





REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Enfoque diagnóstico y terapéutico de la anemia causada por la insuficiencia renal crónica

Diagnostic and therapeutic approach to anemia caused by chronic renal failure

Abordagem diagnóstica e terapêutica da anemia causada por insuficiência renal crônica

Alex Ramón Valencia-Herrera^{1*} , María de Lourdes Llerena-Cepeda¹ , Liliana Katherine Sailema-López¹ , Katia Garcell-Duran¹ 

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato. Ecuador.

¹ Policlínico Comunitario "Hermanos Martínez Tamayo". Guantánamo, Cuba.

*Autor para la correspondencia: ua.alexvalencia@uniandes.edu.ec

Recibido: 25-07-2023 Aprobado: 13-11-2023 Publicado: 19-12-2023

RESUMEN

Introducción: la insuficiencia renal crónica es un trastorno en el que las funciones renales disminuyen de forma progresiva e irreversible. Debido a esta disminución, los riñones pierden su capacidad de eliminar los residuos, concentrar la orina y mantener los niveles adecuados de electrolitos en la sangre. **Objetivo:** actualizar los conocimientos para el establecimiento del diagnóstico precoz en el tratamiento de la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica **Método:** se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos científicos e información en las bases de datos de MEDLINE, Scopus, Redalyc y Latindex, a su vez se complementa con literatura médica encontrada en plataformas digitales como Google Académico. De 68 artículos identificados, se seleccionaron 16 publicaciones que cumplieran con los criterios de inclusión, exclusión y de la Declaración PRISMA. **Resultados:** el diagnóstico de la anemia se debe enfocar en el hemograma, reticulocitos, estado del hierro, vitamina B12 y ácido fólico, mientras

que la terapia se basa en el uso de hierro, agentes estimuladores de eritropoyesis y en ciertos casos eritropoyetina. **Conclusiones:** brindar un tratamiento precoz y óptimo a los pacientes con insuficiencia renal crónica disminuye el riesgo de aparición de anemia normocítica normocrómica de tipo hipoproliferativa.

Palabras clave: insuficiencia renal; anemia; recuento de células sanguíneas; tratamiento

ABSTRACT

Introduction: chronic kidney failure is a disorder in which kidney functions decrease progressively and irreversibly. Due to this decrease, the kidneys lose their ability to eliminate waste, concentrate urine, and maintain adequate levels of electrolytes in the blood. **Objective:** to update knowledge for the establishment of early diagnosis in the treatment of anemia in patients with chronic



renal failure **Method:** a bibliographic search of scientific articles and information was carried out in the MEDLINE, Scopus, Redalyc and Latindex databases, to In turn, it is complemented with medical literature found on digital platforms such as Google Scholar. Of 68 articles identified, 16 publications were selected that met the inclusion, exclusion and PRISMA Statement criteria. **Results:** the diagnosis of anemia should focus on the blood count, reticulocytes, iron status, vitamin B12 and folic acid, while therapy is based on the use of iron, erythropoiesis-stimulating agents and in certain cases erythropoietin. **Conclusions:** providing early and optimal treatment to patients with chronic renal failure reduces the risk of developing hypoproliferative normocytic normochromic anemia.

Keywords: kidney failure; anemia; blood cell count; treatment

RESUMO

Introdução: a insuficiência renal crônica é um distúrbio no qual as funções renais diminuem de forma progressiva e irreversível. Devido a essa diminuição, os rins perdem a capacidade

de eliminar resíduos, concentrar a urina e manter níveis adequados de eletrólitos no sangue. **Objetivo:** atualizar conhecimentos para o estabelecimento do diagnóstico precoce no tratamento da anemia em pacientes com insuficiência renal crônica **Método:** foi realizada pesquisa bibliográfica de artigos e informações científicas nas bases de dados MEDLINE, Scopus, Redalyc e Latindex, para por sua vez, é complementado com literatura médica encontrada em plataformas digitais como o Google Scholar. Dos 68 artigos identificados, foram selecionadas 16 publicações que atenderam aos critérios de inclusão, exclusão e Declaração PRISMA. **Resultados:** o diagnóstico de anemia deve centrar-se no hemograma, reticulócitos, estado de ferro, vitamina B12 e ácido fólico, enquanto a terapia é baseada no uso de ferro, agentes estimuladores da eritropoiese e em certos casos eritropoietina. **Conclusões:** fornecer tratamento precoce e ideal a pacientes com insuficiência renal crônica reduz o risco de desenvolver anemia normocítica normocítica hipoproliferativa.

Palavras-chave: insuficiência renal; anemia; contagem de células sanguíneas; tratamento

Cómo citar este artículo:

Valencia-Herrera AR, Llerena-Cepeda ML, Sailema-López LK, Garcell-Duran K. Enfoque diagnóstico y terapéutico de la anemia causada por la insuficiencia renal crónica. Rev Inf Cient [Internet]. 2023 [citado día mes año]; 102:4312. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.10401993>

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un trastorno en el que las funciones renales disminuye de forma progresiva e irreversible durante al menos tres meses, y se evalúa mediante la medición del filtrado glomerular (FG) que debe ser inferior a 60 ml/min/1,73 m². Debido a esta disminución, los riñones pierden su capacidad de eliminar los residuos, concentrar la orina y mantener los niveles adecuados de electrolitos en la sangre.^(1,2)



La principal causa de ingreso de pacientes en programas de terapia de reemplazo renal es la diabetes mellitus, que afecta al 33 % de los pacientes. Otras causas comunes incluyen hipertensión arterial, glomerulonefritis crónica y hepatitis B. A pesar de ello, en alrededor del 20 % de los casos en diferentes estudios, se desconoce la causa subyacente de la ERC.^(1,2)

Estadios de la insuficiencia renal crónica KDIGO (Kidney Disease Improving Outcomes)⁽²⁾

- Estadio G1: Normal o elevado ≥ 90
- Estadio G2: Ligeramente disminuido: 60-89
- Estadio G3a: Ligera o moderadamente disminuido: 45-59
- Estadio G3b: Moderada a gravemente disminuido: 30-44
- Estadio G4: Gravemente disminuido: 15-29
- Estadio G5: Fallo renal: <15

La ERC es un problema mundial de salud pública que afecta a cerca del 10% de la población, pero a menudo no se diagnostica adecuadamente y puede tener consecuencias significativas para la salud.⁽³⁾ En Ecuador, la IRC es una de las principales causas de muerte, ocupando el cuarto lugar en términos generales y el quinto lugar en muerte prematura. Según la Sociedad Ecuatoriana de Nefrología en 2015, alrededor de 10 000 personas recibieron diálisis peritoneal y hemodiálisis, lo que corresponde a una tasa de 660 casos por millón de habitantes.⁽⁴⁾

Las principales causas de insuficiencia renal crónica son de origen secundario o extrarrenal, al ser la diabetes mellitus y la hipertensión arterial las más frecuentes, ambas enfermedades pueden afectar los riñones como órgano diana, lo que resulta en nefropatías. La relación entre los antecedentes patológicos personales y los factores de riesgo de los pacientes se relacionan con la causa de la enfermedad, en la población, hay enfermedades y hábitos de vida inadecuados que son muy comunes, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el tabaquismo, el uso de medicamentos nefrotóxicos y la obesidad, entre otros. Por lo tanto, las causas secundarias son más comunes que las primarias.⁽⁵⁾

La obesidad puede tener varios efectos en el desarrollo de la ERC. Puede causar indirectamente la enfermedad renal al empeorar la diabetes y la hipertensión, dos enfermedades conocidas como factores de riesgo para la enfermedad renal, o directamente al ejercer una carga excesiva sobre los riñones y provocar cambios metabólicos dañinos, como la inflamación y la oxidación.^(6,7)

En la anemia relacionada con la ERC, tanto la vida media de los glóbulos rojos como la producción de los mismos se reducen, pero esta última se ve más afectada. Normalmente, la médula ósea puede aumentar la producción de glóbulos rojos para compensar la reducción de estos. Sin embargo, en esta patología, el aumento compensatorio de glóbulos rojos no es eficaz debido a la ineficacia de la eritropoyetina (EPO), que normalmente se produce en los fibroblastos intersticiales de la corteza renal. La EPO se produce en respuesta a pequeños cambios en el contenido de oxígeno en sangre y estimula la producción de glóbulos rojos al unirse a sus receptores en las células progenitoras eritroides tempranas. La unión de la EPO a sus receptores activa varias vías de señalización y protege a las células progenitoras de la apoptosis, que permiten la división celular y la maduración en glóbulos rojos.⁽⁸⁾



La falta de aumento de la producción de EPO en respuesta a concentraciones de hemoglobina de forma crónica reducidas, parece ser el problema principal de esta patología, los factores inducibles de hipoxia (HIF) son reguladores de la transcripción que responden al nivel predominante de oxígeno y se unen a secuencias de ADN específicas, que controla la tasa de transcripción de genes.

Como resultado aparece la respuesta hipóxica positiva, la cual activa una serie de genes que ayudan en la adaptación de la misma, incluidos los genes de la eritropoyetina y VEGF, lo que resulta en la producción de más glóbulos rojos y vasos sanguíneos respectivamente. Al mismo tiempo, algunos genes se regulan negativamente, como PDK1, lo que reduce el consumo de oxígeno mitocondrial.

La anemia en la ERC también puede ser causada por la incapacidad del cuerpo para utilizar sus reservas de hierro, se ha demostrado que la hormona hepcidina desempeña un papel importante en el equilibrio del hierro, ya que regula negativamente la liberación de hierro en el plasma mediante la regulación de la expresión de la proteína de exportación de hierro ferroportina (FPN) en los enterocitos, macrófagos y hepatocitos.

El objetivo del estudio es actualizar los conocimientos para el establecimiento del diagnóstico precoz en el tratamiento de la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica con técnica de análisis documental mediante la búsqueda de artículos científicos, y datos de páginas web de organismos internacionales. La estrategia de trabajo se centró en la realización de búsqueda de información en las bases de datos de MEDLINE, Scopus, Redalyc y Latindex, a su vez se complementa con literatura médica encontrada en plataformas digitales como Google Académico.

En cuanto a los criterios de inclusión se encuentran artículos publicados desde enero de 2018 hasta febrero de 2023, de igual forma aquellos artículos publicados en inglés y español que contenga información relevante sobre el tema, así como las generalidades, epidemiología, etiología, fisiopatología, un enfoque diagnóstico y terapéutico, mientras que en los criterios de exclusión se encuentran revisiones sistemáticas, metaanálisis, cartas al editor, artículos en base de datos regionales y publicaciones previas a enero del 2018.

DESARROLLO

Tipo de anemia

Este trastorno curso con anemia normocítica normocrómica, la cual es común en las personas mayores, algunas series representa más del 75 % de los casos y en una proporción significativa de casos, no es posible identificar su causa con certeza. Los trastornos crónicos y la anemia que se deben a la insuficiencia renal, son las dos causas más importantes de este tipo de anemia, en el caso de la



insuficiencia renal se pueden producir alteraciones significativas en las cifras de hemoglobina cuando la capacidad de aclaramiento se deteriora por debajo de 40 ml/min, por lo tanto la intensidad de la anemia se relaciona con el grado de insuficiencia renal.⁽⁸⁾

Enfoque diagnóstico

La anemia que acompaña a la ERC suele ser de tipo normocítico y normocrómico, y (ferritina >100 ng/ml e índice de saturación de transferrina [IST] >20 %). Si estos valores no están presentes, se deben considerar otras posibles causas de la anemia.⁽⁸⁾

Es importante tener en cuenta que el diagnóstico de anemia renal es un diagnóstico de exclusión, es decir, solo se puede diagnosticar cuando se han descartado otras causas de anemia en un paciente con ERC y anemia⁽⁸⁾

a) Hemograma

- Se trata de un análisis sanguíneo básico que se utiliza para diagnosticar la anemia y proporciona información sobre la gravedad de la enfermedad en función de los niveles de hemoglobina, en la ERC, la anemia es hipoproliferativa, normocrómica y normocítica, lo que significa que es similar a la anemia por enfermedad crónica.
- Por lo tanto, además de la hemoglobina, se deben analizar otros elementos sanguíneos en pacientes con ERC para evaluar la anemia, como índices de glóbulos rojos (MCHC, MCV), recuento de glóbulos blancos (incluyendo el diferencial) y recuento de plaquetas.
- Aunque la anemia renal suele ser normocrómica y normocítica, la deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico puede provocar macrocitosis, mientras que la deficiencia de hierro o los trastornos hereditarios de la formación de hemoglobina, como la talasemia, pueden provocar microcitosis, a pesar que la principal causa de anemia en la ERC es la deficiencia de eritropoyetina, este elemento no se mide rutinariamente en la práctica clínica, por lo que se deben tener en cuenta otros aspectos, como el recuento de reticulocitos.

Reticulocitos⁽⁸⁾

- En presencia de una deficiencia de hierro, no es posible aumentar la producción de reticulocitos y el recuento de reticulocitos puede estar inapropiadamente bajo, aunque aparentemente dentro del rango normal en algunos casos.
- El índice de producción de reticulocitos puede ser utilizado para evaluar esto, y se encontrará bajo (<2) cuando la respuesta de la médula ósea a la anemia no sea adecuada para el grado de anemia, es importante tener en cuenta que, en presencia de otras causas concurrentes de anemia, como la deficiencia de vitamina B12, la macrocitosis resultante puede enmascarar la microcitosis debida a la deficiencia de hierro.

b) Estado del hierro (Hierro sérico)⁽⁸⁾

- La anemia relacionada con la deficiencia de hierro, está asociada a problemas de disponibilidad de este mineral, el nivel de hierro en el suero sanguíneo es un indicador del hierro circulante, el cual se une a la proteína de transporte llamada transferrina, la cual aumenta en la deficiencia de hierro pero disminuye en la anemia por enfermedad crónica.



- La deficiencia de hierro y la anemia por enfermedad crónica o inflamación pueden dar lugar a niveles bajos de hierro sérico, ya que la eficiencia del reciclaje del hierro por la médula ósea y los macrófagos reticuloendoteliales se reduce en ambas condiciones, además, la ingesta dietética y la variación diurna normal también pueden afectar el nivel de hierro sérico. Sin embargo, por sí solo, el nivel bajo de hierro sérico no es diagnóstico de ninguna condición y debe evaluarse junto otros exámenes, como la saturación de transferrina y la ferritina, para obtener resultados más precisos, se recomienda tomar la muestra después de un ayuno nocturno.
- El uso de la ferritina como indicador de anemia por falta de hierro muestra problemas en la falta o almacenamiento de hierro, pero puede afectarse por trastornos inflamatorios, lo que a su vez puede causar que los resultados se eleven falsamente. Es importante tener cuidado al interpretar los resultados de pacientes con ERC que están en diálisis, se debe tener en cuenta que un nivel de ferritina sérica ≤ 30 ng/ml indica una falta severa de hierro y sugiere una deficiencia de hierro en la médula ósea, sin embargo, los valores de ferritina mayores a >30 ng/ml no significan de forma necesaria una buena reserva de hierro en la médula ósea.

Porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos (HRC) y contenido de hemoglobina de reticulocitos (CHR):

- Estas pruebas, el porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos (HRC) y el contenido de hemoglobina de reticulocitos (CHR), miden la cantidad de hemoglobina en los glóbulos rojos y no la cantidad de hierro que se almacena, por lo tanto, son pruebas más sensibles para detectar deficiencia funcional de hierro y pueden ser mejores que el hierro sérico, la saturación de transferrina (TSAT) y la ferritina para predecir si un paciente responderá a la administración de hierro.
- c) Vitamina B12 y ácido fólico⁽⁸⁾
- Se observan frecuentemente en la ERC deficiencias o alteraciones en el metabolismo de las vitaminas debido a factores como la presencia de toxinas urémicas, restricciones en la dieta, procesos catabólicos, pérdidas durante la diálisis y posibles interacciones medicamentosas.
 - El déficit de vitamina B12 y ácido fólico típico que se relaciona con macrocitosis, es menos del 10 % en pacientes en hemodiálisis, no se pueden establecer puntos de corte definitivos para definir los estados de deficiencia clínica y subclínica debido a la variedad de metodologías y problemas técnicos, por lo que deben establecerse rangos de referencia locales, debido a esto hay una discrepancia entre los resultados de la prueba y las características clínicas de la deficiencia, el tratamiento no debe retrasarse.

Inicio del estudio de la anemia en la ERC⁽⁹⁾

El comienzo del análisis de la anemia en la ERC puede establecerse al confirmarse el diagnóstico de anemia, lo cual ocurre cuando los niveles de hemoglobina son menores a 13 g/dl en hombres o menores a 12 g/dl en mujeres. Según el consenso sobre ERC, también puede considerarse el estudio de la anemia cuando:

- Los niveles de hemoglobina sean menores a 11 g/dl en mujeres premenopáusicas y pacientes prepúberes.



- Así como cuando sean menores a 12 g/dl en hombres adultos y mujeres posmenopáusicas.

Frecuencia para determinar los niveles de hemoglobina en un paciente con ERC⁽⁹⁾

De acuerdo con las guías KDIGO, se recomienda la medición de los niveles de hemoglobina en pacientes con ERC en los siguientes casos:

a) En pacientes que no tienen anemia previamente diagnosticada, se debe realizar la medición de los niveles de Hb cuando existan síntomas de anemia, tales como astenia, disnea, taquicardia, y:

- Al menos una vez al año en pacientes con ERC en estadio 3 (FGe 60-30 ml/min/1,73 m²).
- Al menos dos veces al año en pacientes con ERC en estadios 4-5 que no estén recibiendo diálisis (FGe < 30 ml/min/1,73 m²).
- Al menos cada 3 meses en pacientes con ERC en estadio 5 en diálisis (ERC-5D) que reciben tratamiento con hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal (DP).

b) Si un paciente tiene anemia y no recibe tratamiento con AEE-EPO, se recomienda medir los niveles de hemoglobina cuando existan síntomas clínicos de anemia y, además:

- Al menos cada 3 meses en pacientes con ERC en estadios 3-5 que no están en diálisis (ERC-ND) o en estadio 5D y que reciben tratamiento con diálisis peritoneal (DP).
- De manera mensual en pacientes con ERC en estadio 5D y que están en tratamiento con hemodiálisis (HD).

c) Si un paciente tiene anemia y está recibiendo tratamiento con AEE-EPO, se recomienda medir los niveles de hemoglobina cuando existan síntomas clínicos de anemia y:

- De manera mensual durante la fase de corrección.
- En la fase de mantenimiento: al menos cada 3 meses en pacientes con ERC-ND y de manera mensual en pacientes con ERC-5D en HD, y cada 2 meses en pacientes con ERC-5D en DP.
- El análisis inicial de la anemia que se sospecha de origen renal debe incluir siempre:
 - ✓ Un hemograma completo que incluya la medición de la hemoglobina, los índices de los hematíes (VCM, HCM), el recuento leucocitario (y su diferencial) y el recuento plaquetario.
 - ✓ La medición de los reticulocitos absolutos.
 - ✓ La evaluación de los parámetros del metabolismo férrico, incluye la medición de los niveles de hierro, ferritina, transferrina e índice de saturación de la transferrina.
 - ✓ La medición de los niveles de vitamina B12 y ácido fólico.
- Se recomienda que en pacientes con ERC-5D en HD se tomen las muestras de sangre justo antes de la sesión de diálisis y también durante el día intermedio de la semana.

Tratamiento

Objetivo del tratamiento de la anemia⁽¹²⁾

El propósito del tratamiento de la anemia es incrementar la concentración de hemoglobina a un nivel de al menos 11, que se considera el nivel mínimo necesario para sentirse bien, al acercarse o superar esta concentración, se puede experimentar una mayor energía y una sensación de menor fatiga.



Dieta como terapia adicional al tratamiento farmacológico⁽¹²⁾

Para mejorar la anemia, se puede recomendar a algunos pacientes consumir alimentos con alto contenido de hierro, vitamina B12 y ácido fólico, por lo tanto, es necesario planificar una dieta adecuada en la que se incluya estos nutrientes, sin embargo, es importante la terapia farmacológica debido a la gravedad de la patología.

Terapia con hierro y agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEE-EPO)⁽¹³⁾

Indicaciones de la ferroterapia:

- Cuando existe déficit de hierro cuya etiología sea la ERC:
 - Déficit absoluto, que se caracteriza por la depleción de las reservas de hierro, lo que se evidencia por concentraciones séricas de ferritina menores a 100 ng/ml e índice de saturación de transferrina (IST) menor al 20 %.
 - Déficit funcional, en el que el IST también es menor al 20 %, pero la concentración de ferritina es normal o alta, lo que indica que las necesidades de hierro para la eritropoyesis en la médula ósea superan la capacidad de liberación del sistema retículo-endotelial.
 - o Se indica si cumple las siguientes condiciones:
 - a) Cuando hay una falta absoluta de hierro, con una concentración sérica de ferritina menor a 100 ng/ml e IST inferior al 20 %.
 - b) Si se busca aumentar los niveles de Hb sin recurrir a AEE-EPO, y si el IST es menor al 25 % y la concentración de ferritina es menor a 200 ng/ml en pacientes con ERC-ND (o menor a 300 ng/ml en pacientes con ERC-5D).
 - c) En pacientes con ERC que están recibiendo tratamiento con AEE-EPO, si se desea aumentar los niveles de Hb o reducir la dosis de AEE-EPO, se debe considerar si el IST es inferior al 30 % y la concentración de ferritina es inferior a 300 ng/ml.
 - o Objetivos de la ferritina: 200-500 ng/ml; IST ~30 %.
 - o Administración de hierro oral:
 - En pacientes con ERC en estadio no diálisis o diálisis peritoneal, se recomienda el uso inicial de hierro oral, la dosis recomendada para pacientes adultos es de alrededor de 200 mg/día de hierro elemental, dividido en 2-3 dosis al día y se recomienda en ayunas.
 - o Administración de hierro intravenoso (IV):
 - La administración de hierro intravenoso está recomendada en pacientes con ERC no en diálisis en los siguientes casos:
Si los objetivos de los parámetros de hierro no se logran después de 3 meses de terapia oral con hierro, o si el paciente experimenta intolerancia o malabsorción del hierro oral. Pacientes con anemia grave y deficiencia de hierro que requieren una respuesta rápida de la Hb. Pacientes con procesos inflamatorios crónicos que presentan una deficiencia funcional de hierro (IST <20 % con ferritina normal o alta), si están recibiendo AEE-EPO.
- Agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEE - EPO)⁽¹³⁾
 - o Si después de descartar o corregir otras causas de anemia, el paciente tiene niveles adecuados de hierro y su hemoglobina es igual o menor a 10 g/dl, se derivará al paciente a Nefrología para evaluar la posibilidad de tratamiento con AEE-EPO (se considera una hemoglobina menor a 11 g/dl en pacientes jóvenes, activos o con

- síntomas de anemia), esta terapia se encuentra dentro de los fármacos que se dispensan en el hospital para pacientes externos.
- El médico especialista en enfermedades renales deberá evaluar de forma cuidadosa los posibles beneficios y riesgos del uso de los AEE en pacientes con ERC que presentan anemia, en general, en pacientes adultos con ERC se deben establecer objetivos de concentración de Hb entre 10 y 12 g/dl mediante el tratamiento con AEE, al considerar los síntomas y las comorbilidades del paciente.
 - Sin embargo, no se recomienda corregir la anemia ($Hb \geq 13$ g/dl) durante el tratamiento con AEE-EPO, ya que esto no se asocia con una mejoría en el pronóstico del paciente, sino con un aumento de los efectos adversos, como hipertensión arterial, accidente cerebrovascular, trombosis del acceso vascular y progresión del cáncer.
 - Dentro de los beneficios de usar esta terapia se encuentra la reducción del riesgo de transfusiones, mejora los síntomas de la anemia y mejora la calidad de vida, por otra parte, también tiene riesgos, en donde se encuentra la presencia de ictus, hipertensión arterial, trombosis del acceso vascular y progresión al cáncer.
 - Clasificación de los agentes estimulantes de la eritropoyesis:⁽¹⁴⁾
 - EPO exógena: Epoetina y análogos; Agentes EPO-miméticos.
 - Agentes estimulantes de la EPO endógena: Inhibidores de la prolil-hidroxilasa (PHI); Inhibidores de GATA.
 - Agentes con otros mecanismos de acción: agentes anti-hepcidina y agentes anti-activina.

Eritropoyetina⁽¹⁵⁾

- En los últimos años, se han desarrollado diferentes formas de eritropoyetina humana recombinante y sus derivados, que se administran por vía parenteral y suelen ser eficaces en el tratamiento de la anemia.
- No obstante, persisten ciertos problemas que no se han resueltos, tales como:
 - a) La necesidad de una cadena de frío puede dificultar el acceso a estos tratamientos en ambientes menos desarrollados.
 - b) La administración de eritropoyetina no permite una corrección completa de la anemia urémica y, de hecho, su uso excesivo se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares.
 - c) Algunos pacientes presentan resistencia a la acción de la eritropoyetina, lo que puede deberse a ferropenia o inflamación, entre otras causas.

Nuevos tratamientos⁽¹⁶⁾

Se realizó una investigación acerca de las nuevas terapias para el tratamiento de la anemia en la ERC, con la ayuda de nuevos fármacos y sus mecanismos de acción, muchos de estos tratamientos se encuentran en fases avanzadas de ensayos clínicos y se espera que se añadan al conjunto de opciones terapéuticas en los próximos años.

La Figura 1 ilustra el proceso de diagnóstico de la anemia en pacientes con nefropatía crónica en los estadios 1 a 4 de la clasificación de Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Además, se destacan algunas evaluaciones que se deben realizar para determinar el daño que causa la nefropatía crónica en



el organismo, como la monitorización de los niveles de creatinina, urea, electrolitos (hiperpotasemia, hiperfosfatemia o hipocalcemia), hipertensión y retención de líquidos extracelulares (edema).

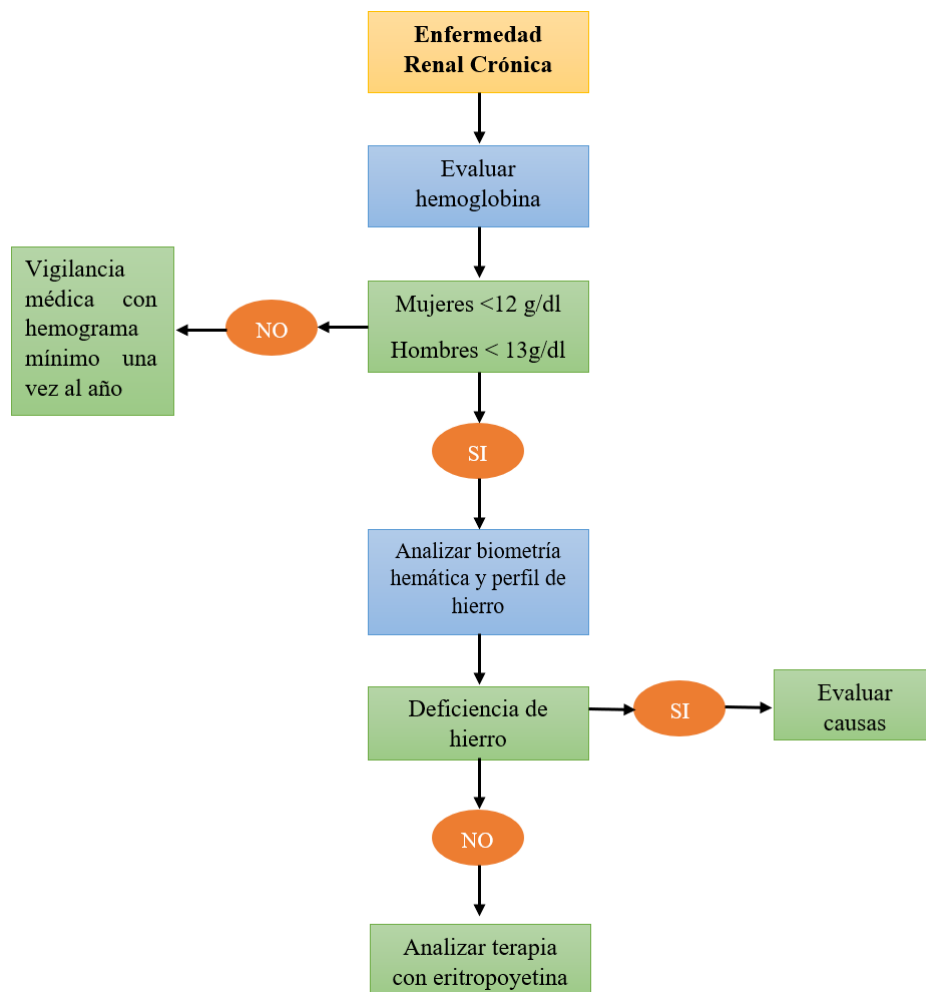


Fig. 1. Algoritmo para el diagnóstico de anemia en ERC.

La detección de la deficiencia de hierro se realiza mediante la medición de los niveles séricos de ferritina y del índice de saturación de transferrina (IST) (Tabla 1), y existen otros parámetros que también pueden ser útiles en la evaluación clínica, así como: Ferritina eritrocitaria, hemoglobina reticulocitaria, concentración de receptores transferrina y la protoporfirina eritrocitaria libre.⁽¹¹⁾

Tabla 1. Parámetros más utilizados para el diagnóstico de anemia en ERC

Parámetro	Significado	Terapia con hierro si:
Ferritina sérica	Depósitos de hierro en la sangre	<200 ug/L en HD Y<100
Índice de saturación de transferrina	Hierro funcional	<20 %
Porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos	Hierro que se encuentra incluido en los glóbulos rojos	<10 %

Fuente: elaboración propia.

Las Tabla 2 y Tabla 3 muestran el enfoque diagnóstico y terapéutico, respectivamente.

Tabla 2. Enfoque diagnóstico

Hemograma	Analiza: <ul style="list-style-type: none"> ● Hemoglobina ● Índices de glóbulos rojos (MCHC, MCV). ● Recuento de glóbulos blancos (incluyendo el diferencial). ● Recuento de plaquetas.
Reticulocitos afectados	Causas: <ul style="list-style-type: none"> ● Deficiencia de hierro ● Respuesta inadecuada de la médula ósea en caso de anemia ● Deficiencia de vitamina B12 Resultado: <ul style="list-style-type: none"> ● El índice de producción de glóbulos rojos es bajo (<2).
Estado del hierro (hierro sérico)	Causas: <ul style="list-style-type: none"> ● Problemas en la disponibilidad de este mineral. Resultado: <ul style="list-style-type: none"> ● El hierro en el suero sanguíneo se une a la proteína transferrina, la cual aumenta en la deficiencia de hierro pero disminuye en la anemia por enfermedad crónica. ● Niveles bajos de hierro sérico. Exámenes complementarios: <ul style="list-style-type: none"> ● Saturación de transferrina. ● Ferritina.
Vitamina B12 y ácido fólico	Causas de la deficiencia: <ul style="list-style-type: none"> ● Presencia de toxinas urémicas. ● Restricciones en la dieta. ● Procesos catabólicos. ● Pérdidas durante la diálisis. ● Posibles interacciones medicamentosas.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3. Enfoque terapéutico

Terapia	Indicaciones
Terapia con hierro	Objetivos de la ferritina: <ul style="list-style-type: none"> ● 200-500 ng/ml; IST ~30 %. Hierro por vía oral: <ul style="list-style-type: none"> ● 200 mg/día de hierro elemental, dividido en 2-3 dosis al día y preferiblemente en ayunas. ● Se prefiere las sales ferrosas debido a su mejor absorción. Hierro por vía intravenosa (transfusión): <ul style="list-style-type: none"> ● En las siguientes situaciones: <ul style="list-style-type: none"> ○ Si los parámetros de hierro no se logran después de 3 meses de terapia oral con hierro.

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Anemia grave. ○ Procesos inflamatorios. ○ ERC estadio 5
Agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEE-EPO)	<p>Se usa en:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Pacientes con hierro y hemoglobina ≤ 10 g/dl. <p>Objetivo del tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Hemoglobina entre 10 y 12 g/dl.
Eritropoyetina	<ul style="list-style-type: none"> ● En los últimos años, se han desarrollado diferentes formas de eritropoyetina humana recombinante y suelen ser eficaces en el tratamiento de la anemia, sin embargo, aún persisten ciertos problemas.

Fuente: elaboración propia.

DISCUSIÓN

Pertuz⁽⁸⁾, menciona que es fundamental tener presente que el diagnóstico de anemia renal se realiza por exclusión, lo que significa que solo se confirma luego de descartarse otras causas de anemia en un paciente que presenta ERC y anemia, se concuerda con el autor debido a que es una patología que por lo general no se asocia con la falta de hierro, por lo que es importante realizar estudios como hemograma, cuantificación de reticulocitos, estado del hierro, vitamina B12 y ácido fólico.

Los autores de esta investigación somos del criterio que a pesar de los nuevos tratamientos, que aún están en etapa de ensayos clínicos y falta evidencia para abordarlos de mejor manera, estas terapias pueden demostrar alta eficacia, pero siempre tener en cuenta las terapias ambiguas como el uso del hierro y otros, al concordar con Cases y colaboradores⁽⁹⁾ así como borrego y colaboradores⁽¹³⁾ donde plantean que la terapia farmacológica es fundamental para esta patología, en donde es muy importante hacer énfasis en dos terapias específicas como el uso de hierro vía oral o intravenoso y agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEE – EPO).

CONSIDERACIONES FINALES

Se estableció que el brindar un tratamiento precoz y óptimo a los pacientes con insuficiencia renal crónica disminuye el riesgo de aparición de anemia normocítica normocrómica de tipo hipoproliferativa, esto se logra mediante un adecuado examen físico por parte del profesional especializado además del uso de herramientas de laboratorio como hemograma en donde se determine niveles de reticulocitos, estado de hierro, vitamina B12 y ácido fólico.

El tratamiento va dirigido específicamente al uso de hierro debido a que este incrementa la concentración de hemoglobina y de esta manera optimiza la eritropoyesis, además una alternativa que se utiliza en los últimos años se centra en el uso de un estimulador de eritropoyesis el cual está únicamente indicado en aquellos pacientes con una hemoglobina menor o igual a 10 g/dl, al presentarse efectos adversos como hipertensión arterial, accidente cerebrovascular, trombosis del acceso vascular y progresión del cáncer.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vázquez S, Sosa L, Vázquez A. Insuficiencia renal crónica por fórmula MDRD-4: Prevalencia y factores de riesgo asociados en Villarrica, Paraguay. Mem Inst Inv Cienc Salud [Internet]. 2023 [citado 24 Mar 2023]; 21(1):e21122301. DOI: <https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2023.e21122301>
2. Sellarés VL, Rodríguez DL. Enfermedad renal crónica. Sociedad Española de Nefrología [Internet], 2023. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-136>
3. Soria Acosta KM. Características epidemiológicas de la enfermedad renal crónica terminal en pacientes adscritos al servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer [Tesis de Especialidad]. Querétaro: Facultad de Medicina; 2022. Disponible en: <https://ri-ng.uaq.mx/bitstream/123456789/3722/1/R1006745.pdf>
4. Cueva Liberio RM. Cuidados de enfermería en adultos mayores con insuficiencia renal crónica [Tesis de Licenciatura]. Milagro, Ecuador: Universidad Estatal de Milagro; 2022. Disponible en: <http://repositorio.unemi.edu.ec/handle/123456789/6698>
5. Hernández F, Maden A, Lamorú R, Carcasés S. Caracterización clínico epidemiológica de pacientes con insuficiencia renal crónica en Hospital General Universitario. "Vladimir Ilich Lenin". Arch Hosp Univ "Gen Calixto García" [Internet]. 2022 [citado 13 Sep 2023]; 10(1):56-67. Disponible en: <http://www.revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/e896>
6. Rodríguez F, Herrera G. Factores de riesgo relacionados con enfermedad renal crónica. Policlínico Luis A. Turcios Lima, Pinar del Río, 2019. Medisur [Internet]. 2022 Feb [citado 24 Mar 2023]; 20(1):59-66. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2022000100059&lng=es
7. Iraizoz Barrios AM, Brito Sosa G, Santos Luna JA, León García G, Pérez Rodríguez JE, Jaramillo Simbaña RM *et al.* Detección de factores de riesgo de enfermedad renal crónica en adultos. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2022 Jun [citado 13 Sep 2023]; 38(2):e1745. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252022000200007&lng=es
8. Pertuz Pinzón A, García CI, Muñoz Gómez C, Fontalvo JR, Daza Arnedo R, Pájaro Galvis N. Anemia en enfermedad renal crónica. Dialnet, 2021. [citado 13 Sep 2023]; 17(2). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7848785>
9. Cases A, Egocheaga MI, Tranche S, Pallarés V, Ojeda R, Górriz JL, Portolés, *et al.* Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. Atención primaria. ELSEVIER, 2018; 50(1):60-64. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2017.09.00>
10. Jiménez Romero StA, Loo Vera ChL, Mera Macias RC, Castro Jalca J. Anemia de los Padecimientos Crónicos e Insuficiencia Renal en Adultos: un Impacto en la Salud Mundial. Rev Hgía de la Salud [Internet]. 2022. [citado 13 Sep 2023]; 7(2). Disponible en: <https://revistas.itsup.edu.ec/index.php/Higia/article/view/740>
11. Mendieta-Barreto EJ, Yoza-Peña JA, Fuentes-Sánchez ET. Prevalencia y



- diagnóstico de anemia en pacientes con enfermedad renal en Latinoamérica. MQRInvestigar [Internet]. 11 de julio de 2023 [citado 13 Sep 2023]; 7(3):587-605. Disponible en: <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/476>
12. Murray R, Zimmerman T, Agarwal A, Palevsky PM, Quaggin S, Rosas SE, *et al.* Kidney-Related Research in the United States: A Position Statement From the National Kidney Foundation and the American Society of Nephrology. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2021 [citado 13 Sep 2023]; 78(2):161-167. DOI: <http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.04.006>
 13. Borrego MY, Serra VMA, Cordero LG. Detección de enfermedad renal crónica oculta en pacientes hospitalizados en un servicio de Medicina Interna. *Rev Acta Médica* [Internet]. 2020 [citado 13 Sep 2023]; 21(1):1-17. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actamedica/acm-2020/acm201d.pdf>
 14. Portales J. La llegada de un nuevo tratamiento con resultados prometedores corregiría la anemia asociada a la enfermedad renal crónica [1]. *VADEMECUM* - 13/11/2020. [Internet]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/noticia-201113-la+llegada+de+un+nuevo+tratamiento+con+resultados+prometedores+corregir+iacute+a+la+anemia+asociada+a+la+enfermedad+renal+cr+oacute+nica+11> 14774
 15. Ortiz A, Sánchez-Niño MD. Tratamiento de la anemia en la enfermedad renal crónica: ¿una revolución en marcha? *An RANM* [Internet]. 2021 [citado 13 Sep 2023]; 138(02): 111–113. DOI: <http://d.doi.org/10.32440/ar.2021.138.02.e d01>
 16. Calucho Aguilar, Diego Leonardo, *et al.* Nuevas Terapias para Anemia por Enfermedad Renal Crónica. *Polo del Conocimiento* [S.l.], 2023. [citado 13 Sep 2023]; 8(2):341-352. Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/5195>

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores:

Conceptualización: Alex Ramón Valencia-Herrera, María de Lourdes Llerena-Cepeda, Liliana Katherine Sailema-López.

Curación de datos: Alex Ramón Valencia-Herrera, María de Lourdes Llerena-Cepeda, Liliana Katherine Sailema-López, Katia Garcell-Duran.

Análisis formal: Alex Ramón Valencia-Herrera, María de Lourdes Llerena-Cepeda, Liliana Katherine Sailema-López, Katia Garcell-Duran.

Investigación: Alex Ramón Valencia-Herrera, María de Lourdes Llerena-Cepeda, Liliana Katherine Sailema-López, Katia Garcell-Duran.

Metodología: Alex Ramón Valencia-Herrera, María de Lourdes Llerena-Cepeda, Liliana Katherine Sailema-López, Katia Garcell-Duran.

Supervisión: Alex Ramón Valencia-Herrera.

Visualización: María de Lourdes Llerena-Cepeda, Liliana Katherine Sailema-López, Katia Garcell-Duran.

Redacción-borrador original: Alex Ramón Valencia-Herrera, María de Lourdes Llerena-Cepeda, Liliana Katherine Sailema-López, Katia Garcell-Duran.

Redacción-revisión y edición: Alex Ramón Valencia-Herrera, María de Lourdes Llerena-Cepeda, Liliana Katherine Sailema-López, Katia Garcell-Duran.



Financiación:

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de este artículo.

