

A) COMUNICACIONES BREVES DE INVESTIGACIÓN O EXPERIENCIAS CLÍNICAS

¿Existe dificultad para mantener los objetivos de hemoglobina en pacientes prediálisis tratados con agentes estimulantes de la eritropoyesis?

Nefrología 2014;34(2):263-4

doi: 10.3265/Nefrología.pre2013.Dec.12312

Sr. Director:

Diferentes sociedades científicas han realizado revisiones frecuentes de las recomendaciones para el tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) prediálisis (no-D), que incluyen valores objetivo de hemoglobina (Hb), ferritina e índice de saturación de la transferrina (TSAT). En el año 2005, la Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé recomendó unos valores objetivo¹ de Hb entre 110-130 g/l. En la guía KDOQI2006 (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) se recomienda no mantener intencionadamente Hb > 130 g/l y en el año 2007 recomendó un rango² entre 110-120 g/l. En 2007 la European Medicine Agency³ recomendó 100-120 g/l y en 2009 la guía ERBP (European Renal Best Practice)

recomendó 110-120 g/l, sin superar el valor⁴ de 130 g/l. La última actualización de la guía KDOQI2012 recomienda mantener⁵ una Hb entre 100-115 g/l.

Con el fin de evaluar el grado de cumplimiento de los objetivos establecidos según las distintas guías, realizamos un estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes con ERC no-D y no trasplantados tratados con un agente estimulante de la eritropoyesis (AEE) a fecha de 1 de septiembre de 2012 y sin cambios en la posología durante un mínimo de 6 meses. Los datos se obtuvieron del programa de dispensación ambulatoria del servicio de farmacia y de la estación clínica de trabajo del hospital. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, niveles de Hb, ferritina y TSAT, estadio de la ERC, tipo de AEE y dosis mensual, tratamiento concomitante con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II), suplementos de hierro y tratamiento para el hiperparatiroidismo secundario (HPTS); y diabetes mellitus (DM) como comorbilidad de base.

Se incluyó un total de 305 pacientes (141 varones) con ERC-3 (65 pacientes), ERC-4 (140 pacientes) o ERC-5 no-D (100 pacientes). La edad media

fue de 68 años (22-95). La dosis media mensual de AEE administrada (expresada en microgramos de darbepoetina) fue de 90 µg. El 17 % de los pacientes recibía tratamiento con ARA II y el 14 % con IECA. El 40 % tomaba suplementos de hierro y el 60 % tratamiento para el HPTS. Un 25 % presentaba DM.

La Hb media fue de 112 g/l; la ferritina media de 195 µg/l y la TSAT media del 20 % (tabla 1). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los parámetros estudiados (Hb media, ferritina media, TSAT media, Hb < 100 g/l, Hb > 130 g/l, ferritina < 100 µg/l y TSAT < 20 %) según el estadio de la ERC, el tipo y la dosis de AEE, el aporte de hierro, la medicación concomitante anemizante (IECA, ARA II), HPTS controlado con fármacos o DM. Existe un mayor porcentaje de pacientes con Hb < 100 g/l en estadios más avanzados de la ERC.

El grado de cumplimiento de los objetivos establecidos según distintas guías se muestra en la figura 1. Mayoritariamente, la proporción dentro del rango adecuado es inferior al 60 %. Solo el 40,7 % de los pacientes presentaron una Hb dentro del rango recomendado por la guía KDOQI2012, y el 54,7 % según los objetivos de la ERBP.

Tabla 1. Valores de hemoglobina, ferritina e índice de saturación de transferrina según el estadio de función renal y el tipo de agente estimulante de la eritropoyesis utilizado

	Total	Estadio ERC			AEE		
		ERC-3	ERC-4	ERC-5 no-D	Darbepoetina	Eritropoyetina beta-peglilada	
Hb (g/l)	Media (intervalo)	111,6 (68-160)	112,6 (81-138)	110,6 (78-160)	111,3 (68-158)	111,8 (68-158)	110,8 (79-160)
	< 100 g/l	21,7 %	18,5 %	21,9 %	24,3 %	22,1 %	19,8 %
	> 130 g/l	10,7 %	9,3 %	8,0 %	10,0 %	11,1 %	8,0 %
Ferritina (µg/l)	Media (intervalo)	195,0 (6-923)	174,0 (6-898)	207,0 (9-874)	170,5 (10-665)	197,0 (6-923)	193,4 (9-898)
	< 100 µg/l	34,9 %	39,0 %	34,0 %	32,0 %	33,9 %	38,5 %
TSAT (%)	Media (intervalo)	20,1	22,7	18,8	20,0	19,3	21,9
	< 20 %	59,4 %	61,1 %	60,0 %	60,0 %	62,0 %	57,2 %

AEE: agentes estimulantes de la eritropoyesis; ERC: enfermedad renal crónica; Hb: hemoglobina; No-D: no diálisis; TSAT: índice de saturación de transferrina.

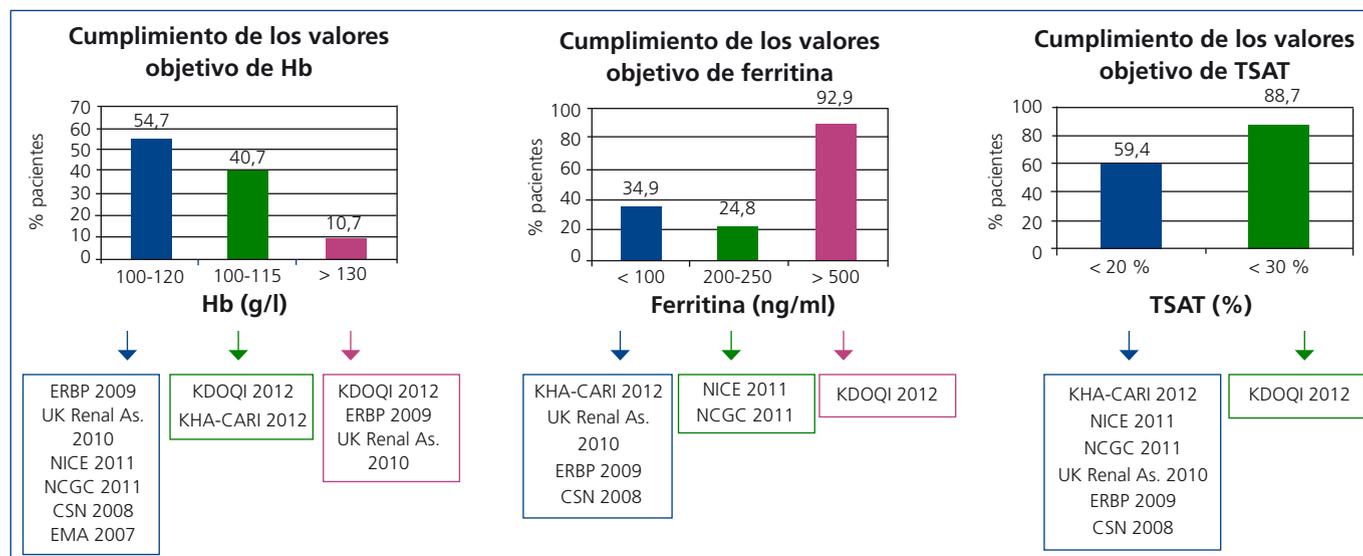


Figura 1. Grado de cumplimiento de los objetivos establecidos según las distintas guías clínicas.

CSN: Canadian Society of Nephrology; EMA: European Medicine Agency; ERBP: European Renal Best Practice; Hb: hemoglobina; KHA-CARI: Kidney Health Australia-Caring for Australasians with Renal Impairment; KDOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative; NCGC: National Clinical Guideline Center; NICE: National Institute Health and Care Excellence; TSAT: índice de saturación de transferrina; UK Renal As: United Kingdom Renal Association.

Los resultados de este estudio coinciden con los del OCEANE⁶, en el cual se observó que solo el 50 % de los pacientes cumplían los valores objetivo de Hb (100-120 g/l). En otro estudio previo⁷ el porcentaje de pacientes cumplidores con los valores de Hb objetivo (100-120 g/l) era del 38,4 %. Según el grupo de Valderrábano et al.⁸, el 96 % de los pacientes tenían niveles de Hb > 100 g/l. En nuestros resultados este porcentaje fue del 78,3 %. Estos resultados reflejan la dificultad para mantener la Hb en los márgenes recomendados, debido al estrecho rango objetivo, la variabilidad en los valores de Hb y la complejidad de los pacientes (edad y comorbilidades cardiovasculares).

Conflictos de interés

El Dr. A. Martínez-Castelao ha realizado colaboraciones con los laboratorios Novartis, Boehringer, Abbvie, Shire, Amgen y Roche, y ha participado en *advisory boards* de los laboratorios Abbvie y Amgen.

1. Afssaps. Traitement de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique de l'adulte: recommandations de l'Afssaps. *Nephrol Ther* 2005;1 Suppl 1:S1-48.
2. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical

Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis* 2007;50:471-530.

3. European Medicines Agency (EMA). Public Statement. Epoetins and the risk of tumour growth progression and thromboembolic events in cancer patients and cardiovascular risks in patients with chronic kidney disease. 23 October 2007. EMEA/496188/2007. Available at: <http://www.emea.europa.eu> (accessed 01/09/2013).
4. Locatelli F, Aljama P, Canaud B, Covic A, De Francisco A, Macdougall IC, et al.; on behalf of the Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP). Target haemoglobin to aim for with erythropoiesis-stimulating agents: a position statement by ERBP following publication of the Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapy (TREAT) study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:2846-50.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2012;2:279-335.
6. Frimat L, Mariat C, Landais P, Koné S, Comenges B, Choukroun G. Anaemia management with CERA in routine clinical practice: OCEANE (Cohorte Mircera patients non-dialyses), a national, multicenter, longi-

tudinal, observational prospective study, in patients with chronic kidney disease not on dialysis. *BMJ Open* 2013;3(3):e001888.

7. Lacson E, Ofsthun N, Lazarus JM. Effect of variability in anemia management on hemoglobin outcomes in ESRD. *Am J Kidney Dis* 2003;41:111-24.
8. Valderrábano F, Hörl WH, Macdougall IC, Rossert J, Rutkowski B, Wauters JP. PRE-dialysis survey on anaemia management. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:89-100.

**Eugènia Santacana-Juncosa¹,
Núria Padullés-Zamora¹,
Ariadna Padullés-Zamora¹,
Dolors Comas-Sugrañes¹,
Lorena Santulario-Verdú¹,
Núria Sanmartí-Martínez¹,
Alberto Martínez-Castelao²**

¹ Servicio de Farmacia. Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat, Barcelona

² Servicio de Nefrología. Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Correspondencia: Eugènia Santacana Juncosa
Servicio de Farmacia.

Hospital Universitari de Bellvitge. Feixa Llarga, s/n. 08907 Hospitalet de Llobregat, Barcelona.
eugenia.santacana@bellvitgehospital.cat
npadulles@bellvitgehospital.cat