

ESTUDIO DE PACIENTES EN FIEMODIALISIS TRATADOS CON r-HuEPO

Carmen Andrés, M.ª Jesús Pérez, Luis Pernia, Rafael Cid

Servicio de Nefrología. Hospital Regional de Málaga

INTRODUCCION

La anemia es un problema casi universal en los pacientes con insuficiencia renal crónica, Sus causas son múltiples, destacando el déficit de eritropoyetina, la hemólisis, la presencia de inhibidores de la eritropoyesis, pérdida de sangre por distintas causas y déficit nutricionales.

Su tratamiento, hasta la disponibilidad de la r-HuEPO, era fundamentalmente las transfusiones, lo que ocasionaba la aparición de patologías importantes.

La eritropoyetina es una glucoproteína compuesta por 165 aminoácidos, con un peso molecular entre 30.000 y 50.000 daltons. Los carbohidratos suponen un 40 % de la molécula. Es producida y liberada por el riñón en respuesta al contenido tisular de oxígeno. Actúa selectivamente sobre la médula ósea, induciendo la eritropoyesis, sin afectar la producción de leucocitos y plaquetas.

Su uso como agente terapéutico en situaciones deficitarias de eritropoyetina no ha sido posible a partir de fuentes naturales de la hormona, habiendo tenido que esperar a su síntesis mediante ingeniería genética. El gen productor de eritropoyetina se integró en células de ovario de hámster chino, y a partir de él se obtuvo la r-HuEPO, cuyas características, químicas, bioquímicas, farmacológicas e inmunológicas son idénticas a las de la hormona humana.

El objetivo del presente trabajo es valorar en nuestra experiencia la respuesta del tratamiento de la anemia en pacientes en hemodiálisis con r-HuEPO, sus complicaciones y efectos secundarios, y si la corrección de la anemia puede originar algún cambio en la pauta de diálisis.

MATERIAL Y METODOS

Se estudian 28 pacientes con insuficiencia renal crónica que presentaban anemia de altos requerimientos transfusionales, y en programa de hemodiálisis (3 sesiones semanales de 4 horas de duración cada una), Las diálisis se realizaban según técnica standard.

El 73 % de los pacientes eran hipertensos antes del tratamiento.

24 pacientes tenían fístula arterio-venosa interna y 4 shunt de Thomas.

Todos los pacientes fueron tratados con r-HuEPO para conseguir una elevación de la hemoglobina de al menos 2 gr./dl., con respecto a los niveles basales, hasta un máximo de 9 a 10 gr./dl.

En todos los pacientes se valoró mensualmente el estado del acceso vascular, resistencias venosas, flujo arterial, tensión arterial, peso, dosis de heparina. Se recogieron las incidencias en el estado de las líneas y dializador al final de cada hemodiálisis. Se determinaron la hemoglobina hematocrito pre-tratamiento y cada 3 semanas hasta el fin del período de seguimiento en el 5º mes.

A todos los pacientes se les preguntó al final del estudio si habían observado algún cambio con respecto a su calidad de vida.

PROTOCOLO DE ADMINISTRACION DE r-HuEPO

Se utilizan ampollas de 1 ml. que contienen 4.000 UI, conservadas en frigorífico de 2 a 8º C.

La dosis inicial fue de 50 U por kg. de peso, administrándose por vía intravenosa después de cada diálisis (3 veces por semana), y se aumentó en 25 U por kg. cada 3 semanas si no se había producido incremento de la hemoglobina, hasta un máximo de 150 UI por kg. A lo largo del estudio la dosis se modificó e individualizó en función de los resultados y de la aparición de efectos secundarios.

Una hora antes de su administración se extrae la ampolla de la nevera y se deja a temperatura ambiente. Se carga la dosis correspondiente de r-HuEPO en una o dos jeringas de insulina, utilizando técnica estéril. Se prepara una jeringa con 20 cc. de Suero Fisiológico. Tras finalizar la hemodiálisis se deja la cánula venosa purgada con suero, se inyecta la r-HuEPO y a continuación el Suero Fisiológico en un tiempo no inferior a dos minutos. Se retira la cánula venosa.

RESULTADOS

Las cifras de hematocrito y hemoglobina se incrementaron progresivamente en todos los enfermos, alcanzando los objetivos previstos entre el segundo y el tercer mes. La media del hematocrito en ese tiempo fue del 30 % y siguió elevándose hasta el quinto mes en que alcanzó el 33 % (fig. 1).

La media de hemoglobina a los dos meses y medio fue de 9 gr./dl. y de 10 gr./dl. al quinto mes (fig. 2).

El peso seco de los pacientes aumentó ligeramente, sin que el cambio fuera significativo (fig. 3).

No hubo ninguna incidencia trombótica en los pacientes con fístula arterio-venosa interna. Los 4 shunt de Thomas presentaron un episodio de trombosis cada uno que se resolvieron favorablemente con aspiración en 3 casos y administración de urokinasa intravenosa en el otro.

No hubo diferencias entre las resistencias venosas al comienzo del tratamiento y al final del período de seguimiento (fig. 4). El flujo de sangre arterial no sufrió modificaciones con respecto a los niveles basales (fig. 5).

la dosis de heparina pre-tratamiento y al final del seguimiento no sufrió variaciones importantes (fig. 6).

No se registró ninguna incidencia en el estado de las líneas y el dializador durante el período de seguimiento.

Con respecto a la presión arterial, el 33 % de los no hipertensos elevaron sus cifras de tensión arterial a niveles patológicos. El 87 % de los hipertensos elevaron aún más sus cifras tensionales, no modificándose en el resto de los pacientes. Esto obligó a intensificar el tratamiento hipotensor a los enfermos que lo necesitaron (figs. 7 y 8).

En un caso se registró un síndrome gripal pasajero, en otro inyección conjuntivas y en un tercero, prurito.

El 40 % de los pacientes presentaron cefaleas, casi todas ellas relacionadas con hipertensión.

Hubo 2 fallecimientos, en 1 caso la paciente sufrió una crisis hipertensiva con hemorragia cerebral masiva, que originó el fallecimiento de la misma. La paciente era diabética juvenil y llevaba 6 años en programa de diálisis. La otra paciente fallecida era epiléptica, con lesiones de atrofia cerebral previas al tratamiento con r-HuEPO. La causa de la muerte fue isquemia cerebral, coincidiendo con una crisis comicial.

En 2 casos hubo necesidad de suspender el tratamiento. 1 enfermo presentó diarrea por intolerancia al hierro oral, y accidente cerebro-vascular transitorio asociado a hipertensión arterial. En el otro caso la causa de la suspensión fue cefaleas intensas que se asociaron a metrorragias.

CONCLUSIONES

1. La r-HuEPO constituye un tratamiento eficaz de la anemia en la insuficiencia renal crónica, y elimina la necesidad de transfusiones.
2. La hemodiálisis no sufre modificaciones importantes. Aumenta la resistencia venosa en algunos casos y la dosis de heparina basal. No se modifica el flujo arterial
3. No se registran accidentes intradiálisis en relación con la administración de r-HuEPO.
4. La complicación más frecuente del tratamiento es la hipertensión arterial, fundamentalmente en los pacientes hipertensos previos, lo que puede originar complicaciones graves.
5. En pacientes de alto riesgo es preciso valorar cuidadosamente el tratamiento con r-HuEPO.
6. En la entrevista realizada a los pacientes, manifiestan cambios subjetivos en el bienestar general, mejora en su actividad diaria, facilidad para caminar y trabajar, disminución del insomnio, menos depresión, retorno de los ciclos menstruales, y en general una mejor calidad de vida.

BIBLIOGRAFIA

- Tratado de Nefrología. J. L. Rodicio.
Anales de Medicina Interna. Jun. 88, J. C. Aguilera.
Manual de Nefrología. M. Legrain, J. M. Suc.
The Lancet. Vols. 11 y 12. Año 87.

