

**Pregunta 10: En pacientes con ERC y anemia, ¿se debería corregir la anemia con transfusiones de sangre?**

**Resumen de la evidencia**

Se encontró que las guías de NICE (2006) y KDIGO (2012), que fueron identificadas y seleccionadas mediante la evaluación AGREE II, establecían recomendaciones para esta pregunta.

La guía NICE recomienda evitar en lo posible las transfusiones sanguíneas en personas con ERC candidatos a trasplante renal. Sin embargo, señala que pueden existir situaciones clínicas donde una transfusión puede ser indicada. NICE realiza esta recomendación en base a dos estudios:

- En un estudio de tipo casos-controles (88) realizado en pacientes en hemodiálisis (n = 60) tuvo un grupo de transfusión leve (en promedio 4.3 transfusiones, n = 30) y un grupo de transfusión intensa (en promedio 88.2 transfusiones, n = 30), no se encontraron diferencias significativas en el análisis de linfocitos ( $1.64 \pm 0.83$  en el grupo de transfusión intensa,  $1.45 \pm 0.65$  en el grupo de transfusión leve) ni de monocitos ( $0.32 \pm 0.2$  en el grupo de transfusión intensa,  $0.43 \pm 0.22$  en el grupo de transfusión leve).
- En el ensayo clínico no aleatorizado(89) en personas con ERC en diálisis (n = 63) encontró que el grupo que recibió más transfusiones (mediana 3 ) desarrollaron anticuerpos estrechamente reactivos que reaccionan con 10-29% de células del panel en comparación con el grupo con menores transfusiones (mediana 1) que desarrolló anticuerpos contra el  $\geq 30\%$  de células del panel. Los pacientes sensibilizados tuvieron un tiempo de espera mayor para los trasplantes (19 meses) en comparación con los pacientes no sensibilizados (8 meses)(p =0.003).

Debido a lo encontrado en este último estudio, NICE consideró que la transfusión de sangre aumentaba el porcentaje de anticuerpos citotóxicos en pacientes en diálisis, lo que daba como resultado no solo un mayor tiempo de espera para un trasplante sino también una mayor dificultad para encontrar un donante con compatibilidad cruzada. Esta fue la base de la decisión de NICE.

La guía KDIGO recomienda evitar en lo posible las transfusiones sanguíneas en pacientes candidatos a trasplante renal para minimizar el riesgo de alosensibilización. Sin embargo, señala algunas situaciones clínicas en las que los beneficios de las transfusiones pueden superar los riesgos: personas con ERC y anemia con respuesta ineficaz a AEE (p. Ej., Hemoglobinopatías, falla de la médula ósea, resistencia a la AEE) y en el manejo de la anemia aguda: cuando se requiere una rápida corrección de anemia para estabilizar la condición del paciente (hemorragia aguda, enfermedad coronaria inestable) o se requiere la corrección de hemoglobina previa a una intervención quirúrgica. Finalmente, menciona que la decisión de transfundir un paciente ERC con anemia no aguda no debe basarse en cualquier umbral de Hb arbitrario, pero debe ser determinado por la aparición de síntomas causados por anemia.

Para sustentar estas recomendaciones, KDIGO se basa en los siguientes estudios (90, 91)

- Un estudio transversal (90) realizado en Londres en pacientes en lista de espera para su primer trasplante renal (n = 116), en los cuales el desarrollo de anticuerpos HLA fue mayor en aquellos que recibieron alguna transfusión sanguínea (16.7%) en comparación con aquellos que no tuvieron historia de transfusión (4.1%) (p<0.05).
- Un reporte nacional de del sistema de vigilancia de ERC en Estados Unidos (91), describe que el tiempo de espera para trasplante fue dos meses mayor en pacientes que han recibido transfusiones en comparación con quienes no lo han recibido. Sin embargo, este estudio no reporta medidas de riesgo ni intervalos de confianza.

Se actualizó la evidencia a partir de lo realizado por KDIGO, desde el febrero del 2012, encontrando los siguientes estudios (92, 93)

- En el estudio de Gill 2013 (92), en una cohorte de personas con ERC en Estados Unidos (n = 120 790), recibir una transfusión estuvo asociado a falla cardíaca (HR = 1.79, IC95% = 1.22 – 2.65) o tener diabetes (HR = 1.97, IC95% = 1.35 – 2.86) en comparación con el grupo de pacientes que no recibió transfusiones.
- En el estudio de Gill 2015 (93), en una cohorte de personas con ERC estadio 4 ó 5 en no diálisis de Estados Unidos (n = 7829), recibir una transfusión incremento el riesgo de hiperkalemia (RR ajustado= 6.1, IC 95%= 2.5 - 15.1) e insuficiencia cardíaca (RR ajustado= 3.8, IC 95%= 1.4 - 10.3) en comparación de grupo que no recibió transfusión. Ambas medidas fueron ajustadas por riesgo de hospitalización, presencia de anemia y antecedentes de hemorragia digestiva.

El GEG-Local consideró que la evidencia evaluada (tanto las presentadas por las guías NICE y KDIGO, como la recolectada en la búsqueda bibliográfica) no respondía a los desenlaces de interés planteados, y al ser observacionales el riesgo de confusión era alto; por lo cual no era de utilidad para tomar decisiones con respecto al tema planteado. Por ello, decide formular puntos de buena práctica clínica en respuesta a esta pregunta.

#### **Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:**

1. El GEG-Local estuvo de acuerdo en evaluar los riesgos y beneficios para el tratamiento de la anemia crónica de las personas con ERC, incluyendo no solo los posibles efectos en el trasplante renal, sino también el latente riesgo de transmisión de infecciones (como VIH, hepatitis B, hepatitis C) y el desarrollo de hiperkalemia
2. El GEG-Local opino que las situaciones clínicas indicadas por KDIGO para la transfusiones sanguíneas permitirían un uso racional de hemocomponentes para el tratamiento de la anemia en las personas con ERC.
3. El GEG-local considero que se debe tener en cuenta el riesgo de sensibilización HLA (por desarrollo de anticuerpos citotóxicos) en personas con ERC que reciben transfusión sanguínea y son candidatos a trasplante renal, debido a que puede aumentar el tiempo de espera para el trasplante y las tasas de rechazo al trasplante renal.
4. El GEG-Local sugirió seguir los criterios establecidos para el suministro de sangre establecidos en el Manual el uso de racional de la sangres y sus componentes en EsSalud, especialmente el uso del filtro leucorreductor en todo pacientes que se

administrar más de una transfusión sanguínea, con la finalidad que desarrolle anticuerpos anti HLA. (94)

**Puntos de buena práctica clínica:**

- Evaluar y discutir los riesgos y beneficios de la transfusión de glóbulos rojos con el paciente (o, cuando corresponda, con sus familiares o cuidadores).
- Considerar la indicación de transfusión sanguínea cuando:
  - Se requiere una rápida corrección de la anemia para estabilizar la condición del paciente (por ejemplo, en casos de hemorragia aguda o isquemia miocárdica inestable) o es necesario corregir rápidamente la Hb para una cirugía.
  - Persisten los síntomas y signos de anemia, con respuesta ineficaz a la terapia con AEE.
  - Los riesgos de administrar AEE superan los riesgos de transfusión de sangre.
- Evitar, en lo posible, corregir la anemia con transfusiones de sangre en personas con ERC candidatos a trasplante renal.
- De decidir realizar transfusiones de sangre en personas con ERC candidatos a trasplante renal, utilizar el filtro leucorreductor.