

Tratamiento de la ferropenia en hemodiálisis con hierro-dextrano intravenoso

J. Calpe, R. Hernández Simancas, M. Gaspar, F. García Abilleira, C. López Rodríguez, E. Rotellar

Resumen

El hierro es un factor a tener en cuenta en la anemia secundaria a IRC, especialmente con la introducción del tratamiento con eritropoyetina.

Para valorar su efecto, hemos realizado una infusión de hierro-dextrano intravenoso en 32 de nuestros pacientes durante 3 meses, observando un incremento de las cifras de hierro, ferritina, hemoglobina y hematocrito en todos ellos, acompañado de un descenso de las dosis de eritropoyetina necesarias para mantener unas cifras de hematocrito estables del 30 al 35%.

De las 352 administraciones se observaron 2 episodios de hipotensión, que cedieron al suspender la infusión.

Por lo que el hierro-dextrano intravenoso es eficaz en el tratamiento de la anemia renal ferropénica y de la ferropenia asociada con pobre respuesta al tratamiento con eritropoyetina.

PALABRAS CLAVE: Eritropoyetina humana recombinante. Insuficiencia renal crónica. Hierro. Hemodiálisis.

Treatment of ferropenia in hemodialysis with intravenous iron-dextran

Iron is a factor to be considered in Renal Failure secondary anemia, especially with the introduction of treatment with erythropoietin.

To evaluate its effect, we have carried out an infusion of intravenous iron-dextran in 32 of our patients for 3 months; observing an increase in the figures of iron, ferritin, haemoglobin and haematocrit in all of them, accompanied by a decrease in the dose of erythropoietin needed to maintain stable haematocrit figures of 30 to 35%.

Of the 352 administerings 2 episodes of hypotension were observed which ceased on suspending the infusion.

Therefore intravenous iron-dextran is effective in the treatment of ferropenic renal anemia and ferropenia associated with a poor response to treatment with erythropoietin.

KEY WORDS: Recombinant human erythropoietin. Chronic renal failure. Iron. Haemodialysis.

Introducción

El déficit de hierro (Fe) es una complicación frecuente del paciente en hemodiálisis, especialmente asociada al tratamiento con eritropoyetina humana recombinante (r-HuEPO).

Con frecuencia no es suficiente con la reposición oral, no exenta de efectos secundarios, además de suponer un incremento de la medicación habitual.

En el presente trabajo analizamos el tratamiento con hierro-dextrano intravenoso en algunos de nuestros pacientes en hemodiálisis (HD).

Material y métodos

El estudio se realizó en 32 pacientes, 20 mujeres y 12 hombres con una media de edad de 65.7 años y una permanencia en diálisis de 47.34 meses.

A todos ellos se les administraron por vía intravenosa 9 viales de un preparado comercial, que contiene hierro en forma de complejo hierro-dextrano en viales de 2 ml con 100 mg del producto, durante 3 meses con la siguiente pauta:

- Primera quincena - 1 vial 2 veces por semana.
- Segunda quincena - 1 vial semanal.
- Segundo mes - 1 vial quincenal.
- Tercer mes - 1 vial mensual.

Previamente se retiraron los tratamientos androgénicos y no recibieron transfusiones, ni tuvieron pérdidas hemáticas.

La infusión se realizó durante la sesión de diálisis en 2 horas y diluido en 250 ml de suero fisiológico, iniciándola a los 60 minutos de diálisis, para descartar cualquier interferencia con otras posibles reacciones alérgicas.

En la primera infusión se realizó un test, pasando 5 gotas por minuto durante 10 minutos y supervisión médica. Si era bien tolerado se pasaba a un goteo de

45-60 gotas por minuto, pasando a los 30 minutos a la infusión habitual hasta las 2 horas, como indicaba la casa comercial.

De las 352 administraciones se observaron 2 episodios de hipotensión que cedieron al suspender la infusión; ambos pacientes tenían intolerancia a la administración oral de hierro.

Actualmente se han realizado más de 1000 infusiones sin ninguna otra reacción alérgica.

La reacción se produce a los pocos minutos de iniciada la infusión y suele ser severa, aunque también se han observado (no en nuestro caso) reacciones retardadas caracterizadas por artralgias, mialgias y a veces fiebre.

También se han descrito flebitis, flushing vascular periférico, linfadenopatías y exacerbación de la artritis reumatoide con dolor.

Hay que tener precauciones en pacientes con historia de alergia o infección crónica. Puede haber riesgos en el feto en el 2.º y 3.º trimestre y además está contraindicado en pacientes con historia de asma.

Resultados

Se realizó un control analítico pre-tratamiento y post-tratamiento, éste último a las 3 semanas después de la última infusión de hierro-dextrano, determinando: Hierro, Ferritina, Hematocrito, Hemoglobina, VCM, HCM y CHCM, demostrando los siguientes datos:

1. El nivel de hierro se incrementó, pasando de 46.81 a 149.72 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ con un nivel de significación del 5% y con un promedio de incremento de 84.88 puntos (T de Student=4.21) (fig. 1).

(El estudio estadístico se hizo en todos los parámetros a través de la t de Student para medias poblacionales).

2. Lo mismo ocurrió con la ferritina, se produjo un incremento de 60.58 a 925.88 $\mu\text{g}/\text{l}$, con un promedio de incremento de 822.68 puntos y con un nivel de significación del 5% (T de Student=5.33) (fig. 1).
3. El hematocrito se incrementó del 23.9 al 29.8% con un promedio de 7.23 puntos y con un nivel de significación del 5% (T de Student=8.61) (fig. 2).
4. Las cifras de hemoglobina también ascendieron consecuentemente, produciéndose un promedio de incremento 2.57 puntos, con un nivel de significación del 5% (T de Student=9.52). Ascenso de 7.77 a 10.06 gr/l (fig. 2).

Posteriormente hemos podido comprobar que las cifras de hematocrito y hemoglobina disminuyen sensiblemente.

5. Respecto al VCM se produjo un incremento promedio de 3.21 puntos, con un nivel de significación del 5%, pasando de 92.49 a 95.62 micras (T de Student=3.35) (fig. 3).
6. La HCM se incrementó en 2.25 puntos de promedio, con una significación del 5%, pasando de 28.44 a 32.27 pg (T de Student=3.35) (fig. 3).
7. La CHCM tuvo un incremento medio de 1.38 puntos, con una significación del 5% (T de Student=1.8) con un ascenso de 32.4 a 33.75 $\text{g}/100\text{ ml}$ (fig. 3).

Además actualmente se nos incorpora una nueva variable que es el tratamiento con eritropoyetina (EPO). En 18 de nuestros pacientes que llevaban más de 4 meses en tratamiento con EPO, observamos que

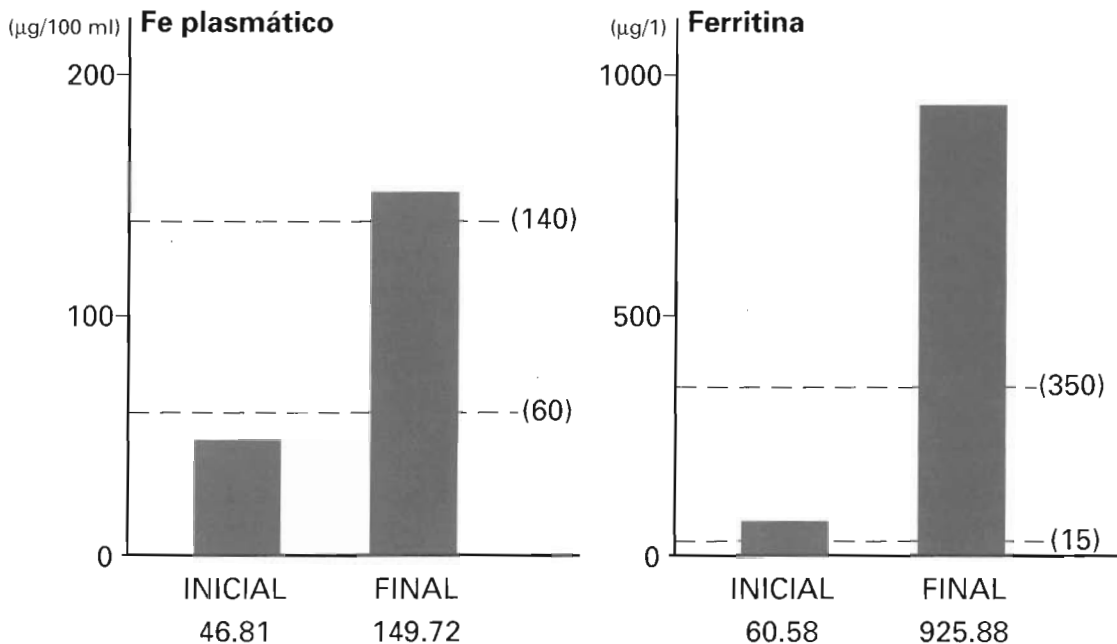


Fig. 1.

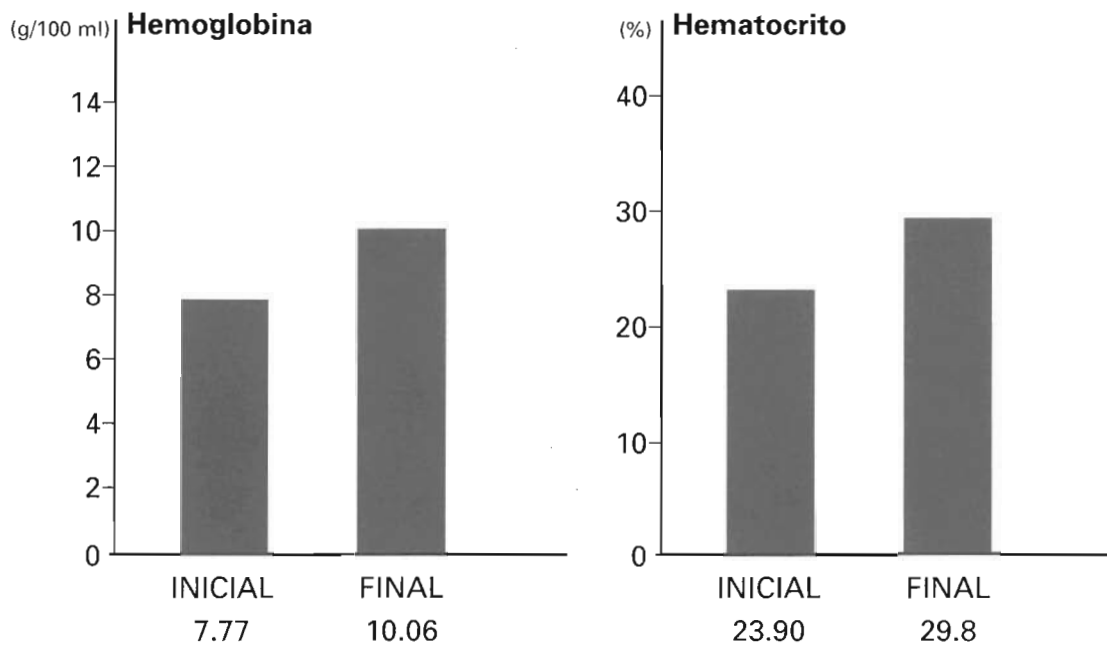


Fig. 2.

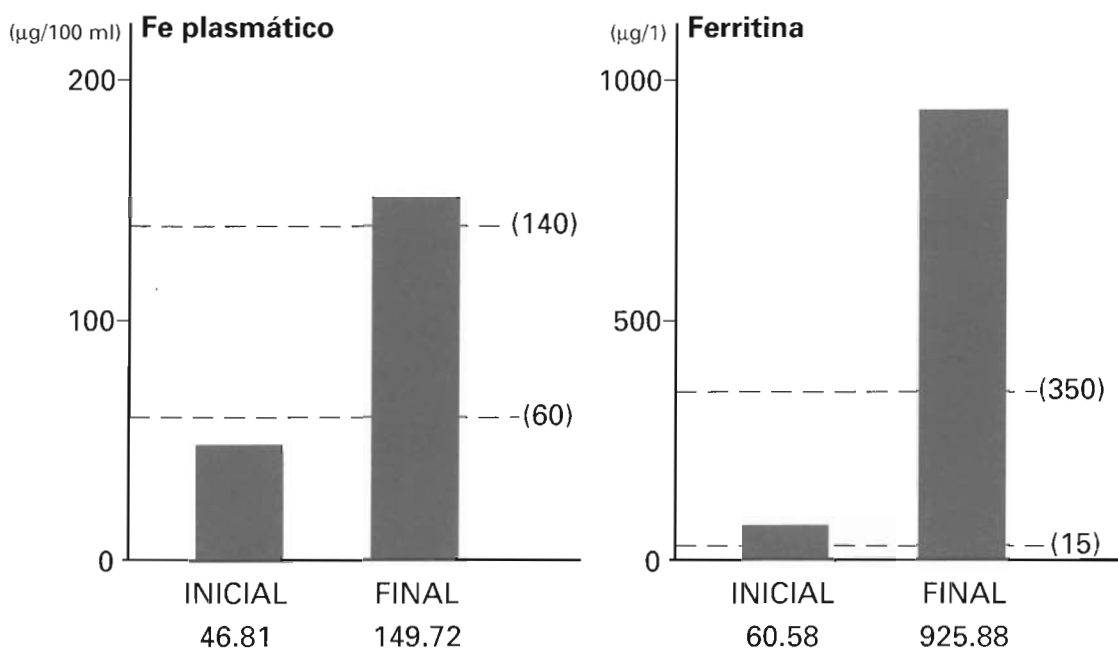


Fig. 3.

tras haber llegado a cifras de hematocrito estables del 30%, se inició un descenso del mismo hasta una media del 24%, a pesar de incrementar las dosis de EPO hasta 4000-5000 u. por sesión de hemodiálisis (3 semanales) (fig. 4).

Se inició tratamiento con hierro-dextrano intravenoso, observando un incremento rápido de las cifras de hematocrito entre el 30-35%, a la vez que disminuían las unidades necesarias de EPO, estabilizándose

se las dosis en 1000-2000 u. por sesión.

En todos ellos previamente se había descartado la posibilidad de intoxicación aluminica.

Discusión

Con el presente trabajo lo que queremos dejar patente es que un fármaco como el hierro-dextrano del

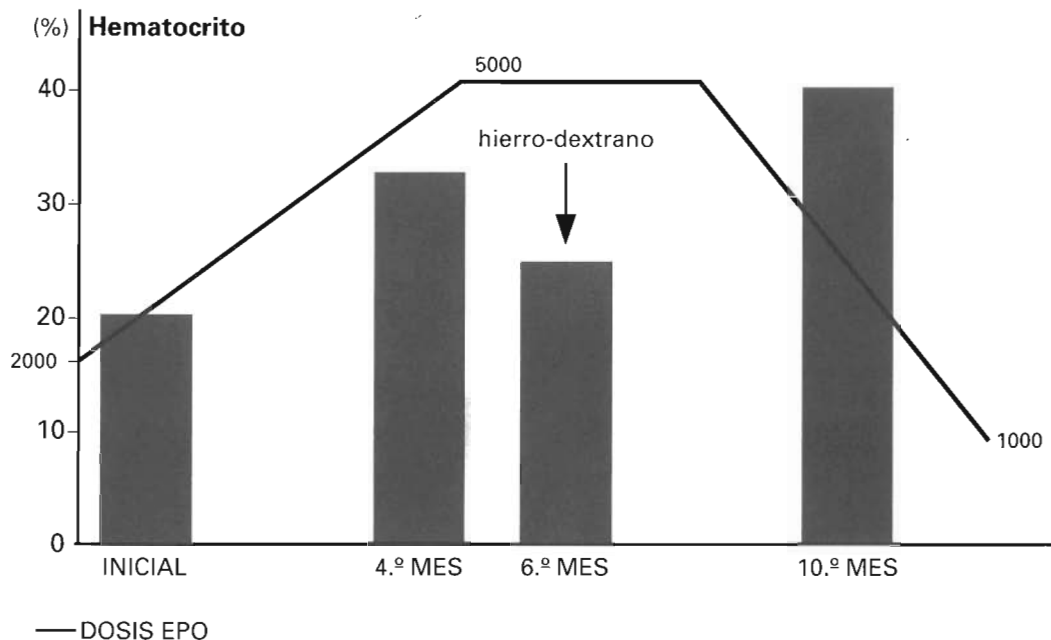


Fig. 4.

que se había retirado la vía de administración intravenosa por problemas burocráticos en España y anteriormente utilizado en nuestro Centro con asiduidad, ha sido nuevamente reintroducido con idénticos resultados.

El problema del déficit de hierro, agravado últimamente con la incorporación de la EPO, ha dejado al descubierto que el hierro-dextrano se ha continuado administrando en Europa sin problemas, siendo la misma sustancia que hasta el momento se debía importar.

De dicho fármaco podemos afirmar que es la sustancia más rápida, económica y fácil de administrar que tenemos en el mercado para elevar los niveles de hierro con bajos efectos secundarios.

Ya en 1984 Magana et al. compararon en 14 pacientes en hemodiálisis, el efecto del hierro oral (sulfato ferroso 325 mgr) 3 veces al día, con 100 mgr de hierro-dextrano una vez al mes durante 3 meses.

Los resultados evidenciaron mejor resultado al hierro-dextrano que al hierro oral.

En nuestro caso, con la dosificación administrada nos encontramos con elevaciones de Ferritina superiores a 700 mg/l, lo que nos obligó a suspender a los 3 meses las infusiones hasta la normalización de los niveles, dejando entonces dosis de mantenimiento de 1 vial/mensual.

Actualmente recomendamos iniciar la terapéutica con 1 vial quincenal en los 3 primeros meses, pasando posteriormente a dosis de mantenimiento.

Respecto a las reacciones anafilácticas, que son el pilar ante el cual se presentan reticencias a la hora del uso del fármaco, podemos afirmar que, aunque se tienen que tener presentes, en nuestro caso prácticamente han sido nulas.

Bibliografía

1. Magana L, Dhar SK, Smith EC, Martínez C: Iron absorption and utilization in maintenance haemodialysis patients: oral and intravenous routes. *Mt. Sinai J. Med.*, 51, 180, 1984.
2. Hastra RD, Block MH, Schocket L: Intravenous iron dextran in clinical medicine. *JAMA*, 243, 1726, 1980.
3. Eschbach JW, Egrie JC, Downing MR, Browne JK, Adamson JW: Correction of the anaemia of end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin: Results of a Combined Phase I and II Clinical Trial. *N. Engl. J. Med.* 316, 73-8, 1987.
4. Macdougall et al: Poor response to treatment of renal anaemia with erythropoietin corrected by iron given intravenously *BMJ*, 299, 157-158, 1989.
5. Casati S, Passerini P, Campise MR, Graziani G, Cesana B, Perisic M, Ponticelli C: Benefits and risks of protected treatment with human recombinant erythropoietin in patients having haemodialysis. *Br. Med. J.* 295, 1017, 1987.
6. Eschbach JW: The promise of erythropoietin, *Dialysis and Transplantation*. 16 (I), 124-127, 1987.
7. Winearls CG, Oliver DO, Pippard MJ, Reid C, Downing MR, Cotes PM: Effect of Human Erythropoietin Derived from Recombinant DNA on the Anaemia of Patients Maintained by Chronic Haemodialysis. *Lancet*, 2, 1175, 1986.
8. Winearls CG: Erythropoietin - Advent of a new Treatment. *The Practitioner*, 231, 1269, 1987.

Correspondencia:

Dr. José Calpe Calderón
Clínica Renal, Unidad de Diálisis Dr. E. Rotellar
Avda. Meridiana, 358
08027 Barcelona