

TOLERANCIA A LA DIALISIS EN ENFERMOS TRATADOS CON ERITROPOYETINA

J. Muñoz, D. Contreras, R. Fernández, C. Guisado, F Rivero, J. Pérez

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

INTRODUCCION

La anemia es una complicación que acompaña casi invariablemente a la enfermedad crónica renal, al estar abolida total o parcialmente la función que desempeña el riñón en la hematopoyesis (1).

Hasta hace poco el tratamiento de la anemia, en los enfermos sometidos a hemodiálisis periódicas, era exclusivamente a través de transfusiones. La obtención, por medio de ingeniería genética, de eritropoyetina humana recombinante (r-hu EPO) (2) y su uso como tratamiento en la anemia de la Insuficiencia Renal Crónica ha hecho que varíen sustancialmente las expectativas ante esta complicación.

El aumento de hematocrito y hemoglobina que se consigue tras la administración repetida de eritropoyetina, permite la erradicación de las transfusiones y la desaparición de los inconvenientes que el uso de las mismas acarrea: hepatitis, SIDA, hemosiderosis, reacciones transfusionales... pero además el hecho de mantener esos niveles elevados de forma continuada por el efecto de la EPO, hace que subjetivamente el enfermo se encuentre con más fuerza y energía (3), lo cual podría redundar en una mejor tolerancia a la sintomatología intradiálisis.

El propósito del presente trabajo fue valorar los cambios registrados en esta sintomatología en un grupo de pacientes tratados con r-hu EPO, así como detectar algunos de los efectos nocivos que su uso continuado puede provocar.

MATERIAL Y METODOS

Se han estudiado 7 enfermos estables en programa de hemodiálisis periódica. De ellos 5 mujeres y 2 hombres de edades comprendidas entre 21 y 49 años. El tiempo de diálisis oscilaba entre 12 y 108 meses. De ellos 6 pacientes se dializaron con acetato y uno con bicarbonato.

Todos ellos recibían transfusiones periódicas y mantenían valores de hemoglobina alrededor de 6g/dl antes del inicio del tratamiento con EPO.

Tras la instauración del mismo a dosis de 50 UI/kg administradas por vía indovenosa al terminar la sesión de hemodiálisis, se alcanzan niveles de 10 g/dl de hemoglobina aproximadamente a las 10 semanas de comenzar el tratamiento.

Se efectúa recogida de datos 10 semanas antes del inicio del tratamiento y 10 semanas después del comienzo con eritropoyetina, valorándose un total de 270 diálisis pre EPO y 270 diálisis post EPO.

Se utilizaron parámetros que afectan a la pauta de diálisis para ver si la misma se modificaba de alguna manera tras la elevación del hematocrito y la hemoglobina: presión arterial media pre y post diálisis, número de horas de la sesión de hemodiálisis, peso seco del enfermo, dosis de heparina administrada y creatinina pre-diálisis.

Los síntomas indicativos de una buena tolerancia a la diálisis que se recogieron fueron: hipotensión, entendida como tal la caída por debajo de 10 mmHg de la presión sistólica acompañada de sintomatología y que necesitara o no la infusión de suero. Vómitos y náuseas, cefaleas, calambres, crisis de hipertensión, dolor precordial, temperatura y suero infundido.

RESULTADOS

La cifra de hemoglobina prefijada de 10 g/dl se alcanza a las 10 semanas de tratamiento con EPO, el hematocrito se incrementa de forma significativa (19,06) % a 31,3 %). También se produce un aumento significativo de la hemoglobina (6,4 g/dl versus 10 g/dl) (Gráfica 1).

En cuanto a los parámetros relacionados con la eficacia de la diálisis, no observamos diferencias significativas. En efecto, la creatinina no se modifica (10,8 versus 11,4). No hubo necesidad de modificar las

horas de diálisis (3,6 versus 3,4) y tampoco se vio modificada durante el estudio la dosis de heparina administrada (12,5 versus 13,2). El cambio de dializador por coagulación del sistema (0,14 versus 0,57) no se altera estadísticamente (Gráfica 2)

En cuanto a los síntomas intradiálisis también son poco significativos los cambios experimentados: vómitos (1,4 versus 1,1), cefalea (1,1 versus 0,2), hipotensión (7,5 versus 6,4), calambres (0,4 versus 0,2), dolor precordial (0,2 versus 0,7), hipertensión aguda (0 versus 0) (Gráfica 3).

Tampoco se encontraron diferencias significativas entre la PAM pre y post tratamiento (96 versus 93) ni tampoco entre el peso seco (54,3 versus 55,1).

DISCUSION

A la vista de nuestros resultados, es posible que la administración de eritropoyetina humana recombinante (r-hu EPO) provoque la elevación de los valores de hematocrito y hemoglobina dependiendo de la dosis administrada según se encuentra publicado en diversos artículos.

No hemos podido establecer que esta elevación de hematocrito y hemoglobina provoque una mayor tolerancia a la diálisis, dado que los pacientes estudiados eran un grupo estable previamente al inicio del tratamiento con eritropoyetina y las variaciones en los distintos parámetros no han sido significativas para establecer diferencias en este sentido, se requeriría que los pacientes presentaran una sintomatología mas abundante durante las sesiones de hemodiálisis, lo cual podrá ser punto de partida para estudios posteriores.

En cuanto a los efectos nocivos descritos como hipertensión (4), trombosis de fístula (5) o alteraciones bioquímicas como la hipercaliemia, nuestro estudio no ha evidenciado ninguno. Posiblemente debido a que los valores de hematocrito y hemoglobina no se han elevado a cifras normales, sino a unos valores intermedios (Hgb 10 g/dl y Hto 30 %) Si bien, estas cifras de hemoglobina permiten la suspensión de las transfusiones al tiempo que provocan en el paciente un aumento de su actividad física, lo que permite una mejor rehabilitación, incrementando su calidad de vida.

En resumen podemos concluir que la administración de r-hu EPO consigue un incremento del hematocrito-hemoglobina en corto periodo de tiempo, dependiendo de la dosis sin que esto tenga incidencia en la tolerancia a la hemodiálisis y que su uso continuado tampoco implica, de forma obligada, el establecer cambios en la pauta de diálisis.

BIBLIOGRAFIA

1. Nathan, D. G., Schupak, T., Stohlman, P. Jr.: Erythropoiesis in anephric man. *J. Clin. Invest.* 1964; 43: 2158-2160.
2. Aguilera, J. C.: Eritropoyetina humana recombinante. *Anales de Medicina Interna.* 1988; Fonográfico 1: 19-30.
3. Mayer, G., Thum, J., Cada, E., Stummvoll, H. K.: Working capacity is increased following recombinant human erythropoietin treatment. *Kidney International* vol. 34 (1988), pp. 525-528.
4. Eschbach, J. W., Egrie, J. C., Downing, M. R. et al: Correction on the anemic of end-stage renal disease with recombinant human erithropoietin. *N. England J. Med.* 1987; 316: 73-78.
5. Winnearls, C. H. G., Oliver, D. O., Pippard, M. J. et al: Effect oh human erythropoietin derived from recombinant DNA on the anaemia of patients maintained by chronic haemodialysis. *Lancet* 1986; II: 1175-1178.

