

¿La presencia de anemia al inicio de la hemodiálisis aumenta la mortalidad durante el primer año?

Karaboyas A, Morgenstern H, Waechter S, Fleischer NL, Vanholder R, Jacobson SH, et al. Low hemoglobin at hemodialysis initiation: an international study of anemia management and mortality in the early dialysis period. *Clin Kidney J.* 2020;13:425-33.

Análisis crítico: **Estefanya García Menéndez, Darío Janeiro Marín, Paula López Sánchez**

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Majadahonda

NefroPlus 2021;13(1):59-61

© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

 Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico, abierto, sin enmascaramiento a partir de una base de datos prospectiva (estudio DOPPS). El seguimiento máximo es de 1 año tras inicio de la hemodiálisis (HD) o hasta el fallecimiento o la pérdida de seguimiento antes del evento principal.

■ Asignación

 Estudio observacional, sin intervención.

■ Enmascaramiento

 Estudio abierto.

■ Ámbito

 El estudio DOPPS es un estudio internacional, multicéntrico, de pacientes mayores de 18 años tratados en centros de hemodiálisis de 21 países.

■ Pacientes

 De los 7.225 pacientes con seguimiento superior a 1 mes incluidos en la fase 4-5 del DOPPS (2009-15), aquellos que tenían una concentración de hemoglobina (Hb) igual o superior a 10 g/dl en el 4.º mes (n = 4.604) y se agruparon en 4 categorías:

- Hb <8 g/dl: 283 (6%).
- Hb 8-9 g/dl: 822 (18%).
- Hb 9-10 g/dl: 1.260 (28%).
- Hb 10-11 g/dl: 1.209 (27%).
- Hb >11 g/dl: 897 (20%).

■ Intervención

Estudio observacional, sin intervención.

Variables de resultados

La variable principal es la mortalidad por cualquier causa que ocurre entre el mes 4 y el mes 12 (si la Hb >10 g/dl en el 4.º mes).

Variables secundarias

- Dosis de agente estimulante de la eritropoyesis (AEE) en los primeros 3 meses.
- Dosis de hierro i.v. en los primeros 3 meses.
- Mortalidad por cualquier causa entre el mes 4 y el mes 12 no limitada a Hb >10 g/dl en el mes 4.
- Mortalidad por cualquier causa entre el mes 4 y el mes 12 entre aquellos pacientes con Hb <10 g/dl en el mes 4.

■ Tamaño muestral

 No se estima el tamaño muestral. Se incluye a todos aquellos que cumplen los criterios de inclusión.

■ Promoción

The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) Program está apoyado por Amgen, Kyowa Hako Kirin and Baxter Healthcare, y recibe soporte especial en proyectos y países específicos. El autor S. Waechter es empleado de Vifor Pharma Int.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Análisis basal de los grupos

Se analizó a 4.604 pacientes con concentraciones de Hb $\geq 10,0$ g/dl en el mes 4 después de iniciar la HD. De este grupo de pacientes, el 53% tenía una Hb $< 10,0$ g/dl en el mes 1, incluido el 6% con Hb $< 8,0$ g/dl. Además, el 20% tenía Hb $\geq 11,0$ g/dl en el mes 1, incluido el 7% con Hb $\geq 12,0$ g/dl y el 2% con Hb $\geq 13,0$ g/dl. La media de Hb en el mes 4 estaba entre 11,3 y 11,6 g/dl en los 5 grupos. Los pacientes con menor Hb en el mes 1 eran más jóvenes, con mayor porcentaje de catéter como acceso vascular y dosis más elevadas de AEE durante los siguientes 3 meses, pero con dosis de hierro i.v. solo levemente más elevadas que el resto. En términos de analítica tuvieron menor índice de saturación de la transferrina, con una ferritina elevada y valores de albúmina sérica más baja en el mes 1, pero estas diferencias se redujeron al mínimo en el mes 4. No hubo diferencias en la prevalencia de las comorbilidades en el mes 1.

Variable principal

Los resultados de la variable principal se exponen en la tabla 1.

Tabla 1. Hazard ratio (HR) de mortalidad según la hemoglobina (Hb) medida en el primer mes después del inicio de la hemodiálisis (HD), por nivel de ajuste de covariables, entre pacientes con Hb $\geq 10,0$ g/dl en el 4.º mes después de comenzar la HD

	n (%)	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
<i>Hb (g/dl) durante el primer mes después del inicio de la HD</i>				
<8,0	283 (6)	1,81 (1,07-3,05)	2,10 (1,25-3,54)	1,99 (1,18-3,38)
8,0-8,9	822 (18)	1,23 (0,81-1,86)	1,30 (0,87-1,95)	1,23 (0,83-1,84)
9,0-9,9	1.260 (28)	1,52 (1,06-2,18)	1,39 (0,96-2,01)	1,35 (0,93-1,95)
10,0-10,9	1.209 (27)	1,28 (0,89-1,85)	1,26 (0,86-1,84)	1,18 (0,81-1,73)
>11,0	897 (20)	1 (Ref.)	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Número de fallecidos (%)	277 (6)			

Adaptada de Angelo Karaboyas, Hal Morgenstern, Sandra Waechter, Nancy L. Fleischer, Raymond Vanholder, Stefan H. Jacobson, Manish M. Sood, Douglas E. Schaubel, Masaaki Inaba, Ronald L. Pisoni y Bruce M. Robinson, «Low hemoglobin at hemodialysis initiation: an international study of anemia management and mortality in the early dialysis period», *Clinical Kidney Journal*, 2020, vol. 13, núm. 3, págs. 425-433, con permiso de Oxford University Press en representación de la European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association.

HR (intervalo de confianza del 95%) de la mortalidad por todas las causas mediante modelo de Cox truncado a la izquierda desde el mes 4 al mes 12 de HD; todos los modelos de Cox estratificados por fase DOPPS, país y afiliación a la cadena de diálisis de EE. UU. Modelo 1: no ajustado; modelo 2: ajustado por edad, sexo, índice de masa corporal, 5 comorbilidades (diabetes, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular periférica y cáncer) y catéter; modelo 3: ajuste adicional para la albúmina sérica y el fósforo en los meses 1 y 4, y Hb en el mes 4.

Variables secundarias

Respecto a la mortalidad y el tratamiento, se analizó a los 5.959 pacientes que alcanzaron el 4.º mes de inicio de HD. Se observó una elevada mortalidad para los pacientes con dosis elevadas de AEE superior a 25.000 UI/semana con una HR de 1,43 (1,02- 2,01) frente a una dosis de 5.000-10.000 UI/semana.

En el ajuste por dosis de hierro intravenoso y mortalidad, se observó la mínima tasa de mortalidad con dosis de 200-399 mg/semana.

Efectos secundarios

No se indican.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los autores observan que el manejo de la anemia anterior al inicio de la HD mejora la supervivencia en los meses sucesivos, evitando la necesidad de un tratamiento intensivo de la anemia y, como consecuencia, un rápido aumento de Hb en el período inicial de la HD. Además, ayuda también a obtener beneficios a largo plazo con un adecuado control de la anemia en estadios de prediálisis.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Se trata de un trabajo multicéntrico, realizado a partir de una gran base de datos que nos permite observar diferentes pautas de tratamiento con hierro y AEE, sin olvidar que se trata de un estudio retrospectivo, aunque sobre base prospectiva.

Como puntos débiles hay una pérdida importante de pacientes para el análisis final (de 7.225 pacientes incluidos se analizan 4.604 pacientes) debido a 160 muertes en los primeros 4 meses; hay 1.106 abandonos del estudio sin especificar la causa, 1.122 pacientes con Hb <10 g/dl al 4.º mes y 233 sin medición de la Hb. Se desconoce la mortalidad cruda por estrato sin describir a los fallecidos por grupo. Asimismo, no se realiza un análisis de la influencia de la dosis de AEE y del hierro intravenoso sobre la mortalidad, con parámetros de inflamación como la proteína C-reactiva o la función renal residual. Tampoco queda registrada la dosis de AEE anterior al inicio de la HD.

En este análisis multicéntrico, es llamativo el manejo más intensivo de tratamientos con hierro intravenoso en EE. UU. respecto a Europa, indiferentemente de los valores de Hb media.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Coincidimos con los autores en la importancia de un adecuado control de la anemia desde las etapas de enfermedad renal crónica avanzada anteriores a la necesidad de tratamientos renales sustitutivos. Se establece de manera primordial la optimización del uso de herramientas habituales como el tratamiento con ESA o hierro intravenoso que permitan la progresiva adaptación de nuestros pacientes hasta el inicio de las técnicas de diálisis.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Nefrología clínica-hemodiálisis

Tema: Anemia

Tipo de artículo: Tratamiento

Palabras clave: Anemia. Hemodiálisis. Hemoglobina. Agente estimulante de la eritropoyesis. Índice de saturación de la transferrina. Mortalidad

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado (Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford)

GRADO DE RECOMENDACIÓN: Fuerte (Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford)

Conflicto de intereses

Los Dres. Darío Janeiro Marín, Estefanya García Menéndez y Paula López Sánchez declaran que no tienen conflictos de interés.