

Tratamiento con epoetina y hierro endovenoso en pacientes con insuficiencia renal progresiva

R. Álvarez-Lipe^a, J.A. Abascal-Ruiz^b, F. Martín-Marín^a,
R. Fernández-Santos^b, E.T. Fiat-Gracia^c,
L. Girón-Sesé^c, J. Cebollada-Muro^a

Introducción

La anemia es un grave problema en pacientes con insuficiencia renal crónica, estén o no en terapia sustitutiva renal. La repercusión que el tratamiento de la anemia tiene en la calidad de estos pacientes para mejorar su calidad de vida ha sido y es motivo y base de trabajos de investigación en todo el mundo.

El coste económico, sanitario y social de la insuficiencia renal alcanza niveles difícilmente financiados por un sistema sanitario público y absolutamente inabordable desde un ámbito estrictamente privado.

El coste de la insuficiencia renal crónica en su fase terminal y en proceso de hemodiálisis es, según todos los autores, uno de los tres mayores de todos los procesos asistenciales.

La bibliografía consultada presenta resultados contradictorios, respecto a la mejoría o aceleración del fallo renal en

este tipo de enfermos en relación con su terapia con EPO. Asimismo, a pesar de que la terapia con hierro endovenoso se ha mostrado eficaz en el tratamiento de la anemia, tanto independiente o combinado con EPO, los autores consultados no acaban de ponerse de acuerdo en cuanto a su pauta de administración, aunque sí –excepción hecha de una de sus presentaciones farmacológicas– en cuanto a su efectividad y seguridad relacionando los posibles efectos indeseables, más con la pauta de administración del medicamento que con el preparado en sí [1,2].

Existe una práctica unanimidad en que la disminución de los depósitos de hierro y su biodisponibilidad es la causa más frecuente de resistencia a la actuación de la epoetina [3].

Las ventajas terapéuticas de los preparados de hierro por vía IV respecto a la vía oral en pacientes con insuficiencia renal es ampliamente reconocida y se recoge en las publicaciones científicas [4].

^a Servicio de Nefrología.

^b Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico Universitario. ^c Servicio de Estadística. Zaragoza, España

Correspondencia:

Dr. R. Álvarez-Lipe. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. E-mail: ralvarezl@senefro.org

© 2004, SEDYT

En este avance se muestran los resultados que se han obtenido en un grupo de pacientes en situación de insuficiencia renal progresiva, tratados de forma ambulatoria en nuestra unidad.

Pacientes y métodos

A lo largo del primer semestre de 2003 se han tratado con hierro sacarosa (Venofer) y eritropoyetina (Eprex), ambos por vía endovenosa, un total de 20 pacientes (11 mujeres y nueve varones), con edades comprendidas entre 42 y 83 años con una media de 67,2 años y una desviación estándar de 10,62 años. El peso estaba entre 61 y 89,5 kg, con una media de 71,98 kg y una desviación estándar de 7,82 kg.

Los diagnósticos de los pacientes estudiados se distribuyen en siete con nefropatía de origen diabético: dos pacientes presentaban cuadro de diabetes mellitus insulino dependiente y cinco eran no insulino dependientes. La pielonefritis crónica con tres casos, junto con la nefropatía de etiología no filiada, con el mismo número de casos que la enfermedad vascular renal secundaria a hipertensión arterial, tres casos, ocupan los siguientes lugares. El quinto, con dos casos, es la glomerulonefritis, y el sexto, con una cifra absoluta de un caso, la poliquistosis renal.

Se formuló un protocolo de medicina basado en la evidencia (MBE) siguiendo las recomendaciones de la guía europea para el tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica.

Pauta del tratamiento

Al total de los pacientes (20 casos) se les administró hierro sacarosa (Venofer), 200 mg disueltos en 250 cm³ de suero fisiológico cada 15 días, por vía endovenosa en infusión continua durante 1 h.

A la mitad de los pacientes (10 casos) se les administró además EPO α por vía endovenosa cada 15 días en dosis equivalente a la que se les venía administrando por vía subcutánea de EPO β o de las darbepoetinas.

Se estableció la toma de muestra para los resultados analíticos de forma mensual con las siguientes determinaciones analíticas: al comienzo del estudio hematológico completo, incluido el recuento de ambas series, plaquetas, urea, glucemia basal, colesterol y fracciones (HDL y LDL) triglicéridos, ácido úrico, urea y creatinina, proteínas totales y albúmina, transaminasas y gamma Gt.

Las determinaciones se realizaron en el laboratorio central del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, y los datos se procesaron con el paquete SPSS.

Una vez contrastada la normalidad mediante los tests de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk se realizó el test de la *t* para descubrir incrementos significativos en los valores de las variables.

Resultados

Hierro sérico: incremento de 27,3613 mg/dL, significativo al 99%; transferrina: disminución de 45,7050 mg/dL, significativa al 99%; ferritina: incremento de 240,775 ng/mL, significativo al 99%; capacidad de saturación de transferrina:

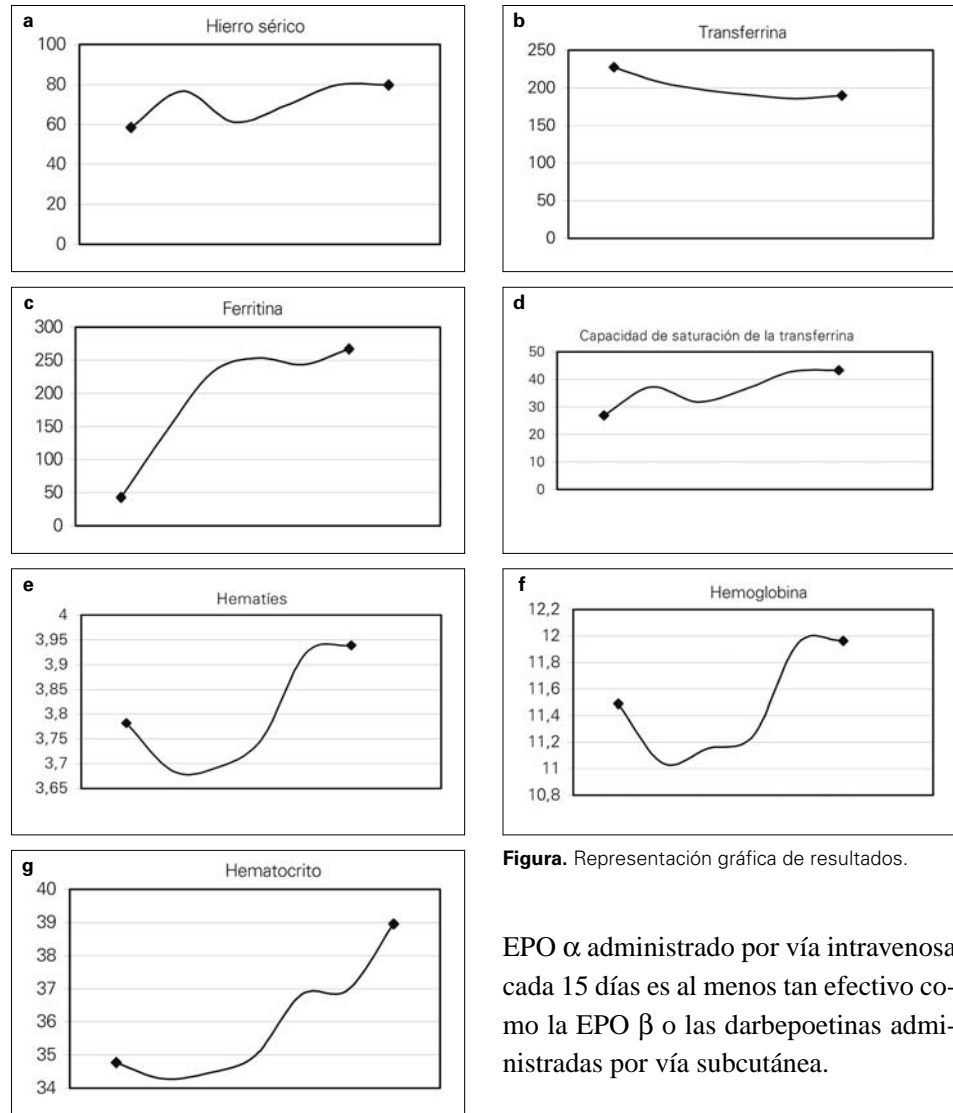


Figura. Representación gráfica de resultados.

EPO α administrado por vía intravenosa cada 15 días es al menos tan efectivo como la EPO β o las darbepoetinas administradas por vía subcutánea.

Discusión

La corrección de la anemia, controlada a través de los marcadores del metabolismo del hierro y los resultados analíticos de la serie roja en estos pacientes, dentro de las normas recomendadas internacionalmente, se ha efectuado en un breve período.

La sensación de bienestar subjetiva de los pacientes se corresponde con la mejo-

incremento de 19,488 puntos sobre 100, significativo al 99%.

Hemos observado a lo largo del estudio un incremento, aunque no significativo, en los valores de la serie roja (hematíes, hematocrito, hemoglobina). La falta de significación estadística puede deberse al escaso tamaño muestral y a la gran dispersión de los valores medidos. En cualquier caso, el tratamiento con

ría objetiva de las cifras de corrección y la de su estado previo al tratamiento.

Queremos resaltar los buenos resultados que se han obtenido con la administración de EPO α por vía IV con una sola dosis quincenal, cumpliendo así con la nota enviada por la Agencia Española del Medicamento: 'se usará la vía endovenosa siempre que sea posible'. Máxime, cuando en el momento actual parece que se asocia la vía subcutánea con la aparición de aplasia de células rojas, no sólo con la administración de EPO α , sino también de EPO β .

Estos primeros resultados nos permiten plantear la necesidad de continuar en

este campo de estudio, y comentar a otros grupos de trabajo la posibilidad de consensuar unas normas de actuación clínica, registro y actuación tendentes a realizar una puesta en común. Ello nos permitirá validar los comentarios antes escritos para elevarlos al grado de conclusiones, y fijarnos la ambiciosa meta de mejorar la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia renal progresiva, además de establecer pautas y procedimientos tendentes a retrasar en nuestro medio y en lo posible la entrada de estos pacientes en unidades de diálisis, con el consiguiente beneficio personal, familiar, social y sanitario.

Bibliografía

1. Levin A. How should anaemia be managed in pre-dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (Suppl 2): 66-74.
2. Silverberg DS, Blum M, Agbaria Z, Schwartz D, Zubkov A, Yachin T, et al. Intravenous iron for the treatment of predialysis anemia. *Kidney Int* 1999 (Suppl 69) 55: S79-85.
3. Silverberg DS, Blum M, Agbaria Z, Deutsch V, Irony M, Schwartz D, et al. The effect of i.v. iron alone or in combination with low-dose erythropoietin on the rapid correction of anemia of chronic renal failure in the predialysis period. *Clin Nephrol* 2001; 55: 212-9.
4. NFK-DOQI Work Group. NFK-DOQI clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1997; 30 (Suppl 3): S192-240.