

# EVALUACION DE LOS CAMBIOS INDUCIDOS POR LA ADMINISTRACION DE ERITROPOYETINA EN HEMODIALISIS

*R.. Crespo, J. Muñoz, D. López, F. Pedrajas, C. Pedraza, C. Fernández*

Servicio de Nefrología. Hospital Regional «Reina Sofía». Córdoba

## INTRODUCCION

Una de las complicaciones más limitantes para el paciente con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en programa de hemodiálisis periódica es la anemia.

Diversos estudios, han puesto de manifiesto que esta anemia es debida a un déficit de eritropoyetina cuando los riñones no funcionan o sólo lo hacen parcialmente (1).

Recientemente, gracias a las técnicas de ingeniería genética, se ha podido sintetizar eritropoyetina humana recombinante (r-hu EPO), idéntica en estructura y actividad a la eritropoyetina (EPO) natural, siendo su principal indicación el tratamiento de la anemia secundaria a Insuficiencia Renal Crónica (2). Prácticamente, todos los pacientes con IRC, tratados con r-hu EPO, han obtenido una respuesta satisfactoria, por lo que su eficacia está ampliamente contrastada (2, 3).

Por otra parte, se ha evidenciado, que dicho tratamiento, no está exento de unos efectos secundarios dependientes del aumento de hematocrito (Hto), provocando, en ocasiones modificaciones hemodinámicas y bioquímicas fundamentalmente (4, 5). Si bien, estos efectos adversos están muy relacionados con las cifras de Hto alcanzadas, con los primeros ensayos clínicos pretendieron elevar el mismo, a cifras semejantes al de individuos sanos.

El objetivo del presente estudio, fue valorar las posibles modificaciones hemodinámicas y bioquímicas, así como, las variaciones que esto pudiera provocar en el tiempo de hemodiálisis y diferencia de peso, en un grupo de pacientes tratados con eritropoyetina humana recombinante (r-hu EPO).

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 9 pacientes con Insuficiencia Renal Crónica, en programa de hemodiálisis periódica, con una edad comprendida entre 19 y 49 años, y con un tiempo en diálisis entre 12 y 108 meses ( $X = 54$ ).

Todos habían recibido más de 12 transfusiones en el último año y/o más de 4 en los últimos 3 meses, sin que ninguna de ellas tuviera relación con incidentes en hemodiálisis, tales como coagulación de dializador y sistemas, hemólisis o hemorragia interna.

La dosis administrada de r-hu EPO fue al inicio de 50 UI/kg de peso, modificándose según necesidad individual de cada paciente hasta alcanzar una cifra de 10 g/dl de hemoglobina (Hgb), cifra en la que se establecieron las dosis.

La administración de la dosis de r-hu EPO (Eprex, Cilag), se realizó tomando las máximas medidas de asepsia, por vía endovenosa, a través de la cánula de la aguja de HD, con el paciente desconectado, en una dilución 1:120 máximo y en 1 a 3 minutos, 3 veces por semana.

Basalmente y en el momento de alcanzar la hemoglobina prefijada se determinaron Hematocrito y hemoglobina, peso; creatinina, potasio y fósforo séricos; TAC, PCR y KTV, Recirculación de la FAVI, flujo sanguíneo (Qb) y PAM.

Cada muestra se repitió 3 veces y se halló la media, para el análisis de los datos.

Tres pacientes se excluyeron del estudio, por trasplante renal, por respuesta parcial a EPO y por tener un número bajo de plaquetas. Por lo que los datos obtenidos son de una muestra de 6 pacientes en el momento (le la elaboración del presente estudio).

## RESULTADOS

El hematocrito aumentó de forma significativa desde  $19 \pm 1,6$  a  $31,3 \pm 2,8$ . También la hemoglobina (Hgb) aumentó significativamente de  $6,4 \pm 0,6$  a  $10 \pm 1$  g/dl (Gráfica 1). De la misma forma las necesidades de transfusión disminuyeron de forma muy significativa, de  $50 \pm 37$  al inicio M estudio, a cero a lo largo M

mismo. La dosis media de EPO, a la que respondieron los pacientes fue de  $83,3 \pm 37,6$  UI

No se observaron diferencias significativas entre la PAM previa y post EPO ( $96,11 \pm 15,1$  frente a  $93,8 \pm 7,4$  mm de Hg) (Gráfica 2). Tampoco se encontraron diferencias cuando se estudiaron por separado la tensión arterial sistólica ( $133,3 \pm 24,2$  frente a  $128,3 \pm 13,2$  mm de Hg) y la tensión arterial diastólica ( $77,5 \pm 10,8$  versus  $76,6 \pm 5,1$ ) (Gráfica 2).

El flujo de diálisis se mantuvo constante a lo largo del estudio, si bien en uno de los pacientes aumentó, sin que ello guardara relación con el trata. ( $358 \pm 49$  versus  $400 \pm 0$  mi/minuto). No se encontraron diferencias significativas entre la recirculación de la FAVI, pre y post EPO ( $5,2 \pm 3,4$  versus  $6,3 \pm 5$  %). No hubo en ningún caso trombosis de FAVI (Gráfica 3).

Cuando se compararon potasio sérico, fósforo sérico y creatinina, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 1). Igual ocurrió con las cifras de colesterol y triglicéridos (Tabla 1).

No se encontraron diferencias significativas cuando se estudiaron los índices PCR, KTV y TAC (Tabla 11).

Tampoco hubo cambios significativos entre los pesos pre EPO y post EPO (Tabla 11), ni en las horas de hemodiálisis (Tabla 11).

## DISCUSION

La producción de eritropoyetina humana recombinante (r-hu EPO) supone un gran avance en el tratamiento de la anemia en la Insuficiencia Renal Crónica Terminal (2, 3).

El aumento de hematocrito y hemoglobina obtenido en nuestro estudio fue muy significativo, por tanto, las necesidades de transfusiones disminuyeron drásticamente a cero. Por todo ello, los pacientes manifiestan sensación de bienestar y mayor capacidad de realizar diversas actividades, lo que es fundamental para su rehabilitación familiar, social y laboral. Además se evitan los efectos indeseables a que están sujetas las transfusiones, tales como transmisión de infecciones, hemosiderosis, reacciones y formación de anticuerpos citotóxicos.

En nuestro estudio, teniendo en cuenta que la cifra de Hgb prefijada y mantenida fue de 10 g/dl, no encontramos modificaciones hemodinámicas en los pacientes, no observando alteraciones en la FAVI. En efecto, no hubo ninguna trombosis, disminución del flujo de sangre o aumento de la recirculación. Aunque algunos autores han descrito hipertensión en pacientes tratados con EPO (5), en nuestro estudio no se evidenciaron modificaciones en la P.A.M., ni en la T.A.S. y T.A. D., si bien a un paciente que estaba siendo tratado previamente con hipotensores hubo que incrementar la dosis de éstos y en otro paciente hubo que iniciar tratamiento hipotensor.

Otros estudios han observado un aumento del potasio sérico, así como aumento de las cifras de creatinina, debido posiblemente al aumento de viscosidad de la sangre, mediado por el incremento de hematocrito, lo que hace disminuir el aclaramiento de estos parámetros en hemodiálisis, así como por la mayor ingesta de alimentos de los pacientes al tener más apetito. Nuestros resultados no han puesto esto de manifiesto, no encontrando diferencias significativas entre el potasio, fósforo y creatinina pre y post EPO. Tampoco hubo modificaciones en el PCR, TAC y KTV, por tanto no hubo necesidad de modificar el tiempo en HID, ni se observó ganancia de peso en los pacientes a lo largo del estudio. Cabe especular, que al incrementar la Hgb a una cifra prudente (10 g/dl) manteniéndola constante, supone obtener unos beneficios terapéuticos importantes, sin una incidencia significativa de efectos secundarios de la r-hu EPO.

El colesterol y los triglicéridos no se modificaron a lo largo del estudio, lo cual demuestra que la EPO no altera los niveles de lípidos en sangre, en los pacientes con IRCT, al contrario que ocurre con otros tipos de tratamientos.

A la vista de estos resultados, podemos concluir que la r-hu EPO es un tratamiento esperanzador para la anemia de los pacientes con IRC, que no modifica significativamente los aspectos hemodinámicos, ni los parámetros bioquímicos estudiados, cuando se administran dosis para conseguir un incremento de Hgb de alrededor de 10 g/el. Aunque habrá que hacer un seguimiento más a largo plazo para valorar esta buena tolerancia.

## BIBLIOGRAFIA

1. Aguilera, J. C.: Eritropoyetina humana recombinante. Anales de Medicina Interna: 19-22 (1989).
2. Aguilera, J. C.: Eritropoyetina humana recombinante. Biseden IVT 6-10 (1988).

3. Hauselmann, M., Kellenberger, B., Zehnder, C., Blumberg, A.: Tratamiento de la anemia en pacientes en hemodiálisis con eritropoyetina humana recombinante. Abstracts EDTNA 21-24 (1988).
4. Aguilera, J, C.: Eritropoyetina humana recombinante. Anales de Medicina Interna: 55 (1989).
5. Eschbach, J. W., Egrie, J. C., Downing, M. R. et al: Correction of the anemia of end-stage renal *disease* with recombinant human erythropoietin. N. Engl. J. Med. 73-78 (1987).

TABLA I

	Creatinina	Potasio	Fósforo	Colésterol	Triglicéridos	Peso
Unidades	mg/100 ml	mEq/l	mg/dl	mg%	mg%	Kgrs
BASAL	10.0 ± 1.5	5.6 ± 0.7	4.7 ± 1.5	171.6 ± 38	159.16 ± 93	14.7 ± 4.8
DOSIS PREFIJ.	11.4 ± 1.3	5.1 ± 0.7	5.9 ± 1.3	166.8 ± 34	141.3 ± 44	14.9 ± 5
P	NS	NS	NS	NS	NS	NS

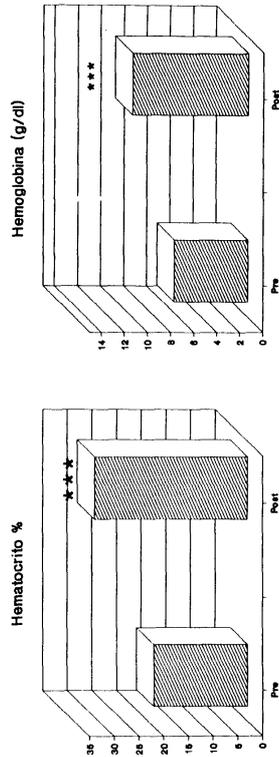
BASAL: 6.4 ± 0.6 g/dl de Hemoglobina. Dosis Prefijada: 10 ± 1 g/dl de Hgb.

TABLA II

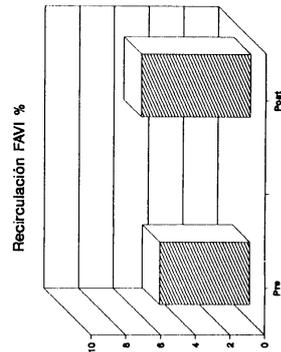
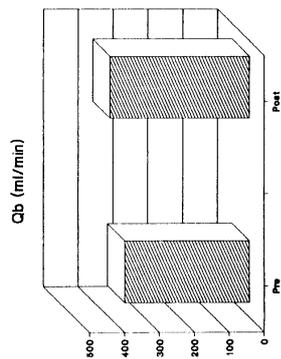
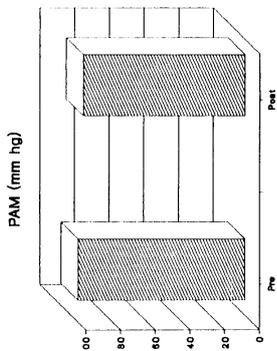
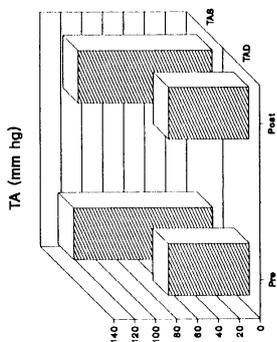
	PCR	TAC	KFV	Tiempo H.D. HORAS
BASAL	0.9 ± 0.3	43.8 ± 8.8	1.1 ± 0.3	3.6 ± 0.6
DOSIS PREFIJ.	0.91 ± 1.9	49.5 ± 10	1 ± 0.3	3.5 ± 0.5
P	NS	NS	NS	NS

BASAL: 6.4 ± 0.6 g/dl de Hemoglobina. Dosis Prefijada: 1 ± 1 g/dl de Hgb.

GRAFICA 1



GRÁFICA 2



GRÁFICA 3

