

**ENFERMERÍA
NEFROLÓGICA**

Enfermería Nefrológica

ISSN: 22542884

seden@sedn.org

Sociedad Española de Enfermería Nefrológica
España

Melero Rubio, Esperanza; Párraga Díaz, Mateo; Pellicer Villaescusa, Silvia; Cárcelos Legaz, Eulalia
Eficacia del tratamiento con r-huevo, al inicio o final de la sesión, en hemodialisis convencional y "on-
line"

Enfermería Nefrológica, vol. 11, núm. 3, julio-septiembre, 2008, pp. 184-189

Sociedad Española de Enfermería Nefrológica
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=359833131005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Eficacia del tratamiento con r-huepo, al inicio o final de la sesión, en hemodialisis convencional y “on-line”

Esperanza Melero Rubio - Mateo Párraga Díaz - Silvia Pellicer Villaescusa - Eulalia Cárceles Legaz.

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar (Murcia)

RESUMEN

Al utilizar la r-HuEPO debemos tener en cuenta sus características farmacocinéticas. Con el fin de indicar dosis, frecuencia y vía de administración nos propusimos estudiar la eficacia del tratamiento con r-HuEPO endovenosa, en hemodiálisis convencional y “On-Line”, al ser administrada al inicio o al final de la sesión.

Estudio descriptivo prospectivo en el que fueron incluidos todos los pacientes crónicos que se dializaban en nuestra unidad. Se monitorizó hematocrito y hemoglobina, niveles de ferritina, hierro, índice de saturación de transferrina y dosis de diálisis. Se tuvo en cuenta el índice de resistencia a factores estimulantes de la eritropoyesis. Registramos dosis y frecuencia del tratamiento con r-HuEPO.

Los resultados indicaron que no hubo variación significativa en los parámetros analíticos estudiados ni en la dosis de r-HuEPO al variar el momento de la administración del tratamiento. Tampoco obser-

vamos modificaciones en el índice de factores estimulantes de la eritropoyesis. Por tanto, la eficacia del tratamiento con r-HuEPO alfa no se modifica por ser administrada al inicio o al final de la sesión.

Las mujeres mostraron puntuaciones menores; el grupo de 25-34 años tuvo puntuaciones más altas que los pacientes mayores, aunque estos últimos estaban más cerca de la población general. No aparecen diferencias significativas entre modalidades de tratamiento, incluso cuando se obviaron los factores que más influyen en la calidad de vida relacionada con la salud.

PALABRAS CLAVE:

- R-HUEPO ALFA
- ÍNDICE DE FACTORES ESTIMULANTES DE LA ERITROPOYESIS
- TRATAMIENTO ERITROPOYÉTICO
- HEMODIÁLISIS

Efficacy of treatment with r-huepo, at the beginning or end of the session, in conventional and on-line haemodialysis

Abstract

When using r-HuEPO we should bear in mind its pharmacokinetic characteristics. In order to indi-

Correspondencia:
Esperanza Melero Rubio
Servicio Nefrología, Sección Diálisis
Hospital Universitario Virgen Arrixaca
Ctra. Madrid-Cartagena s/n
30120 El Palmar (Murcia)
meleror@terra.es

cate the dose, frequency and means of administration, we proposed to study the efficacy of treatment with intravenous r-HuEPO, in conventional and on-line haemodialysis, when administered at the beginning or at the end of the session.

Prospective descriptive study in which all chronic patients undergoing dialysis at our unit were included. Haematocrit and haemoglobin were monitored, as well as ferritin and iron levels, transferrin saturation index and dialysis doses. The index of resistance to erythropoiesis stimulating factors was taken into account. We recorded doses and frequency of the treatment with r-HuEPO.

The results showed that there was no significant variation in the analytical parameters studied or in the dose of r-HuEPO when the time the treatment is administered varies. We did not observe modifications in the index of erythropoiesis stimulating factors. Accordingly, the efficacy of treatment with r-HuEPO alpha is not modified by being administered at the beginning or end of the session.

PALABRAS CLAVE:

- R-HUEPO ALPHA
- INDEX OF ERYTHROPOIESIS STIMULATING FACTORS
- ERYTHROPOIETIC TREATMENT
- HAEMODIALYSIS

Introducción

La eritropoyetina es una hormona glucoproteica que se produce en el riñón y el hígado, de peso molecular 30.400 dalton; regula la proliferación y diferenciación de los precursores eritroides en la médula ósea^{1,2}. En los primeros ensayos clínicos en pacientes anémicos con insuficiencia renal crónica, la r-HuEPO se administró por vía iv tres veces por semana, la frecuencia y la vía de administración se eligieron de una forma un tanto arbitraria para coincidir con las pautas de HD². Con posterioridad, se estudiaron otras formas de administración y se comprobó que las vías subcutánea e intravenosa presentan perfiles de farmacocinética diferentes. Sin embargo, ambas están

plenamente establecidas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal y ambas han demostrado ser efectivas³.

Si consideramos que una dosis iv de r-HuEPO tiene una biodisponibilidad del 100% y que tras una inyección iv, la r-HuEPO ocupa un volumen aparente de distribución equivalente al volumen plasmático, podríamos asegurar que la r-HuEPO se distribuye ampliamente por vía intravascular^{2, 4, 5}. Por ello, al utilizar la r-HuEPO se deben tener en cuenta sus características farmacocinéticas, con el fin de indicar la dosis total, el número de dosis semanales y la vía de administración más adecuadas que permita conseguir la optimización de este tratamiento⁶. Antes del inicio del tratamiento con r-HuEPO es imprescindible: buscar y, si existen, eliminar los factores que pueden agravar la anemia y que inducen una mala respuesta a la r-HuEPO; comprobar que los depósitos de hierro son adecuados y biodisponibles, utilizar la dosis de r-HuEPO y la vía de administración más adecuadas, individualizar el hematocrito diana en cada paciente⁶. Con todas estas medidas se pretende maximizar los beneficios y minimizar los efectos secundarios, con el menor coste posible.

En los numerosos trabajos^{3, 7-9} se compara las distintas vías de administración y la frecuencia de la misma pero solo encontramos un estudio que hacía referencia al momento en el que se administraba la r-HuEPO intrahemodiálisis¹⁰. Puesto que en nuestras unidades la vía iv sigue siendo una de las más utilizadas y que como enfermeros también está en nuestras manos la mejora de esa relación coste/beneficio decidimos estudiar la eficacia del tratamiento con r-HuEPO iv al ser administrada en distintas fases de la hemodiálisis.

Objetivos

- Comprobar si existen diferencias en la eficacia (coste/beneficio) del tratamiento con r-HuEPO iv en HD convencional y HDF On Line al variar la hora de administración: tras la conexión de la sesión de HD, en la desconexión de la sesión de HD.
- Determinar si existe variación en los parámetros analíticos indicadores del control de anemia según la forma de administración.

- Analizar si existe variación en cuanto a la dosis administrada y si hay modificación en el índice de resistencia a los factores de estimulación de la eritropoyesis (IRFEE).

Material y Método

Estudio experimental de intervención sin asignación aleatoria en el que incluimos a todos los pacientes crónicos con tratamiento de r-HuEPO iv. El periodo de estudio fue de 12 semanas comenzando el estudio el día 08/02/06 y finalizando 02/05/06.

Fase 1: del 08/02/06 al 20/03/06

- Grupo A: Administración r-HuEPO en la desconexión de la sesión de HD.
- Grupo B: Administración r-HuEPO tras la conexión de la sesión de HD.

Fase 2: del 22/03/06 al 02/05/06

- Grupo B: Administración r-HuEPO en la desconexión de la sesión de HD.
- Grupo A: Administración r-HuEPO tras la conexión de la sesión de HD.

La administración de r-HuEPO en el estudio, no se realizó de manera aleatoria, ya que en la primera fase del estudio cambiamos la forma en la que se administraba la r-HuEPO a los pacientes:

- Pacientes del grupo A, se les administraba en la desconexión de la HD, pasamos a administrarla tras la conexión.
- Pacientes del grupo B, se les administraba tras la conexión de la HD, pasamos a administrarla en la desconexión.

El punto de inyección para la medicación seguía siendo el mismo, es decir, en el botón de toma de muestras venoso. No se modificaba las dosis de r-HuEPO ni la vía de administración, si la hemoglobina se mantenía entre 10-14 gr/dl, a no ser que clínicamente fuera necesario. No modificaríamos la dosis de hierro a no ser que la ferritina fuese <200 o >600 ng/dl.

Al principio y final de cada periodo se realizaron extracciones de sangre para hemograma con reticulocitos, hierro, ferritina, urea pre y post hemodiálisis para Kt/V. Se ha tenido en cuenta también el IRFEE,

variable que pone en relación la dosis de eritropoyetina con el peso seco del paciente y la hemoglobina. Este índice permite el estudio de la respuesta de cada paciente al tratamiento eritropoyético de forma individualizada y a largo plazo.

Las modificaciones en el tratamiento de HD, posibles transfusiones, coagulaciones del sistema dializador, otras posibles pérdidas hemáticas y peso seco del paciente también se tuvieron en cuenta. Fueron criterios de exclusión del estudio: pérdida del acceso vascular, hemorragia importante, infecciones graves, cambio a DP u otros centros y trasplante renal.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 13.0 para Windows. Las variables cuantitativas se expresan en medias y las variables cualitativas en porcentajes. Para el contraste de muestras relacionadas con variables cuantitativas independientes aplicamos la T de Student y W de Wilcoxon, la F de Friedman para variables cuantitativas pareadas y la Chi cuadrado (χ^2) para variables cualitativas.

Resultados

Iniciaron el estudio 32 pacientes (17 hombres y 15 mujeres) y lo finalizaron 24; 13 hombres (54,2%) y 11 mujeres (45,8%). La edad media fue de $58,04 \pm 18,81$ (rango 23 a 87 años). El tiempo de permanencia en diálisis: $66,25 \pm 88,14$ (rango de 4 a 324 meses). El número de pacientes que empezaron el estudio con la administración de eritropoyetina en la desconexión fueron 13 (54,2%) y los que empezaron con la administración tras la conexión de la sesión de hemodiálisis fueron 11 (45,8%). Estos datos y el tipo de acceso vascular que portaban los pacientes se refleja en la figura 1. El número de pacientes con tratamiento sustitutivo convencional era de 11

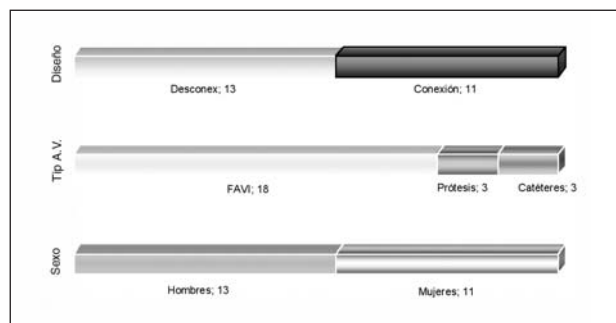


Figura 1: Descripción de la muestra I.

(45,8%) y con tratamiento sustitutivo HDF On Line o Biofiltración 13 pacientes (54,2%). También clasificamos los dializadores en dos grupos: de alta permeabilidad 15 (62,5%) y de baja permeabilidad 9 (37,5%). La frecuencia de administración de r-HuEPO era o bien 3 veces por semana, en 20 pacientes (83,3%), o bien 2 veces por semana, en 4 pacientes (16,7%) (figura 2). En ambas fases recibieron hierro iv 6 (25%) pacientes sin diferencias significativas (χ^2).

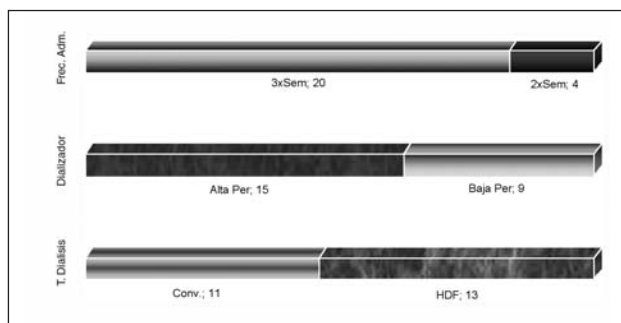


Figura 2: Descripción de la muestra II.

En cuanto al IRFEE (dosis/kg/Hb) referidos a la forma de administración en ambas fases los resultados son (tabla 1):

IRFEE	Basal	Final	Basal- final	Hemodiálisis.	HD "on-line"
Conexión	14,13±9,69	15,05±12,31	0,93±4,19	0.0012±0.0056	0.0007±0.0027
Desconexión	14,73±10,9	15,00±12,5	0,27±3,76	-0,6184±1.604	1.0263±4.8833
	T-Student ns		W Wilcoxon ns	T-Student ns	T-Student ns

Tabla 1. Resultados IRFEE según modo de administración.

- Administración tras la conexión de la sesión: basal 14,13±9,69; final 15,05±12,31 sin significación estadística.
- Administración en la desconexión de la sesión: basal 14,73±10,96; final 15,00±12,54 sin significación estadística.

También calculamos la diferencia del IRFEE (basal-final desconexión) 0,27±3,76 y (basal-final conexión) 0,93±4,19, sin encontrar diferencias estadísticas significativas. (W Wilcoxon muestras relacionadas). Por otro lado, consideramos el tipo de diálisis prescrita y encontramos que la diferencia del IRFEE en diálisis convencional con la administración en la desconexión era de -0,6184±1.6049 y con la administración tras la conexión era de 0.0012±0.0056 (sin significación estadística. Tam-

co encontramos significación estadística al ver las diferencias de dicho índice en el caso de hemodiálisis "on-line", siendo este de 1.0263±4.8833 con la administración en la desconexión y de 0.0007±0.0027 con la administración tras la conexión (tabla 1).

Los niveles de hemoglobina durante el periodo de administración de r-HuEPO en la desconexión fueron (figura 3): al inicio de 11,90±1,41 g/dl, a las dos semanas de 11,70±1,40 g/dl, a las cuatro semanas de 11,89±1,32 g/dl y a las seis semanas de 11,95±1,35 g/dl, sin tener las diferencias de estos valores significación.

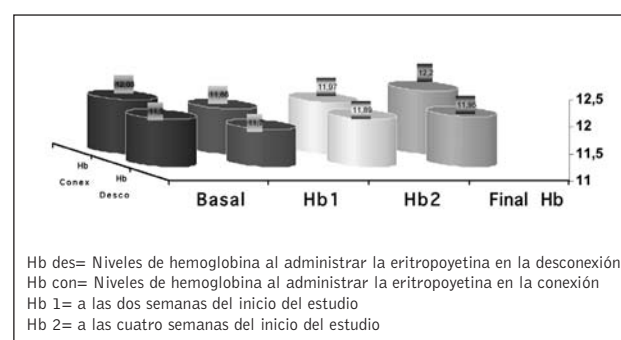


Figura 3: Niveles de hemoglobina

Los niveles de hemoglobina durante el periodo de administración de r-HuEPO tras la conexión de sesión fueron: al inicio 12,03±1,50 g/dl, a las dos semanas 11,86±1,52 g/dl, a las cuatro semanas de 11,97±1,47 g/dl y a las seis semanas de 12,20±1,40 g/dl, sin tener las diferencias de estos valores significación.

Respecto a los resultados obtenidos en relación a la dosis de r-HuEPO administrada podemos ver que durante su administración en la desconexión de la sesión las dosis semanales fueron (figura 4): al inicio de 10375,00±6479,48 ui, a las dos semanas de

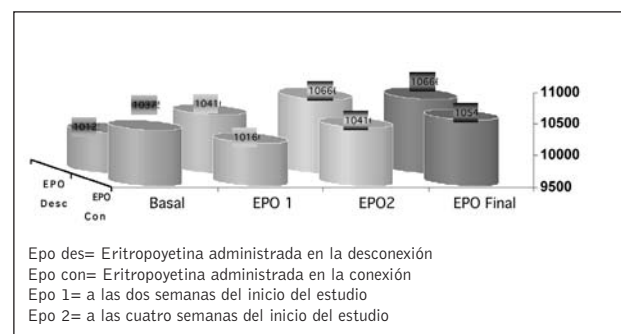


Figura 4: Dosis de r-HuEPO.

10166,67±6267,01 ui, a las cuatro semanas de 10416,67±6927,68 ui, y a las seis semanas de 10541,67±6984,33 ui.

Tras la conexión de la sesión los cambios en las dosis fueron: al inicio de 10125,00±5892,61 ui, a las dos semanas de 10416,67±6330,85 ui, a las cuatro semanas de 10666,67±6748,05 ui y a las seis semanas de 10666,67±6805,80 ui. En ambos casos los cambios en la dosis no tienen significación.

Otros parámetros influyentes en el mantenimiento adecuado de los niveles de hemoglobina como niveles de ferritina, índice de saturación de transferrina (IST), porcentaje de reticulocitos y dosis de diálisis (Kt/V) se muestran en la tabla 2. No existen diferencias significativas en los periodos al comparar basal y final, así como tampoco si se comparan los periodos basales y finales entre sí.

se ve afectado por su administración al inicio de la sesión de hemodiálisis¹⁰.

El IRFEE comparado en ambas fases al inicio y al final del estudio así como la diferencia dentro del mismo periodo no presenta variación con significación estadística. Los resultados del IRFEE en función del tipo de diálisis obtenidos según el momento de la administración tampoco demuestran ninguna variación significativa estadísticamente. Por tanto y a la vista de los resultados expuestos y comprobado que la muestra se comporta como estable entre los dos periodos estudiados en los parámetros más significativos del control de la anemia concluimos que la administración de r-HuEPO alfa tras la conexión o en la desconexión de la sesión de HD, tanto en HD convencional como en HD "on-line", no influye de forma significativa en la Hb, dosis, IRFEE ni respuesta reticulocitaria, por tanto no existe diferencia en la eficacia (coste/beneficio).

	Basal desconex.	Final desconex.	Basal conex.	Final conex.
Ferritina	477,00±282,59	439,46±238,73	448,54±260,58	432,04±243,86
IST	28,05±11,00	28,57±11,66	27,81±13,06	26,76±9,63
Reticulocitos	1,74±0,58	1,83±0,69	1,69±0,64	1,99±2,08
Kt/V	1,51±0,30	1,58±0,57	1,55±0,56	1,54±0,39

Tabla 2. Otros parámetros relacionados con niveles de hemoglobina.

Discusión

Los valores medios de hemoglobina observados en nuestros pacientes, se encuentran dentro de los rangos establecidos para la hemoglobina diana en las guías europeas¹¹ para el adecuado manejo del tratamiento con eritropoyetina, así mismo los niveles de ferritina e IST necesarios para mantener el balance adecuado de hierro también se encuentran dentro de los rangos establecidos por dichas guías. En cuanto a la comparación de los resultados analíticos que hacen referencia a los parámetros de hemoglobina y porcentaje de reticulocitos entre la fase 1 y la fase 2 del estudio no observamos diferencias entre ellos con significación estadística.

Tampoco existen diferencias significativas en cuanto a las dosis administradas de r-HuEPO iv a lo largo del estudio. Estos datos parecen confirmar otros estudios donde el ratio de eliminación de r-HuEPO no

Bibliografía

1. Blanco AT, Pérez JF, López M et al. Eritropoyetina recombinante humana en la Insuficiencia Renal Crónica. Rev Cubana Med Milit. 2003; 32(4).
2. Maxwell AP, Lappin TJ. Pharmacokinetic and pharmacodynamics of r-HuEPO. Erythropoiesis. 1995; (2): 46-53.
3. Feyjóo M, Moix X. Farmacocinética y vías de administración. En: Valderrábano F. Eritropoyetina humana recombinante. Barcelona: Masson; 1998: 86.
4. Aguilera JC. Eritropoyetina humana recombinante. An Med Int. 1988; 1:33-42.
5. McDougall IC, Roberts DE, Coles GA et al. Clinical pharmacokinetics of epoetin (recombinant hu-

- man erythropoietin). Clin Pharmacokinet. 1991; 20: 99-113.
6. Sanz D, Botella J. Optimización del tratamiento con eritropoyetina. En: Valderrábano F. Eritropoyetina humana recombinante. Barcelona: Masson; 1998: 89-94.
 7. Cruz JM. Optimización del uso de EPO en hemodiálisis. Nefrología 1999; 19 Supl 3.
 8. Taylor JE, Belch JJF, Fleming IW et al. Erythropoietin response and route of administration. Clin Nephrol. 1994; 41: 297-302.
 9. Muirhead N, Churchill DN, Goldstein M et al. Comparison of subcutaneous and intravenous recombinant human erythropoietin for anaemia in haemodialysis patients with significant comorbid disease. Am J Nephrol. 1992; 12: 303-310.
 10. Petersen J, Kang MS, Hays MT. Erythropoietin can be administered during dialysis. A kinetic analysis. ASAIO Journal. 1996; 42 (1): 27-33.
 11. Section II. Targets for anaemia treatment. Guideline II.1: What are the appropriate haemoglobin targets for anaemia treatment? Nephrol Dial Transplant. 2004; 19 Suppl 2: ii6-ii15.