



## CARTAS

# *El índice de respuesta a la eritropoyetina (IRE) es un buen marcador de adecuación en diálisis*

R. Pérez-García, P. Rodríguez-Benítez, M.<sup>a</sup> T. Villaverde y F. Valderrábano

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Sr. Director:

La administración de rHu-EPO en los pacientes en hemodiálisis conlleva una cierta corrección de la anemia, expresada habitualmente mediante la concentración de hemoglobina en sangre (Hb). Con frecuencia, después de la fase inicial del tratamiento con rHu-EPO, el paciente tiende a estabilizarse en una cifra de Hb que es dependiente de la dosis de rHu-EPO administrada. La relación entre estas dos cifras, nivel de Hb y dosis de EPO, viene expresada en un concepto que denominamos Índice de Respuesta a la Eritropoyetina (IRE). En una unidad de hemodiálisis, este IRE es muy variable de unos pacientes a otros, pudiendo cambiar en un mismo paciente a lo largo del tiempo. Esta variabilidad tiene un rango muy amplio que va desde aquellos pacientes que no precisan rHu-EPO y que son capaces de mantener una Hb adecuada con la eritropoyetina endógena, hasta aquellos otros que presentan una verdadera resistencia a la rHu-EPO y que aún con dosis superiores a 300 U/kg/semana, no logran la Hb deseada. La distinta necesidad y respuesta a la rHu-EPO viene condicionada por una serie de factores enumerados en la guía 14 de las Guías Terapéuticas Europeas para el Manejo Óptimo de la Anemia en la Insuficiencia Renal Crónica<sup>1</sup>. Estos factores se pueden agrupar en dependientes del paciente y factores dependientes del tratamiento administrado, fundamentalmente relacionados con la feroterapia y con la cantidad y calidad de la hemodiálisis administrada. Globalmente,

podemos decir que expresan la patología de base de los pacientes y la calidad del tratamiento que reciben.

En una primera aproximación a la relación dosis de rHu-EPO y Hb, se podría pensar que la variable dependiente sería la Hb y la independiente o predictor la dosis de rHu-EPO, pero esto no es así. La práctica clínica nos condiciona la Hb que debemos alcanzar, superior a 11 g/dl, y por consiguiente, la dosis de rHu-EPO administrada dependerá de este objetivo. En la figura 1, se representa esta relación en un centro de hemodiálisis con 132 pacientes, de los que 120 reciben rHu-EPO por vía subcutánea. Observamos que la relación es significativa y negativa. Por el contrario, existen otros trabajos en los que no se encuentra esta relación y si la hay es directa o no significativa<sup>2</sup>. Este hecho ocurre cuando se administra a los pacientes una dosis fija o casi fija de rHu-EPO, independiente de la Hb alcanzada. Sin embargo, cuando el objetivo es alcanzar una Hb diana, la relación se va haciendo negativa; es decir, los pacientes con menos Hb reciben dosis más altas

**Correspondencia:** R. Pérez-García  
Jefe Clínico Nefrología  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón  
Dr. Esquerdo, 46  
28007 Madrid  
E-mail: rperezgarcia@senefro.org

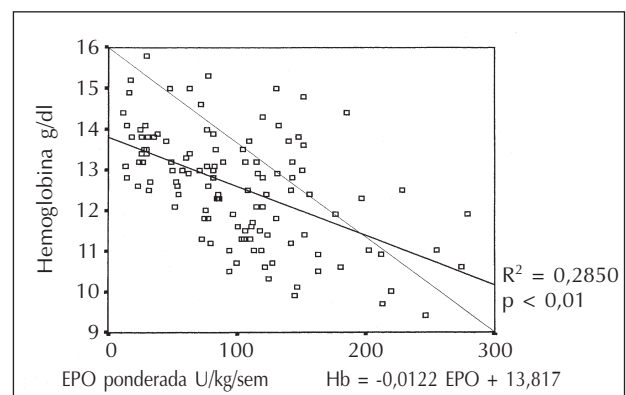


Fig. 1.—Relación EPO - Hb. Dialcentro.

de rHu-EPO en un intento de aumentarla, mientras los pacientes con una buena respuesta a la rHu-EPO, alcanzan mejores niveles de Hb con pequeñas dosis de la misma.

El IRE, también denominado resistencia a la rHu-EPO, se expresa en U/kg/semana/g Hb, y puede ser indicativo de la forma en que se está tratando la anemia en una Unidad de Diálisis. En la anteriormente mencionada unidad de hemodiálisis, el IRE medio fue de  $8,3 \pm 5,55$  U/kg/semana/g Hb, mientras que en la unidad hospitalaria este IRE era de  $9,1 \pm 6,21$  U/kg/semana/g Hb y en el otro centro satélite del mismo área sanitaria, era de  $8,4 \pm 5,78$  U/kg/semana/g Hb. En la valoración del IRE influye la Hb media alcanzada, que para los centros mencionados era de  $12,7 \pm 1,41$ ,  $11,7 \pm 1,96$  y  $13,2 \pm 1,7$  g/dl, respectivamente. En estos tres ejemplos, el IRE aumenta en relación directa con la Hb media alcanzada. ¿Qué significa la comparación de estos índices? Al ser el mismo grupo de nefrólogos los que actúan en estos centros, con unos criterios y medios semejantes, probablemente indique que los pacientes de la unidad hospitalaria tienen más comorbilidad y por otro lado, que la diálisis de los centros satélites no es peor que la del hospital.

El IRE es útil cuando se comparan resultados de trabajos de intervención sobre la anemia en HD. Generalmente, en estos trabajos, se producen cambios tanto en la Hb como en las dosis de rHu-EPO, salvo en aquellas ocasiones en las que se mantiene fijo uno de los dos parámetros. Sin embargo, mantener estable una Hb diana no siempre es fácil y fijar la dosis de rHu-EPO no siempre es ético. Por eso, en muchos de ellos, puede resultar de gran utilidad comparar las variaciones del IRE. Hace unos años, en la primera unidad satélite mencionada, valoramos la variación de la anemia y de la dosis de rHu-EPO en relación al tiempo transcurrido desde el cambio del carbón activado utilizado para eliminar las cloraminas del agua de Madrid<sup>3</sup>. Las variaciones del IRE, figura 2, representaban muy bien los cambios observados en ambos parámetros, anemia y dosis de rHu-EPO de los pacientes.

El IRE de una población en HD se relaciona con una serie de parámetros clínicos, y bioquímicos de la misma, como pueden ser la albúmina, la proteína Cs reactiva (PCR), el índice de masa corporal y el Kt/V, según nuestra propia experiencia. De esta manera, el IRE disminuye con el cambio del carbón activado, con el paso de membranas celulósicas a polisulfona de alta permeabilidad<sup>3,4</sup> y con el cambio de hemodiálisis convencional a técnicas de hemodiafiltración como la HDF-OL y la AFB. También se ha referido su mejora al utilizar un líquido

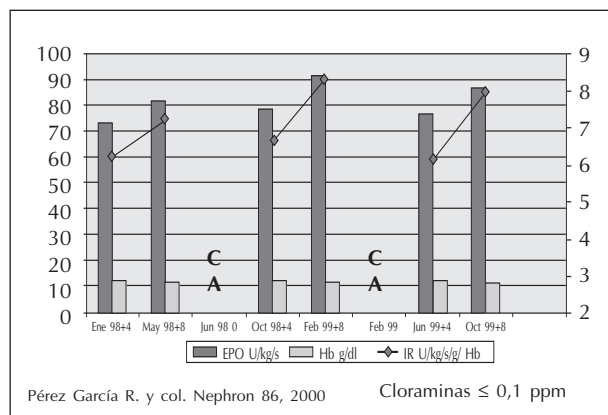


Fig. 2.—Dosis de r-HuEPO y hemoglobina en 49 pacientes en HD antes y después de cambiar el carbón activado (CA).

de diálisis ultrapuro, con bajo nivel de endotoxinas<sup>5</sup>. Especialmente interesante es la relación del estado inflamatorio de los pacientes en diálisis, expresado por sus niveles de PCR, con la respuesta a la rHu-EPO<sup>6</sup>.

En el pasado, hemos destacado el papel de la tasa de mortalidad y de la mejor supervivencia, como tarjeta de visita de una unidad de hemodiálisis<sup>7</sup>. Del mismo modo, los ingresos hospitalarios también resultan útiles como exponente de morbilidad. Creemos que el IRE puede ser otro índice útil de valoración de un conjunto muy importante de parámetros que determinan la calidad del tratamiento que damos a nuestros pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. European Best Practice Guidelines for the Management of Anemia in Patients with Chronic Renal Failure: Guideline 14: causes of an inadequate response to epoetin treatment. *Nephrol Dial Transplant* 14 (Supl. 5): 25-27, 1999.
2. European Survey on Anaemia Management (ESAM). *Nephrol Dial Transplant* 15 (Supl. 4): 33-42, 2000.
3. Pérez García R, Verde E, Sanz A, Valderrábano F: rHu-EPO resistance and dialysate chloramine contamination in patients on hemodialysis. *Nephron* 86: 222-223, 2000.
4. Villaverde M, Pérez García R, Verde E, López JM, Jofre R, Junco E, Luño J: La polisulfona en hemodiálisis mejora la respuesta de la anemia a la eritropoyetina. *Nefrología* 19: 161-168, 1999.
5. Sitter T, Bergner A, Chiffel H: Dialysate related cytokine induction and response to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 15: 1207-1211, 2000.
6. Gunnell J, Yeun JY, Depner TA, Kaysen GA: Acute-phase response predicts erythropoietin resistance in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 33: 63-72, 1999.
7. Villaverde MT, Luño J, Verde E, Pérez García R: Estudio de la supervivencia en un centro de diálisis. Seguimiento de 10 años (1986-1996). *Nefrología* 17: 532-534, 1997.