

11227

66  
Rey



HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO "LA RAZA"

LOS INHIBIDORES DE LA ECA AGRAVAN  
LA ANEMIA DE LOS PACIENTES EN  
DIALISIS PERITONEAL CRONICA

T E S I S  
para obtener el Diploma de la Especialidad  
M E D I C I N A I N T E R N A  
p r e s e n t a

DRA. VELIA MARTINEZ HERNANDEZ



IMSS

México, DF

FALLA DE ORIGEN

Mayo 1995



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INVESTIGADORES

**DR JOSE ARTURO GAYOSSO RIVERA\***

**Asesor de Tesis**

**DRA VELIA MARTINEZ HERNANDEZ\*\***

**Tesista**

**DR MANUEL PACHECO RUELA\*\*\***

**Colaborador**

**DR MOISES CASARRUBIAS RAMIREZ\*\*\*\***

**Colaborador**

**DRA MA. ANTONIETA SCETTINO MAIMONE\*\*\*\*\***

**Colaborador**

- \* Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna del HECM La Raza
- \*\* Médico Residente del 3 año de Medicina Interna del HECM La Raza
- \*\*\* Médico Internista del Hospital de Infectología del CM La Raza
- \*\*\*\* Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna del HECM La Raza
- \*\*\*\*\* Jefe del Servicio de Nefrología del HECM La Raza

*Este trabajo está dedicado a  
mi familia, especialmente a mis  
Padres.*

## CONTENIDO

Antecedentes.....	1
Problemas.....	4
Hipótesis.....	5
Variables.....	6
Objetivos.....	9
Material y Métodos.....	10
Métodos Estadísticos.....	13
Resultados.....	14
Tablas y Gráficas.....	17
Discusión.....	23
Bibliografía.....	27

## ANTECEDENTES

La aparición de los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina en el tratamiento de la Hipertensión Arterial, trajo nuevas perspectivas en el control de éstos pacientes; ya que se encontraron efectos benéficos sobre algunos órganos blanco, tales como el riñón y el corazón. Esto nos brinda medidas de protección renal, y también una terapéutica eficaz para la Insuficiencia Cardiaca.

Un grupo de pacientes favorecidos por los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina, son los que presentan daño renal, ya que no sólo son capaces de controlar su hipertensión arterial; sino que disminuyen la albuminuria y mejoran los flujos de filtración glomerular; retardando la aparición de la Insuficiencia Renal Terminal(1).

Pero los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina han mostrado algunos efectos adversos: Hipotensión arterial (menor del 2% a las dosis actuales); deterioro de la función renal(en pacientes con nefropatía previa); tos(en el 5%). En los primeros reportes del uso de Captopril(cuando fué utilizado a dosis mayores) se encontraron casos de pancitopenia; éste efecto prácticamente ya no se observa.

En 1986 se publicó una carta; en la cual refieren un estudio utilizando Enalapril; reportándose una caída ligera del hematócrito, en pacientes hipertensos por lo demás sanos. Los autores consideraron que el Enalapril podría disminuir la respuesta de la Eritropoyetina, al estímulo de la anemia o la

hipoxemia(2).

Normalmente una disminución en el aporte renal de oxígeno, ya sea por anemia, hipoxemia o isquemia; produce liberación de diversos mediadores, tales como las prostaglandinas, adenosina y AMP cíclico; los cuales estimulan la síntesis y liberación de Eritropoyetina. En pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva, el Enalapril ha mostrado su efecto de descongestionar el corazón y mejorar el flujo sanguíneo sistémico; incluyendo un aumento en el flujo renal, con esto, disminuye la hipoxia renal y, secundariamente disminuye la liberación de Eritropoyetina; cayendo el hematócrito(3,4).

Se han hecho algunas observaciones, en relación a que los pacientes con Insuficiencia Renal Terminal, que tienen un tratamiento dialítico crónico, presentan anemia; y al efectuarse en éstos un trasplante renal, presentan una eritrocitosis secundaria(4 al 17%); ésta aparece dentro del primer año, incrementando la morbilidad en relación a episodios tromboembólicos. La fisiopatología se relacionó a un exceso de producción de Eritropoyetina por los riñones nativos.

En estos pacientes la terapia establecida es la flebotomía seriada. Se realizó un estudio con 12 pacientes que habían recibido trasplante renal; se les dió Enalapril; a los 3 meses de haber iniciado el tratamiento, el hematócrito disminuyó, y después de un año, ya se había normalizado; ningún paciente requirió de flebotomía terapéutica. La explicación de este efecto no se estableció, considerando que puede ser el resultado

de una disminución del flujo sanguíneo a los riñones nativos, produciendo una "nefrectomía" farmacológica(5).

En 1991 se reportó por un grupo francés una observación; ya que encontraron una corrección de la eritrocitosis post trasplante renal, en pacientes que recibieron Captopril. Entonces realizaron un estudio con 7 pacientes que habían recibido trasplante renal y que presentaban eritrocitosis secundaria; fueron manejados con Captopril 75mg al día; induciéndose corrección de la eritrocitosis en todos los pacientes(6).

Por su parte, Yoshida y col. plantean, que los pacientes sometidos a hemodiálisis crónica, por poliquistosis renal y que utilizan Captopril o Enalapril a largo plazo, presentan agravamiento de su anemia. Ellos consideraron que el uso de los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina inducen la supresión de Angiotensina II y Eritropoyetina. Dentro de sus conclusiones enfatizan además, que se debe utilizar con precaución los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina, ya que éstos pueden exacerbar la anemia que de por sí presentan dichos pacientes(7).



## PROBLEMAS

\* El uso de los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina ¿Disminuye la hemoglobina de los pacientes?

\* En pacientes con Insuficiencia Renal Crónica que se encuentran en programa de Diálisis Peritoneal, y que utilizan Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina ¿Presentan un grado de anemia más severa, que los pacientes que no los utilizan?

\* Los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica, en Diálisis Peritoneal, que utilizan Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina ¿Necesitan mayor número de Hemotransfusiones que los pacientes que no los utilizan?

## HIPOTESIS

- H1 Los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica que se encuentran en programa de Diálisis Peritoneal, y que utilizan algún Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina, presentan mayor grado de anemia.
- H0 Los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica que se encuentran en programa de Diálisis Peritoneal, y que utilizan algún Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina, no presentan mayor grado de anemia.
- H2 Los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica que se encuentran en programa de Diálisis Peritoneal, y que utilizan algún Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina; requieren mayor número de transfusiones sanguíneas que los pacientes que no los utilizan.
- H0 Los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica que se encuentran en programa de Diálisis Peritoneal, y que utilizan algún Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina; no requieren mayor número de transfusiones sanguíneas que los pacientes que no los utilizan.

## VARIABLES

### VARIABLES INDEPENDIENTES

- \* Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica, que se encuentran en programa de Diálisis Peritoneal; y que hayan utilizado algún Inhibidor de la ECA.

Definición Operativa: Pacientes con IRC en algún programa de Diálisis Peritoneal(intermitente o continua ambulatoria); que hayan recibido manejo con algún Inhibidor de la ECA(captopril o enalapril) a las dosis habituales; durante un tiempo de 6 meses.

Escala de Medición: Nominal.

¿Recibieron manejo con algún Inhibidor de la ECA?: SI

NO

## VARIABLES DEPENDIENTES

### \* Grado de anemia.

Definición Operativa: La anemia será clasificada en 3 grados: leve, moderada y severa. La anemia leve será considerada entre el rango de hemoglobina de 9-11gr. La anemia moderada entre 7 y 9gr; y la anemia severa, será menor de 7gr de hemoglobina.

Escala de Medición: Ordinal.

Grado de anemia: Leve

Moderado

Severo

### \* Número de Transfusiones.

Definición Operativa: Se revisarán los Expedientes Clínicos de los pacientes incluidos en el estudio; haciendo un conteo, por medio de las notas médicas, de los paquetes globulares transfundidos en un lapso de 6 meses.

Escala de Medición: Ordinal.

Número de paquetes globulares transfundidos.

## VARIABLES DE CONFUSION

- \* Episodios de hemorragias: cuantificar el número de hemorragias, ocurridas a cualquier nivel; si es posible, determinar la magnitud de las mismas; esto es, en el lapso de tiempo revisado.
- \* Estado Nutricional: determinar el estado nutricional del paciente, determinando el Índice de Masa Corporal; si se cuenta con dicho dato en el Expediente Clínico.

## OBJETIVOS

\* Comparar si los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica que se encuentran en programa de Diálisis Peritoneal, y que son manejados con Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina; presentan un grado mayor de anemia, en relación con los que no los utilizan.

\* Determinar si los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica, en programa de Diálisis Peritoneal, que utilizan Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina, requieren mayor número de hemotransfusiones; comparados con los pacientes que no los utilizan.

## MATERIAL Y METODOS

### CRITERIOS DE INCLUSION GRUPO I

- \* Pacientes con IRC en programa de Diálisis Peritoneal (intermitente o continua ambulatoria), que hayan recibido tratamiento con algún Inhibidor de la ECA.
- \* Hombres y mujeres.
- \* Cualquier edad.
- \* IRC de cualquier etiología; se consignará la misma, de acuerdo al reporte de Patología, si es que se realizó Biopsia Renal; de lo contrario y de acuerdo al comportamiento clínico se hará la distinción entre Insuficiencia Renal Glomerular o Tubulointersticial.
- \* Tiempo de haberse establecido el diagnóstico de IRC entre 6 meses y 3 años.
- \* Tiempo de Diálisis entre 3 meses y 2 años.

### CRITERIOS DE NO INCLUSION GRUPO I

- \* Pacientes que se encuentren utilizando algún medicamento que provoque anemia: antagonistas del ácido fólico, inmunosupresor.
- \* Presencia de alguna otra patología que provoque anemia: LES, hemorragia a cualquier nivel, Neoplasias.

### CRITERIOS DE EXCLUSION GRUPO I

- \* Duración del tratamiento con Inhibidores de la ECA menor de 6 meses.
- \* Utilización de Eritropoyetina.
- \* Que no se encuentre en el expediente clínico los datos requeridos en la hoja de registro.

#### CRITERIOS DE INCLUSION GRUPO II

- \* Pacientes con IRC en programa de Diálisis Peritoneal, que no hayan recibido manejo con algún Inhibidor de la ECA.
- \* Hombres y mujeres.
- \* Cualquier edad.
- \* IRC de cualquier etiología; consignando la misma, de acuerdo al reporte de Patología, o por criterios clínicos.
- \* Los pacientes que hayan recibido con anterioridad algún Inhibidor de la ECA; éste se deberá haber suspendido 3 meses antes de incluirlos.
- \* Tiempo de haberse establecido el diagnóstico de IRC entre 6 meses y 3 años.
- \* Tiempo de Diálisis entre 3 meses y 2 años.

#### CRITERIOS DE NO INCLUSION GRUPO II

- \* Pacientes que se encuentren utilizando algún medicamento que provoque anemia.
- \* Presencia de cualquier patología que provoque anemia.

#### CRITERIOS DE EXCLUSION GRUPO II

- \* Utilización de Eritropoyetina.
- \* Que no se encuentre en el expediente clínico los datos requeridos en la hoja de registro.



En los servicios de Medicina Interna y Nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza; se revisarán los expedientes clínicos de 65 pacientes que llenen los criterios de inclusión, tanto para el Grupo I, como para el Grupo II.

Los pacientes que entren al Grupo I estarán recibiendo tratamiento con algún Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina (Captopril o Enalapril), a las dosis habituales (25 a 150mg al día; o, 5 a 40mg al día respectivamente).

Se utilizará una hoja de registro, donde se anotarán los datos requeridos.

#### AL INICIO

Datos clínicos: TA y FC

Datos de laboratorio: Creatinina

Urea

Sodio

Potasio

Eritrocitos

Hemoglobina

Hematócrito

Leucocitos con diferencial

Plaquetas

#### A LOS 6 MESES

Consignar mismos datos clínicos y de laboratorio.

Consignar número de hemorragias a cualquier nivel

Cuantificar el número de paquetes globulares transfundidos (si es que se utilizaron).

## METODOS ESTADISTICOS

### TIPO DE ESTUDIO

- \* Retrospectivo, con revisión de expedientes clínicos.
- \* Comparativo.
- \* Transversal.

Por el paquete computacional EPI-INFO para estudio de casos y controles; con un nivel de confianza del 95%, y un poder estadístico del 80%. Relación de casos y controles de 1:1, y una magnitud de diferencia de 25% (esperando que los pacientes con tratamiento antihipertensivo, con un Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina, tengan un requerimiento de un 25% mayor de hemotransfusiones que los pacientes que no utilizan Inhibidores de la ECA).

El cálculo fué de 65 pacientes por grupo, incluido un 10% de sujetos que se pierden en el estudio.

- a) Análisis Univariado: distribución de frecuencias y promedio para variables nominales y numéricas respectivamente.
- b) Análisis Bivariado:
  - 1) Variables nominales: Prueba de  $\chi^2$  para definición de proporciones.
  - 2) Variables numéricas: Prueba t student para definición de promedios en 2 grupos independientes.
- c) Ajuste para variables de confusión: Prueba de Mantel-Haenzel para tendencias.

## RESULTADOS

Se revisaron 134 expedientes clínicos de pacientes con Insuficiencia Renal, que estuvieran en algún programa de Diálisis Peritoneal, ya sea, Intermitente(DPI), o Ambulatoria(DPCA). Se excluyeron en total 23 sujetos; 8 del Grupo I, por los siguientes criterios: 3 con LES, y 5 que tenían manejo con Eritropoyetina(tasa de participación 87.7%). Del Grupo II se excluyeron 15; 4 con Poliquistosis Renal; 3 que tenían menos de 6 meses del diagnóstico, 2 con Mieloma Múltiple, 2 con LES, 2 que tenían manejo con Eritropoyetina, 1 con Esclerodermia, y 1 con Cirrosis Hepática por Hepatitis C(tasa de participación 78.3%).

Se tomaron en cuenta para el estudio 111 sujetos; 57 del Grupo I y 54 del Grupo II. Fueron en total 56 mujeres y 55 hombres, siendo la distribución por grupos la siguiente: 27 mujeres(47.3%) y 30 hombres(50.4%), para el Grupo I; y 29 mujeres(53.7%) y 25 hombres(46.2%), para el Grupo II(p=0.5).

El promedio de edad para el Grupo I fué de  $31.2 \pm 9.7$  años (amplitud 15 a 56), y para el Grupo II fué de  $34 \pm 14.8$  años(amplitud 18 a 87), (p<0.5). La clasificación por etiologías, fué la siguiente: del Grupo I, 48 glomerulares(84.1%), 1 con Glomerulonefritis membranoproliferativa, 2 con Nefropatía Diabética, y 45 sin biopsia renal pero de comportamiento glomerular(de acuerdo a Material y Métodos); 9 fueron tubulointersticiales(15.7%). En el Grupo II fueron 48 glomerulares(88.8%), 1 con GN membranoproliferativa, 1 con Glomeruloesclerosis focal y segmentaria, 5 con

Nefropatía Diabética, y 41 sin biopsia, pero de comportamiento glomerular. seis fueron tubulointersticiales(11.1%), (p=0.47).

La distribución de acuerdo al programa de Diálisis Peritoneal utilizado fué el siguiente: para el Grupo I, 31 sujetos (54.3%) estaban en DPI, y 26(45.6%) en DPCA. En el Grupo II, 31 estaban en DPI(54.7%), y 23(42.5%) en DPCA(p=0.74). (Tabla 1).

Para marcar el grado de falla renal, así como el adecuado control de la diálisis; se compararon 2 resultados de urea, creatinina, sodio y potasio; al principio y al final del periodo revisado, en los sujetos de ambos grupos. El promedio de urea fué de 172mg vs 171.5 al inicio; y de 156.8 vs 177.9 al final, para el Grupo I y II respectivamente(p<0.5 y 0.2 para la medida inicial y final). En cuanto a la creatinina, el valor promedio para la primera determinación fué de 13.7mg vs 12.2; y para la segunda de 12.5 vs 12.3(p<0.2 y 0.4). El sodio promedio de la primera determinación fué de 137.7mEq vs 138.7(p<0.3); y de 140.1 vs 139(p<0.2). El potasio promedio de la primera determinación fué de 5.8mEq vs 5.7; y de 6.1 vs 5.9, para la segunda; la diferencia tampoco fué estadísticamente significativa(p<0.4 y 0.3 respectivamente). (Tabla 2).

De igual forma se hizo una comparación entre los 2 grupos, de los valores de la Biometría Hemática, con determinaciones al inicio y a los 6 meses. Encontrando que la Hemoglobina(Hb) inicial promedio fué de 8±1.8gr, para el Grupo I; y de 8±1.7 para el Grupo II(NS); la Hb final fué de 7±1.7gr vs 8±1.5, sin alcanzar significancia estadística(p<0.10). Mientras que el

Hematócrito(Hto) medio de los valores iniciales fué de  $24 \pm 5.7\%$ , para el Grupo I; y de  $25 \pm 5.2$  para el Grupo II ( $p < 0.2$ ); siendo los valores finales de  $23 \pm 5.6\%$  vs  $26 \pm 5.5$ ; que tampoco alcanzó un valor significativo ( $p < 0.10$ ). (Fig.1). También se revisaron los valores de los Glóbulos Rojos (GR); siendo la media de la primera determinación 2,790,074 vs 2,928,518 para el Grupo I y II respectivamente ( $p < 0.3$ ); en tanto que la determinación final fué de 2,624,035 vs 2,929,074; ésta comparación sí tuvo diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). (Fig.2).

En cuanto a los leucocitos y plaquetas, no se encontró diferencia significativa (Tabla 3).

La diferencia más significativa se observó en el conteo de los paquetes globulares transfundidos en cada grupo, siendo en promedio de 2.74 para el Grupo I, y de 1.24 para el Grupo II ( $p < 0.0001$ ), (Fig.2). Los eventos hemorrágicos no marcaron diferencia entre ambos grupos; se registraron epistaxis, melena y hemorragia transvaginal. Se presentaron en 4 sujetos del Grupo I y en 1 del Grupo II; en ningún caso se cuantificó la magnitud de la hemorragia, pero tampoco demostró ser de importancia clínica; ningún paciente requirió de hemotransfusión como consecuencia de la hemorragia (Tabla 4).

## TABLAS Y GRAFICAS

**Tabla 1. Características de los pacientes.**

	GRUPO I	GRUPO II	p
Hombre/Mujer	30/27	25/29	0.5
Edad (años)	31.2±9.7	34±14.8	<0.5
IR Glomerular-	48(84.1%)	48(88.8%)	
IR Tubulointersticial	9(15.7%)	6(11.1%)	0.47
DPI/DPCA	31/26	31/23	0.74

IR: Insuficiencia Renal.

DPI: Diálisis Peritoneal Intermitente.

DPCA: Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria.

**Tabla 2. Química Sanguínea de los pacientes.**

	GRUPO I	GRUPO II	p
Creatinina <sub>I</sub>	13.7±5mg	12.2±4mg	<0.2
Creatinina <sub>F</sub>	12.5±4mg	12.3±4mg	<0.4
Urea <sub>I</sub>	172±85mg	171±79mg	<0.5
Urea <sub>F</sub>	156±79mg	177±61mg	<0.2
Sodio <sub>I</sub>	139±4mEq	138±4mEq	<0.3
Sodio <sub>F</sub>	140±3mEq	139±4mEq	<0.2
Potasio <sub>I</sub>	5.8±1.2mEq	5.7±1.1mEq	<0.4
Potasio <sub>F</sub>	6.1±0.9mEq	5.9±1mEq	<0.3

Subíndice I: determinación inicial.

Subíndice F: determinación final.

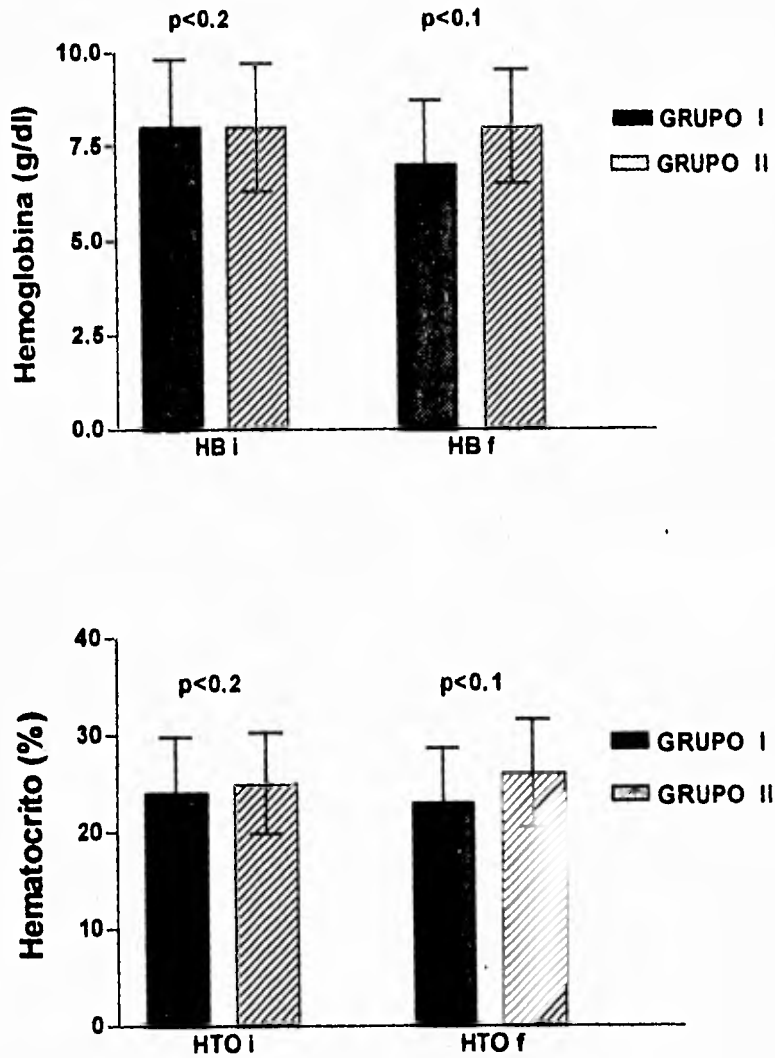


Fig.1. Se indican los niveles de Hemoglobina y Hematocrito (media±DE) entre ambos grupos; así como la comparación al inicio(i) y final(f) del periodo revisado. (Fuente: Dpto. MI HECM La Raza).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA



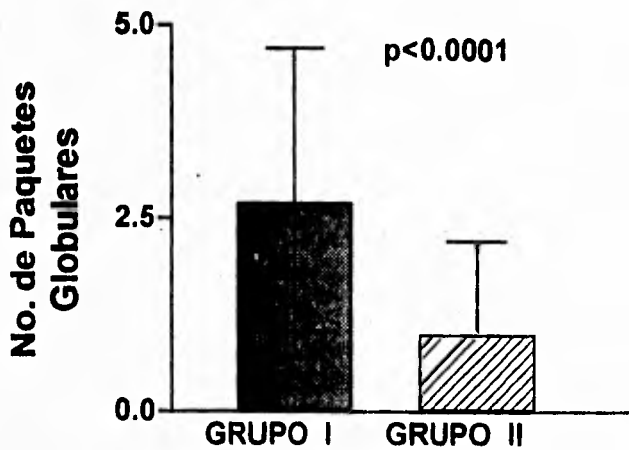
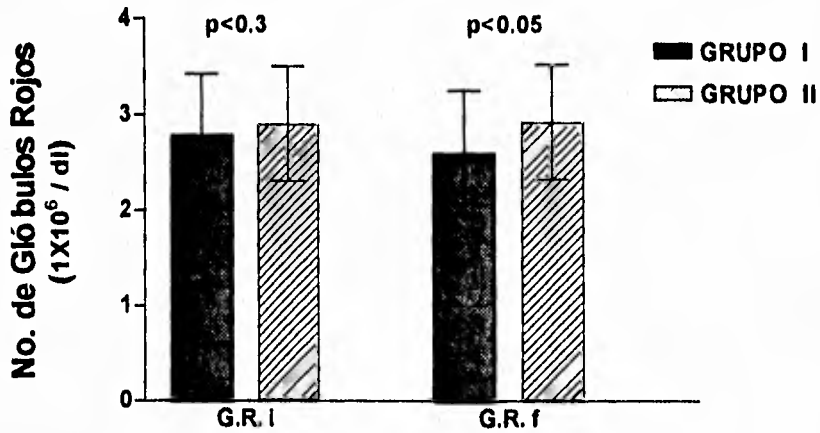
**Tabla 3. Valores medios de la Biometría Hemática.**

	GRUPO I	GRUPO II	p
Hemoglobina <sub>I</sub>	6±1.8gr	8±1.7gr	<0.2
Hemoglobina <sub>F</sub>	7±1.7gr	8±1.5gr	<0.1
Hematócrito <sub>I</sub>	24±5.7%	25±5.2%	<0.2
Hematócrito <sub>F</sub>	23±5.8%	26±5.5%	<0.1
Glóbulos Rojos <sub>I</sub>	2,790,000±630,000	2,929,518±590,907	<0.3
Glóbulos Rojos <sub>F</sub>	2,624,035±850,782	2,929,074±561,810	<0.05 *
Leucocitos <sub>I</sub>	5,769±2,105	6,665±3,120	<0.2
Leucocitos <sub>F</sub>	5,597±2,357	6,033±2,256	<0.3
Plaquetas <sub>I</sub>	223,500±82,500	235,200±76,200	<0.3
Plaquetas <sub>F</sub>	229,600±93,700	226,200±67,600	<0.4

Subíndice I: determinación inicial.

Subíndice F: determinación final.

\* Valor estadísticamente significativo.



*Fig. 2.* Recuento de Glóbulos Rojos al inicio(I) y final(f) del periodo revisado; observando la diferencia al hacer la comparación entre ambos grupos. El número de paquetes globulares transfundidos(media±DE) fué mayor para el Grupo I. (Fuente: Dpto. MI HECM La Raza).

**Tabla 4. Requerimientos Transfusionales y eventos Hemorrágicos durante seis meses.**

	GRUPO I	GRUPO II	p
Paquetes Globulares(#)	2.7±2	1±1.2	<0.0001*
Eventos Hemorrágicos †:			
Epistaxis	2	-	NS
Melena	-	1	NS
Hemorragia Transvaginal	2	-	NS

\* Valor estadísticamente significativo.

† Especifica el número de personas que presentaron tal evento.

NS: Sin valor estadísticamente significativo.

## DISCUSION

En el presente estudio, tenemos dos grupos de pacientes; los que utilizaron Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina(ECA), y los que no los utilizaron. Ambos fueron muy semejantes en cuanto a edad, sexo, tipo de Insuficiencia Renal, así como, tipo y tiempo de diálisis peritoneal utilizada; por lo cual las diferencias encontradas en los resultados, pueden ser atribuibles al uso de los Inhibidores de la ECA; como único factor distinto entre ambos grupos(Tabla 1).

Dentro de los resultados, encontramos que en el grupo con Inhibidores de la ECA, los pacientes presentaron un descenso de la hemoglobina final, en relación con las cifras iniciales. Esta misma cifra final de hemoglobina, fué menor, comparada con la hemoglobina final, del grupo que no recibió Inhibidores de la ECA. Resultados similares se encontraron al analizar las cifras de hematócrito; aunque, ninguna de estas diferencias, fueron estadísticamente significativas. Al realizar el análisis del resto de la Biometría Hemática; se observó que también hubo un descenso en el conteo de los glóbulos rojos, en el grupo con Inhibidores de la ECA; tanto de la cifra final en relación con la inicial, como al hacer la comparación entre los dos grupos. La diferencia entre el número total de glóbulos rojos, en los grupos con Inhibidores de la ECA, y sin Inhibidores de la ECA, sí fué estadísticamente significativa con  $p < 0.05$  (Tabla 3, Fig.1).

La diferencia más significativa encontrada, fué la cantidad

de transfusiones que ameritó cada grupo, ya que los pacientes que se encontraban utilizando algún Inhibidor de la ECA, requirieron mayor número de paquetes globulares ( $2.7 \pm 2$  vs  $1 \pm 1.2$ ), que en el grupo que no utilizó Inhibidores de la ECA (Tabla 4, Fig.2). Este aumento en los requerimientos transfusionales, puede explicar el porque, a pesar de que en el grupo con Inhibidores de la ECA, las cifras de hemoglobina y hematócrito disminuyeron, no llegaron a ser cambios estadísticamente significativos, dado que, al ser transfundidos con mayor frecuencia los pacientes que recibieron Inhibidores de la ECA, las cifras de hemoglobina y hematócrito fueron secundariamente corregidas, enmascarando una posible diferencia entre ambos grupos.

Nuestros resultados son semejantes a los referidos en otros estudios; en uno de los cuales, se hizo una observación en un grupo de pacientes hipertensos manejados con enalapril, los cuales presentaron disminución del hematócrito(2). Otro grupo reportó, que en pacientes con Insuficiencia Cardíaca, tratados con enalapril, tenían disminución de la hemoglobina(4). Incluso, hay un reporte de 18 pacientes con Insuficiencia Cardíaca, a los cuales se les dió enalapril, en el que se demostró que había una disminución en los niveles de Eritropoyetina, en relación con las cifras iniciales; sugiriendo los autores este hecho, como una posible explicación de la asociación entre el uso de Inhibidores de la ECA y la disminución del hematócrito(3).

Observaciones similares se han hecho en pacientes con Insuficiencia Renal; incluso un grupo de autores, han sugerido el uso de los Inhibidores de la ECA como manejo de la Eritroci-

tosis, que se presenta en forma secundaria al Transplante Renal (5,6). También hay un reporte de pacientes en Hemodiálisis, en los cuales se encontró agravamiento de la anemia, secundario al uso de enalapril(7). En ninguno de estos estudios se ha encontrado el mecanismo de acción implicado en este fenómeno.

Este estudio tiene las limitaciones que presenta cualquier estudio retrospectivo, donde a pesar de tener dos grupos bastante homogéneos, cuya única diferencia aparenta ser, el que recibieran o no Inhibidores de la ECA; el uso de información del expediente, la cual no fué diseñada exclusivamente para los fines del estudio, implica el riesgo de un sesgo de medición. Por lo anterior se sugiere realizar en base a estos resultados un estudio prospectivo donde se tengan mejor controlados los factores que pudieran alterar los resultados finales, y además - ayudaría a clarificar las dudas sobre este estudio. Incluso se deberían realizar estudios a nivel experimental para tratar de dilucidar el mecanismo de acción, y el sitio sobre el cual actúan los Inhibidores de la ECA, para favorecer la anemia.

De continuar corroborándose estos hallazgos, se deberían de proponer otras alternativas terapéuticas, antes que utilizar Inhibidores de la ECA, en los pacientes con Insuficiencia Renal; sobre todo, en el grupo que se encuentra en protocolo de Transplante Renal; en los cuales el número de paquetes globulares transfundidos, es de gran importancia; dado el alto índice de seroconversión para Hepatitis C, así como, la sensibilización a antígenos HLA; ya que esto implica una limitante para efectuar

**dicha alternativa terapéutica.**

## BIBLIOGRAFIA

1. Hollenberg K, Raij L: Inhibición de la Enzima Convertidora de Angiotensina y protección renal. Arch Intern Med 1993; 153:2426-2435.
2. Griffing G, Melby J: Enalapril(MK-421) and the White cell count and haematocrit. Lancet 1982;12:1361.
3. Fyhrquist F, Karppinen K, Honkanen T, et al: High serum erythropoietin levels are normalized during treatment of congestive heart failure with enalapril. J Intern Med 1989; 226:257-260.
4. Herrlin B, Nyquist O, Sylven C: Induction of a reduction in haemoglobin concentration by enalapril in stable, moderate heart failure: a double blind study. Br Heart J 1991;66:199-205.
5. Gaston R, Julian B, Diethelm A, et al: Effects of Enalapril on Erythrocytosis after Renal Transplantation. Ann Intern Med 1991;115:954-955.
6. Islam M, Bourbigot B, Codet J: Effects of Captopril on post-renal transplant erythrocytosis(PTE). Kidney Int 1991;39: 1320-1321.
7. Yoshida A, Morozumi K, Sugamuma T, et al: Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor and anemia in a patient undergoing Hemodialysis. Nephron 1991;59:334-335.
8. Boughton B: Polycythaemia. The Practitioner 1990;223:728-730.



9. Miller M, Rorth M, Parving H, et al: pH effect on erythropoietin response to hypoxia. N Engl J Med 1973;288:706-709.
10. Nathan D: Regulation of erythropoiesis. N Engl J Med 1977; 296:865-867.