



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado

Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional “La Raza”
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Factores relacionados con la presencia de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis de unidades subrogadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social en la zona norte de la Ciudad de México

T E S I S

Para obtener el grado de especialista en

N E F R O L O G Í A

Presenta

Dr. Luis Fernando Lizardi Gómez

Asesor

Dra. Ivonne Reyes Sánchez

Ciudad de México; Febrero 2021





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Luis Enrique Alvarez Rangel

Profesor Titular del Curso Universitario en Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Ivonne Reyes Sánchez

Asesor de Tesis

Profesor Adjunto del Curso Universitario en Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Luis Fernando Lizardi Gómez

Residente de Tercer año de Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de registro de Protocolo: R-2019-785-100

ÍNDICE

Resumen	4
Abstract	5
Antecedentes	6
Material y Métodos:	10
Resultados	12
Discusión	16
Conclusiones	20
Bibliografía	21
Anexos	25

RESUMEN

Factores relacionados con la presencia de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis de unidades subrogadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social en la zona norte de la Ciudad de México

Introducción: La prevalencia de anemia en enfermedad renal es alta. Sin embargo, poco se conocen los factores relacionados con anemia en pacientes con hemodiálisis crónica en unidades subrogadas de México.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo incluyendo todos los pacientes en hemodiálisis subrogada. Se evaluaron factores clínicos y bioquímicos. Para el análisis se empleó estadística descriptiva; en variables categóricas se estimó la diferencia de proporciones con chi cuadrada, se realizó análisis bivariado y multivariado mediante el paquete estadístico SPSS 25.

Resultados: Se recabaron datos de 747 pacientes, obteniéndose media de hemoglobina 9.7 g/dl (RIQ de 8.4 a 10.9 g/dl). El 56% de los pacientes tenían hemoglobina ≤ 9.9 g/dl. La presencia de anemia se relacionó con diabetes mellitus (OR 1.49, IC 95% 1.06-2.10, $p=0.001$), hiperfosfatemia (OR 1.69, IC 95% 1.21-2.28, $p=0.001$), producto calcio fósforo alto (OR 1.43, IC 95% 1.01-2.03, $p=0.040$) y deficiencia de hierro (OR 1.95, IC 95% 1.38-2.75, $p=0.001$). Las glomerulopatías (OR 0.44, IC 95% 0.22-0.90, $p=0.026$), género femenino (OR 0.55, IC 95% 0.40-0.074, $p=0.001$) y administración de eritropoyetina (OR 0.57, IC 95% 0.39-0.82, $p=0.002$) se asociaron a hemoglobina ≥ 10 g/dl.

Conclusiones: La prevalencia de anemia es alta y se asocia con alteraciones modificables del metabolismo óseo mineral y deficiencia de hierro.

Palabras clave: anemia, hemodiálisis, enfermedad renal crónica.

ABSTRACT

Factors related to the presence of anemia in patients with chronic kidney disease on subrogated hemodialysis units by the Mexican Institute of Social Security in the northern area of Mexico City

Background: The prevalence of anemia in kidney disease is high. However, little is known about the factors related to anemia in patients with chronic hemodialysis in surrogate units in Mexico.

Material and methods: An observational, cross-sectional and descriptive study was performed including all patients on subrogated hemodialysis. Clinical and biochemical factors were evaluated. Median and interquartile range were used to determine distribution; in nominal variables the difference in proportions was estimated with chi square; we performed bivariate and multivariate analysis. SPSS 25 statistical package was used.

Results: Data were collected from 747 patients, obtaining mean hemoglobin of 9.7 g/dl (IQR 8.4-10.9 g/dl), 56% of the patients had hemoglobin \leq 9.9 g/dl. The presence of anemia was associated with Diabetes Mellitus (OR 1.49, IC 95% 1.06-2.10, $p=0.001$), hyperphosphatemia (OR 1.69, IC 95% 1.21-2.28, $p=0.001$), high calcium-phosphate product (OR 1.43, IC 95% 1.01-2.03, $p=0.040$) and iron deficiency (OR 1.95, IC 95% 1.38-2.75, $p=0.001$). Glomerulopathies (OR 0.44, IC 95% 0.22-0.90, $p=0.026$), female sex (OR 0.55, IC 95% 0.40-0.074, $p=0.001$) and erythropoietin use (OR 0.57, IC 95% 0.39-0.82, $p=0.002$) were associated with hemoglobin \geq 10 g/dl.

Conclusions: The prevalence of anemia is high and is mainly associated with modifiable alterations in bone mineral metabolism and iron deficiency.

Key Words: anemia, hemodialysis, chronic kidney disease.

ANTECEDENTES

Anemia y Enfermedad renal crónica (ERC)

La anemia en la ERC fue por primera vez relacionada hace 170 años por el Dr. Richard Bright (1). Es una característica común en muchos pacientes con ERC que aún no requieren diálisis, y es cada vez más frecuente a medida que la TFG disminuye por debajo de 60 ml/min/1.73 m (2, 3), particularmente entre diabéticos (4). Estudios como el National Health and Nutrition Examination Survey realizados en Estados Unidos por los Institutos Nacionales de Salud han demostrado que la incidencia de anemia incrementa conforme la tasa de filtrado glomerular disminuye encontrándose <10% en los estadios 1 y 2, entre un 20 a 40% en estadio 3, 50 a 60% en el estadio 4 y en más del 70% en el estadio 5. (3)

Anemia en la ERC se define como la concentración de hemoglobina por debajo de 2 desviaciones estándar del nivel medio de hemoglobina de la población general, corregida para edad y sexo, que generalmente corresponde a una concentración de hemoglobina <13 g/dl en hombres y <12 g/dl en mujeres acorde con la definición de la OMS (Organización Mundial de la Salud) y con la definición de anemia según las guías KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes). (5, 6)

Causas de anemia en ERC

La anemia en los pacientes con ERC es multifactorial. La principal causa es la inadecuada producción de eritropoyetina endógena a medida que la ERC progresa debido a atrofia o lesión de las células peritubulares renales encargadas de su producción. El papel de la eritropoyetina sobre la producción de eritrocitos es prevenir la apoptosis de progenitores eritroides y estimular la proliferación y diferenciación de proeritroblastos y normoblastos. (5, 7)

La anemia en la ERC también está relacionada a deficiencia de hierro, el cual es incorporado en la etapa de pronormoblasto, para la síntesis adecuada de hemoglobina. La deficiencia de hierro es común en los pacientes con ERC por múltiples mecanismos como hemodiálisis y pérdidas gastrointestinales, aunque también puede verse disminuida su utilización por el estado inflamatorio crónico.

Las toxinas urémicas tienen un efecto inhibitor sobre las unidades formadoras de colonias eritroides lo que suprime la eritropoyesis y acortan la vida media de eritrocitos. La hormona paratiroidea (PTH) está involucrada en la patogénesis de la anemia en ERC en el hiperparatiroidismo secundario o terciario donde uno de los mecanismos más importantes es la osteítis fibrosa, complicación que disminuye la respuesta al efecto de la eritropoyetina (5, 7). Estudios realizados en pacientes en hemodiálisis han demostrado que la mayor respuesta a agentes estimulantes de eritropoyesis (AGE) correlaciona con niveles de PTH entre 0-100 pg/ml, mientras que la disminución en la respuesta a AGE se observa cuando la determinación de fosfatasa alcalina sérica es mayor a 160 UI/L (odds ratio [OR] 0.64, IC 95%, 0.58-0.70) y los niveles de PTH son mayores a 300 pg/ml (OR 0.54, IC 95%, 0.49-0.60), llegando a observar disminución en la respuesta a eritropoyetina hasta en un 30% cuando las concentraciones de PTH aumentan a 1000 pg/ml. (8, 9)

El déficit de folatos o vitamina B12 se ha asociado con desarrollo de anemia macrocítica en pacientes con ERC con una frecuencia aproximada de 5%, proporción que puede ser mayor en pacientes en tratamiento con hemodiálisis lo que sugiere pérdida de vitamina B12 soluble en agua y ácido fólico durante la hemodiálisis. En una cohorte retrospectiva que incluyó 1439 pacientes con ERC en etapa 3 a 5 se demostró mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (hazard ratio [HR] 2.19, IC 95%, 1.62-2.96, $p < 0.001$), mortalidad cardiovascular (HR 3.57, IC 95%, 1.80-7.06, $p < 0.001$) y mortalidad de origen infeccioso (HR 2.22, IC 95%, 1.41-3.49, $p = 0.001$) en aquellos pacientes con volumen corpuscular mayor a 90.8 fl. (10)

También se ha relacionado a los inhibidores la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y bloqueadores del receptor de angiotensina (ARA) como causa de anemia por inhibición de los efectos eritropoyéticos de la angiotensina II, disminución en la producción de eritropoyetina por aumento del flujo sanguíneo renal lo que mejora la oxigenación y por disminución en el catabolismo de N-acetil-seril-aspartilo-lisil-prolina, el cual actúa como inhibidor de la proliferación celular hematopoyética y en consecuencia disminuye la producción de eritrocitos (11, 12). En un meta-análisis en el que se evaluó el riesgo de anemia en pacientes que usan inhibidores de

sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), el cual incluyo 29 061 pacientes, se encontró un riesgo relativo (RR) en pacientes que usaban IECA de 1.57 (intervalo de confianza [IC] 95%, 1.40-1.73, $I^2=17\%$), mientras que en los pacientes que recibieron ARA el RR fue de 1.58 (IC 95%, 1.38-1.83, $I^2=0\%$), demostrando la asociación entre el uso de inhibidores del SRAA y anemia. (13)

Efectos de la anemia en la ERC

La enfermedad cardiovascular es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con ERC, incluidos los que se someten a diálisis de mantenimiento (14). Incluso los pacientes con ERC leve tienen una mayor carga de enfermedad cardiovascular prevalente en comparación con los controles de edad similares. (15) En la ERC, la anemia se encuentra relacionada como factor de riesgo independiente con disfunción ventricular izquierda por desarrollo y progresión de hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca (16), así como en el aumento en las hospitalizaciones y alteraciones en la cognición contribuyendo a disminución de la calidad de la vida y mortalidad (1, 17).

En un estudio retrospectivo que incluyo 95,273 pacientes en hemodiálisis, un nivel de hemoglobina <8 g/dl estuvo relacionado con el doble de riesgo de muerte comparado con aquellos pacientes con niveles de hemoglobina de 10 a 11 g/dl. Además, el riesgo de muerte en pacientes con niveles de hematocrito menor a 30% fue progresivamente mayor. Análisis subsecuentes han determinado que el mantenimiento de hematocrito entre 33 y 36% se relaciona con menor riesgo de muerte en pacientes con diálisis. (5, 18)

En los estudios que han demostrado la anemia como factor de riesgo independiente para el desarrollo de la insuficiencia cardiaca (19), se ha encontrado que por cada gramo por debajo de 8,8 g/dL se asocia a aumento en la probabilidad de dilatación del ventrículo izquierdo (OR de 1.46; $p=0.018$), insuficiencia cardiaca de novo (RR de 1.28; $p=0.018$) y recurrencia de insuficiencia cardiaca (RR de 1.20; $p=0.046$) (20). Por otro lado, el aumento en los niveles de hemoglobina se asocia con aumento en la media de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo pasando de 33 a 40%, con reducción en el número de hospitalizaciones y caída de clase funcional de New

York Heart Association (NYHA) y también con reducción en el índice de fatiga y dificultad respiratoria de manera significativa. (21, 22)

La anemia puede ser un factor de riesgo para la progresión de la disfunción renal a la ERC Terminal. (23)

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal y analítico en la totalidad de pacientes registrados en los censos al 31 de julio de 2019, que se encuentran subrogados en unidades de hemodiálisis por los hospitales generales de zona (HGZ) número 24, 27 y 29 (tabla 1) pertenecientes al IMSS en la zona norte de la Ciudad de México. Para nuestro estudio, fueron incluidos pacientes de cualquier género, mayores de 16 años, admitidos al servicio de Nefrología o Medicina Interna de los HGZ previamente mencionados, con diagnóstico de ERC de cualquier causa y en tratamiento con hemodiálisis en unidades subrogadas. Aquellos pacientes con presencia de procesos infecciosos agudos o crónicos documentados al momento de la realización de estudios de laboratorio por la unidad subrogada o por la institución, pacientes embarazadas y pacientes con antecedente de sangrado en los previos 3 meses del inicio de estudio fueron excluidos. Se eliminó a los pacientes fallecidos o con episodios de sangrado durante el periodo del estudio.

De cada uno de los pacientes se registró el último valor sérico de hemoglobina documentado en la unidad subrogada al 31 de diciembre de 2019. Una vez recabado el valor de hemoglobina de todos los pacientes se clasificaron en 2 grupos considerando a los pacientes con anemia aquellos con determinación de hemoglobina ≤ 9.9 g/dl y pacientes sin anemia para los que contaban con determinación de hemoglobina ≥ 10 g/dl.

De ambos grupos se recabó determinación sérica de volumen corpuscular medio, hierro, porcentaje de saturación de transferrina y ferritina documentado en unidad subrogada, así como determinación sérica de PTH, transfusiones, tratamiento con IECA o ARA II, dosis de hierro y eritropoyetina documentado en expediente institucional (IMSS).

De la totalidad de pacientes incluidos en el estudio (n=905) un total de 110 pacientes cumplieron uno o más criterios de exclusión y 48 cumplieron criterios de eliminación por lo que solo se incluyeron en el análisis del estudio un total de 747 pacientes.

En cuanto al análisis estadístico se realizó un estudio descriptivo con medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar

y rango intercuartilar) de acuerdo con el tipo de distribución de la población (distribución normal o libre distribución). Para establecer diferencias entre los grupos se utilizó chi cuadrada y t de student en caso de población con distribución normal y U de Manny Whitney para población de libre distribución.

Se consideró el grupo de casos a los pacientes con determinación de hemoglobina menor o igual a 9.9 g/dl (pacientes con anemia) y el grupo control a los pacientes con determinación de hemoglobina mayor o igual de 10 mg/dl (pacientes sin anemia).

Las variables independientes fueron analizadas inicialmente bivariado para considerar las que presentan significancia y posteriormente se sometieron a análisis multivariado de los factores para la presencia o no de anemia, considerando como significativo un valor de $p \leq 0.05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25.

RESULTADOS

Características generales de la población de estudio:

Se incluyeron en el estudio un total de 747 pacientes, de los cuales el 56.5% fueron hombres (n=422) y el 43.5% fueron mujeres (n=325). Todos los pacientes se encontraban en terapia de reemplazo renal (TRR) por más de tres meses con hemodiálisis intermitente tres veces por semana.

La media de edad de los pacientes fue de 50.61 años, con una mediana de 51 años y un rango intercuartilar (RIQ) de 37 a 63 años (tabla 2). La distribución por grupo etario de la población estudiada fue mayor en el grupo de 51 a 65 años con un 31.5% del total de pacientes (n=235), seguido del grupo de 36 a 50 años en un 26.81% (n=200), menores de 35 años con 21.85% (n=163) y por último el grupo de mayores de 65 años con un 19.84% (n=148). (gráfico 1)

En el rubro de somatometría, la población se situó en una media de peso de 66.36 kg, mediana de 65 kg (RIQ 56 - 75.5 kg), con una estatura promedio de 1.61 metros, mediana de 1.6 metros (RIQ 1.54 - 1.69 metros), y en cuanto a el índice de masa corporal (IMC) la media fue de 35.47 kg/m², mediana 24.57 kg/m² (RIQ 22.05 - 28.22). Al clasificarse el estado nutricional por IMC acorde a la clasificación de la OMS (tabla 3) se encontró en mayor proporción pacientes con peso normal en un 48.51% (n=357), seguido de pacientes con sobrepeso y obesidad grado I en un 30.71% (n=226) y 11.14% (n=82), respectivamente, mientras que solo el 4.76% (n=35) se encontró con bajo peso, 3.26% (n=24) con obesidad grado II y en menor proporción se encontró la obesidad grado III con un 1.63% (n=12). (gráfico 2)

La etiología de la ERC fue principalmente debido a enfermedades crónico-degenerativas con presencia de diabetes mellitus en el 24.9% de los pacientes (n=186) e hipertensión arterial sistémica en un 16.3% (n=122). Las glomerulopatías primarias se documentaron en el 5.5% de los pacientes (n=41), menos del 5% fue secundario a otras causas como preeclampsia, enfermedad renal poliquística y reflujo vesicoureteral, mientras que en el resto de los pacientes no se documentó la causa.

Al realizar análisis de diferencia de medias de acuerdo a grupo de estudio de casos ($hb \leq 9.9$ g/dl) y controles ($hb \geq 10$ g/dl) se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad (48.55 vs 52.27 años), niveles de fósforo (5.45 vs 4.93 mg/dl), producto calcio x fósforo (45.92 vs 40.99 mg^2/dl^2) y nivel de hierro sérico (56.22 vs 64.58 ug/dl) encontrando al grupo de casos más joven, con mayores alteraciones del metabolismo óseo mineral y tendencia a la deficiencia de hierro. (tabla 4)

Características generales de la anemia en la población de estudio:

Acorde a la definición de anemia de la OMS y guías KDIGO (<13 g/dl en hombres y <12 g/dl en mujeres) el 94.2% de los pacientes la presentó (n=676). Por otro lado, y para objeto de nuestro estudio, de acuerdo con la definición de anemia utilizada con un punto de corte de Hb ≤ 9.9 g/dl para los pacientes con anemia y ≥ 10 g/dl para los pacientes sin anemia, la cual va en relación con el cumplimiento de metas de Hb en pacientes con ERC, se encontró que el 56% de los pacientes (n=402) tenían anemia.

El promedio de hemoglobina fue de 9.7 g/dl, con una mediana de 9.7 g/dl (RIQ 8.4 - 10.9 g/dl). La media de volumen corpuscular medio fue de 92.29 fl, mediana de 92.8 fl (RIQ 87.97 - 97.90 fl). (tabla 2)

Análisis bivariado de los factores en relación con anemia:

1) Anemia y comorbilidades:

En el análisis de comorbilidades se encontró como factor de riesgo para presencia de anemia a diabetes mellitus con un odds ratio (OR) 1.49 con un intervalo de confianza (IC) 95% de 1.06-2.10 y un valor de $p=0.001$. Las glomerulopatías primarias se asociaron a protección contra anemia con un OR 0.44 (IC 95% 0.22-0.90, $p=0.026$). La presencia de hipertensión con un OR de 0.98 (IC 95% 0.66-1.46, $p=0.94$) no tuvo relevancia estadística. (tabla 5, gráfico 3).

2) Anemia y alteraciones del metabolismo óseo mineral:

En cuanto a las alteraciones en el metabolismo óseo mineral cobró relevancia como factor de riesgo la presencia de hiperfosfatemia (>4.5 mg/dl) OR 1.69 (IC 95% 1.21-

2.28, $p=0.001$) y el producto calcio fósforo alto ($>55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$) con OR 1.43 (IC 95% 1.01-2.03, $p=0.040$), mientras que la hipofosfatemia ($<2.5 \text{ mg/dl}$) se encontró como protector OR 0.44 (IC 95% 0.23-0.83, $p=0.012$). Dentro del análisis de hiperparatiroidismo (PTH $>300 \text{ pg/dl}$) se encontró una tendencia al riesgo para presencia de anemia con un OR de 1.59 (IC 95% 0.81-3.01, $p=0.153$) sin alcanzar significancia estadística. Las alteraciones del calcio, tanto hipocalcemia ($<8 \text{ mg/dl}$) como hipercalcemia ($<10 \text{ mg/dl}$) no tuvieron relevancia estadística con OR de 0.77 (IC 95% 0.56-1.05, $p=0.109$) y 1.54 (IC 95% 0.78-3.05, $p=0.212$) respectivamente. (tabla 6, gráfico 4)

3) Anemia y perfil de hierro:

Dentro de las alteraciones en el perfil de hierro se encontró a la deficiencia de hierro como factor de riesgo OR 1.95 (IC 95% 1.38-2.75, $p=0.001$) y al analizar de forma individual subgrupos acorde a deficiencia de hierro absoluta (saturación de transferrina $<20\%$, ferritina $<200 \text{ ng/dl}$) o deficiencia funcional (saturación transferrina $<20\%$, ferritina 200 a 500 ng/dl) se obtuvo un OR 1.96 (IC 95% 1.41-2.72, $p=0.001$) y OR 0.72 (IC 95% 0.34-1.55, $p=0.41$) respectivamente, cobrando relevancia como factor de riesgo la deficiencia de hierro absoluta. Para la sobrecarga de hierro (saturación de transferrina $>45\%$, ferritina $>1000 \text{ ng/dl}$) se obtuvo un OR 1.06 (IC 95% 0.56-1.05, $p=0.109$). (tabla 7, gráfico 5)

Por otro lado, al analizar de forma individual la determinación de cada uno de los parámetros del perfil de hierro se encontraron como factores protectores la presencia de ferritina alta ($>500 \text{ ng/dl}$) OR 0.53 (IC 95% 0.35-0.79, $p=0.002$), transferrina sérica baja ($<170 \text{ mg/dl}$) OR 0.65 (IC 95% 0.46-0.92, $p=0.015$) y la capacidad total de fijación de hierro baja ($<230 \text{ mcg/dl}$) OR 0.70 (IC 95% 0.51-0.97, $p=0.032$), mientras que solo la ferritina baja ($<200 \text{ ng/dl}$) se asoció con aumento de riesgo OR 1.96 (IC 95% 1.41-2.72, $p=0.001$). El resto de los parámetros determinados no tuvo relevancia estadística. (tabla 7, gráfico 5)

4) Anemia y medicamentos

También se analizó si el consumo de medicamentos influyó o no en la presencia de anemia encontrando que la administración de eritropoyetina fue un factor protector con OR 0.57 (IC 95% 0.39-0.82, $p=0.002$). La ingesta de IECA o ARA II no influyo

en la presencia o no de anemia OR 0.54 (IC 95% 0.27-1.10, $p=0.091$) y OR 1.03 (IC 95% 0.76-1.39, $p=0.84$), respectivamente. La ingesta de suplementos orales de hierro (OR 1.11, IC 95% 0.82-1.50, $p=0.471$), ácido fólico (OR 1.10, IC 95% 0.78-1.54, $p=0.572$) o complejo B (OR 1.06, IC 95% 0.76-1.48, $p=0.696$), así como la administración de hierro intravenoso (OR 1.31, IC 95% 0.84-2.05, $p=0.222$) y el antecedente de transfusiones (OR 0.73, IC 95% 0.50-1.07, $p=0.113$) no tuvieron relevancia estadísticamente significativa. (tabla 8, gráfico 6)

5) Anemia y género

Se realizó análisis si el género influyó para la presencia o no de anemia encontrando como factor de riesgo el género masculino con un OR 1.81 (IC 95% 1.34-2.45, $p=0.001$) y el género femenino se situó como factor protector con OR 0.55 (IC 95% 0.40-0.74, $p=0.001$). (tabla 9, gráfico 7)

Se analizó la diferencia de medias de las características basales de la población en relación con el género encontrando diferencias estadísticamente significativas con media de fósforo, producto calcio x fósforo, TIBC y transferrina más altos en el género masculino, así como un mejor perfil de hierro en el género femenino con media de hierro sérico, saturación de transferrina y niveles de ferritina más altos. (tabla 10)

Análisis multivariado de los factores en relación con anemia:

Todas aquellas variables de relevancia estadística obtenidas en el análisis bivariado fueron sometidas a análisis multivariado y aquellas que mantuvieron relevancia estadísticamente significativa como factores de riesgo fueron: diabetes mellitus con un OR 1.53 (IC 95% 1.06-2.22, $p=0.022$), la ferritina sérica baja (<200 ng/dl) con OR 1.93 (IC 95% 1.25-2.22, $p=0.003$) y el género masculino OR 1.62 (IC 95% 1.17-2.25, $p=0.003$). Mientras que aquellas variables que se mantuvieron con relevancia estadística como factores de protección fueron: la administración de eritropoyetina OR 0.65 (IC 95% 0.44-0.95, $p=0.028$) y el género femenino OR 0.65 (IC 95% 0.47-0.90, $p=0.010$). (tabla 11, gráfico 8)

DISCUSIÓN

Es evidente el impacto de la anemia en los pacientes con ERC y ha quedado demostrado en diversos estudios un aumento significativo de la morbimortalidad de origen cardiovascular y alteraciones cognitivas con repercusión en la calidad de vida (14-22) por lo que siempre ha cobrado interés el estudio de aquellos factores relacionados con riesgo de presentarla para optimizar el tratamiento y disminuir las complicaciones asociadas.

En nuestro estudio encontramos que el 94.2% de los pacientes se encuentra con anemia de acuerdo con la definición proporcionada por KDIGO y OMS, resultados acorde a reportes de literatura internacional donde se estima que la anemia se encuentra presente en más del 70% de los pacientes con ERC en estadio 5 (5). Por otro lado, al analizar la proporción de pacientes con niveles de hemoglobina <10 g/dl, como se definió anemia en nuestro estudio, encontramos que el 56% de los pacientes no se encuentra dentro de meta de hemoglobina de acuerdo con las recomendaciones de las guías KDIGO. (6)

Al comparar nuestros resultados con los encontrados en el estudio GCC-DOPPS (Gulf Cooperation Council - Dialysis Outcomes and Practices Patterns Study) con un total de 927 pacientes en hemodiálisis en donde se reporta una media de hemoglobina de 10.9 g/dl, ferritina 390 ng/dl, saturación de transferrina 28.4% y dosis de eritropoyetina 8667 UI por semana (24) nos encontramos que nuestra población cuenta con menores niveles de hemoglobina (9.7 g/dl), peor perfil de hierro (ferritina 327 ng/dl, saturación de transferrina 25.29%) y uso de mayores dosis de eritropoyetina por semana (10 097 UI). En cuanto a tratamiento, el GCC-DOPPS reporta un mayor uso de AGE, 88% vs 78.8%, mayor administración de hierro intravenoso, 53% vs 12.4%, y un menor uso de hierro oral 20% vs 56.8% que en nuestra población.

En cuanto a comorbilidades, se encontró que la presencia de diabetes mellitus (DM) se asoció con aumento de riesgo para la presencia de anemia (OR 1.49, IC 95% 1.06-2.10, $p=0.001$), incluso dentro del análisis multivariado (OR 1.53, IC 95% 1.06-2.22, $p=0.022$). Se han realizado diversos estudios al respecto consistentes con

nuestros hallazgos, como los resultados reportados por Loutradis y cols. donde se analizaron un total de 368 pacientes con ERC, 184 con DM y 184 sin DM encontrando a la DM como factor de riesgo independiente para desarrollo de anemia con OR 2.20 (IC 95% 1.19-4.06) y a los pacientes diabéticos con una mayor prevalencia de anemia (47.8% vs 33.2%, $p=0.004$). (25).

En el estudio DOPPS realizado con pacientes en hemodiálisis se demostró que por cada 1 mg/dl de aumento de calcio (OR 1.32, IC 95% 1.25-1.40, $p=0.0001$) y fósforo (OR 1.08, IC 95%, 1.05-1.11, $p=0.0001$) correlacionó de forma positiva con la probabilidad de obtener niveles de hemoglobina ≥ 11 g/dl, mientras que la elevación por cada 100 pg/ml de PTH tuvo una relación a la inversa (OR 0.96, IC 95% 0.95-0.98, $p=0.0001$) (26). Un estudio más reciente realizado por Boronat y cols. en un total de 382 pacientes con ERC estadio 4 y 5 demostraron la asociación con menor presencia de anemia con el aumento por cada 1 mg/dl en niveles de calcio (OR 0.29, IC 95% 0.16-0.49, $p=0.0001$) y mayor presencia de anemia con el aumento por cada 1 mg/dl de fósforo (OR 2.19, IC 95% 1.55-3.15, $p=0.001$) (27). De forma similar en nuestro estudio al realizar análisis bivariado se encontraron como factor de riesgo fósforo sérico >4.5 mg/dl (OR 1.69, IC 95% 1.21-2.28, $p=0.001$) y un producto calcio x fósforo >55 mg²/dl² (OR 1.43, IC 95% 1.01-2.03, $p=0.04$) y como único factor protector fósforo sérico <2.5 mg/dl (OR 0.44, IC 95% 0.23-0.83, $p=0.012$). Contrario a los estudios comentados, en nuestro estudio no se encontró asociación de anemia con el hiperparatiroidismo (OR 1.59, IC 95% 0.81-3.01, $p=0.153$), sin embargo, consideramos una limitante del estudio y que puede presentar un importante sesgo, que solo se contó con determinación de niveles de PTH en el 22% del total de los pacientes.

La anemia por deficiencia de hierro es una complicación común en los pacientes con ERC y se ha identificado como causa de resistencia a AGE (28). En nuestro estudio se identificó a la deficiencia de hierro (OR 1.95, IC 95% 1.38-2.75, $p=0.001$) como factor de riesgo para presencia de anemia, y al analizarse de forma individual las alteraciones en el perfil de hierro se encontró a la ferritina <200 ng/dl como factor de riesgo (OR 1.96, IC 95% 1.41-2.72, $p=0.001$) y como factor protector cuando los niveles eran mayores a 500 ng/dl (OR 0.53, IC 95% 0.35-0.79, $p=0.002$), hallazgos

consistentes con las recomendaciones actuales para la suplementación de hierro de las guías KDIGO. (6)

Una revisión sistemática y meta-análisis realizada por Shepshelovich y cols. que incluyó 2369 pacientes con ERC en estadio 3 a 5 y 818 con ERC estadio 5 en tratamiento con diálisis (5D) demostró la superioridad del uso del hierro intravenoso comparado con la suplementación oral de hierro para aumentar los niveles de hemoglobina $>1\text{g/dl}$ (RR 1.61, IC 95% 1.39-1.87 para ERC 3-5 y RR 2.12, IC 1.68-2.72 para ERC 5D) acorde a las recomendaciones de manejo actuales (29). En nuestro estudio el 72.1% de los pacientes se encontró con deficiencia de hierro y solo un 12.4% de los pacientes fueron tratados con hierro intravenoso mientras que el 56.8% de los pacientes recibió tratamiento con suplementos orales. En ninguno de los casos se logró significancia estadística para asociar como factor de riesgo o protector para desarrollo de anemia con OR 1.11 (IC 95% 0.82-1.50, $p=0.471$) para la ingesta oral y OR 1.31 (IC 95% 0.84-2.05, $p=0.222$) para la administración intravenosa. Sin embargo, consideramos que estos hallazgos deben de tomarse en cuenta para adoptar las recomendaciones actuales en nuestro medio a favor de la administración intravenosa.

Históricamente se ha demostrado el beneficio del uso de los AGE en el tratamiento de anemia en pacientes con ERC con incremento en los niveles de hemoglobina, disminución del número de transfusiones y menor morbimortalidad (30-34) y nuestro estudio no es la excepción, encontrando a la administración de eritropoyetina como factor protector para la presencia de anemia con un OR 0.57 (IC 95% 0.39-0.82, $p=0.002$) en el análisis bivariado y manteniéndose con OR 0.65 (IC 95% 0.44-0.95, $p=0.028$) al realizar análisis multivariado.

Similar a lo observado en otros estudios donde la anemia macrocítica por déficit de folatos o vitamina B12 es de alrededor del 5% (10), en nuestro estudio encontramos que el 7.8% del total de pacientes con anemia se trataba de anemias macrocíticas, sin embargo, y como limitación de nuestro estudio, ya que no contamos con determinación rutinaria de niveles de folatos o vitamina B12 no nos es posible determinar que proporción de pacientes con anemia macrocítica son debidos a deficiencia de folatos o vitamina B12. Tampoco se demostró beneficio en la

administración oral de ácido fólico (OR 1.10, IC 95% 0.78-1.54, $p=0.572$) o complejo B (OR 1.06, IC 95% 0.76-1.48, $p=0.696$).

Contrario a lo reportado en el meta-análisis de Cheungpasitporn y cols. donde se reporta un RR de 1.57 (IC 95% 1.40-1.73, $I^2=17\%$) para los IECA y un RR 1.58 (IC 95%, 1.38-1.83, $I^2=0\%$) para los ARA II (13), en nuestro estudio no se logró demostrar la influencia de IECA (OR 0.54, IC 95% 0.27-1.10, $p=0.091$) o ARA II (OR 1.03, IC 95% 0.76-1.39, $p=0.84$) como factores de riesgo para la presencia de anemia.

Ya se ha descrito con anterioridad como las mujeres tienen menores niveles de hemoglobina y hematocrito que los hombres, las diferencias fisiológicas, distintos puntos de corte para definir anemia e incluso se han descrito los menores niveles de hemoglobina en las mujeres en todas las etapas de la ERC (35). En nuestro estudio encontramos hallazgos similares en nuestra población con menor promedio de hemoglobina en mujeres (9.29 g/dl vs 10.01), sin embargo, al realizar análisis de regresión multivariado se encontró al género femenino como factor protector (OR 0.65, IC 95% 0.47-0.90, $p=0.010$) y consecuentemente como factor de riesgo al género masculino (OR 1.62, IC 95% 1.17-2.25, $p=0.003$) el cual se atribuyó en nuestro estudio a un mejor perfil de hierro y menor alteración óseo mineral en las mujeres. (ver tabla 9)

CONCLUSIONES

La prevalencia de anemia pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento con hemodiálisis en nuestro medio es alta.

Las causas modificables mayormente asociadas a presencia de anemia en nuestro medio fueron los trastornos del metabolismo óseo mineral con presencia de hiperfosfatemia y producto calcio fósforo alto, así como las alteraciones en el perfil de hierro asociadas a deficiencia de este.

BIBLIOGRAFÍA

1. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(10):1631-1634.
2. Astor BC, Muntner P, Levin A, Eustace JA, Coresh J. Association of kidney function with anemia: The Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 2002;162(12):1401-1408.
3. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(2):504-510.
4. El-Achkar TM, Ohmit SE, McCullough PA, Crook ED, Brown WW, Grimm R, et al. Higher prevalence of anemia with diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: The Kidney Early Evaluation Program. *Kidney Int* 2005;67(4):1483-1488.
5. Amador-Medina LF. Anemia en enfermedad renal crónica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2014;52(6):660-665.
6. 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.
7. Cases A, Egocheaga MI, Tranchec S, Pallarésd V, Ojeda R, Górriza JL, et al. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. *Nefrología* 2018;38(1):8–12.
8. Kalantar-Zadeh K, Lee GH, Miller JE, Streja E, Jing J, Robertson JA, et al. Predictors of hyporesponsiveness to erythropoiesis-stimulating agents in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2009;53(5):823-834.
9. Gaweda AE, Goldsmith LJ, Brier ME, Aronoff GR. Iron, inflammation, dialysis adequacy, nutritional status, and hyperparathyroidism modify erithropoietic response. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(4):576-581.

10. Afshar R, Sanavi S, Salimi J, Ahmadzadeh M. Hematological profile of chronic kidney disease (CKD) patients in Iran, in pre-dialysis stages and after initiation of hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21:368-371.
11. Mohanram A, Zhang Z, Shahinfar S, Lyle PA, Toto RD. The effect of losartan on hemoglobin concentration and renal outcome in diabetic nephropathy of type 2 diabetes. *Kidney Int* 2008;73(5):630-636.
12. Plata R, Cornejo A, Arratia C, Anabaya A, Perna A, Dimitrov BD, et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibition therapy in altitude polycythaemia: a prospective randomised trial. *Lancet* 2002;359(9307):663-666.
13. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Chiasakul T, Korpaisarn S, Erickson SB. Renin-angiotensin system inhibitors linked to anemia: a systematic review and meta-analysis. *QJM* 2015;108(11):879-884.
14. London GM. Left ventricular alterations and end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17 Suppl 1:29-36.
15. Martínez-Vea A, Marcas L, Bardají A, Romeu M, Gutierrez C, García C, et al. Role of oxidative stress in cardiovascular effects of anemia treatment with erythropoietin in predialysis patients with chronic kidney disease. *Clin Nephrol* 2012;77(3):171-181.
16. Drueke 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(20):2071-2084.
17. Mikhail A, Brown C, William JA, Mathrani V, Shrivastava R, Evans J, et al. Renal association clinical practice guideline on Anaemia of Chronic Kidney Disease. *BMC Nephrol* 2017;18(1):345.
18. Ma JZ, Ebben J, Xia H, Collins AJ. Hametocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. *J Am Nephrol* 1999;10(3):610-619.
19. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351(13):1296-1305.

20. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996;28(1):53-61.
21. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Sheps D, Schwartz D, Yachnin T, et al. Aggressive therapy of congestive heart failure and associated chronic renal failure with medications and correction of anemia stops or slows the progression of both diseases. *Perit Dial Int* 2001;21 Suppl 3:S236-240.
22. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Tchekiner JZ, Sheps D, Keren G, et al. The effect of correction of anaemia in diabetics and non-diabetics with severe resistant congestive heart failure and chronic renal failure by subcutaneous erythropoietin and intravenous iron. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(1):141-146.
23. Astor BC, Coresh J, Heiss G, Pettitt D, Sarnak MJ. Kidney function and anemia as risk factors for coronary heart disease and mortality: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J* 2006;151(2):492-500.
24. Abouchacra S, Obaidli A, Al-Ghamdi S, Al Wakeel J, Al Salmi I, et al, GCC-DOPPS 5 Study Group. Gulf Cooperation Council-Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study: An Overview of Anemia Management Trends at the Regional and Country Specific Levels in the Gulf Cooperation Council Countries. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2016;27(6 Suppl 1):S51-S61.
25. Loutradis C, Skodra A, Georgianos P, Tolika P, Alexandrou D, Avdelidou A et al. Diabetes mellitus increases the prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease: A nested case-control study. *World J Nephrol* 2016;5(4):358-366.
26. Kimata N, Akiba T, Pisoni RL, Albert JM, Satayathum S, Cruz JM et al. Mineral metabolism and haemoglobin concentration among haemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practices Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(5):927-935.
27. Boronat M, Santana Á, Bosch E, Lorenzo D, Riaño M, García-Cantón C. Relationship between anemia and serum concentrations of calcium and

- phosphorus in advanced non-dialysis dependent chronic kidney disease. *Nephron* 2017;135(2):97-104.
28. Vaziri, N.D. Safety issues in iron treatment in CKD. *Semin Nephrol* 2016;36: 112–118.
29. Shepshelovich D, Rozen-Zvi B, Avni T, Gafer U, Gafer-Gvili A. Intravenous versus oral iron supplementation for the treatment of anemia in CKD: An updated systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2016;68(5):677-690.
30. Winearls CG, Oliver DO, Pippard MJ, Reid C, Downing MR, Cotes PM. Effect of human erythropoietin derived from recombinant DNA on the anaemia of patients maintained by chronic haemodialysis. *Lancet* 1986;2:1175-8.
31. Eschbach JW, Egrie JC, Downing MR, Browne JK, Adamson JW. Correction of the anemia of end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin: results of a combined phase I and II clinical trial. *N Engl J Med* 1987;316:73-8.
32. Eschbach JW, Abdulhadi MH, Browne, JK, et al. Recombinant human erythropoietin in anemic patients with end-stage renal disease: results of a phase III multicenter clinical trial. *Ann Intern Med* 1989;111:992-1000.
33. Macdougall IC, Lewis NP, Saunders MJ, et al. Long-term cardiorespiratory effects of amelioration of renal anaemia by erythropoietin. *Lancet* 1990;335:489-93.
34. Winearls CG. Historical review on the use of recombinant human erythropoietin in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:Suppl 2:3-9.
35. Cobo G, Hecking M, Port FK, Exner I, Lindholm B, Stenvinkel P et al. Sex and gender differences in chronic kidney disease: progression to end-stage renal disease and haemodialysis. *Clin Sci* 2016;130(14):1147-1163.

ANEXOS

Tablas:

Tabla 1.

HOSPITAL GENERAL DE ZONA	UNIDAD A LA QUE SE SUBROGA
<p style="text-align: center;">24</p> <p style="text-align: center;">Av. Insurgentes Nte. 1322, Magdalena de las Salinas, 07760, Cd. de México</p> <p style="text-align: center;"><i>(355 pacientes en hemodiálisis subrogada)</i></p>	<p>CEDIASA (CENTRO DIAGNOSTICO ANGELES) GUADALUPE Temístocles 352, Polanco, Polanco IV secc. CP 11550, Cd. de México. <i>(352 pacientes)</i></p> <p>CEDIASA POLANCO Francisco Campos 43, Villa Gustavo A. Madero, 07050, Cd. de México <i>(3 pacientes)</i></p>
<p style="text-align: center;">27</p> <p style="text-align: center;">Eje Central Lázaro cárdenas 445, Unidad Tlatelolco, CP 06300, Cuauhtémoc. Cd. de México.</p> <p style="text-align: center;"><i>(240 pacientes en hemodiálisis subrogada)</i></p>	<p>CEDIASA (CENTRO DIAGNOSTICO ANGELES) GUADALUPE Temístocles 352, Polanco, Polanco IV secc. CP 11550, Cd. de México. <i>(145 pacientes)</i></p> <p>CEDIASA POLANCO Francisco Campos 43, Villa Gustavo A. Madero, 07050, Cd. de México. <i>(95 pacientes)</i></p>
<p style="text-align: center;">29</p> <p style="text-align: center;">Av. 510 No. 100 Corner Zapata, Col. UNIT Sn. Juan de Aragón, CP 07950. Cd. de México.</p> <p style="text-align: center;"><i>(310 pacientes en hemodiálisis subrogada)</i></p>	<p>CEDIASA (CENTRO DIAGNOSTICO ANGELES) GUADALUPE Temístocles 352, Polanco, Polanco IV secc. CP 11550, Cd. de México. <i>(240 pacientes)</i></p> <p>CEDIASA POLANCO Francisco Campos 43, Villa Gustavo A. Madero, 07050, Cd. de México. <i>(70 pacientes)</i></p>

Tabla 2. Características basales.

<i>Variable</i>	<i>Media</i>	<i>DE (±)</i>	<i>Mediana</i>	<i>RIC 25-75</i>
Edad (años)	50.61	15.64	51	37-63
Peso (kilogramos)	66.36	15.24	65	56-75.5
Talla (metros)	1.61	0.09	1.6	1.54-1.69
IMC (kg/m ²)	25.47	4.97	24.57	22.05-28.22
Hemoglobina (g/dL)	9.7	1.83	9.7	8.4-10.9
VCM (fl)	92.29	8.19	92.8	87.97-97.90
Calcio (mg/dL)	8.37	1.13	8.4	7.7-9.0
Fósforo (mg/dL)	5.16	2.03	4.9	3.7-6.32
Producto calcio/fósforo	43.16	18.05	40.5	30.10-53.63
Parathormona (pg/dL)	643.57	668.9	467	121.5-922
Hierro sérico (ug/dL)	59.9	38.43	51	35-72
Saturación de Transferrina (%)	25.29	21.04	19.96	12.24-30.61
TIBC (mcg/dL)	268.91	78.24	264.41	210.03-326.29
Tansferrina (mg/dL)	215.27	62.42	211.5	211.5-261
Ferritina (ng/dL)	327.81	640.03	86	30-330.5
Dosis hierro IV (mg/semana)	238.7	304.32	100	100-300
Dosis de EPO (UI/semana)	10097	4240.11	12000	8000-12000
Número de transfusiones	1.82	0.99	2	1-2

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil; IMC: Índice de masa corporal; VCM: Volumen corpuscular medio;

TIBC: Capacidad total de fijación de hierro; IV: intravenoso; EPO: Eritropoyetina.

Tabla 3. Clasificación de índice de masa corporal según la OMS

<i>Categoría</i>	<i>Índice de masa corporal (kg/m²)</i>
Bajo peso	<18.5
Peso normal	18.5 - 24.9
Sobrepeso	25.0 - 29.9
Obesidad Grado I	30.0 - 34.9
Obesidad Grado II	35.0 - 39.9
Obesidad Grado III	≥40.0

OMS: Organización mundial de la salud.

Tabla 4. Diferencia de medias por grupo de estudio. *

<i>Variable (Media y DE ±)</i>	<i>Pacientes con Hb ≤9.9 g/dL</i>	<i>Pacientes con Hb ≥10 g/dL</i>	<i>p</i>
Edad (años)	48.55 (15.37)	52.27 (15.52)	0.001
Peso (kilogramos)	65.97 (15.74)	67.18 (14.74)	0.297
Talla (metros)	1.60 (0.10)	1.61 (0.09)	0.227
IMC (kg/m ²)	25.42 (5.19)	25.66 (4.73)	0.533
Hemoglobina (g/dl)	8.41 (1.08)	11.34 (1.15)	0.001
VCM (fl)	91.34 (8.44)	93.49 (7.71)	0.001
Calcio (mg/dl)	8.31 (1.14)	8.44 (1.11)	0.12
Fósforo (mg/dl)	5.45 (2.07)	4.93 (1.98)	0.001
Producto calcio x fósforo	45.92 (18.35)	40.99 (17.53)	0.001
Parathormona (pg/dl)	649.22 (759.49)	636.19 (557.13)	0.902
Hierro sérico (ug/dl)	56.22 (39.53)	64.58 (36.51)	0.004
Transferrina (%)	24.62 (22.43)	26.16 (19.13)	0.331
TIBC (mcg/dl)	265.44 (84.04)	273.33 (70.06)	0.18
Tansferrina (mg/dl)	212.71 (66.94)	218.53 (56.09)	0.215
Ferritina (ng/dl)	358.44 (589.44)	288.85 (698.14)	0.148
Dosis de hierro IV (mg/semana)	268.88 (321.90)	217.77 (295.64)	0.435
Dosis de EPO (UI/semana)	10656.62 (4337.30)	9421.73 (4101.28)	0.001
Número de transfusiones	1.83 (0.82)	1.78 (1.10)	0.779

*: Diferencia de medias por t student; DE: desviacion estandar; p: Coeficiente de correlación de Pearson; IMC: Índice de masa corporal; VCM: Volumen corpuscular medio; TIBC: Capacidad total de fijación de hierro; IV: intravenoso; EPO: Eritropoyetina.

Tabla 5. Análisis bivariado. Anemia y comorbilidades.

<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>
Diabetes mellitus	1.49	1.06-2.10	0.022
Hipertensión arterial	0.98	0.66-1.46	0.94
Glomerulopatías	0.44	0.22-0.90	0.026

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; p: Coeficiente de correlación de Pearson.

Tabla 6. Análisis bivariado. Anemia y alteraciones óseo mineral.

<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>P</i>
Hipocalcemia	0.77	0.56-1.05	0.109
Hipercalcemia	1.54	0.78-3.05	0.212
Hipofosfatemia	0.44	0.23-0.83	0.012
Hiperfosfatemia	1.69	1.21-2.28	0.001
Producto Calcio x Fósforo alto	1.43	1.01-2.03	0.04
Hiperparatiroidismo	1.59	0.81-3.01	0.153

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; p: Coeficiente de correlación de Pearson.

Tabla 7. Análisis bivariado. Anemia y perfil de hierro.

<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>P</i>
Saturación de transferrina <20%	0.74	0.55-1.001	0.051
Saturación de transferrina >45%	1.06	0.65-1.71	0.807
TIBC sérico <230 mcg/dl	0.70	0.51-0.97	0.032
TIBC sérico >380 mcg/dl	0.58	0.25-1.38	0.223
Transferrina sérica <170 mg/dl	0.65	0.46-0.92	0.015
Transferrina sérica >380 mg/dl	1.27	0.17-9.09	0.809
Ferritina sérica <200 ng/dl	1.96	1.41-2.72	0.001
Ferritina sérica >500 ng/dl	0.53	0.35-0.79	0.002
Deficiencia de hierro	1.95	1.38-2.75	0.001
Deficiencia de hierro absoluta	1.96	1.41-2.72	0.001
Deficiencia de hierro funcional	0.72	0.34-1.55	0.41
Sobrecarga de hierro	1.06	0.65-1.71	0.807

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; p: Coeficiente de correlación de Pearson;

TIBC: Capacidad total de fijación de hierro.

Tabla 8. Análisis bivariado. Anemia y administración de medicamentos.

<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>
Ingesta de IECA	0.54	0.27-1.10	0.091
Ingesta de ARA II	1.03	0.76-1.39	0.84
Ingesta de complejo B	1.06	0.76-1.48	0.696
Ingesta de ácido fólico	1.10	0.78-1.54	0.572
Ingesta de suplementos de hierro	1.11	0.82-1.50	0.471
Administración de hierro intravenoso	1.31	0.84-2.05	0.222
Administración de eritropoyetina	0.57	0.39-0.82	0.002
Antecedente de transfusión	0.73	0.50-1.07	0.113

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; p: Coeficiente de correlación de Pearson;

IECA: Inibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: Antagonista del receptor de angiotensina II.

Tabla 9. Análisis bivariado. Anemia y género.

<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>P</i>
Género masculino	1.81	1.34-2.45	0.001
Género femenino	0.55	0.40-0.74	0.001

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; p: Coeficiente de correlación de Pearson.

Tabla 10. Diferencia de medias por género. *(n=747)

<i>Variable (Media y DE ±)</i>	<i>Masculino</i>	<i>Femenino</i>	<i>p</i>
Edad (años)	49.78 (15.16)	51.67 (16.21)	0.102
Peso (kilogramos)	70.47 (14.63)	61.02 (14.36)	0.001
Talla (metros)	1.66 (0.07)	1.54 (0.07)	0.001
IMC (kg/m ²)	25.34 (4.47)	25.64 (5.55)	0.403
Hemoglobina (g/dl)	10.01 (1.80)	9.29 (1.80)	0.001
VCM (fl)	91.51 (8.67)	93.29 (7.44)	0.004
Calcio (mg/dl)	8.32 (1.12)	8.43 (1.15)	0.196
Fósforo (mg/dl)	5.38 (2.13)	4.88 (1.87)	0.001
Producto calcio x fósforo	44.69 (18.80)	41.19 (16.88)	0.010
Parathormona (pg/dl)	578.36 (615.77)	721.82 (724.00)	0.171
Hierro sérico (ug/dl)	58.35 (36.06)	61.88 (41.24)	0.221
Saturación de Transferrina (%)	23.34 (17.60)	27.79 (24.56)	0.005
TIBC (mcg/dl)	279.95 (81.32)	254.79 (71.80)	0.001
Tansferrina (mg/dl)	224.29 (64.67)	203.74 (57.48)	0.001
Ferritina (ng/dl)	259.78 (530.29)	414.85 (749.55)	0.001
Dosis de hierro IV (mg/semana)	175.00 (222.17)	295.91 (355.29)	0.055
Dosis de EPO (UI/semana)	9883.49 (3964.04)	10335.74 (4523.60)	0.198
Número de transfusiones	1.92 (1.23)	1.73 (0.70)	0.248

*: Diferencia de medias por t student; DE: desviación estándar; p: Coeficiente de correlación de Pearson; IMC: Índice de masa corporal;

VCM: Volumen corpuscular medio; TIBC: Capacidad total de fijación de hierro; IV: intravenoso; EPO: Eritropoyetina.

Tabla 11. Análisis multivariado. Anemia en pacientes en hemodiálisis. (n=747)

<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>
Género masculino	1.62	1.17-2.25	0.003
Género femenino	0.65	0.47-0.90	0.010
Diabetes mellitus	1.53	1.06-2.22	0.022
Glomerulopatías	0.67	0.32-1.42	0.305
Hipofosfatemia	0.55	0.27-1.10	0.096
Hiperfosfatemia	1.25	0.86-1.83	0.229
Producto Calcio x Fósforo >55mg ² /dl ²	1.20	0.79-1.82	0.388
Deficiencia de hierro	2.36	0.91-6.13	0.076
Deficiencia de hierro absoluta	1.18	0.51-2.71	0.689
Transferrina sérica <170 mg/dl	0.88	0.47-1.66	0.712
Ferritina sérica <200 ng/dl	1.93	1.25-2.98	0.003
Ferritina sérica >500 ng/dl	1.12	0.59-2.12	0.726
Administración de Eritropoyetina	0.65	0.44-0.95	0.028

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; p: Coeficiente de correlación de Pearson.

Gráficos

Gráfico 1. Distribución por grupo etario.

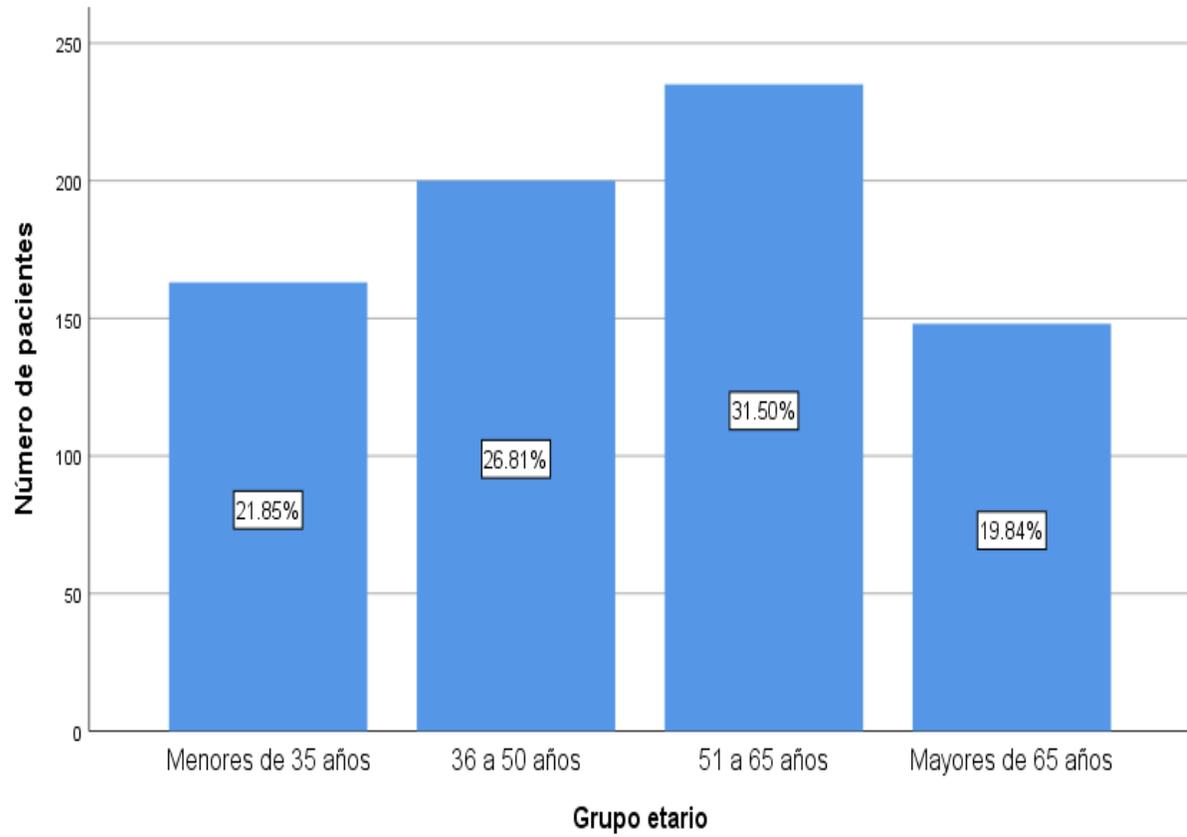


Gráfico 2. Estado nutricional.

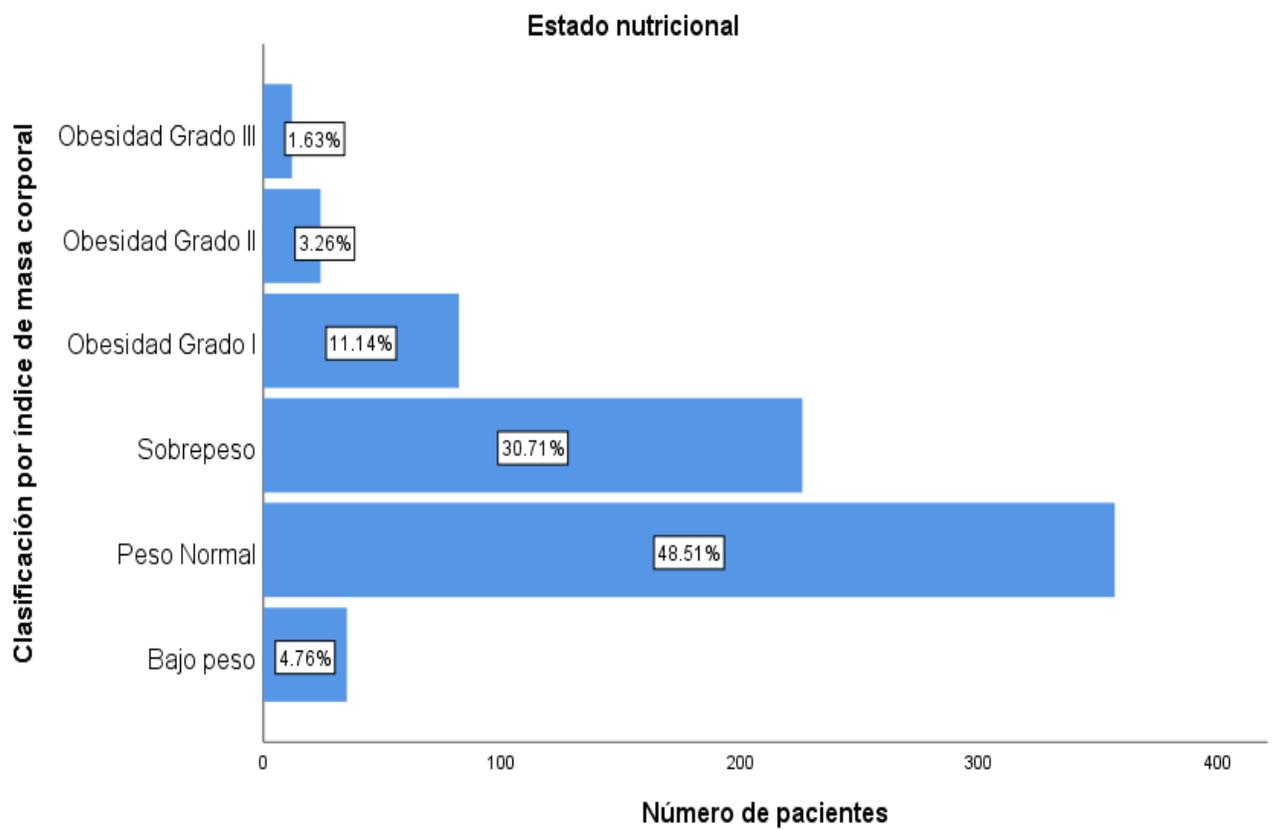


Gráfico 3. Anemia y relación con comorbilidades.

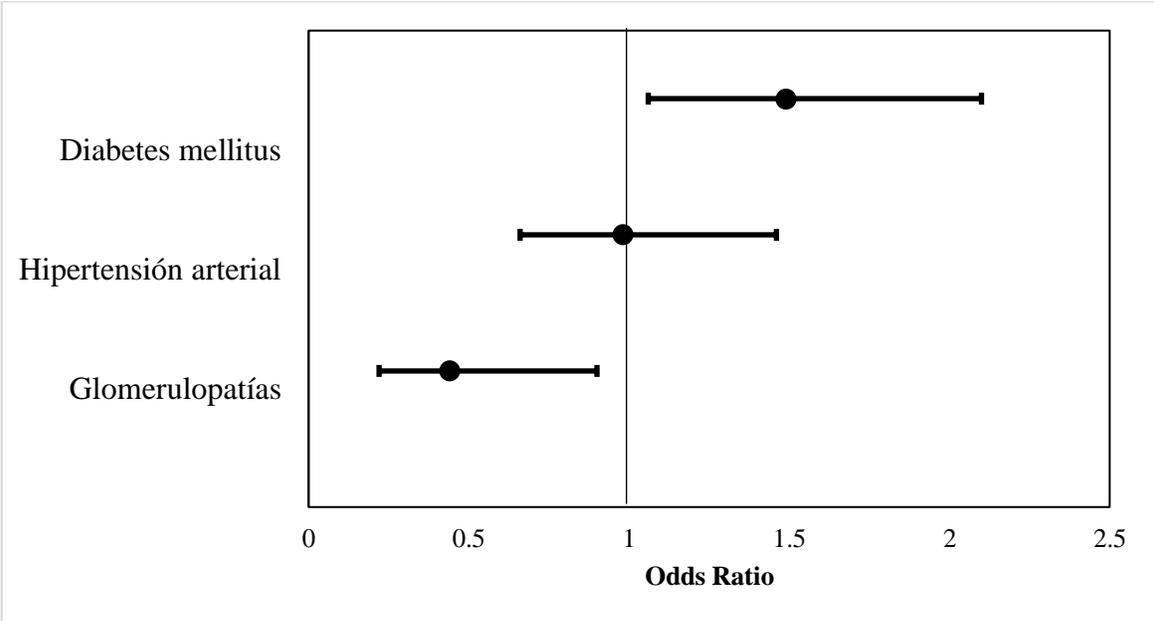


Gráfico 4. Anemia y relación con alteraciones del metabolismo óseo mineral.

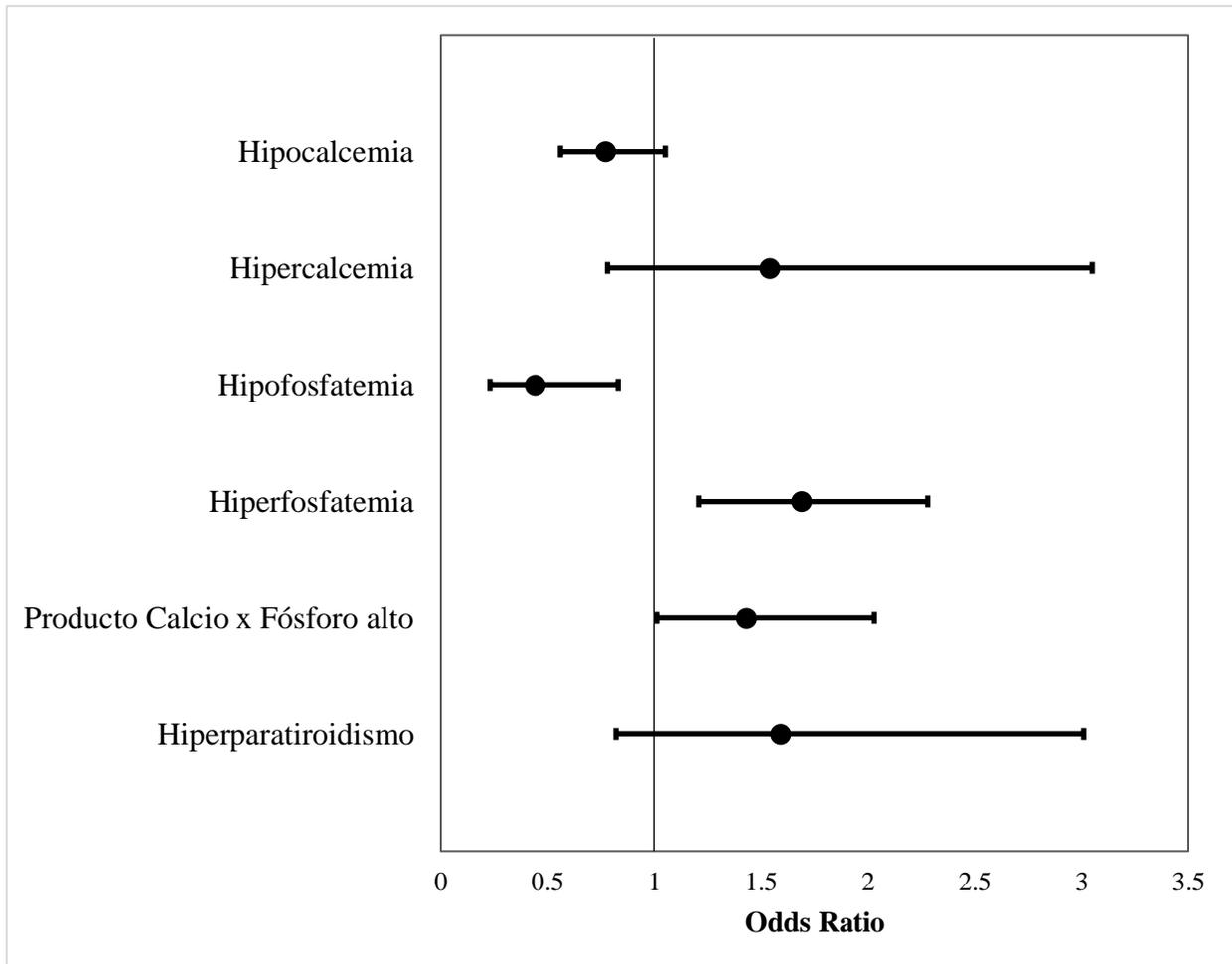


Gráfico 5. Anemia y relación con alteraciones del perfil de hierro.

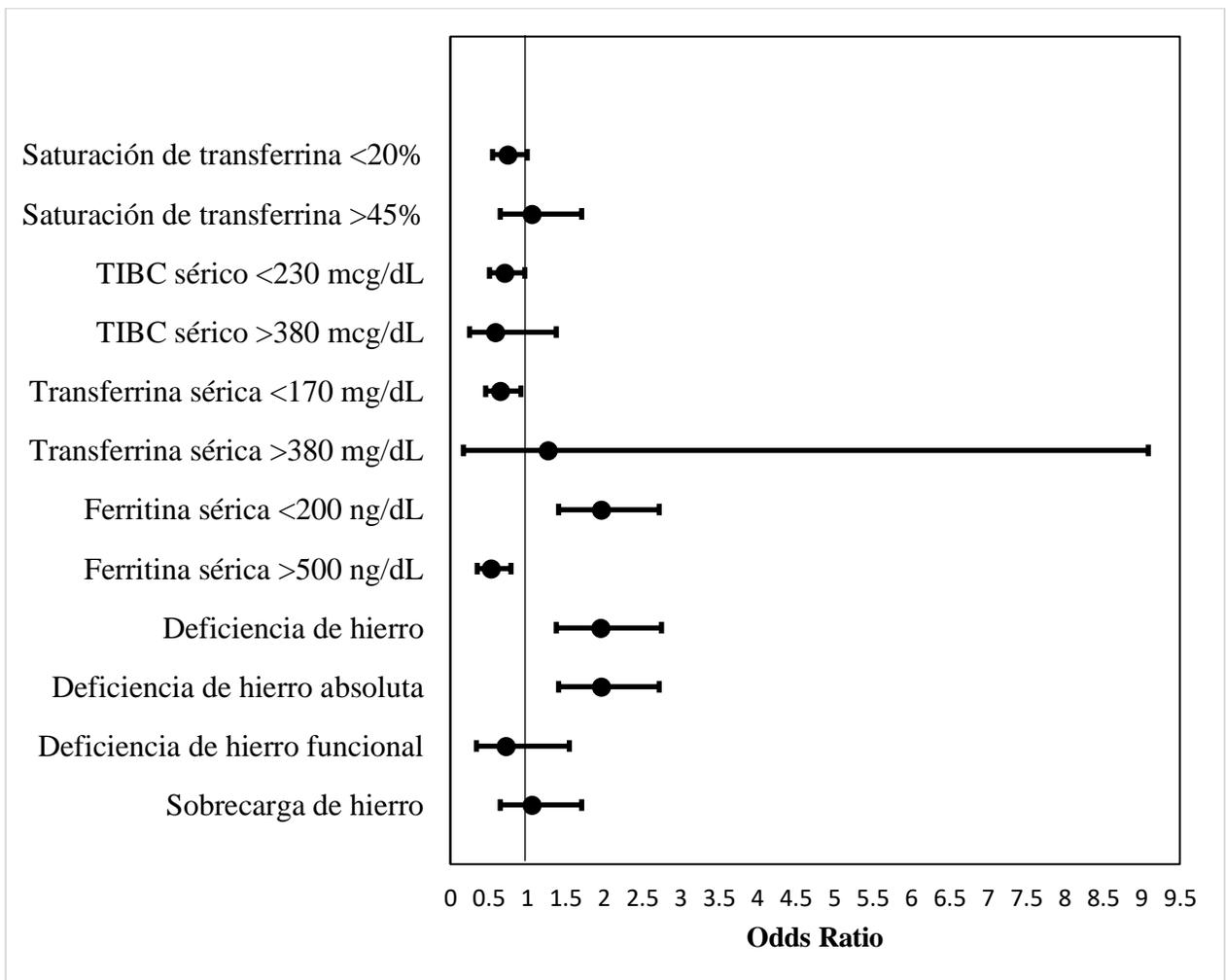


Gráfico 6. Anemia y relación con administración de medicamentos.

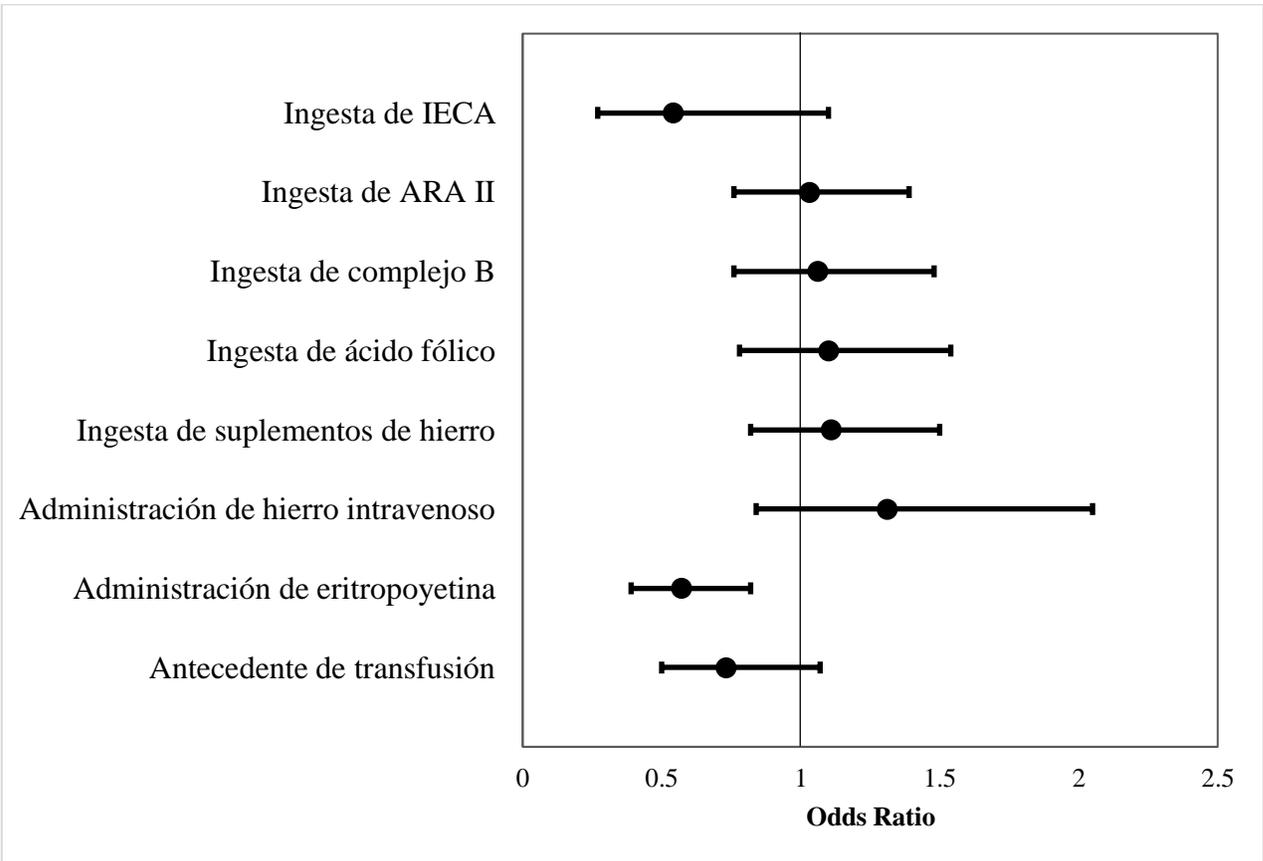


Gráfico 7. Anemia y relación con género.

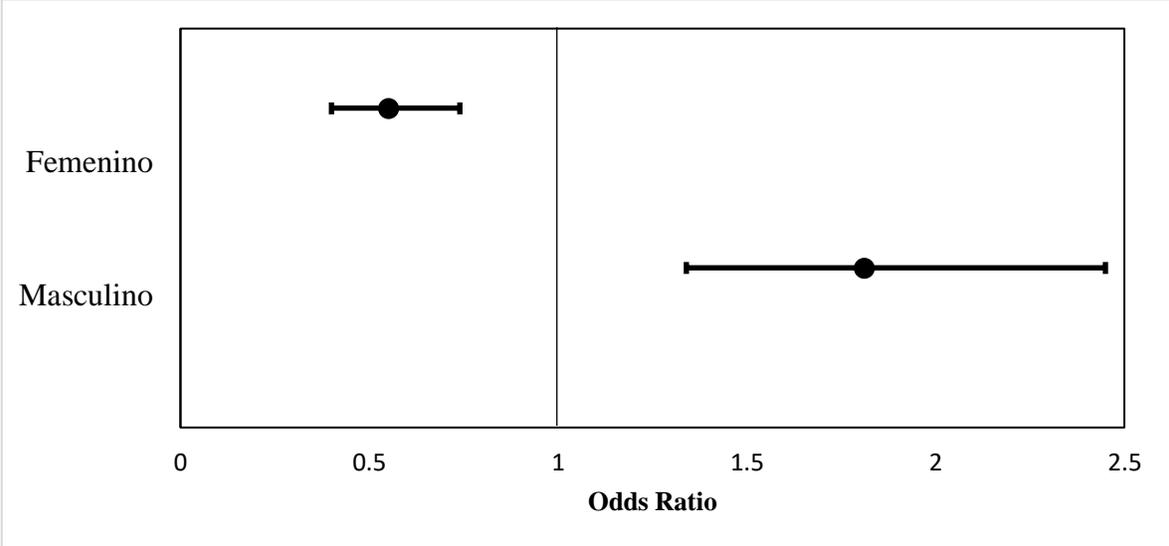


Gráfico 8. Anemia y factores relacionados. Multivariado.

