

Anemia refractaria en paciente en hemodiálisis

Úrsula Verdalles-Guzmán

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Nefrología Sup Ext 2012;3(5):58-9

doi: 10.3265/NefrologiaSuplementoExtraordinario.pre2012.Sep.11722

INTRODUCCIÓN

La anemia resistente al tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) es un problema frecuente en la práctica clínica en pacientes en hemodiálisis (HD). En todos los pacientes que presenten anemia resistente se debe realizar un estudio para descartar causas secundarias de resistencia a AEE que sean potencialmente tratables o reversibles. Este estudio siempre debe ser individualizado e ir orientado teniendo en cuenta los antecedentes y comorbilidades de cada paciente. Presentamos un caso de anemia refractaria en paciente en HD. En el desarrollo del caso se repasan los principales puntos en el diagnóstico de las causas más frecuentes de resistencia a los AEE, así como su manejo.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 78 años con enfermedad renal crónica de etiología no filiada, en programa de hemodiálisis desde febrero de 2004, que ingresa en el servicio de Nefrología en enero de 2009 para estudio de anemia refractaria al tratamiento con AEE y deterioro cognitivo de semanas de evolución.

Antecedentes

Hipertensión arterial sin tratamiento en la actualidad por buen control de las cifras de presión arterial, enfermedad vascular periférica, fibrilación auricular en tratamiento con amiodarona y Sintrom®, artritis reumatoide sin tratamiento y sin datos de actividad de la enfermedad. La paciente no había recibido trasplante renal previo. En los tres meses previos presenta una anemia resistente al tratamiento con AEE y hierro i.v. Al ingreso se encontraba en tratamiento para la anemia con eritropoyetina beta, en dosis de 10.000 U i.v. tres veces por semana, poshemodiálisis y hierro i.v. (hierro sacarosa) a dosis de 50 mg/semanales. También presentaba un deterioro cognitivo, que había empeorado en las últimas semanas antes del ingreso.

Exploración física

La paciente presentaba al ingreso tensión arterial de 120/80 mmHg, se encontraba eupneica y afebril. Tendencia a la somnolencia y bradipsíquica. En la auscultación cardiopulmonar presentaba frecuencia cardíaca arritmica a 80 lpm, sin soplos. Abdomen y miembros inferiores sin alteraciones.

En la analítica realizada al ingreso, después de la sesión de HD: hemoglobina (Hb) 7,8 g/dl, hematocritos 22,8%, vol-

umen corpuscular medio 88 fl, plaquetas 198.000, leucocitos 4500 (FN), INR 1,62, glucosa 73 mg/dl, urea 28 mg/dl, Cr 2,3 mg/dl, bilirrubina 0,7 mg/dl, lactato deshidrogenasa 274 U/l, creatina-fosfocinasa 22 U/l, proteínas totales 7,4 g/dl, albúmina 3,2 g/dl, Na 142 mEq/l, K 3 mEq/l, Ca 10 mg/dl, P 2 mg/dl, hierro 77 µg/dl, índice de saturación de la transferrina 65%, transferrina 93 mg/dl, ferritina 1101 µg/dl, folato 12,16 ng/ml, vitamina B12 646 pg/ml, hormona paratiroidea 70 pg/ml, haptoglobina 32 mg/dl, test Coombs directo e indirecto: negativo, reacción en cadena de la polimerasa: 5 pg/ml.

Estudios complementarios

Se realizó inicialmente un estudio para descartar sangrado digestivo y procesos tumorales; la hemorragia oculta en heces fue negativa. Los marcadores tumorales, en el rango de la normalidad. También se realizó ecografía abdominal que mostró un riñón único derecho atrófico y el resto normal. En la tomografía axial computarizada toracoabdominal solo se objetivaron divertículos en sigma.

Se realizó posteriormente estudio para descartar procesos infecciosos. Como la paciente era portadora de un goretex húmero-axilar derecho trombosado y para descartar infección, se realizó gammagrafía con leucocitos marcados con TC-HMPAO que no mostraron captación a nivel de la prótesis antigua. Dado el antecedente de tratamiento crónico con amiodarona, se solicitaron hormonas tiroideas, que mostraron una tirotropina (TSH) > 100 µU/ml (N = 0,5-4,5) y una T4 libre 0,2 ng/dl (N 0,8-2).

Para completar el estudio de hipotiroidismo, se realizaron anticuerpos órgano-específicos (ac. anti-tiroperoxidasa < 20 U/ml, ac. anti-tiroglobulina < 220 U/ml) y una gammagrafía tiroidea que mostró una glándula de tamaño, situación y morfología normal, con captación homogénea del trazador.

Evolución y resolución

Con el juicio diagnóstico de hipotiroidismo secundario al tratamiento crónico con amiodarona, se realizó tratamiento hormonal sustitutivo con L-tirosina a dosis crecientes, hasta la normalización de los niveles de TSH y T4. Tras el tratamiento sustitutivo hormonal, se objetivó mejoría del estado cognitivo de la paciente, normalización de los niveles de Hb y disminución progresiva del índice de resistencia a la eritropoyetina. En junio de 2009, tres meses después de iniciar el tratamiento sustitutivo hormonal tiroideo con normalización de los niveles de T4 y TSH, la paciente presentaba una Hb de 12 g/dl en tratamiento con eritropoyetina beta a 3000 U semanales.

DISCUSIÓN

Presentamos un caso representativo de anemia refractaria en paciente en HD, en el que se repasan los principales puntos en el diagnóstico de las causas más frecuentes de resistencia a los AEE.

La anemia resistente al tratamiento con AEE es un problema frecuente en la práctica clínica en pacientes en HD. Ante un paciente en HD con anemia resistente, hay que descartar las causas más frecuentes de anemia resistente¹ (tabla 1).

Este estudio de anemia siempre debe ser individualizado e ir orientado teniendo en cuenta los antecedentes y comorbilidades de cada paciente. En nuestro caso, la paciente presenta una anemia resistente al tratamiento con AEE secundaria a un hipotiroidismo asociado al tratamiento crónico con amiodarona. El hipotiroidismo es una causa de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica. El tratamiento crónico con amiodarona puede causar hipotiroidismo por el alto contenido en yodo de este antiarrítmico (fundamentalmente en áreas geográficas como la nuestra, donde los pacientes suelen tener niveles elevados de yodo)^{2,3}.

El hipotiroidismo se relaciona con distintos tipos de anemia⁴:

- Anemia normocítica normocrómica: por una disminución en la síntesis de eritropoyetina (causa más frecuente asociada). El mecanismo es por una disminución del metabolismo basal celular y consumo de O₂, lo que conlleva a una disminución en la síntesis de eritropoyetina.
- Anemia microcítica-hipocrómica, asociada a un déficit de hierro.
- Anemia macrocítica: debida a un déficit de B12 o ácido fólico. Ocurre en la tiroiditis de Hashimoto con gastritis autoinmune.

El tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas se asocia con una mejoría en los niveles de Hb y corrección de la anemia. En el trabajo de Christ-Crain⁵, se estudiaron 66 mujeres

Tabla 1. Principales causas de resistencia a la eritropoyetina en pacientes con enfermedad renal crónica

- Déficit de hierro
- Pérdidas digestivas crónicas de sangre
- Déficit de vitaminas (B12, ácido fólico, etc.) o deficiencias nutricionales
- Procesos inflamatorios o infecciosos intercurrentes
- Procesos neoplásicos
- Alteraciones hormonales: hipotiroidismo, hiperparatiroidismo
- Tóxicos: fármacos, aluminio
- Relacionados con la técnica de diálisis: dosis de diálisis, biocompatibilidad, tratamiento del agua para la hemodiálisis

con hipotiroidismo a las que se trató con L-tirosina; en el sexto mes de tratamiento se objetivó un incremento significativo en los niveles de eritropoyetina y Hb, de forma inversa al descenso en los niveles de TSH.

Como conclusión, la anemia refractaria es un problema frecuente en pacientes en HD. Hay que realizar un estudio individualizado para descartar las posibles causas de esta resistencia a los AEE en todos los pacientes. La mayoría de las causas de resistencia a AEE son tratables, y con su tratamiento, como en el caso que presentamos, se produce una mejoría en los niveles de Hb y una disminución en la resistencia a la eritropoyetina. El tratamiento con amiodarona es frecuente en pacientes en HD con fibrilación auricular y, dada su asociación con el hipotiroidismo, es importante realizar estudio hormonal en estos pacientes, sobre todo si presentan una anemia resistente.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

CONCEPTOS CLAVE

- La anemia refractaria al tratamiento con AEE es un problema frecuente en pacientes en HD.
- En los pacientes con ERC que presenten anemia resistente hay que realizar un estudio individualizado para descartar las posibles causas de esta resistencia a los AEE.
- La mayoría de las causas de resistencia a AEE son tratables o modificables, y con su tratamiento se produce una mejoría en los niveles de Hb y una disminución en la resistencia a la eritropoyetina.
- El tratamiento con amiodarona es frecuente en pacientes en HD con fibrilación auricular y, dada su asociación con el hipotiroidismo, es importante realizar estudio hormonal en estos pacientes, sobre todo si presentan una anemia resistente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López-Gómez JM, Valderrábano F. Resistencia al tratamiento con eritropoyetina. *Nefrología* 1999;19(3):4-11.
2. Ahmed S, Van Gelder IC, Wiesfeld AC, Van Veldhuisen DJ, Links TP. Determinants and outcome of amiodarone-associated thyroid dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;75(3):388-94.
3. Eskes SA, Wiersinga WM. Amiodarone and thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23(6):735-51.
4. Vitale G, Fatti LM, Prolo S, Girola A, Caraglia M, Marra M, et al. Screening for hypothyroidism in older hospitalized patients with anemia: a new insight into and old disease. *J Am Geriatr Soc* 2010;58(9):1825-7.
5. Christ-Crain M, Meier C, Huber P, Zulewski H, Staub JJ, Müller B. Effect of restoration of euthyroidism on peripheral blood cells and erythropoietin in women with subclinical hypothyroidism. *Hormones (Athens)* 2003;2(4):237-42.