

Hepatitis C en las unidades de hemodiálisis

A. Pérez García y M. Diego

Hospital General Universitario. Valencia.

La hepatitis es una complicación frecuente en las unidades de hemodiálisis que puede afectar tanto a los pacientes como al personal sanitario, con una morbimortalidad a tener en cuenta.

Desde 1965 a 1975, las hepatitis con mayor protagonismo en las unidades de diálisis fueron las producidas por el virus B. Con la implantación de una serie de medidas preventivas y la aparición de una vacuna eficaz frente al virus B se produjo una disminución importante de los casos nuevos de hepatitis B tanto en pacientes como en el personal sanitario en los años 80-85. Relacionando el número de casos nuevos/año por cada 1.000 pacientes en HD, se pasa del 44 ‰ en 1980 y 24 ‰ en 1982 al 18,1 ‰ en 1985, aunque existen importantes variaciones según los países, como muestran los datos de la EDTA¹.

En 1974 se llegó al conocimiento de que existían otros agentes responsables de las hepatitis no A-no B² que suponían un gran número de las hepatitis postransfusionales³.

Con la disminución de los casos de hepatitis B se observa en las unidades de diálisis un incremento en el número de casos nuevos por año de hepatitis, que en 1980 fueron el 17 ‰ de las hepatitis (382/2.235) y en 1985 el 34 ‰ (744/2.182)¹.

En 1988, la Chiron Corporation publicó la clonación del agente responsable de las hepatitis postransfusionales no A-no B, que pasó a llamarse virus C de la hepatitis⁴. Posteriormente desarrollaron una prueba de detección de anticuerpos frente al virus C de la hepatitis (anti-VHC) por ELISA⁵.

Desde 1989 se ha producido una eclosión de comunicaciones acerca de la prevalencia del anti-VHC en diversos colectivos, así como de la historia natural de la hepatitis C.

La detección del anti-VHC por ELISA presenta varios problemas: a) Existencia de falsos positivos. b) Período ventana largo (aparición del anti-VHC entre dos y seis meses tras la infección), por lo que no sirve para detectar la fase aguda, pudiendo los individuos expuestos al virus contagiar antes de su detección^{6,7}. Desaparición del anti-VHC,

no pudiendo precisar si la pérdida se asocia a curación o a ausencia de replicación vírica⁶.

Para dar respuesta a estos problemas se han desarrollado otros métodos de detección, algunos ya disponibles, como: el inmunoblot recombinante de primera generación, que utiliza dos antígenos (RIBA 1), y el inmunoblot recombinante de segunda generación, con cuatro antígenos (RIBA 2). Estos métodos se utilizan como test de confirmación del ELISA. La detección en suero de IgM anti-VHC, del RNA del virus C y la utilización de la amplificación genérica, así como la detección en tejido hepático del antígeno del virus C, son técnicas ya disponibles en algunos centros y de una próxima difusión.

La utilización del ELISA y RIBA VHC ha permitido realizar estudios de prevalencia de anti-VHC en diversos colectivos; así, en donantes de sangre y colectivos sanos oscila entre 0,2 y 1,2 ‰⁸⁻¹⁰; en adictos a drogas por vía parenteral, entre el 48 y 70 ‰^{9,11}; en hemofílicos, entre 38 y 83 ‰^{9,12,13}. En los pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis varía de unos países a otros. En Japón, Yamaguchi comunica un 22,2 ‰¹⁴; Schlipkoter, en Alemania, tiene una prevalencia del 10,7 ‰¹⁵. Las series comunicadas en Francia son 28-30 ‰^{16,17}, similares a las de Italia¹⁸, que es 28 ‰.

En nuestro país, las primeras comunicaciones de Esteban⁹ y Teruel¹⁹ muestran una prevalencia de 20 y 17 ‰, respectivamente.

En la XXII reunión de la SE de Nefrología (Bilbao, 1990) se presentaron un elevado número de comunicaciones acerca de la hepatitis C. Un análisis de estos resúmenes ha sido realizado por Alamo y cols.²⁰.

Es de destacar las diferencias de prevalencia de anti-VHC, que van del 7 al 49 ‰; incluso dentro de una misma ciudad se aprecian diferencias notables²¹, que habría que explicar por la relación positiva existente con el tiempo que lleva en diálisis el paciente¹⁹ y con el mayor número de unidades de sangre recibidas¹⁹, sin poder descartar un contagio mayor en algunas unidades.

La mayoría de casos de hepatitis no A-no B no se presentan como brote epidémico, sino de forma aislada y relacionándose en gran número de casos con transfusiones, que parecen ser el factor más importante de transmisión de la hepatitis C en los hemodializados, si bien pacientes no transfundidos y hemodializados tienen una prevalencia de anti-VHC del 10,1 ‰ en nuestra serie²⁴, superior a la población donante altruista de sangre, 1,28 ‰²⁵.

La difusión familiar es otra probable vía que se ha se-

Correspondencia: Dr. Alfonso Pérez García.
S. de Nefrología.
Hospital General Universitario.
Avda. Tres Cruces, 4.
46018 Valencia.

ñalado para el virus C, siendo contradictorios los datos aportados. En una serie de pacientes con hepatopatía crónica anti-VHC, la prevalencia de anti-VHC en sus familiares ha sido del 5 %^{25, 26}, y todos referidos a parejas sexuales; en otras series no se han encontrado diferencias en la prevalencia entre familiares de anti-VHC+ y la población general^{27, 29}.

La escasa difusión familiar, junto con una prevalencia de anti-VHC, en el personal sanitario de las unidades de diálisis similar a la población general^{17, 30}, nos indica la baja contagiosidad del virus C en otra vía que no sea la hemática.

Se ha señalado la elevada tendencia a la cronicidad de la hepatitis por virus C, que se ha evaluado en un 50 %³¹, con una evolución impredecible hacia la cirrosis hepática y/o hepatocarcinoma^{32, 33}. Esta evolución, que puede producirse en varios años, requiere una valoración cuidadosa en el caso de los pacientes en hemodiálisis con sospecha de hepatopatía crónica acerca de su pronóstico de vida, por si procediese la práctica de biopsia hepática, exploración que hasta ahora se realizaba en escaso número en este colectivo, pero que actualmente tiene mayor interés por la posibilidad de tratamiento de las hepatitis crónicas con interferón, así como aclarar el papel de las hemosiderosis en hipertransaminasemias con ausencia de marcadores víricos.

La relación con el virus B no está completamente aclarada, pero la prevalencia del anti-VHC es más elevada en pacientes con anti-HBc positivo^{17, 24}. Por otra parte, la presencia de anti-VHC+ no influye en la respuesta a la vacunación frente a la hepatitis B³⁴.

La disponibilidad de marcadores de replicación del virus C en un futuro próximo nos permitirá aclarar la etiopatogenia de hepatitis crónicas en las que existe coincidencia de anti-HBc y anti-HCV.

Un problema en los pacientes hemodializados es lo referente a la hepatitis C es el posible contagio en las unidades de diálisis. El factor transfusional ha disminuido con la introducción de la eritropoyetina y con la transfusión de sangres anti-VHC negativo. La retirada de la sangre anti-VHC+ ha supuesto pasar de un 10 % de hepatitis posttransfusionales a un 2 %³⁵, pudiendo estas hepatitis ser producidas por virus C u otros virus.

El aislamiento de los pacientes anti-VHC+ para la diálisis es una posible medida profiláctica que no se ha generalizado, al no haber detectado brotes epidémicos y dada la escasa contagiosidad, habiéndola adoptado sólo las unidades con alta prevalencia de hepatitis no A-no B³⁶.

En nuestra unidad hemos destinado una habitación independiente³⁶ para los pacientes con datos analíticos de hepatopatía crónica y anti-VHC+, siguiendo con ellos los mismos cuidados que con los pacientes HBsAg+. En un grupo de 137 pacientes controlados a lo largo de un año, la prevalencia de anti-VHC+ se ha mantenido en el 18 %, habiéndose detectado dos pacientes con seroconversión a anti-VHC+, pero que habían sido transfundidos dos y cinco meses antes³⁷.

En tanto no dispongamos de un marcador antigénico y de replicación del virus C, la adopción del aislamiento tiene más de precautorio que de indicación, si bien parece más lógico adoptarlo en los anti-VHC+ con hipertransaminasemia mantenida.

La vacunación frente al virus de la hepatitis C es, por el momento, una medida profiláctica a considerar en un futuro más lejano.

Bibliografía

1. Broyer M, Brunner FP, Brynger H, Fassbinder W, Guillou PJ, Oules R, Rizzoni G, Selwood NH y Wing AJ: Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, XVI 16:50-52, 1985.
2. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH, Alter HJ y Holland PU: Transfusion associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. *N Engl J Med* 292:767-770, 1975.
3. Alter HJ, Purcell RH, Holland PU, Feinstone SM, Morrow AG y Moritsugu Y: Clinical and serological analysis of transfusion associated hepatitis. *Lancet* 2:838-841, 1975.
4. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW y Houghton M: Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non A-non B viral hepatitis genome. *Science* 244:359-362, 1989.
5. Kuo G, Choo QL, Alter HJ y cols.: An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non A-non B hepatitis. *Science* 244:359-362, 1989.
6. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, Melpolder JC, Houghton M, Choo QL y Kuo G: Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non A-non B hepatitis. *N Eng J. Med* 321:1494-1500, 1989.
7. Esteban JL, González A, Hernández JM, Viladomiu L, Sánchez C, López-Talavera JC, Lucea D, Martín-Vega C, Vidal X, Esteban R y Guardia J: Evolution of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion associated hepatitis. *N Eng J Med* 323:1107-1112, 1990.
8. Kuhl P, Seide S, Stangel W, Beyer J, Sibrowski W y Flik J: Antibody to hepatitis C virus in German blood donors. *Lancet* 2:324, 1989.
9. Esteban JL, Esteban R, Viladomiu L, López-Talavera JC, González A, Hernández JM, Roget M, Vargas V, Genesca J, Buti M y Guardia J: Hepatitis C virus antibodies among risk group in Spain. *Lancet* 2:294-297, 1989.
10. Sirchia G, Bellobuono A, Giovanetti A y Marconi M: Antibodies to hepatitis C virus in italian blood donors. *Lancet* 2:797, 1989.
11. Rasmhofer R, Roggendorf M, Eberle J, Pape G, Hoffmann R, Zachoval R, Hopf V y Deinhardt F: Prevalence of anti-HCV in acute and chronic posttransfusion HNANB drug addicts and haemodialysis patients in Germany. *Proc Inter Symposium Hepatitis C Virus*. Roma, 1989.
12. Rumi MG, Colombo M, Grigeri A, Trandati FC y Mannucci PM: High prevalence of antibody to hepatitis C virus in multitransfused hemophillace with normal aminotransferases. *Proc Intern Symposium Hepatitis C Virus*. Roma, 1989.
13. Gómez E, Alberca I, Vicente V, González M, Martín AM, Corral M, Cordero M y López Borrascas A: Anticuerpos frente al virus de la hepatitis C en hemofílicos. Correlación con las poblaciones linfocitarias de sangre periférica. *Med Clin* 96:81-84, 1991.
14. Yamaguchi K, Nishimura Y y Fukuoka N: Hepatitis C virus antibodies in hemodialysis patients. *Lancet* 1:1409, 1990.
15. Schlipkoter U, Roggendorf M y Rasmhofer R: Prevalence of anti-HCV in Hemodialysis Patients in Southern Germany. *Proceedings International Symposium on viral Hepatitis*. Houston, 149, 1990.
16. Courcé AM, Chauveau P, Simon N, Naret C, Delons S y Kuntzger H: Antibodies to hepatitis C virus in hemodialysis patients. *Proceedings International Symposium on Viral Hepatitis*. Houston, 149, 1990.
17. Ouzan D, Chanas M, Eugen M, Boumerie A, Balarac N, Tirtaine C, Follana R y Salvadori JM: Prevalence of anti-HCV and anti-HBc in hemodialysis patients and staff members of a french dialysis center. *J Hepatology* II, Supl 2:106, 1990.

LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEFROLOGIA Y LABORATORIOS CILAG

CONVOCAN EL:

II PREMIO EXTRAORDINARIO SOBRE ERITROPOYETINA

BASES

Este premio queda convocado con las siguientes bases:

- 1 Podrán presentar trabajos las personas en posesión de un título de Licenciado Superior, cuyo trabajo científico básico se desarrolle en el campo de la Nefrología, y al menos uno de los firmantes sea miembro de la SEN.
 - 2 El premio consistirá en:
 - 1.º Premio: 500.000.- Ptas.
 - 2.º Premio: 250.000.- Ptas.
 - 3 Los trabajos, aún con los datos y antecedentes bibliográficos precisos, deben ser de naturaleza eminentemente investigadora básica o clínica y recoger las aportaciones, investigaciones o experiencias personales de los autores en los campos científicos de los diferentes temas. Todos los trabajos deben realizarse en España y ser inéditos, no debiendo haber sido presentados, publicados, ni haber obtenido otro premio o beca.
 - 4 Los trabajos pueden haberse realizado con anterioridad a la convocatoria o durante la vigencia de la misma, siempre que no sean meras recopilaciones bibliográficas.
 - 5 Los trabajos, con sus conclusiones más significativas, deben redactarse en castellano, con una extensión máxima de 50 folios mecanografiados a doble espacio por una sola cara y se ajustarán en su presentación al siguiente orden: Resumen (alrededor de 300 palabras). Introducción. Material y métodos. Resultados. Discusión. Conclusiones. Bibliografía. Se incluirán toda clase de gráficas, esquemas, fotografías, dibujos, etc. Las tablas y figuras deberán ser redactadas para el Premio.
 - 6 Los trabajos se entregarán o enviarán por correo en sobre cerrado, 1 original con lema y plica (incluyendo dirección completa) a la Secretaría de la Sociedad Española de Nefrología, calle Villanueva, n.º 11. 28001 Madrid, antes del 8 de septiembre de 1991. (*). Los trabajos que no cumplan el sistema de lema y plica, quedarán automáticamente excluidos.
 - 7 La selección de trabajos y la adjudicación será realizada por un jurado formado por la Junta Directiva de la Sociedad Española de Nefrología. Como secretario, con voz pero sin voto, actuará un miembro de Laboratorios CILAG. Los Premios podrán ser compartidos o declararse desiertos.
 - 8 El fallo será inapelable, publicándose en la revista Nefrología, siendo comunicado al autor o autores correspondientes por carta oficial desde la Secretaría de la Sociedad.
 - 9 La concesión de los premios se hará con ocasión de la XXIII Reunión Nacional de la Sociedad Española de Nefrología, a celebrar en Madrid en octubre de 1991, para lo cual se realizará la adjudicación como mínimo 2 semanas antes de la concesión.
 - 10 Los trabajos premiados quedarán bajo la propiedad de Laboratorios CILAG, que podrá publicarlos total o parcialmente y darles la difusión que considere oportuna. Por otra parte, el autor o autores podrán hacer uso de los datos utilizados en la redacción del trabajo para ser publicados, haciendo constar que han sido premiados por Laboratorios CILAG.
 - 11 La participación en la presente convocatoria lleva implícita la aceptación de sus bases. Los trabajos no premiados no serán devueltos.
- (*) También se enviará un original y 10 copias (sin autor o cualquier tipo de identificación) a Laboratorios CILAG, Plza. Pablo Ruiz Picasso, s/n. Edificio Picasso. 28020 Madrid.



A. PEREZ GARCIA Y M. DIEGO

18. Mondelli MU, Cristina G y Rondanelli EG: High prevalence of antibody to hepatitis C virus in hemodialysis patients: Possible relationship with liver disease. *Proceedings International Symposium on Viral Hepatitis*. Houston, 149, 1990.
19. Teruel JL, Fernández Muñoz R, Gomez C, Marcén C, Celma ML; Liano F y Ortuño J: Infección por el virus de la hepatitis C en enfermos tratados con hemodiálisis. *Med Clin* 95:81-83, 1990.
20. Alamo C, Ortiz A, Moliz M y Caramelo C: Hepatitis C en hemodiálisis, muchas preguntas, algunas respuestas. *Nefrología* 11:89-91, 1991.
21. Mora J, Martínez E, Feixas J, Oliver A, Roda M, Doñate T, Vila A y Del Río G: Anticuerpos de la hepatitis C en hemodiálisis. *Nefrología X*, supl. 4:62, 1990.
22. Oliva JA, Maymó RM, Ros T, Carrio J y Mallafré JM: Prevalencia de los anticuerpos del virus C en hemodiálisis. *Nefrología X*, supl. 4:63, 1990.
23. Esforzado N, Cases A, Barrera JM, Bergada E, López Pedret J y Revert L: Incidencia y factores de riesgo de infección por virus de la hepatitis C en una población de hemodiálisis. *Nefrología X*, supl. 4:64, 1990.
24. Garrigós E, Diago M, Tuset C, Ajenjo E, Giménez M, González C y Pérez A: Anticuerpos antivirales de la hepatitis C en pacientes en hemodiálisis. *Nefrología* (en prensa).
25. Diago M, Zapater R, González C, Villalba J, Cors R, Tuset C, Carbonell P y Cuquerella J: Difusión intrafamiliar del virus de la hepatitis C. Comunicación al XVIII Congreso de la SEPD, 1991.
26. Riestra S, Suárez A, Rodríguez M, Pérez R, Lambrana JLS, Alvarez C y Rodrigo L: Transmisión intrafamiliar del virus C de la hepatitis. *Gastroent y Hepatol* 13:160, 1990.
27. Aguilar J, Ferrer Torronteras R y Hernández A: Estudio de anticuerpos contra el virus C de la hepatitis (anti-HCV) en contactos domésticos de pacientes con hepatopatías crónicas y anti-HCV positivo. *Gastroent y Hepatol* 13:173-179, 1990.
28. Maisonnere P, Laurian Y, Noel L, Verroust F y Guerois C: Antibodies to HCV in sexual partners of patients with hemophilia. *Proceedings Symposium Hepatitis C Virus*. Roma, 1989.
29. Primo J, González C, Miralles A e Hinojosa J: Transmisión intrafamiliar del virus de la hepatitis C. *Gastroent y Hepatol* 13:430-432, 1990.
30. Alter MJ, Favero MS, Moyer LA, Miller JK y Bland LA: National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States. *ASAIO-Trans* 36:107-118, 1990.
31. Koretz RL, Stone D y Gitnick G: The long-term course of non A-non B posttransfusion hepatitis. *Gastroenterology* 79:893-898, 1980.
32. Bruix J, Calvet X, Costa J, Ventura M, Burguera M, Castillo R, Barreira JM, Ercilla G, Sánchez-Tapias JM; Vall M, Bru C y Rodés J: Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Spanish patients with hepatocellular carcinoma and hepatic cirrhosis. *Lancet* 2:1004-1006, 1989.
33. Colombo M, Kuo Choo L, Houghton M, Tommasini MA, Rumi MG, Dioguardi ML, Donato MF y Del Nino E: High prevalence of antibody to hepatitis C virus in patients with hepatocellular carcinoma. *J. Hepatology* 8, supl. 1:20, 1990.
34. Quiroga JA, Castillo I, Porres JC, Gómez M, Sáez F y Carreño V: Prevalencia de anticuerpos frente al virus C de la hepatitis en pacientes hemodializados: relación con la respuesta a la vacuna frente al virus B de la hepatitis. *Gastroent y Hepatol* 13:172, 1990.
35. González A, Esteban JL, Martín Vega C, Hernández JM, Moder P, Muñoz J, Torres J, Buenestado J, Enríquez J, Pla R, Esteban R y Guardia J: Prospective efficacy trial of anti-HCV screening of donors to prevent posttransfusion hepatitis. *J. Hepatology* 527, 1990.
36. Marchesi D, Arici D, Poletti E, Mingordi G, Minola E y Mecca G: Outbreak of non A-non B hepatitis in centre hemodialysis patients: a prospective analysis. *Nephrol Dial Transplant* 3:795-799, 1988.
37. Garrigós E, Moll R, Diago M, Tuset C, Vidal E, Giménez M, Martín J y Pérez A: Antibodies antivirales de C hepatitis (anti-HCV) in hemodialysis patients: Review after one year. Communication XXVIII Congress of the European Renal Association.

Propiedades: La eritropoyetina es una glucoproteína que estimula la formación de eritrocitos a partir de los precursores eritroides en la médula ósea. El peso molecular aparente de la eritropoyetina es de 32.000 a 40.000 daltons. La fracción proteica de la molécula constituye un 58% aproximadamente y consta de 165 aminoácidos. Las cuatro cadenas de carbohidratos están unidas a la proteína por tres enlaces N-glucosídicos y uno O-glucosídico. La rh-Epo obtenida por ingeniería genética es idéntica en su composición de aminoácidos y carbohidratos a la eritropoyetina que ha sido aislada de la orina de pacientes anémicos. Después de la administración de rh-Epo, se produce un incremento del número de eritrocitos, de los valores de Hb y del número de reticulocitos, así como de la velocidad de incorporación de ⁵⁹Fe a los hematíes. Se ha podido demostrar con ayuda de cultivos celulares de células de médula ósea humana, que rh-Epo estimula la eritropoyesis específicamente y no afecta a la leucopoyesis. No se han detectado acciones citotóxicas de rh-Epo sobre las células de la médula ósea. Hasta ahora no hay indicios de desarrollo de anticuerpos anti rh-Epo en humanos. Las investigaciones farmacocinéticas en sujetos sanos y pacientes urémicos mostraron que la semivida de rh-Epo administrada intravenosamente está siluada entre 4 y 12 horas, y que el volumen de distribución corresponde a una o dos veces el volumen plasmático. No existen evidencias de efectos teratogénicos, telotóxicos o embriotóxicos. Composición: 1 vial de polvo liofilizado contiene: • 1.000 unidades internacionales (UI) de eritropoyetina humana recombinante (rh-Epo) en forma de substancia anhidra (correspondiente a 8,3 µg de eritropoyetina). • 2.000 unidades internacionales (UI) de eritropoyetina humana recombinante (rh-Epo) en forma de substancia anhidra (correspondiente a 16,6 µg de eritropoyetina). 1 ampolla de disolvente contiene 1 y 2 ml de agua para inyección, respectivamente. Indicações: Erantlin está indicado para el tratamiento de la anemia asociada a Insuficiencia Renal Crónica en pacientes sometidos a hemodiálisis. Posología: La dosis y el momento de su administración serán fijados por el médico. La dosificación puede regirse según las siguientes pautas. Puesto que se ha observado un caso de reacción anafiláctica en un ensayo clínico, se recomienda que la 1ª dosis sea administrada bajo vigilancia médica. La terapia con Erantlin se divide en 2 fases de tratamiento: 1. Fase de corrección: A lo largo de las primeras 6 semanas, la dosificación recomendada será de 3x40 UI/kg de peso corporal y semanal. Al cabo de 1 mes, el tratamiento puede ser aumentado a 80 UI/kg peso corporal, 3 veces por semana, y si son necesarios posteriores incrementos, éstos deberán ser de 20 UI/kg peso corporal, 3 veces por semana, en intervalos mensuales, hasta alcanzar un valor del hematocrito entre el 30 y 35%. La dosis máxima no debe exceder de 3x240 UI/kg peso corporal, por semana. 2. Fase de mantenimiento: Para mantener el valor del hematocrito entre un 30 y 35 vol.%, la dosis se reducirá inicialmente a la mitad de la cantidad administrada previamente. A continuación, la dosis se adaptará individualmente a cada paciente (dosis de mantenimiento). Como pauta para la dosis media de mantenimiento pueden considerarse 30 UI/kg de peso corporal, 3 veces a la semana, después de la sesión de diálisis. Normas para la correcta administración: rh-Epo se presenta en viales conteniendo substancia anhidra. Esta se disuelve con el contenido de la ampolla adjunta y se administra por vía intravenosa lenta (2 minutos), en pacientes sometidos a hemodiálisis se podrá inyectar a través de la fístula arteriovenosa al final de cada sesión de diálisis. Para evitar incompatibilidades o pérdida de efecto, deberán seguirse las siguientes indicaciones: —No emplear otro disolvente. —No mezclar con otros medicamentos o soluciones de infusión. —No emplear material de vidrio sino exclusivamente material de plástico para la inyección. Normalmente, el tratamiento con Erantlin es una terapia a largo plazo. En caso necesario puede interrumpirse su administración en cualquier momento. Contraindicaciones: Erantlin no deberá emplearse durante el embarazo y la lactancia ni en niños, dado que hasta ahora se carece de experiencia en estos casos. Interacciones: En base a los resultados clínicos de los que disponemos hasta el momento, no hay indicios de interacciones con otros medicamentos. No administrar en infusión intravenosa o en solución con otros fármacos. Efectos secundarios: Especialmente al principio del tratamiento, pueden aparecer síntomas similares a los de un síndrome gripal, tales como cefaleas, dolor de extremidades, sensación de debilidad, vértigo o cansancio. El efecto secundario más frecuente bajo tratamiento con Erantlin es un aumento, dosis-dependiente, de la tensión arterial o el agravamiento de una hipertensión ya existente. Estos aumentos de la tensión arterial responden al tratamiento medicamentoso. Por otra parte, también se recomienda la monitorización de la tensión arterial entre las sesiones de diálisis, y particularmente, al inicio de la terapia. Las siguientes reacciones también pueden ocurrir ocasionalmente en pacientes con tensión arterial normal o baja: crisis hipertensivas con síntomas similares a una encefalopatía (ej: dolores de cabeza, estado confusional) así como convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Deberá prestarse una atención especial, como una posible señal de aviso a la aparición repentina de dolores de cabeza similares a migrañas. Durante el tratamiento con Erantlin puede producirse un aumento moderado, dosis-dependiente, de las plaquetas dentro de los límites de la normalidad, que vuelve a otras más bajas en el transcurso de la terapia. El desarrollo de una trombocitosis es raro. Se recomienda que durante las primeras 8 semanas de terapia el recuento de plaquetas sea regularmente monitorizado. Debido al aumento de glóbulos rojos, puede producirse un ligero incremento de la viscosidad sanguínea. En el transcurso de la terapia con rh-Epo, a menudo, se hace necesario aumentar la dosis de heparina durante la hemodiálisis. En caso de no conseguir una heparinización óptima, existe la posibilidad de que se produzca una oclusión en el sistema de diálisis. Especialmente en aquellos pacientes que tengan a menudo una tensión arterial demasiado baja o cuyas fístulas arterio-venosas presenten un flujo disminuido de sangre (p.e. en caso de estrechamiento o de ensanchamiento), pueden producirse oclusiones en las fístulas. Se recomienda revisar regularmente el shunt o tomar también medidas preventivas para evitar una trombosis. En la mayoría de los casos, paralelamente al aumento del valor del hematocrito, se produce un descenso de los valores de ferritina en el suero. Por este motivo se recomienda administrar oralmente hierro 200-300 mg/día, a todos aquellos pacientes que presentan un valor sérico de ferritina por debajo de 100 ng/ml. Además, se ha observado, en casos aislados una hiperkalemia. Se recomienda que el nivel de potasio sea monitorizado al menos en el periodo de corrección. Asimismo, se han observado: incrementos de los niveles séricos de creatinina, urea y fosfato y erupciones similares al acné, infarto de miocardio y una reacción anafiláctica. Precauciones especiales: Erantlin deberá ser utilizado con precaución en presencia de hipertensión no tratada, insuficientemente tratada o difícilmente controlable, tumores malignos, epilepsia, trombocitosis, insuficiencia hepática crónica e hipersensibilidad conocida al medicamento. Se recomienda

una nueva

normalizar, previamente al tratamiento con Erantlin, déficits de ácido fólico y/o vitamina B₁₂ pues pueden reducir su eficacia. Intoxicación y su tratamiento: La administración en inyectables hace difícil su aparición. Conservación y almacenamiento: Erantlin no debe utilizarse pasada la fecha de caducidad que figura en el estuche y debe conservarse en la nevera a una temperatura de +2 °C hasta +8 °C. La solución lista para el uso es estable durante 24 horas a una temperatura de +2 °C hasta +8 °C. No obstante se recomienda una utilización inmediata para garantizar su esterilidad. Cualquier resto de medicamento que permanezca en el vial después de su uso, deberá desecharse. Condiciones de dispensación: Con receta médica. Especialidad del Uso Hospitalario. Presentación y PVP: Erantlin 1000, 15.298.— ptas. Erantlin 2000, 30.574.— ptas. Caja con 6 viales de polvo liofilizado y 6 ampollas de disolvente.