pacientes con IRC en HD, atendidos en la consulta externa de Nefrología del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), adscritos al HGR N. 1 en Morelia, Michoacán.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

**Diseño del estudio y recolección de datos.** Se trata de un estudio epidemiológico, transversal, observacional. Los datos fueron recogidos durante el periodo comprendido de enero a mayo del 2014. Se entrevistaron a los pacientes con IRC en HD, atendidos en la consulta externa de Nefrología del IMSS, en Morelia, Michoacán. A los pacientes que cumplieron los criterios de selección y que firmaron la carta de consentimiento informado, se le pidió la siguiente información: nombre completo, número de afiliación, edad, género, fecha de nacimiento, peso, talla, unidades de eritropoyetina recombinante humana (Rh-EPO)/kg/semana, dosis total de Rh-EPO por semana, administración de hierro, fecha de ingreso al programa de HD, meses en HD y etiología de la IRC. Además se procedió a buscar en el programa informático de laboratorio vigente los siguientes datos bioquímicos: biometría hemática completa, TSAT, ferritina, albúmina, parathormona, calcio y fósforo.

El estudio fue aprobado por la Comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS con el número de registro: R-2014-785-097.

**Criterios de selección.** Los criterios de inclusión fueron: Pacientes adultos con IRC estable en HD adscritos al HGR1, del IMSS, Morelia, Michoacán; que otorgaron su consentimiento informado para participar en el estudio. Los criterios de exclusión: pacientes con menos de 6 meses en HD, pacientes hospitalizados y que no aceptaran participar en el estudio.

**Definición de las variables:** la anemia se define como una Hb  $<13.0$  g/dL en hombres y una Hb  $<12$  g/dL en mujeres; la meta a alcanzar en el paciente se define como una Hb  $<11.0$  g/dL; la meta terapéutica según la KDOQI está definida como una Hb entre 11.0 y 12.0 g/dL (3); La deficiencia absoluta de hierro fue definida como %TSAT  $<20$  y una ferritina  $<200$  ng/mL; La microcitosis y macrocitosis fue definida como volumen globular medio (VGM)  $<80.0$  y  $>100.0$  fL respectivamente; La hipocromía y normocromía fue definida como la concentración media de Hb (CMH)  $<27$  y  $\geq 27$  pg respectivamente. Finalmente, la Resistencia a la Rh-EPO esta definida como una dosis de Rh-EPO  $\geq 300$  UI/kg/sem (3,7).



**Análisis estadístico:** Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas, incluyendo un intervalo de confianza del 95%. Para la descripción de las variables continuas se utilizó la media, la desviación típica, la mediana, el mínimo y el máximo. Para las variables cualitativas se realizó el test de  $\chi^2$ . Para las variables cuantitativas se usaron pruebas paramétricas (t de Student o Anova) o no paramétricas (Mann-Whitney o Kruskal-Wallis). Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 21.0 para el análisis de los resultados.

### 3. RESULTADOS

Se entrevistaron un total de 635 pacientes estables con IRC en HD, adscritos al HGR1 en el periodo comprendido de enero a mayo del 2014. Del total de pacientes, 553 (87%) fueron diagnosticados con anemia. 553(87%) pacientes se les diagnosticó anemia. Las características clínico demográficas están expuestas en la tabla 1.

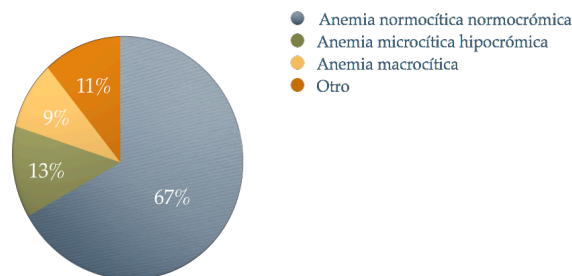
**Tabla 1.** Características clínico demográficas de los pacientes incluidos en el estudio

<b>N=553</b>		
Edad (años)	50.06 ±18.14	
Género (hombre/mujer)	342(61.6%)/223(38.4%)	
Tiempo en HD (meses)	31.09±25.63	
Dosis de Rh-EPO (UI/kg/sem)	164.99±77.86	
<b>Etiología (hombre/mujer)</b>	<b>Total</b>	
Nefropatía diabética	134/82	216(39.0%)
Nefropatía hipertensiva	34/18	52(9.5%)
Poliquistosis	7/12	19(3.5%)
Desconocida	105/68	173(31.2%)
Otras	61/32	93(16.8%)

Rh-EPO: Eritropoyetina recombinante humana; UI: unidades; kg: kilogramos; sem: semana

#### Variables bioquímicas sobre el estado del hierro y la anemia.

El promedio de Hb observado en los 553 pacientes fue de 9.92±1.9 g/dL, el hematocrito fue de 30.26±5.9%, el VGM fue de 88.46±7.48 fL y la CMH fue de 29.09±2.6 g/dL. Como se observa en la figura 1, el tipo más frecuente de anemia es la anemia normocítica normocrómica.



**Figura 1.** Distribución porcentual de los tipos de anemia



De los 553 pacientes que se incluyeron en el estudio, sólo a 294 pacientes se les realizó ferritina (media de  $564.91 \pm 792.53$ ) y %TSAT (media de  $27.86 \pm 15.63$ ); con estos datos se determinó que un 28% de los pacientes presentaron deficiencia absoluta de hierro. En la tabla 2, se describe la distribución por género de los tipos de anemia, deficiencia de hierro y meta terapéutica recomendada por la KDOQI (11 a 12 g/dL). Del total de pacientes que fueron incluidos en nuestro estudio, encontramos que menos del 4% presentan resistencia a la Rh-EPO, de los cuales el 67% son hombres.

**Tabla 2.** Distribución por tipo de anemia, deficiencia de hierro y meta terapéutica.

<b>Distribución por tipo de anemia</b>			
	n=553	Mujeres	Hombres
Anemia normocítica normocrómica	373(67.4%)	135(36.2%)	258(63.8%)
Anemia microcítica hipocrómica	73(13.2%)	27(37.0%)	46(63.0%)
Anemia macrocítica	53(9.6%)	21(39.6%)	32(60.4%)
Otras	62(11.2%)	24(38.7%)	38(61.3%)
<b>Distribución por tipo de deficiencia de hierro</b>			
	n=294		
Deficiencia funcional	189(64.3%)	110(58.2%)	79(41.8%)
Deficiencia absoluta	105(35.7%)	72(68.5%)	33(31.4%)
<b>Meta terapéutica de Hb</b>			
	N=553		
En meta	175(31.6%)	131(74.9%)	44(25.1%)
Por debajo de la meta	378(68.4%)	211(55.8%)	167(44.2%)

Hb: Hemoglobina

#### 4. DISCUSIÓN

La anemia es una de las múltiples complicaciones que acompañan a los pacientes que reciben HD crónica. Sin embargo, en nuestro país la prevalencia de la anemia en este tipo de pacientes es desconocida. En el presente estudio se entrevistaron a la totalidad de los pacientes con IRC en HD adscritos al HGR1, del IMSS en Morelia, Michoacán. De los cuales, al 87% de los pacientes se les diagnosticó anemia, cifra que se encuentra por arriba de lo publicado por Stauer y col en el 2014(10), quienes reportaron una prevalencia de la anemia en pacientes con ERC en estadio 5 (n=31) del 53.4%. En otro estudio realizado en España(11), se analizaron a 42 pacientes con ERC en estadio 5 y determinaron una prevalencia del 97.5%, cifra que está por arriba de lo encontrado en nuestro trabajo. Además, en el mismo estudio se observó que las principales causas de ERC fueron la diabetes mellitus (DM), las patologías vasculares y las de causa desconocida, lo cual corresponde a lo encontrado con el presente estudio donde observamos a la DM, la hipertensión y las de causa desconocida como principales etiologías. En un estudio realizado recientemente en Camerún(11), se incluyeron 95 pacientes en HD crónica, de los cuales 79% se les diagnosticó anemia (<11g/dL), siendo ésta principalmente del tipo microcítica hipocrómica, lo que contrasta con nuestros resultados, donde el 68% de los pacientes presentó Hb por debajo de lo recomendado (<11.0gr/dL), y el tipo más frecuente de anemia en nuestra población fue anemia normocítica normocrómica; este resultado coincide con lo reportado en las guías internacionales(3,7). Afshar y col(12), realizaron un estudio donde determinaron el perfil hematológico en pacientes con ERC en HD (n=54), encontrando una prevalencia de anemia del 90.7%, cuyas causas más frecuentes fueron DM, hipertensión y enfermedad glomerular; las características morfológicas de la anemia



fueron: normocítica normocrómica, hipocrómica microcítica y macrocítica (80%, 15%, 5% respectivamente), resultando los datos muy similares a los encontrados en nuestro trabajo. En nuestro trabajo, el promedio de las concentraciones de ferritina y %TSAT estuvieron por encima de los valores mínimos recomendados por las guías internacionales, un 35.7% presentó ferropenia. La prevalencia de la resistencia a la Rh-EPO fue inferior al 3.25%.

## 5. CONCLUSIONES

Este estudio corrobora la prevalencia alta de anemia en pacientes con HD crónica mientras que la deficiencia funcional de hierro fue la más frecuente en su tipo. Dentro de las causas más importantes de ERC, tenemos a la DM y las anemias de causa desconocida. La característica morfológica de anemia en nuestra población estudiada fue anemia normocítica normocrómica. Menos del 4% de los pacientes que reciben Rh-EPO presentan resistencia a la misma.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. M. S. Hakemi, "Chronic kidney disease epidemiology", *Iran J Kidney Dis*, Vol. 8,4, 2014, pp. 261-262.
2. C.B. Bowling, "Age-specific associations of reduced estimated glomerular filtration rate with concurrent chronic kidney disease complications", *Clin J Am Soc Nephrol*, Vol 6, 2011, pp. 2822-2828.
3. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. Update of hemoglobin target, *Am J kidney Dis*, Vol 50,3, 2007, pp. 471-530.
4. F.M. Clement, "The impact of selecting a high hemoglobin target level on health-related quality of life for patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis", *Arch Intern Med*, Vol 169, 2009, pp. 1104-1112.
5. L. Del Vecchio, "Anemia in chronic kidney disease patients: treatment recommendation and emerging therapies", *Expert Rev Hematol*, Vol 7,4, 2014, pp. 495-506.
6. C. Suetonia, "Meta-analysis: Erythropoiesis-Stimulating Agents in Patients With Chronic Kidney Disease", *Ann of Intern Med*, Vol 153,1, 2010, pp. 23-33.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease, *Kidney inter*, Vol 2, 2012, pp. 279-335.
8. A.S. "KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD", *Am J Kidney Dis*, Vol 62,5, 2013, pp. 849-859.
9. L. Jodie, "Molecular Mechanisms of Hepcidina Regulation: Implications for the Anemia of CKD", *Am J Kidney Dis*, Vol 55, 4, 2010, pp. 726-741.
10. M. E. Stauffer, "Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States", *PLoS One*, Vol 9,1, 2014, e84943.
11. F.F Kraze, "Anemia in patients on chronic hemodialysis in Cameroon: prevalence, characteristics and management in low resources setting", *Afr Health Sci*, Vol 15,1, 2015, pp. 253-260.
12. R. Afshar, Hematological Profile of Chronic Kidney Disease (CKD) Patients in Iran, in Pre-dialysis Stages and after Initiation of Hemodialysis", *Saudi Kidney Dis Transpl*, Vol 20,1, 2009, pp. 368-371.