

## ¿EMPEORA LA ERITROPOYETINA LA TOLERANCIA A LA HEMODIALISIS?

*María Ortiz, Ana E. Muñoz, Luciana García*

Unidad de Hemodiálisis. Hospital Ramón y Cajal Madrid

### INTRODUCCION

La corrección de la anemia del paciente en diálisis con eritropoyetina humana recombinante (EPO) constituye un paso decisivo en su rehabilitación global. La hipotensión sintomática (HS) y los calambres, parámetros cruciales en la evaluación de la tolerancia a la sesión de hemodiálisis (HD), son una de las fuentes más importantes de morbilidad en este tipo de enfermos. Hemos estudiado la evolución de la tolerancia a la sesión de HD tras el tratamiento con EPO en un grupo de pacientes de nuestra Unidad, mediante la evaluación de los porcentajes de HS y calambres.

### MATERIAL Y METODOS

Hemos analizado 10 pacientes, 6 varones y 4 mujeres, de edad  $41,6 \pm 14,3$  años, que habían recibido tratamiento con HD periódicas durante  $53 \pm 48$  meses. Todos ellos se dializaban en el momento de iniciar el estudio durante 3-3,5 horas 3 veces a la semana con máquina de ultrafiltración controlada, con un dializado a 36 grados de temperatura, 9 con acetato y 1 con bicarbonato, con dializadores de cuprofán. El flujo sanguíneo se mantenía entre 250 y 300 mililitros por minuto. Cinco de ellos, todos varones, eran normotensos con necesidad de medicación antihipertensiva. Los otros 5, 4 de ellos mujeres, eran normotensos sin medicación. No hubo cambios en la pauta o método de HD ni de tipo de dializador durante el período de estudio.

Definimos HS como una caída de la tensión arterial sistólica por debajo de 90 mmHg, considerando sólo aquellos episodios libremente referidos por los pacientes y que requirieron reposición de volumen en forma de suero salino y/o coloides para su superación. Se revisaron las gráficas de cada sesión de HD en las que se detallan tensiones arteriales, temperaturas horarias y peso pre y postHD, recopilándose asimismo los episodios de calambres libremente referidos por los enfermos. Dicha revisión se realizó 6 meses antes de iniciar tratamiento con EPO (50 U/K/sesión) y durante los 12 meses siguientes al inicio del tratamiento (hematocrito estabilizado en torno al 30 % tras 2-3 meses de tratamiento).

Los resultados se expresan como media + desviación estándar. El número de HS y calambres se expresan como porcentaje de sesiones. El estudio estadístico se realizó mediante los tests de la t de Student para datos pareados y no pareados. Una  $p < 0,05$  fue considerada estadísticamente significativa.

### RESULTADOS

Los episodios de HS, calambres y ganancia de peso interdiálisis antes y después de tratamiento con EPO en los 10 pacientes se recogen en la tabla 1.

Como puede observarse, en el grupo global se produjo un aumento del porcentaje de sesiones de HD con HS ( $6,1 \pm 7,5$  vs  $16,8 \pm 20,2$  %), si bien la diferencia no llegó a alcanzar significación estadística ( $p < 0,064$ ). El porcentaje de HS disminuyó en el paciente 1 y se mantuvo muy bajo o fue nulo en otros 4, todos hipertensos con medicación antihipertensiva. Curiosamente, en 4 de estos cinco pacientes el porcentaje de calambres aumentó de forma llamativa. En los otros 5 enfermos,

4 de ellos normotensos sin medicación, el porcentaje de HS aumentó significativamente ( $9,9 \pm 8,3$  vs  $32,3 \pm 17,7$  %,  $p = 0,027$ ), manteniéndose en ellos con escasa variación el porcentaje de calambres. La edad del subgrupo de 5 pacientes con aumento del porcentaje de HS era superior a la del subgrupo con buena tolerancia ( $53 \pm 8$  vs  $30 \pm 8$  años,  $p < 0,01$ ). El aumento de HS fue especialmente importante en el subgrupo de 4 mujeres, que ya basalmente tenían HS con mayor frecuencia que los 6 hombres ( $11,9 \pm 8,1$  vs  $36,6 \pm 17,3$  % en mujeres y  $2,2 \pm 4,1$  vs  $3,6 \pm 5,8$  % en hombres).

Globalmente, el porcentaje de calambres aumentó significativamente tras el tratamiento con EPO ( $4,9 \pm 4,1$  vs  $12,8 \pm 9,5$  %,  $p = 0,031$ ), de forma algo más importante en hombres ( $5 \pm 4,9$  vs  $13,3 \pm 10,4$  %) que en mujeres ( $4,8 \pm 3,3$  vs  $7 \pm 4,2$  %).

La ganancia de peso interdiálisis aumentó levemente tras el tratamiento con EPO ( $1,8 \pm 0,6$  vs  $2 \pm 0,6$  kg, no significativo).

Cuando el período de 12 meses post-EPO se separó en 2 periodos consecutivos de 6 meses para observar posibles diferencias entre la fase de subida del hematocrito y la de estabilización, el porcentaje de HS fue algo menor en los 6 primeros meses ( $13,5 \pm 18,3$  %) que en los 6 siguientes ( $20,2 \pm 25,2$  %). El de calambres fue similar ( $12,1 \pm 10,3$  y  $9,4 \pm 9,4$  % respectivamente).

## DISCUSION

La HS y los calambres son causas frecuentes de morbilidad del paciente con insuficiencia renal en diálisis y constituyen probablemente los dos parámetros más importantes para evaluar la tolerancia clínica del enfermo a la sesión de HD. La prevalencia de HS varía según las distintas series, y en nuestra Unidad se sitúa en torno al 15 % incluyendo todos los pacientes (1). La HS es más frecuente en mujeres y ancianos, probablemente por su menor superficie corporal y peor estado cardiocirculatorio respectivamente. La EPO se ha mostrado eficaz en la corrección de la anemia en la mayor parte de los pacientes en los que se ha utilizado (2) y se han comprobado efectos beneficiosos cardiovasculares (3), mejoría de la capacidad de ejercicio (4), mejoría de las funciones cognitivas y sexuales y de la calidad de vida en general (4).

Además de tanto efecto beneficioso, diversos efectos indeseables como la posible menor eficacia de la diálisis, trombosis, convulsiones y empeoramiento de la hipertensión arterial han sido atribuidos al tratamiento con EPO (4, 5).

En nuestro estudio hemos observado un posible efecto indeseable de la corrección de la anemia en HD con EPO no referido hasta la actualidad. El aumento de la incidencia de HS y calambres y en conjunto el empeoramiento de la tolerancia a la sesión de HD han sido bastante evidentes en nuestra pequeña serie de pacientes estudiados. El aumento de HS fue llamativo en mujeres normotensas y el de calambres en hombres hipertensos. En una primera aproximación, pensamos que podría tratarse de un aumento de la ganancia de peso interdiálisis, pero el aumento medio fue de 0.2 kg solamente y creemos que no justifica por sí solo el aumento de HS y calambres. El aumento de los calambres en los hipertensos podría justificarse por una excesiva ultrafiltración para tratar de evitar el efecto hipertensivo de la propia EPO, tan peligroso en algunos pacientes. Nosotras hemos observado un leve descenso de la tensión arterial; tras un año de tratamiento con EPO (6), que bien podría deberse en parte a un estricto control volumétrico que hubiera producido incluso un aumento de los calambres. No tenemos explicación para el importante aumento de la HS en algunos de nuestros enfermos. Es posible que la disminución del volumen extracelular que se observa tras la corrección de la anemia con EPO (7) justifique una peor adaptabilidad de ciertos pacientes a los cambios bruscos de volumen en una sesión de 180-210 minutos de duración que realizamos.

En conclusión, la corrección de la anemia con EPO, en nuestra experiencia, provoca en determinados pacientes un empeoramiento de la tolerancia a la HD evaluada como incremento del porcentaje de HS y calambres. Es indudable que estudios más extensos con un mayor número de pacientes y diversas modalidades de HD son necesarios para el adecuado enfoque futuro de este problema.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Orofino L, Marcén R, Quereda C, et al. Epidemiology of symptomatic hypotension in hemodialysis. Is cool dialysate beneficial for all patients?. Am J Nephrol 1990; 10:177-180.
- (2) MacDougall IC, Hutton RD, Cavill C, et al. Recombinant human erythropoietin in the treatment of renal anemia. Am J Nephrol 1990; 10 (supl 2): 23-32.
- (3.) Pascua J, Teruel JL, Moya JL, et al. Regression of left ventricular hypertrophy after partial correction of anemia with erythropoietin in hemodialysis patients. A prospective study. Clin Nephrol 1991 (en prensa).
- (4) Nissenson AR. Recombinant human erythropoietin and renal anemia: molecular biology, clinical efficacy and nervous system effects. Ann Intern Med 1991;114:402-416.
- (5) Buckner FS, Eschbach JW, Haley NR, et al. Hypertension following erythropoietin therapy in anemic hemodialysis patients. Am J Hypertens 1990;3:947-955.
- (6) Samper M, Fernández MA, Ortega C, Rodríguez R, Muñoz AE, García L. Evolución de la tensión arterial en enfermos tratados con eritropoyetina durante un año. Reunión de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica. Bilbao, 1990.
- (7) Abraham PA, Opsahl JA, Keshaviah PR, et al. Body fluid spaces and blood pressure in hemodialysis patients during amelioration of anemia with erythropoietin. Am J Kidney Dis 1990;16:438-446.

Tabla 1. Episodios de hipotensión sintomática. (HS)

calambres y ganancia de peso interdiálisis 6 meses antes y 12 meses después del tratamiento con eritropoyetina (EPO) en 10 pacientes en hemodiálisis.

Paciente	Edad	Sexo	HS(%)		Calambres		Peso(kg)	
			Pre	P.st	Pre	Post	Pre	Post
1	37	H	10.5	2.5	10.5	25	2.1	1.9
2*	20	H	0	0.6	1.4	5.6	1.2	1.8
3*	41	H	1.4	2	4.1	3.5	2.3	2.2
4*	25	H	0	0	2.5	25.6	3.1	2.6
5*	28	H	0	1.6	11.7	16-6	1	3.4
6	45	H	1.8	15.3	0	3.7	1.5	2
7	54	M	7.6	10.6	3.8	6	1.5	1.8
8	52	M	21.3	45.8	9.8	12.7	1.6	1.3
9	48	M	15.7	55.5	2.6	7.1	2.2	1.9
10	66	M	3.1	45.5	3.1	2.5	1.6	1.9
MEDIA	41.6		6.1	18.8\$	4.9	10.8+	1.8	2
DS	14.3		7.5	20.2	4.1	8.7	0.6	0.6

\*Pacientes que requerían drogas antihipertensivas pre y postEPO.

# Paciente en hemodiálisis con bicarbonato

\$ p= 0.064 + p= 0.032