



Carta al Director

Concentración de hemoglobina reticulocitaria y ferroterapia en la enfermedad renal crónica: respuesta del grupo de Anemia de la Sociedad Española de Nefrología

Reticulocyte hemoglobin content and iron therapy in chronic kidney disease: Response of the Anemia group of the Spanish Society of Nephrology

Sr. Director:

Agradecemos los comentarios de Deira et al.¹ a nuestro artículo «Ferroterapia en el manejo de la anemia en la enfermedad renal crónica no en diálisis: perspectiva del grupo de anemia de la S.E.N», ya que nos permite aclarar un poco más el papel de los nuevos marcadores de ferrocínica. Una de las circunstancias clínico-analíticas que suponen un desafío para el nefrólogo es el déficit funcional de hierro. Esta situación es muy frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y viene determinada, en la mayor parte de las ocasiones, por un proceso inflamatorio subyacente que aumenta los niveles de hepcidina. Hepcidina favorece el secuestro de hierro intracelular, haciéndolo inhábil para la síntesis de hemoglobina. Asumimos, pues, que en estas circunstancias el paciente presentará una disminución de las cifras de hemoglobina, un aumento de los niveles de ferritina (también reactante de fase aguda) y una disminución del índice de saturación de transferrina (IST), reflejo de la incapacidad de transportar el hierro secuestrado a la médula ósea. Es una situación relativamente compleja con parámetros no bien definidos en las guías clínicas, pero que requiere una actitud terapéutica clara que debe dirigirse a eliminar el origen de la inflamación. Si bien es cierto que con frecuencia existe un proceso crónico que implica múltiples comorbilidades que no siempre tienen una solución sencilla y ágil (p. ej., catéteres de diálisis, malnutrición, hiperparatiroidismo, etc.). En este sentido, parámetros como el porcentaje de hematíes hipocromos, el contenido de hemoglobina reticulocitaria o el receptor soluble de la transferrina aportan información muy valiosa respecto al metabolismo férrico²⁻⁴. Se han publicado algunos trabajos que combinan estos parámetros con los más clásicos para identificar a los

pacientes que responderían mejor a la suplementación de hierro parenteral, reflejo de un déficit de hierro⁵.

Como acertadamente señalan los autores de la carta, el contenido de hemoglobina eritrocitaria puede orientar durante la terapia con hierro y agentes estimuladores de la eritropoyesis, ya que refleja si el hierro se ha incorporado a los hematíes tan sólo 3 o 4 días tras el inicio de la terapia férrica. Por otro lado, el porcentaje de hematíes hipocromos sería más representativo de esta incorporación en los últimos 2 o 3 meses y, por tanto, es un buen marcador de la disponibilidad de hierro a medio-largo plazo. Este parámetro presenta una limitación que ha de ser tenida en cuenta, debido al hecho de que no está disponible en todos los analizadores de hematología y a que se ve afectado el tiempo de procesamiento de la muestra (debe ser menor de 6 h), entre otros factores⁶. Sin embargo, a pesar de ofrecer una información valiosa, en el momento actual, el uso de estos parámetros está limitado por la ausencia de límites de decisión clínica aceptados universalmente en el mundo de la nefrología, como se refleja en las últimas controversias de KDIGO⁷. Aunque los autores mencionan que todas las guías avalan el uso de estos dos marcadores para evaluar el déficit funcional de hierro, en realidad mencionan solo una guía británica generalista y en nefrología dos versiones de las guías británicas NICE. Otras guías clínicas en nefrología, como la KDIGO o las *European Renal Best Practice guidelines*, entre otras, no los incluyen ni recomiendan para la evaluación rutinaria del déficit funcional de hierro⁷⁻⁹. De hecho, en las últimas controversias KDIGO sobre el tema, recientemente publicadas⁷, se afirma que el uso clínico generalizado de ambos parámetros está limitado por la ausencia de límites universales de decisión clínica. Es por ello, que el Grupo de Anemia de la S.E.N. en su documento no las incluyó como tales.

Agradecemos el comentario de Deira et al. porque puede añadir información al conocimiento y manejo del déficit férrico y de la anemia en la ERC. No obstante, es una prioridad de este grupo ahondar en el estudio de la anemia presente en la ERC, y poner en alza parámetros diagnósticos accesibles, fiables y ampliamente validados que permitan la estandarización de la actitud diagnóstico-terapéutica en esta patología. Pero se necesitan más evidencias que permitan la normalización y estandarización de estos parámetros para, en el futuro, poderlos incorporar a la práctica clínica habitual y ser reconocidos en las guías.

Conflicto de intereses

AC ha recibido una beca y honorarios por consultoría y charlas de Vifor Pharma, una beca y honorarios por consultoría de AB-Biotics, honorarios por charlas y consultoría de Astellas, Astra Zeneca y Novo Nordisk; honorarios por consultoría de GSK y Otsuka y honorarios por charlas de Amgen y de Bayer.

PS ha recibido pagos por conferencias de Vifor Pharma, Amgen, Fresenius, Astra Zeneca and Baxter, pagos por participar en advisory board de Vifor Pharma, Baxter, Nipro, Astra Zeneca y Astellas y pagos por becas de investigación de Baxter.

BQ ha recibido honorarios por ponencias o becas para asistencia a congresos/cursos por parte de Vifor-Pharma, Astellas, Amgen, Ferrer, Novartis, AstraZeneca, Sandoz, Laboratorios Bial, Esteve, Sanofi-Genzyme, Otsuka. Además, ha participado en Advisory Boards de AstraZeneca y Laboratorios Bial. Actualmente es el secretario de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.)

MJP ha recibido honorarios por ponencias de Astellas, Vifor Pharma.

LMR no declara conflicto de intereses.

JLG ha sido investigador principal en ensayos clínicos en el campo de la anemia de Astellas y ha recibido honorarios por charlas de Vifor-Pharma.

JP ha sido investigador principal en ensayos clínicos en el campo de la anemia de Amgen, Roche, Astellas y GSK, y ha recibido honorarios por charlas de Amgen, Vifor-Pharma, GSK y Astellas y consultoría Astellas y GSK.

BIBLIOGRAFÍA

1. Deira J, Garcia de la Vega C, Davin E, Arcos MJ. Concentración de hemoglobina reticulocitaria y ferroterapia en la ERC. *Nefrología*. 2021, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2021.04.005>.
2. Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T. Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. *Blood*. 2010;116:4754–61, <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2010-05-286260>.
3. Fishbane S, Shapiro W, Dutka P, Valenzuela OF, Faubert J. A randomized trial of iron deficiency testing strategies in

- hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2001;60:2406–11, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.00077.x>.
4. Mittman N, Sreedhara R, Mushnick R, Chattopadhyay J, Zelmanovic D, Vaseghi M, et al. Reticulocyte hemoglobin content predicts functional iron deficiency in hemodialysis patients receiving rHuEPO. *Am J Kidney Dis*. 1997;30:912–22, [http://dx.doi.org/10.1016/s0272-6386\(97\)90104-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0272-6386(97)90104-9).
5. Miwa N, Akiba T, Kimata N, Hamaguchi Y, Arakawa Y, Tamura T, et al. Usefulness of measuring reticulocyte hemoglobin equivalent in the management of haemodialysis patients with iron deficiency. *Int J Lab Hematol*. 2010;32:248–55, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-553X.2009.01179.x>.
6. Brugnara C, Mohandas N. Red cell indices in classification and treatment of anemias: From M.M. Wintrob's original 1934 classification to the third millennium. *Curr Opin Hematol*. 2013;20:222–30, <http://dx.doi.org/10.1097/MOH.0b013e32835f5933>.
7. Babitt JL, Eisenga MF, Haase VH, Kshirsagar AV, Levin A, Locatelli F, et al. Controversies in optimal anemia management: conclusions from a Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. *Kidney Int*. 2021;99:1280–95, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2021.03.020>.
8. Kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2012;Suppl. 2:279–335, <http://dx.doi.org/10.1038/kisup.2012.37>.
9. Locatelli F, Bárány P, Covic A, de Francisco A, del Vecchio L, Goldsmith D, et al., ERA-EDTA ERBP Advisory Board. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: A European Renal Best Practice position statement. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:1346–59, <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gft033>.

Aleix Cases^a, Patricia de Sequera^b, Borja Quiroga^c, María Jesús Puchades^d, Leyre Martín-Rodríguez^e, José Luis Gorriiz^{d,*} y José Portolés^e, en representación del Grupo de Anemia de la S.E.N.

^a *Universitat de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona, España*

^b *Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España*

^c *Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España*

^d *Servicio de Nefrología, Hospital Clínico Universitario de Valencia. INCLIVA. Universidad de Valencia, Valencia, España*

^e *Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España; REDInREN ISCiii 016/009/009 RETYC, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jlgorriz@senefro.org (J.L. Gorriiz).

0211-6995/© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.06.011>