

Sección 14

doi: 10.35366/93490

Anemia en potenciales receptores de trasplante renal



Anemia in potential kidney transplant recipients

Luis Enrique Álvarez-Rangel*

* Departamento de Nefrología. Hospital de Especialidades «Dr. Antonio Fraga Mouret», del Centro Médico Nacional «La Raza», IMSS.

1. Es obligatorio realizar el estudio de la anemia en todos los receptores renales potenciales. Se sugiere que la revisión inicial incluya los siguientes estudios:

- Citometría hemática completa que incluya concentración de hemoglobina, índices eritrocitarios, recuento de leucocitos con diferencial y plaquetas.
- Recuento de reticulocitos.
- Nivel de ferritina sérica.
- Saturación de transferrina sérica (TSAT).

Si se tiene manera de medirlos, es deseable realizar además las siguientes mediciones:

- Niveles de vitaminas B12 y ácido fólico.

Comentario: la anemia se desarrolla en prácticamente todos los pacientes con enfermedad renal crónica en estadios G4-5 de la KDIGO, con pocas excepciones como la enfermedad renal poliquística.¹ Los niveles de hemoglobina descienden de forma progresiva a partir de que la tasa de filtrado glomerular (TFG) se ubica por debajo de 60 mL/min.² De tal forma que la prevalencia de anemia aumenta conforme progresá la enfermedad renal crónica, observándose en 50-60% de los pacientes con TFG entre 15-29 mL/min, y en más de 70% de los pacientes con tasa de filtrado glomerular < 15 mL/min.³ En este contexto, está claro

que todos los pacientes con enfermedad renal crónica en protocolo de estudio como receptores potenciales de trasplante renal requieren evaluación integral de la anemia. En términos generales, el nivel de hemoglobina (Hb) se requiere para evaluar el grado de anemia. Los índices eritrocitarios (volumen corpuscular medio [VCM] y la concentración media de hemoglobina corpuscular [CMHC]) son necesarios para determinar el tipo de anemia. El conteo absoluto de reticulocitos ayuda a evaluar la actividad eritropoyética. La ferritina nos permite conocer las reservas de hierro y la saturación de transferrina el hierro funcional disponible para eritropoyesis.⁴ La anemia en la enfermedad renal crónica habitualmente es normocítica, normocrómica e hipoproliferativa relacionada con la disminución en la producción de eritropoyetina. Alteraciones diferentes pueden sugerir alguna enfermedad subyacente; la presencia de macrocitosis se puede relacionar con deficiencia de folatos y vitamina B12, en tanto que el desarrollo de microcitosis sugiere deficiencia de hierro o un trastorno en la formación de hemoglobina (por ejemplo, talasemia α o β). La macrocitosis con leucopenia o trombocitopenia sugiere un trastorno generalizado de la hematopoyesis relacionado con toxinas (por ejemplo, alcohol), deficiencia nutricional (ácido fólico o vitamina B12) o mielodisplasia. El conteo de reticulocitos puede ser alto en caso de pérdidas sanguíneas activas, y puede estar bajo en anemia hipoproliferativa relacionada con disminución en la producción de eritropoyetina. Existen dos aspectos importantes en la



evaluación del estatus de hierro: la presencia o ausencia de reservas de hierro y la disponibilidad de hierro para soportar la eritropoyesis. La ferritina sérica es la prueba más comúnmente usada para la evaluación de las reservas de hierro, aunque el estándar de oro continúa siendo la tinción de hierro del aspirado de médula ósea. La saturación de transferrina es la prueba que más se usa para medir la disponibilidad de hierro para soportar la eritropoyesis (TSAT; hierro sérico x 100 dividido por la capacidad total de unión del hierro). La ferritina sérica se ve afectada por la inflamación y se considera un reactante de fase aguda, por lo que los valores de ferritina deben interpretarse con precaución especialmente en aquellos pacientes en diálisis en los que la inflamación subclínica pueda estar presente.⁵

2. Se sugiere emplear las siguientes definiciones para el diagnóstico de anemia en enfermedad renal crónica:

- En adultos y niños mayores de 15 años, cuando la concentración de hemoglobina sea menor de 13.0 g/dL en hombres o menor de 12.0 g/dL en mujeres.
- En pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica cuando la concentración de hemoglobina sea menor de 11.0 g/dL en niños de 0 a 5 años, menor de 11.5 g/dL en niños de 5 a 12 años, o menor de 12.0 g/dL en niños de 12 a 15 años.

Comentario: para realizar el diagnóstico de anemia se sugiere medir los niveles de hemoglobina en lugar de los niveles de hematocrito debido a la alta variabilidad y mala estandarización de este último.¹ Los valores de referencia de la hemoglobina sugeridos por la Organización Mundial de la Salud tanto en adultos como en niños se han aplicado en diversas poblaciones, y son los que actualmente recomiendan las guías KDIGO.^{5,6} Si bien algunas sociedades como la canadiense se han adherido a las recomendaciones de la KDIGO, existen otras posturas diferentes como la europea en la que se recomienda el diagnóstico de anemia en hombres cuando la concentración de hemoglobina sea inferior a 13.5 g/dL y en hombres mayores de 70 años cuando sea inferior a 13.2 g/dL.^{7,8} En México la información publicada es insuficiente para recomendar una definición diferente de anemia en la enfermedad renal crónica, por lo que sugerimos el empleo de las definiciones de la Organización Mundial de la Salud y aceptadas por la KDIGO.

3. Se sugiere realizar la evaluación de la anemia con la siguiente frecuencia:

- En pacientes prediálisis y en pacientes en diálisis peritoneal se sugiere una evaluación de la anemia al menos cada tres meses.
- En paciente en hemodiálisis se sugiere la evaluación de la anemia al menos una vez por mes.
- En pacientes pediátricos en terapia de reemplazo renal tanto con hemodiálisis y diálisis peritoneal se sugiere una evaluación mensual de la anemia.

Comentario: debido a la escasa evidencia existente al momento, no se puede precisar la frecuencia óptima en la evaluación de la anemia. Si bien la frecuencia en la evaluación debe ser individualizada, en receptores potenciales de trasplante renal la evaluación de la anemia debe ser más frecuente que la recomendada en las etapas G1-3 de la KDIGO. No sólo es importante la repercusión de la anemia en el riesgo cardiovascular, la evaluación frecuente permite evitar descensos bruscos en la hemoglobina que condicionen el empleo de transfusiones de concentrados eritrocitarios. La evaluación frecuente permite determinar con oportunidad el requerimiento de terapia con hierro y agentes estimulantes de la eritropoyesis para minimizar la necesidad de apoyo transfusional.⁴⁻⁸

En población pediátrica no existe evidencia directa de la frecuencia con que debe evaluarse la anemia. Por ello, sugerimos apegarse a las recomendaciones internacionales vigentes en las cuales se sugiere que los pacientes pediátricos en terapia de reemplazo renal (ya sea con hemodiálisis o con diálisis peritoneal) requiere una evaluación mensual.^{5,6}

4. Se sugiere tomar en cuenta las siguientes consideraciones para el uso de hierro en el tratamiento de la anemia en receptores renales potenciales:

- Sugerimos prescribirse terapia con hierro para evitar o minimizar las transfusiones sanguíneas, disminuir el requerimiento de agentes estimulantes de la eritropoyesis y mejorar los síntomas relacionados con la anemia. No deben olvidarse los posibles riesgos como anafilaxia y otras reacciones agudas.
- Para la suplementación de hierro, la selección de la vía de administración debe estar basada en la severidad de la deficiencia de hierro, la disponibilidad del acceso venoso, la respuesta

previa al tratamiento oral, los efectos colaterales durante el tratamiento previo con hierro oral e intravenoso, la adherencia del paciente al tratamiento, y el costo.

- Para pacientes con enfermedad renal crónica y anemia, sugerimos iniciar terapia con hierro IV si es bien tolerado o hierro oral (durante uno a tres meses en pacientes sin diálisis o aquéllos con diálisis peritoneal) en los siguientes casos:
 - Se sugiere iniciar si existe una deficiencia absoluta de hierro (ferritina sérica < 100 ng/mL y saturación de transferrina < 20%).
 - Se sugiere iniciar si la ferritina sérica \leq 500 ng/mL y la saturación de transferrina \leq 30%.
 - Se sugiere iniciar si se desea un incremento en la concentración de hemoglobina sin iniciar agentes estimulantes de la eritropoyesis.
 - Se sugiere iniciar si se desea una disminución en los requerimientos de agentes estimulantes de la eritropoyesis sin afectar los niveles de hemoglobina.
- Se sugiere guiar la subsecuente administración de hierro con base en la respuesta de la hemoglobina durante la última terapia con hierro, las posibles pérdidas sanguíneas, el estatus de hierro (ferritina y saturación de transferrina), concentración de hemoglobina, la respuesta y dosis de los agentes estimulantes de la eritropoyesis, así como las tendencias en cada uno de los parámetros y el estado clínico de los pacientes.
- Durante el tratamiento con hierro se sugiere no exceder el límite de saturación de transferrina de 30% y ferritina sérica de 500 ng/mL de forma intencional en pacientes con o sin diálisis.
- En pacientes pediátricos con anemia sin terapia con hierro o agentes estimulantes de la eritropoyesis, sugerimos administrar hierro oral (o hierro IV en pacientes en hemodiálisis) cuando la ferritina sea \leq 100 ng/mL y la saturación de transferrina sea \leq 20%.
- En pacientes pediátricos en terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis quienes no reciben hierro suplementario, sugerimos administración de hierro oral (o hierro IV en pacientes en hemodiálisis) para mantener la ferritina $>$ 100 ng/mL y la saturación de hierro $>$ 20%.

Comentario: el déficit de hierro es frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica. Los principales factores involucrados son el incremento en las pérdidas sanguíneas gastrointestinales, el frecuen-

te muestreo sanguíneo para pruebas de laboratorio, las pérdidas hemáticas en procedimientos quirúrgicos (por ejemplo, la creación del acceso vascular), la interferencia en la absorción de hierro debido a medicamentos tales como los inhibidores de bomba de protones y los quelantes de fósforo, y la absorción reducida de hierro debido a inflamación. Adicionalmente, los pacientes en hemodiálisis son sujetos de pérdidas hemáticas repetidas debido a retención de sangre en el dializador y las líneas sanguíneas.

La suplementación de hierro se utiliza ampliamente en pacientes con enfermedad renal crónica. La corrección de la deficiencia de hierro con suplementos orales o intravenosos permite evitar transfusiones, reducir la severidad de los síntomas de anemia y disminuir el requerimiento de agentes estimulantes de la eritropoyesis en pacientes con enfermedad renal crónica. La deficiencia no tratada de hierro es una importante causa de hiporrespuesta al tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis.⁹

En pacientes con anemia asociada a enfermedad renal crónica se debe suplementar el hierro necesario para asegurar las reservas adecuadas de éste para la correcta eritropoyesis. Los suplementos de hierro, particularmente los administrados por vía intravenosa, pueden elevar la concentración de hemoglobina y mejorar la eritropoyesis. Se desconoce el balance óptimo entre el nivel de hemoglobina, la dosis de agentes estimulantes de la eritropoyesis y la dosis de hierro necesaria para maximizar el beneficio y minimizar el riesgo en pacientes anémicos con enfermedad renal crónica. La selección de la vía de administración debe estar basada en la severidad de la deficiencia de hierro, la disponibilidad del acceso venoso, la respuesta previa al tratamiento oral, los efectos colaterales durante el tratamiento previo con hierro oral e intravenoso, la adherencia del paciente al tratamiento, y el costo.⁶

Las dos principales pruebas disponibles para evaluar el estatus de hierro son la ferritina sérica y la saturación de transferrina; por ello, son indispensables para dirigir la suplementación con hierro. En términos generales, se debe iniciar si existe una deficiencia absoluta de hierro (ferritina sérica < 100 ng/mL y saturación de transferrina < 20%). Se sugiere iniciar si la ferritina sérica \leq 500 ng/mL y la saturación de transferrina \leq 30%, si se desea un incremento en la concentración de hemoglobina sin iniciar agentes estimulantes de la eritropoyesis o si se desea una disminución en los requerimientos de agentes estimulantes de la eritropoyesis sin afectar los niveles de hemoglobina.

Durante el tratamiento con hierro suplementario, el límite de saturación de transferrina de 30% y ferritina sérica de 500 ng/mL no debe ser excedido de forma intencional en pacientes con o sin diálisis.

El balance de hierro en pacientes en hemodiálisis es tan complejo que las estrategias para la aplicación de hierro intravenoso en pacientes con hemodiálisis son diversas.^{10,11}

Aunque se ha cuestionado la seguridad del hierro IV, un metaanálisis reciente no mostró asociación de la administración de dosis altas de hierro intravenoso con un riesgo incrementado de mortalidad, infección, eventos cardiovasculares u hospitalizaciones.¹²

Recientemente se ha propuesto un régimen de administración proactiva de altas dosis de hierro intravenoso como alternativa al tradicional régimen reactivo de dosis bajas en pacientes en hemodiálisis. No obstante, la alternativa parece útil sólo para un subgrupo de pacientes y falta un seguimiento a largo plazo, por lo que no se puede generalizar esta estrategia.^{13,14}

En concordancia con las recomendaciones internacionales, en pacientes pediátricos con anemia sin terapia con hierro o agentes estimulantes de la eritropoyesis se sugiere iniciar hierro oral (o hierro IV en pacientes en hemodiálisis) cuando la ferritina es ≤ 100 ng/mL y la saturación de transferrina es $\leq 20\%$. En pacientes pediátricos en terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis quienes no reciben hierro suplementario, se sugiere la administración de hierro oral (o hierro IV en pacientes en hemodiálisis) para mantener la ferritina > 100 ng/mL y la saturación de hierro $> 20\%$.

5. Se sugiere tomar en cuenta los siguientes postulados para el manejo crónico de la anemia con agentes estimulantes de la eritropoyesis:

- Si el potencial receptor de trasplante renal lo requiere, es obligatorio iniciar agentes estimulantes de eritropoyesis.
- Sugerimos evaluar y corregir todas las causas de la anemia (incluyendo deficiencia de hierro y estados inflamatorios) previo al inicio de terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis.
- El inicio y mantenimiento de terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis debe balancearse en función de los riesgos contra los beneficios en cada paciente (por ejemplo, EVC, pérdida del acceso, hipertensión arterial).
- Se sugiere no iniciar agentes estimulantes de la eritropoyesis en pacientes con enfermedad

renal crónica sin terapia de reemplazo renal y hemoglobina ≥ 10 g/dL.

- En pacientes con enfermedad renal crónica sin terapia de reemplazo renal y hemoglobina < 10 g/dL se sugiere individualizar la decisión de iniciar agentes estimulantes de la eritropoyesis con base en el riesgo de requerir transfusión y la severidad de los síntomas asociados con la anemia.
- En pacientes con ERC con terapia de reemplazo renal se sugiere el inicio de agentes estimulantes de la eritropoyesis con niveles de Hb entre 9.0 y 10 g/dL. Sugerimos evitar la caída de los niveles de hemoglobina por debajo de los 9.0 g/dL debido al incremento en el riesgo de transfusión.
- Se sugiere mantener niveles meta de hemoglobina ≤ 11.5 g/dL
- Se sugiere no exceder de forma intencional el nivel de hemoglobina de 13 g/dL.
- En pacientes pediátricos sugerimos mantener el nivel de hemoglobina en un rango entre 11 y 12 g/dL.

Comentario: la introducción de la eritropoyetina humana recombinante en la práctica nefrológica durante la década de 1980 fue un evento fundamental en el tratamiento de la anemia relacionada con la enfermedad renal crónica. Los beneficios asociados con su empleo fueron la disminución en la severidad de los síntomas asociados con la anemia, la disminución en la necesidad de transfusiones, menor hemosiderosis transfusional, y sobre todo, menor alosensibilización con mejores resultados en la sobrevida del injerto.^{5,6}

Inicialmente la eritropoyetina se utilizó sólo en los casos más severos de anemia; sin embargo, sus resultados fueron tan favorables que en la actualidad su uso se ha generalizado. Posteriormente se han incrementado de forma gradual los tipos de eritropoyetina disponibles y se han desarrollado otros agentes que estimulan la eritropoyesis para subsanar el déficit de eritropoyetina endógena presente en la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal. De tal forma que los mayores retos actualmente son cuándo iniciarla y cuándo retirarla.

Previo al inicio de cualquier agente estimulante de la eritropoyesis es necesaria la corrección de los déficits de hierro, folato y vitamina B12, así como el tratamiento de los estados inflamatorios que puedan favorecer una hiporrespuesta al tratamiento. El inicio de la terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis debe realizarse balanceando los beneficios contra los posibles riesgos asociados a su empleo.

Los pacientes con enfermedad renal crónica sin terapia de reemplazo renal en general pueden mantener una concentración de hemoglobina > 10 g/dL sin ayuda de agentes estimulantes de la eritropoyesis. Son pocos los casos que requieren terapia de rescate con dosis bajas de eritropoyetina como se demostró en el estudio TREAT.¹⁵⁻¹⁷ Por ello, no se sugiere el inicio de agentes estimulantes de la eritropoyesis en pacientes predialisis con Hb ≥ 10 g/dL.

En el grupo de pacientes con enfermedad renal crónica sin terapia de reemplazo renal y niveles de hemoglobina entre 9 y 10 g/dL se sugiere individualizar la decisión de iniciar agentes estimulantes de la eritropoyesis, ya que muchos de ellos pueden no requerir tratamiento, en especial los pacientes con descenso lento de los niveles de hemoglobina. Sugerimos que la decisión del inicio de tratamiento se base en el riesgo de hemotransfusión y la severidad de los síntomas asociados a la anemia.

En pacientes en terapia de reemplazo renal (especialmente aquéllos en hemodiálisis) en los cuales la caída en los niveles de hemoglobina es rápida en comparación con los pacientes sin diálisis, el riesgo de transfusión es alto si los niveles de hemoglobina con frecuencia descienden de 9 g/dL. La traducción de lo anterior en la práctica clínica sugiere iniciar la terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis cuando la concentración de hemoglobina se encuentra entre 9 y 10 g/dL.⁶

En pacientes tratados con agentes estimulantes de la eritropoyesis se sugiere que el límite superior de la meta de hemoglobina sea ≤ 11.5 g/dL basado en los resultados de los ensayos clínicos controlados que demostraron más riesgos que beneficios cuando la concentración de hemoglobina es mayor. El límite meta superior se estableció influenciado porque en los principales ensayos, el grupo control (con niveles meta de hemoglobina bajos) no excedió la concentración de hemoglobina de 11.5 g/dL.¹⁵⁻¹⁷ Desafortunadamente no existen datos sobre el beneficio de niveles meta entre 11.5 y 13.0 g/dL y niveles meta mayores son asociados con desenlaces adversos. Un incremento intencionado de la hemoglobina por encima de 11.5 g/dL sólo puede estar justificado en aquellos pacientes con gran tendencia al sangrado para disminuir la frecuencia en las transfusiones.

Se sugiere fuertemente no exceder de forma intencional el nivel de hemoglobina de 13 g/dL, debido a que la evidencia existente no muestra un beneficio adicional en la calidad de vida y por el contrario, se observa un incremento en el riesgo cardiovascular asociado con niveles meta de hemoglobina altos al compararse

con niveles meta de hemoglobina bajos. El incremento en el riesgo cardiovascular incluye eventos vasculares, cerebrales, hipertensión arterial y trombosis del acceso vascular en pacientes en hemodiálisis. El riesgo cardiovascular se incrementa independientemente con todos los tipos de eritropoyetina como se muestra en los estudios CREATE, CHOIR y TREAT.¹⁵⁻¹⁷

En población pediátrica la evidencia es limitada, por lo que se sugiere adoptar los niveles meta de hemoglobina entre 11 y 12 g/dL que se recomiendan en las guías KDIGO.

6. Sugerimos considerar el tratamiento con ácido fólico y vitamina B12 en los siguientes casos:

- Se sugiere iniciar ácido fólico y vitamina B12 en presencia de macrócitosis.
- Se sugiere iniciar tratamiento en caso de corroborarse el déficit de ácido fólico y/o vitamina B12. La vía de administración dependerá de la severidad del déficit y la disponibilidad del tratamiento.

Comentario: la deficiencia de ácido fólico y vitamina B12 en pacientes con enfermedad renal crónica es poco común, la evidencia clínica es limitada, por lo que se desconoce su prevalencia. Se considera que alrededor de 10% de los pacientes en hemodiálisis pueden tener deficiencia de folato o vitaminas B12. A pesar de ello, es una importante causa de anemia tratable, fácilmente corregible y en el caso de la vitamina B12 puede indicar otras enfermedades subyacentes. Se considera deseable la evaluación de los niveles de ácido fólico y vitamina B12 como un componente habitual de la evaluación de la anemia, especialmente en presencia de macrócitosis.

7. Se sugiere considerar los siguientes principios para el empleo de transfusiones en todos los receptores de trasplante renal:

- Sugerimos evitar el empleo de transfusión de concentrados eritrocitarios, siempre que sea posible para prevenir los riesgos relacionados con su uso y minimizar el riesgo de alosensibilización.
- Consideraremos que los casos en que el beneficio de la transfusión supera los riesgos pueden ser los siguientes:
 - Cuando la terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis es inefectiva (por ejem-

- plo, hemoglobinopatías, falla de médula ósea, resistencia a ESA).
- Cuando los riesgos de la terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis supera los beneficios (antecedentes de neoplasias, antecedente de eventos vasculares cerebrales).
- La decisión de transfusión no debe estar basada sólo en la cifra de hemoglobina, debe ser tomada cuando se presenten síntomas relacionados con la anemia.

Comentario: la decisión de transfundir a un paciente no debe estar basada exclusivamente en el nivel de hemoglobina, debe considerarse la severidad de los síntomas y los posibles riesgos del tratamiento. El principal beneficio es mantener la capacidad de transportar oxígeno y mejorar los síntomas relacionados con la anemia. No obstante, debe considerarse el riesgo beneficio de la transfusión de concentrados eritrocitarios como cualquier otro tratamiento. Los riesgos asociados con la transfusión sanguínea, aunque son poco comunes incluyen errores durante la transfusión, sobrecarga de volumen, hiperkalemia, toxicidad por citrato, hipotermia, coagulopatía, reacciones postransfusionales mediadas inmunológicamente, lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión y sobrecarga de hierro.^{5,6} La transmisión de infecciones por virus de hepatitis B, C o VIH es cada vez más rara y varía dependiendo del país. Sin embargo, el principal riesgo en los candidatos potenciales para trasplante renal es la alosensibilización relacionada con la transfusión. El riesgo absoluto de la alosensibilización es mayor aún en pacientes con trasplante previo y mujeres multíparas. El riesgo de sensibilización después de la transfusión ha evolucionado a lo largo del tiempo debido a los cambios en las prácticas transfusionales y al uso de métodos más precisos para medir la alosensibilización. Desde la década de los 80 Opelz y colaboradores demostraron el desarrollo de anticuerpos anti-HLA en receptores de trasplante renal relacionado con la transfusión de concentrados eritrocitarios.¹⁸ Durante las últimas dos décadas, otros estudios han corroborado el desarrollo de anticuerpos anti-HLA tanto clase I como clase II en 16.7-24.7% de los pacientes transfundidos.¹⁹⁻²² El empleo de paquetes leucorreducidos no disminuye la formación de anticuerpos anti-HLA.^{23,24} Tampoco se ha demostrado que los concentrados eritrocitarios lavados sean menos inmunogénicos, por lo que no sugerimos su empleo de forma rutinaria.

8. Se sugiere el tratamiento urgente de la anemia en los siguientes casos:

- En ciertas situaciones clínicas agudas sugerimos que los pacientes pueden ser transfundidos cuando los beneficios superan los riesgos. Estos casos incluyen:
 - Cuando se requiera la corrección rápida de la anemia para estabilizar la condición clínica del paciente (por ejemplo, hemorragia aguda, enfermedad arterial coronaria inestable).

Comentario: en ciertas situaciones clínicas urgentes, la transfusión de concentrados eritrocitarios puede ser necesaria para la inmediata corrección de la anemia. Esto incluye la hemorragia severa aguda y otros problemas clínicos causados o exacerbados por la anemia, tales como la isquemia miocárdica aguda. En los casos en los que se requiere algún procedimiento quirúrgico urgente también puede ser necesaria la corrección rápida de la hemoglobina pre o intraoperatoria. El nivel de hemoglobina requerido para indicar la hemotransfusión en estas circunstancias es incierto. No obstante, sugerimos este tratamiento si la hemoglobina desciende por debajo de 7 g/dL.⁴⁻⁸

REFERENCIAS

1. Guías Latinoamericanas de Práctica Clínica Sobre la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de los Estadios 1-5 de la Enfermedad Renal Crónica.
2. Astor B, Muntner P, Levin A, Eustace JA, Coresh J. Association of kidney function with Anemia. *Arch Intern Med.* 2002; 162: 1401-1408.
3. Amador-Medina LF. Anemia en enfermedad renal crónica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014; 52: 660-665.
4. Locatelli F, Aljama P, Bárány P, Canaud B, Carrera F, Eckardt KU et al. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19 (Suppl 2): 1-47.
5. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2006; 47 (suppl. 3): S1-S146.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Inter Suppl.* 2012; 2: 279-335.
7. Moist LM, Troyanov S, White CT, Wazny LD, Wilson JA, McFarlane P et al. Canadian Society of Nephrology Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2013; 62: 860-873.
8. Locatelli F, Bárány P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28: 1346-1359.

9. Macdougall IC, Bircher AJ, Eckardt KU, Obrador GT, Pollock CA, Stenvinkel P et al. Iron management in chronic kidney disease: conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2016; 89 (1): 28-39.
10. Coyne DW, Kapoor T, Suki W, Singh AK, Moran JE, Dahl NV et al. Ferric gluconate is highly efficacious in anemic hemodialysis patients with high serum ferritin and low transferrin saturation: results of the Dialysis Patients’ Response to IV Iron with Elevated Ferritin (DRIVE) Study. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18 (3): 975-984.
11. Kapoor T, O’Mara NB, Singh AK, Moran J, Rizkala AR, Geronemus R et al. Ferric gluconate reduces epoetin requirements in hemodialysis patients with elevated ferritin. *J Am Soc Nephrol.* 2008; 19: 372-379.
12. Hougen I, Collister D, Bourrier M, Ferguson T, Hochheim L, Komenda P et al. Safety of intravenous iron in dialysis: a systematic review and metaanalysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018; 13: 457-467.
13. Macdougall IC, White C, Anker SD, Bhandari S, Farrington K, Kalra PA et al. Intravenous iron in patients undergoing maintenance hemodialysis. *N Engl J Med.* 2019; 380 (5): 447-458.
14. Macdougall IC, White C, Anker SD, Bhandari S, Farrington K, Kalra PA et al. Investigators and committees: intravenous iron in patients undergoing maintenance hemodialysis. *N Engl J Med.* 2019; 380: 502.
15. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med.* 2006; 355: 2071-2084.
16. Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2006; 355: 2085-2098.
17. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt KU et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2009; 361: 2019-2032.
18. Opelz G, Graver B, Mickey MR, Terasaki P. Lymphocytotoxic antibody responses to transfusions in potential kidney transplant recipients. *Transplantation.* 1981; 32: 177-183.
19. Yabu JM, Anderson MW, Kim D, Bradbury BD, Lou CD, Petersen J et al. Sensitization from transfusion in patients awaiting primary kidney transplant. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28: 2908-2918.
20. Resse M, Paolillo R, Minucci BP, Costa D, Fiorito C, Santangelo M et al. Effect of single sensitization event of human leukocyte antigen alloimmunization in kidney transplant candidates: a single-center experience. *Exp Clin Transplant.* 2018; 1: 44-49.
21. Lopes D, Barra T, Malheiro J, Tafulo S, Martins L, Almeida M et al. Effect of different sensitization events on HLA alloimmunization in kidney transplantation candidates. *Transplant Proc.* 2015; 47: 894-897.
22. Akgul SU, Ciftci HS, Temurhan S, Caliskan Y, Bayraktar A, Tefik T et al. Association between HLA antibodies and different sensitization events in renal transplant candidates. *Transplant Proc.* 2017; 49: 425-429.
23. Balasubramaniam GS, Morris M, Gupta A, Rebello-Mesa I, Thuraisingham R, Ashman N. Allosensitization rate of male patients awaiting first kidney grafts after leuko-depleted blood transfusion. *Transplantation.* 2012; 93: 418-422.
24. Leffell MS, Kim D, Vega RM, Zachary AA, Petersen J, Hart JM et al. Red blood cell transfusions and the risk of allosensitization in patients awaiting primary kidney transplantation. *Transplantation.* 2014; 97: 525-533.

Correspondencia:

Dr. Luis Enrique Álvarez-Rangel

E-mail: luis.enrique.alvarez.rangel@gmail.com