

TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (r-hu EPO) POR VIA SUBCUTANEA (SC) EN PACIENTES DE DPCA

Iciar Nebreda, Mercedes Caballero, Olga Gómez

Hospital del Río Ortega. Valladolid

La asociación de anemia e insuficiencia renal ha sido conocida desde hace más de un siglo. En 1955 se demostró que la eritropoyetina, formada a nivel renal, era la principal hormona que regulaba la eritropoyesis. Algún tiempo después se obtuvo la evidencia de que la eritropoyetina circulante se encontraba en niveles más bajos en los pacientes que padecían anemia asociada a fracaso renal, que en aquellos con anemias de otro origen.

En 1977 se obtiene por primera vez eritropoyetina humana purificada y es en diciembre de 1985 cuando se utiliza por primera vez en el tratamiento de la anemia de pacientes en hemodiálisis comprobándose sus excelentes resultados a dosis de 50 U/Kg x 3 veces/semana por vía IV.

En 1988 se inician los primeros estudios del comportamiento de la hormona al ser administrada a pacientes en DPCA. La menor prevalencia de anemia que muestran estos enfermos así como su reducido número frente a aquellos que utilizan la hemodiálisis hace que, contrariamente a lo que ocurre con ésta, la dosis, cantidad y ruta de administración más idóneas se encuentren aún sin definir.

Tenemos, por otra parte, que los estudios de farmacocinética de la eritropoyetina revelan que posee una vida media en sangre que oscila entre las 6 y las 17 horas tras su administración IV. La pauta de días alternos que se utiliza en HD, con períodos de hasta 72 horas sin aporte de la hormona, no parece, por tanto, la más fisiológica de las posibles.

Basándonos en esto hemos elegido la vía SC, y la misma dosis total semanal, repartida en fracciones diarias.

OBJETIVOS

El propósito de este estudio está orientado hacia tres puntos concretos, valorando resultados a los tres meses de tratamiento.

1. Comprobar la eficacia de la eritropoyetina también en pacientes en DPCA, puesto que en hemodiálisis ya ha sido ampliamente estudiado.
2. Valorar la eficacia de la vía subcutánea, cuya administración es simple y cómoda para el propio paciente.
3. Comprobar resultados, tanto analíticos (fundamentalmente cifras de Hto y eritropoyetina residual y clínicos).

MATERIAL Y METODOS

Incluimos diez pacientes, 5 H y 5 V, con una edad media de 60 años, con el diagnóstico siguiente: 3 diabéticos, 2 GN, 3 no filiados, 3 amiloidosis (cuadro I).

El criterio de selección que se ha seguido para la inclusión de los pacientes en este estudio ha sido la valoración de cifras de Hto (por debajo del 23 %, o cifras más altas pero con síntomas de anemia). Se han descartado otro tipo de causas de anemia.

Hemos administrado r-hu EPO (Eprex (R) Cilag) en dosis total de 150 U kg/semana, que se reparte en dosis equivalentes diarias, durante 12 semanas hasta el momento actual.

Hemos preferido la vía SC a la intraperitoneal, para evitar aumentar el riesgo de contaminación.

Para la administración del tratamiento, se han usado jeringas de insulina con aguja incorporada, ya que al ser las dosis diarias muy pequeñas, es de suma importancia que sean muy exactas, permitiendo al paciente seguir el tratamiento, de una forma segura y de fácil uso.

RESULTADOS

Analíticamente la eficacia del tratamiento queda reflejada en las modificaciones que observamos en los siguientes parámetros: El Hto, número de hematíes, Hb, etc., han tenido variaciones muy significativas, que se mantienen una vez reducida la dosis al 50 %, tras haber conseguido el nivel de hematocrito deseado

(32 %-36 %) (cuadro 2).

Clínicamente, todos los pacientes nos han referido una sensación de mejoría desde la administración de las primeras dosis, que no coinciden con los datos analíticos, cuya modificación ha sido más lenta.

En el estudio hemos incluido las cifras de eritropoyetina residual previas al inicio del tratamiento, y hemos observado una subida global al fin del primer mes, hasta duplicar las cifras iniciales, que posteriormente se mantienen o sufren un ligero descenso (gráficos 1 y 2).

Respecto a la vía subcutánea, consideramos acertada su elección, ya que el entendimiento de los pacientes ha sido fácil, tanto para el manejo de los materiales (agujas, jeringas) como para la conservación del medicamento, insistiendo en la refrigeración como condición ideal de conservación, como para la localización de zonas idóneas para recibir los pinchazos alternando éstas.

La técnica ha sido rápidamente comprendida por todo el grupo de pacientes, siendo la gran mayoría autosuficientes, y los que no lo son, es debido a otras causas (muy avanzada edad, disminución de la agudeza visual, etc.).

DISCUSION Y CONCLUSIONES

En nuestra unidad de DPCA, igual que en todas recibimos gran número de llamadas telefónicas de pacientes consultando complicaciones, dudas, etc. Con gran asombro por nuestra parte hemos visto que el tratamiento con r-hu EPO no ha sido motivo de consulta, en ningún caso. Todos los pacientes renales se quejan del gran número de medicamentos que diariamente necesitan ingerir y son reacios al aumento de estos. Sin embargo, en el caso de la eritropoyetina, podemos asegurar que su administración ha sido constante y rigurosa, suponemos que debido a la mejoría subjetiva inmediata.

No ha habido ningún tipo de reacción local. En cuanto a reacciones generalizadas hemos observado una sensación de euforia inicial en casi todos los pacientes que luego ha cedido, aunque continuasen con el tratamiento.

Sólo en dos casos se ha suspendido la administración de r-hu EPO: El primero debido a un aumento excesivo del Hto, que se ha mantenido estable posteriormente. El otro caso es el de una paciente que presentó una serie de síntomas: pérdida de equilibrio, desorientación, zumbidos de oído y aunque no se ha encontrado una relación muy clara con el tratamiento se suspendió éste preventivamente.

Nuestra impresión coincide con lo referido por los pacientes. Nos satisface comprobar que el tratamiento con r-hu EPO ha supuesto para gran número de ellos un mayor bienestar que, en algún caso, ha llegado a influir en la actitud de éstos hacia la técnica dialítica y todo lo relacionado con su condición de enfermo crónico.

BIBLIOGRAFIA

1. Stevens, J. M., Hughes, R. T., Cotes, P. M., Oliver, D. O., Strong, C., Clark, R., Winearls, C. G.: Subcutaneous administration of recombinant erythropoietin (r-hu EPO) to anaemic renal failure patients maintained by chronic ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Abstract XXV Congress EDTA, 1988
2. Bommer, J., Ritz, E., Weinreich, Th., Bommer, G., Ziegler, T._ Subcutaneous erythropoietin. Lancet 1988; II: 406.
3. Eschbach, J. W., Egrie, J. C., Downing, M. R., Browne, J. K., Adamson, J. W.: Correction of the anemia of end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin. N Engl. J. Med. 1987; 316: 73-78.
4. Eschbach, J. W.: Nephrology Forum: Recombinant erythropoietin in chronic renal failure, Kidney Int. 1989; 35: 134-148.
5. Bargman, J. M., Breborowicz, R., Rodela. H., Sombolos, K., Oreopulos, D, G.: Intraperitoneal administration of recombinant human erythropoietin in uremic, animals, Perit, Dial. Int. 1988; 4: 249-252.
6. Korbet, S. M.: Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis in the management of anemia related to chronic renal disease. Seminars in Nephrology 1989; 9 (suppl. 1): 9-15.

CUADRO 1. Características clínicas de los pacientes.

N.º	Edad	N.º de Sexo	N.º de riñones	Mes D.P.C.A.	Enfermedad renal	Transf. 6 meses previo		Autopinchazo	Valoración subjetiva efecto E.P.C.
						Respuesta previa Anabolizantes	Autopinchazo		
01	74	H	2	13	Nefroangio- esclerosis	3/—	No	Mejoría	
02	70	H	2	08	Nefropatía intersticial	1/—	Si	Mejora inmediata	
03	70	H	1	03	Tb Renal diabetes	1/—	Si	Mejora inmediata	
04	69	H	2	06	Diabetes	1/—	Si	Mejora inmediata	
05	53	H	2	04	Amiloidosis	5/No	Si	Mejora inmediata	
06	50	V	2	11	Amiloidosis	—/No	Si	Mejora inmediata	
07	48	V	1	06	GN	5/No	Si	Mejora inmediata	
08	67	H	2	03	Diabetes	—/—	No	Mejora inmediata	
09	58	V	1	06	GN	1/No	Si	Mejora inmediata	
10	61	V	20	02	Amiloidosis	—/—	Si	Mejora inmediata	

CUADRO 2. Características analíticas de los pacientes.

N-10	Reticulocitos		H.G.P. gr/l	Hemacias x 10 x mm ³	Fe ++ mcgr %	Ferritina Mg% %	V.C.M. M ³	Plaquetas x 10 x mm ³	Creatinina Mg %	Urea Mg %	Potasio meq/l
	(No corregido)	g mm ³									
Antes	26.500 ± 15.500	7,7 ± 1		2.600 ± 300	107 ± 36	610 ± 340	88 ± 6	300 ± 150	10 ± 3,5	120 ± 30	4,7 ± 0,7
Se	rango:	rango:		rango	rango	rango	rango	rango	rango	rango	rango
rHuEPO	8.000-51.000	5,5-8,5		2.000-2.900	34-156	160-1200	81-98	70-600	5-15	80-160	3,3-5,8
Tras											
12	36.500 ± 18.200	10,1 ± 1		3.400 ± 500	88 ± 18	430 ± 300	94 ± 7	280 ± 120	10,6 ± 3,5	142 ± 36	4,6 ± 1
semanas	rango	rango		rango	rango	rango	rango	rango	rango	rango	rango
de	14.500-68.000	7,9-11,5		2700-4000	54-119	80-800	87-105	100-600	5,5-15	90-190	3,9-6,9
tto.	I	III		II	I	I				II	

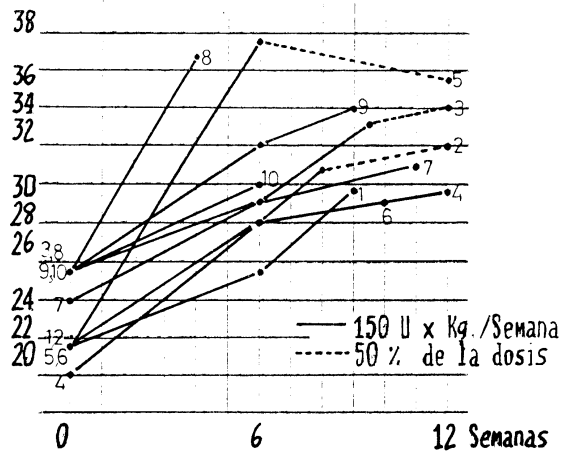
I P < 0,1 (NS)

II P < 0,05

III P < 0,005

Hto %

Grupo 1



Eritropoyetina en suero

Grupo 2

