

No es beneficioso normalizar totalmente la hemoglobina con eritropoyetina en pacientes insuficiencia renal crónica

Absence of benefit of complet normalizing of hemoglobin with eritropoyetin in patients with chronic kidney disease

Drüeke T y col. N Engl J Med. 2006; 355:2071-84.

Objetivo

Evaluar si la corrección total de la anemia con eritropoyetina (EPO) en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) reduce el riesgo cardiovascular (CV).

Diseño

Ensayo abierto controlado y aleatorizado (ECCA).

Lugar

94 centros de Europa, Asia y Latinoamérica.

Pacientes

603 adultos con filtrado glomerular (FG) de 15 a 35 mL/min/1,73 m² hemoglobina (Hb) 11 a 12,5 g/dL y tensión arterial (TA) menor a 170/95 mmHg. Criterios de exclusión: requerimiento de diálisis en los siguientes seis meses, enfermedad CV avanzada, anemia no-renal, menos de 50 ng/mL de ferritina, PCR mayor a 15 mg/L, haber recibido EPO o transfusión sanguínea en los meses previos.

Intervención

Aleatorización a recibir EPO: 1) para mantener una Hb entre 13 y 15 g/dL (grupo intervención: GI); 2) para mantenerla entre 10,5 y 11,5 gr/dL (control: GC).

Medición de resultados principales

Tiempo al primer evento CV (muerte súbita, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular e isquémico transitorio, insuficiencia cardíaca aguda, angor, arteriopatía periférica complicada) con análisis por intención de tratar, seguimiento de tres

años y desconocimiento de la asignación terapéutica por evaluadores de los resultados.

Resultados principales

Las características basales fueron similares, pero 43% de los asignados al GI recibía β -bloqueantes (β B) contra 34% de los del GC ($p=0,02$) perdiéndose del seguimiento el 25% GT vs. el 17% del GC ($p=0,002$). Los principales efectos se presentan en la tabla 1. La frecuencia de hipertensión arterial (HTA) ($p=0,005$) y el inicio de diálisis ($p=0,03$) fueron significativamente mayores en el GT.

Tabla 1: principales efectos de la corrección completa vs. parcial de la anemia.

Resultados	Corrección		HR (IC95%)
	Completa (n=301)	Parcial(n=302)	
Eventos cardiovasculares	58	47	0,78 (0,53 - 1,14)
Muertes	31	21	0,66 (0,38 - 1,15)
Percepción de salud (SF36)	+4	0	

Conclusiones

La completa corrección con EPO de la anemia asociada a IRC no reduce la mortalidad ni el riesgo CV.

Palabras clave: anemia, eritropoyetina, insuficiencia renal crónica, enfermedad cardiovascular.

Key Words: anaemia, erythropoietin, chronic renal insufficiency, cardiovascular diseases.

Fuente de financiamiento: Hoffmann La Roche. Switzerland.

Comentario

Este ensayo y otros similares¹⁻³ mostraron consistentemente que la corrección total de la anemia no disminuye el riesgo CV ni la mortalidad e incluso podría aumentarlo. La frecuencia de inicio de diálisis e HTA fue significativamente mayor en el GI, mientras que percepción de la salud fue significativamente mejor en el GI.

Como este trabajo no fue ciego y tuvo 21% de pérdidas (significativamente más altas en el GT, cuyos pacientes recibían β B en mayor proporción) esto sugiere posibles sesgos de selección⁴⁻⁶ o de observación^{4,7,9}. Estas debilidades metodológicas, pueden exagerar el resultado de la intervención^{4,9}, de tal suerte que normalizar la Hb con EPO puede no sólo no ser beneficioso, sino perjudicial, como han reportado otros estudios¹⁻³. Es por ello que la Administración de Drogas y

Alimentos de EEUU recomienda no superar los 12g/dL de HB con estimulantes de la eritropoyesis¹⁰.

Conclusiones del comentarador

La anemia de la IRC/diálisis es secundaria a uremia, intoxicación mineral, síndrome inflamatorio, residuos de desinfectantes, etc., sobre los que puede trabajarse buscando beneficios con plausibilidad fisiopatológica¹¹⁻¹². El uso de estimulantes de la eritropoyesis debería ser prudente, sólo luego de corregidos los factores causales y buscando un nivel de Hb entre 10 y 11,5g/dL.

Ver glosario*

Marcelo Chaves [Médico especialista en Nefrología. Instituto de Nefrología de Entre Ríos.]

Recibido el 19/03/07 y aceptado el 31/07/07.

Chaves M. La corrección con eritropoyetina de la anemia por insuficiencia renal crónica no reduce el riesgo cardiovascular. Evid actual pract ambul; 10(4);106Jul-Ago.2007. Druke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D, Burger HU, Scherhag A; CREATE Investigators. **Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia.** N Engl J Med. 2006; 355(20):2071-84. PMID: 17108342

Referencias

1. Besarab A y col. N Engl J Med. 1998; 339 (9): 584-90.
2. Parfrey PS y col. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 2180-9
3. Singh AK y col. N Engl J Med. 2006; 355 (20): 2085-98
4. Intervention studies. In: Epidemiology in Medicine, Hennekens ChH, Buring JL, Mayrent SL editors. Little, Brown. 1987: 178-212.
5. Schulz KF y col. The Lancet 2002; 359: 515-19.
6. Schulz KF y col. The Lancet 2002; 359: 614-18.
7. Schulz KF y col. The Lancet 2002; 359: 696-700.
8. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. The Lancet 2002 March 2; 359: 781-85
9. Setting up a Multivariable Analysis: Subjects. In: Multivariable Analysis, Katz MH editor. Cambridge: Cambridge University Press. 1999: 60-83.
10. FDA Public Health Advisory. Epopoietin alfa. www.fda.gov/eder/drug/advisory/RHE2007.htm. Accessed March 11 2007
11. Rahmati MA y col. Int J Artif Organs 2004; 27 (8): 723-7
12. Ayus JC y col. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 2778-88