

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras"

TRATAMIENTO DE ANEMIA CON ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE DURANTE EMBARAZO EN EL TRASPLANTE RENAL

Dr. Gerardo Borroto Díaz,¹ Dr. Carlos Guerrero Díaz,¹ Dra. Malicela Barceló Acosta² y Dr. Pedro Ponce Pérez¹

RESUMEN

Se presentó el caso de una paciente de 24 años de edad y raza blanca con antecedentes de nefritis túbulo-intersticial crónica, por lo cual llega a la insuficiencia renal crónica grado IV. Se mantuvo 2 años en métodos dialíticos, recibió un trasplante renal de donante vivo y, 3 años después, con cierto deterioro de la función renal se le diagnosticó un embarazo de 20 sem con una anemia severa multifactorial. Se le indicó tratamiento con eritropoyetina humana recombinante, de fabricación nacional, a dosis de 50 kg/2 veces por semana hasta un mes después del parto. Se logró una evolución satisfactoria del embarazo y la función del trasplante renal sin aparición de efectos secundarios en la madre ni el recién nacido.

DeCS: ERITROPOYETINA RECOMBINANTE/uso terapéutico; ANEMIA/quimioterapia; EMBARAZO; INSUFICIENCIA RENAL CRONICA/complicaciones.

El concepto de que un factor humoral influía en la producción de las células rojas sanguíneas, fue refutado en la antigüedad por muchos científicos famosos. Fue *Paul Carnot* quien postuló la regulación humoral de la eritropoyesis¹ y no fue hasta 1957 que se pudo identificar a las células intersticiales de la médula renal como el sitio predominante en la producción del factor estimulador de la eritropoyesis, denominado eritropoyetina,² también producida en otros sitios del organismo como el hígado, pero en menores cantidades.

Con el deterioro crónico de la función renal disminuye la síntesis de eritropoyetina, en respuesta a los estímulos hipóxicos, entonces se produce la anemia que acompaña a la insuficiencia renal crónica (IRC).³

Con el desarrollo de la biotecnología, en los inicios de la década de 1980, se logró la eritropoyetina humana recombinante y, en 1985, comenzaron los ensayos clínicos con el uso de esta hormona en el tratamiento de la anemia en la IRC en los Estados Unidos;⁴ ya en 1990, su uso en América, Europa y Asia estaba validado y difundido.⁵

Los resultados extremadamente satisfactorios logrados con esta terapéutica han extendido su empleo a otros estados anémicos, producidos por desórdenes hematológicos, oncológicos, quirúrgicos y pediátricos, ajenos a la IRC, con la finalidad de lograr el tratamiento de la anemia sin la aplicación de transfusiones de sangre, para evitar los efectos indeseables de estas últimas.⁶⁻⁸

¹ Especialista de I Grado en Nefrología.

² Especialista de I Grado en Endocrinología.

Otras situaciones médicas en las cuales se puede producir una disminución en el volumen de glóbulos rojos circulantes y que han sido tratadas con eritropoyetina, es el trasplante renal, el embarazo y el puerperio,⁹⁻¹² pero no existen al respecto experiencias reportadas en nuestro país.

El caso que mostramos a continuación, se trata de una paciente que recibió un trasplante renal de donante vivo, que con un deterioro ligero de la función del injerto, presentó una anemia severa durante un embarazo, por lo cual se le orientó tratamiento con eritropoyetina humana recombinante, de fabricación nacional. Su evolución fue satisfactoria en cuanto a la anemia, la gestación y la función del trasplante.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de la raza blanca, del sexo femenino y 24 años de edad, con antecedentes de una nefritis túbulo-intersticial crónica, vía por la cual llegó a la IRC grado IV. Se mantuvo en métodos dialíticos durante 2 años, recibió un trasplante renal donante vivo (su hermano) en el año 1996, con evolución inicial satisfactoria. Posteriormente, a los 2 meses, presentó como complicación un rechazo agudo que se comportó como esteroideo resistente, por lo que recibió tratamiento con anticuerpos monoclonales (IOR-T₃), 10 dosis y quedó con una creatinina alrededor de 200 mol/L.

Sin otras contingencias, se presentó en junio de 1999 en este Centro, por amenorrea, situación que ya había padecido, pero por tratarse de una mujer en edad fértil, casada, se decidió valorar el caso con Ginecología y se le realizó ultrasonido ginecológico, mediante el cual se le diagnosticó un embarazo de aproximadamente 20 sem.

En la evaluación inicial se constató la existencia de anemia severa, hiperuricemia y que la creatinina había descendido con respecto a las cifras basales, el resto de los exámenes complementarios resultaron normales (tabla 1).

Se valoró en conjunto con el Servicio de Hematología y se decidió administrar tratamiento con hierro dextrán (inferón), a razón de 100 mg im en

TABLA 1. *Parámetros bioquímicos al inicio del diagnóstico de embarazo y al final*

Parámetros bioquímicos	Resultados	
	Iniciales	Finales
Creatinina	156	178
Urea	11,8	12,6
Glucemia	5,6	4,0
Proteínas totales	61	60
Albumina	45	38
Uratos	769	638

días alternos hasta 1 000 mg, y luego, suplementar con hierro oral: prenatal fer y ferro gradumet, vitaminoterapia: prenatal Vit., ácido fólico y vitamina C. Se mantuvo inmunosupresión habitual a base de ciclosporina A (1,1 cc cada 12 h) y prednisona (15 mg diarios).

Después de un segundo estudio hematológico, con recuperación evidente de sus reservas de hierro, se decidió a las 26 sem comenzar tratamiento con eritropoyetina humana recombinante (IOR^R EPOCIM) a dosis de 50 U/kg/2 veces por semana, por vía subcutánea, tratamiento que se mantuvo hasta un mes después del parto. La evolución fue satisfactoria, lo cual puede constatar en las tablas 2, 3 y 4 donde se expone la evolución hematológica de la

TABLA 2. *Hallazgos evolutivos en el hemograma*

Parámetros	Semanas de gestación					Puerperio 1 mes
	20	26 (inicio EPO)	32	36	38 (parto)	
Eritrocitos x 10 ¹² /L	2,08	2,02	2,99	3,29	4,25	4,15
Hemoglobina (g/dL) vn: 11-15	6,8	6,9	8,8	9,8	10,5	9,9
Hematócrito (%) vn: 36-50	0,20	0,21	0,26	0,28	0,34	0,29
Leucocitos vn: 4-10	12,8	11,8	14,2	8,1	10,5	9,8
Plaquetas	218	198	189	185	210	198

enferma.

En ningún momento del seguimiento la enferma recibió transfusiones de sangre, a las cuales, por demás, se negó por problemas religiosos, tampoco hubo ninguna complicación secundaria al uso de la

TABLA 3. *Comportamiento evolutivo de las constantes corpusculares y reticulocitos*

Parámetros	Semanas de gestación			
	20	26 (inicio EPO)	32	36
Volumen corpuscular medio vn: 82-98	76	85	88	88
Hemoglobina corpuscular media vn: 27-32	25,8	34	29,4	29,7
Constante hemoglobina corpuscular media vn: 27-32	33,9	40	33,3	33
Conteo de reticulocitos	0,138	0,025	0,098	0,103

TABLA 4. *Estudio evolutivo del metabolismo férrico*

Parámetros	Semanas de gestación			
	20	26 (inicio EPO)	32	36
Fe sérico	15,8	35,7	33,9	21,6
Ferritina vn: 15-400	698	1128	670,8	829
Porcentaje de saturación de la transferrina vn: 20-40 %	0,28	0,52	0,50	0,37
Capacidad total 50-72	76	54	67	69
Capacidad latente	-	-	33,8	31,7

eritropoyetina en la madre ni en el recién nacido.

A las 38 sem de gestación, se decidió realizar cesárea, la cual transcurrió sin problemas y fue seguida, hematológicamente, hasta el primer mes del puerperio, esos parámetros se exhiben en las tablas

SUMMARY

The case of a 24-year-old white female patient with history of chronic tubulointerstitial nephritis that led her to chronic renal failure grade IV was reported. Dialytic methods were used for 2 years and she received a kidney transplant from a live donor. 3 years later, with some deterioration of the renal function, she was diagnosed a pregnancy of 20 weeks with a severe multifactorial anemia. Treatment with Cuban human recombinant erythropoietin was indicated at doses of 50 ukg twice a week up to a month after delivery. A satisfactory evolution of pregnancy was attained and the function of the kidney transplant had no secondary effects either in the mother or in the newborn infant.

Subject headings: ERYTHROPOIETIN, RECOMBINANT/therapeutic use; ANEMIA/drug therapy; PREGNANCY; KIDNEY FAILURE, CHRONIC/complications.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ira Zon L. The history of Erythropoietin. En: Erythropoietin in Clinical Applications. Ed. Marc B. Garnick. 1990;1-27.
2. Jacobson, LO, Goldwasser LF. Role of the kidney in erythropoiesis. Nature 1957;179:633-4.
3. Gutmann DF, Schwartz CJ. Pathogenesis of Anemia Secondary to Chronic Renal Failure. Kidney Int 1998;2,568-71.

mencionadas.

COMENTARIOS

En esta paciente, que presenta anemia severa de origen multifactorial, déficit de eritropoyetina por disfunción de su injerto renal, déficit de hierro constatado en los exámenes complementarios realizados, a lo cual se añade el embarazo que incrementa el volumen sanguíneo circulante y el consumo de hierro, por la presencia del feto, se presagiaba un pronóstico desfavorable; más aún ante su negativa de someterse a transfusiones sanguíneas.

La anemia en el embarazo se asocia con infecciones (pielonefritis), riesgo de *shock* por pérdida aguda de sangre frecuente en la gestación, partos prematuros, insuficiencia placentaria e hipertensión, así como también con riesgos fetales que van desde la prematuridad y retardo en el crecimiento, hasta un incremento de la mortalidad.^{13,14}

El uso de la eritropoyetina humana recombinante, de fabricación nacional, asociada con una adecuada feroterapia, permitió la evolución satisfactoria tanto de la madre como del niño, pues pudo llegar al parto con una Hb de 10,5; casi ideal en esta enferma para afrontar esa situación, con lo que disminuyó además el peligro de isquemia a nivel del injerto renal.

Se concluyó, que el uso de este medicamento es una opción eficaz para el tratamiento de la anemia, tanto durante el embarazo como en el trasplante renal.

4. Sabota TJ. Erythropoietin Treatment of End-Stage Renal Disease North American Experience. En: Erythropoietin in Clinical Applications. Ed. Marc B. Garnick. 1990:1-27.
5. Scigalla P, Wiczorek L, Bicker V. Treatment of Renal Anemia with Recombinant Human Erythropoietin: European Experience. Nephrol-Dial-Transplant. 1995;50:521-26.
6. Stein, R, Abels R, Krantz S. Pharmacological doses of recombinant human erythropoietin in the treatment of myelodysplastic syndromes: Blood 1997;78:1658-1663.
7. Ohls RK, Christense RD. Recombinant erythropoietin compared with erythrocyte transfusion in the treatment of anemia of prematurity. J Pediatr 1998;119:781-88.
8. Goodnough LT. Erythropoietin in the surgical setting. En: Erythropoietin in clinical applications. Ed. Marc B. Garnick. 1990:287-99.
9. Danko J, Huch R, Huch A. Epoetin alfa for treatment of postpartum anaemia. Lancet 1990;335:737-8.
10. Eichhorn KH, Luaner PA. Recombinant human erythropoietin in the treatment of post partum anemia. Obstet Gynecol 1992;80:127-31.
11. Eichorn KH, Baver C, Eckardt KU. Lack of associations between fetal and maternal erythropoietin at birth. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993;50(1).
12. Huch R. Is there a need for erythropoietin treatment during and after pregnancy? En: Erythropoietin, Molecular Physiology and Clinical Applications. Edit Baver C. New York, 1993:381-8.
13. Ratten GJ, Beischer NA. The significance of anaemia in an obstetric population in Australia. J Obstet Gynecol Br Commonw 1992;79:228-37.
14. Göltner E. Die Bedeutung de Anämien in Gynakologic and Geburtshilfe. Med. Welt. 1997,32:1413-15.

Recibido: 6 de diciembre de 2000. Aprobado: 20 de septiembre de 2001.

Dr. *Gerardo Borroto Díaz*. Obispo No. 505 apto 2, entre Villegas y Bernaza, Habana Vieja, Ciudad de La Habana, Cuba.