



CARTA AL EDITOR

Efectividad y seguridad de la eritropoyetina alfa en el paciente (ortopédico) mayor de 65 años



Effectiveness and safety of alpha-erythropoietin in the (orthopaedic) patient over 65 years old

Sr. Editor:

Tras leer con atención el interesante artículo de revisión de Fernández Letamendi et al.¹, cuyo objetivo era revisar las posibles indicaciones y controversias sobre los usos más frecuentes de los agentes estimulantes de la eritropoyetina (AEE) en el tratamiento de la anemia de los pacientes ancianos, con enfermedad oncológica y no oncológica avanzada, creemos oportuno aportar algunos comentarios y consideraciones.

Probablemente la primera controversia surge del propio título, ya que, por un lado, se define como anciano al mayor de 65 años, aunque es bien sabido que en la práctica médica de nuestro entorno y época actual ese declive físico y funcional que atribuimos al anciano suele empezar a los 75 u 80 años, y por otro lado, es habitual la escasez de estudios, y más aún de ensayos clínicos, realizados con esta «verdadera» población anciana, como se refleja en la búsqueda bibliográfica realizada. Sin embargo, tras una revisión no exhaustiva en PubMed, pueden localizarse diversos artículos²⁻⁴ que se corresponderían con la idea inicial del artículo y que no se incluyen en su esquema de decisiones, probablemente por utilizar palabras clave demasiado largas o no incluir los términos *older*, *elderly* o *very elderly* en la búsqueda, aplicando posteriormente el filtro para mayores de 65 años.

Ante las escasas referencias bibliográficas obtenidas, la revisión se amplía con diferentes guías clínicas de sociedades científicas nacionales e internacionales y las recomendaciones de la Agencia Europea del Medicamento sobre el uso de AEE en pacientes con cáncer, publicadas en 2008. Considerando el período de búsqueda bibliográfica, no se encuentran entre las referencias las recomendaciones de la Sociedad Española de Oncología Médica⁵, el posicionamiento de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, el Informe Público Europeo de Evaluación de epoetina alfa⁶ o el documento específico actualizado para el manejo de la anemia en pacientes con cáncer de la National Comprehensive Cancer Network⁷, aunque algunos de ellos se comenten en el texto.

Otro punto que puede llevar a controversia es intentar la búsqueda de unas recomendaciones específicas del uso de AEE para enfermedad avanzada oncológica o no en el paciente anciano (definido como mayor de 65 años), ya que las indicaciones existentes, con sus efectos beneficiosos y sus posibles riesgos, se realizan en función de la enfermedad, sin incidir en modificaciones o matices según la edad del paciente.

Sin embargo, sí puede considerarse relevante que el artículo no haga referencia a otras indicaciones de los AEE aprobadas tanto

Tabla 1

Indicaciones aprobadas en Europa del Binocrit[®] según el Informe Público Europeo de Evaluación y el Comité de Medicamentos de Uso Humano

Para el tratamiento de la anemia que provoca síntomas en los pacientes con insuficiencia renal crónica (disminución prolongada y progresiva de la capacidad del riñón para funcionar correctamente) u otros problemas renales
Para el tratamiento de la anemia en adultos que reciben quimioterapia para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer y para reducir la necesidad de transfusiones sanguíneas
Para aumentar la cantidad de sangre que pueden recibir los adultos con anemia moderada y niveles normales de hierro que van a someterse a una operación y dan su propia sangre antes de la intervención (transfusión sanguínea autógena)
Para reducir la necesidad de transfusiones sanguíneas en los adultos con anemia leve que van a someterse a una intervención quirúrgica ortopédica (ósea) mayor, como una intervención quirúrgica de cadera. Se utiliza en pacientes con niveles normales de hierro en sangre que podrían presentar complicaciones si recibieran una transfusión de sangre, si no tienen la oportunidad de donar su propia sangre antes de la intervención, y pueden perder entre 900 y 1.800 ml de sangre

por el Ministerio de Sanidad español como por la Agencia Europea del Medicamento^{6,8} (tabla 1). En este sentido, los AEE, y de forma específica la eritropoyetina alfa recombinante humana o EPO alfa o biosimilar, tienen indicación para el tratamiento de la anemia preoperatoria previa a la realización de cirugía mayor ortopédica electiva⁶, siendo los pacientes ancianos, con mucha frecuencia mayores de 70-80 años, los principales candidatos a artroplastias de rodilla y cadera. Esta indicación aparece recomendada con el grado máximo de evidencia (1A) en documentos de consenso que pretenden un uso óptimo de la transfusión sanguínea centrado en el paciente dentro de un conjunto de estrategias denominadas PBM, acrónimo del término inglés *patient blood management*, sin haberse objetivado mayor riesgo de trombosis, ni de recidiva tumoral, ni de aplasia eritrocitaria cuando es utilizada⁹. El *Foro de debate: seguridad de las alternativas a la transfusión alogénica en el paciente quirúrgico y/o crítico*, que revisó la seguridad de las alternativas a la transfusión sanguínea tras la publicación de la Actualización del Documento Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica, recomienda que la EPO alfa «debe ser utilizada en las indicaciones aprobadas y siguiendo las recomendaciones de las directrices nacionales e internacionales»⁹.

La Agencia Europea del Medicamento incluye entre los candidatos a recibir tratamiento con EPO alfa «a los adultos con anemia leve que van a someterse a una intervención quirúrgica ortopédica (ósea) mayor, como una intervención quirúrgica de cadera»⁶⁻¹⁰, perfil de paciente donde todavía suele ser más resaltable su edad avanzada y comorbilidad múltiple asociada. La experiencia acumulada de un número elevado de pacientes intervenidos de cirugía electiva de artroplastia de rodilla y cadera, y cirugía no urgente por fractura de fémur, con una edad media de 83 años, mostró como el tratamiento con EPO alfa, asociado a ferrotterapia intravenosa

(hierro sacarosa 600 mg) y la aplicación de criterios restrictivos de transfusión, reducía no solo la necesidad de transfusión, sino también la estancia hospitalaria y la morbilidad asociadas (menor tasa de infección y de mortalidad)¹⁰.

Conflicto de intereses

CJA y JAGE han impartido charlas, moderado mesas en congresos y jornadas u organizado cursos con becas o financiación de Amgen, Jansen, Sandoz, Vifor o Zambon. AHR declara no tener ningún conflicto de intereses en la redacción de este trabajo.

Bibliografía

1. Fernández Letamendi N, Fernández Letamendi T, Montañés García MA, Recasens Flores V. Agentes estimuladores de la eritropoyetina: revisión bibliográfica de los usos e indicaciones en enfermedad avanzada oncológica y no oncológica en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2018;53:223–8.
2. Boccia R, Lillie T, Tomita D, Balducci L. The effectiveness of darbepoetin alfa administered every 3 weeks on hematologic outcomes and quality of life in older patients with chemotherapy-induced anemia. *Oncologist.* 2007;12:584–93.
3. Silver MR, Agarwal A, Krause M, Lei L, Stehman-Breen C. Effect of darbepoetin alfa administered once monthly on maintaining hemoglobin levels in older patients with chronic kidney disease. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2008;6:49–60.
4. Tatarelli C, Piccioni AL, Maurillo L, Naso V, Battistini R, D'Andrea M, et al. Recombinant human erythropoietin in very elderly patients with myelodysplastic syndromes: Results from a retrospective study. *Ann Hematol.* 2014;93:1413–20.
5. Alberola Candel V, Carrato Mena A, Díaz-Rubio García E, Gascón Vilaplana P, González Barón M, Martín Jiménez M, et al., Spanish Society of Medical Oncology. Spanish Society of Medical Oncology consensus on the use of erythropoietic stimulating agents in anaemic cancer patients. *Clin Transl Oncol.* 2009;11:727–36.
6. European Medicines Agency. Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) de epoetina alfa (EMA/196938/2016 EMEA/H/C/000725) [consultado Ago 2018]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ipe/07410051/IPE.07410051.pdf>
7. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cancer- and chemotherapy-induced

anemia. Versión 3. NCCN; 2018 [consultado Ago 2018]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/anemia.pdf

8. Cabrera García L, Ruiz Antorán B, Sancho López A. Eritropoyetina: revisión de sus indicaciones. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2009;33:3–9.
9. Muñoz Gómez M, Bisbe Vives E, Basora Macaya M, García Erce JA, Gómez Luque A, Leal-Noval SR, et al. Forum for debate: Safety of allogeneic blood transfusion alternatives in the surgical/critically ill patient. *Med Intensiva.* 2015;39:552–62.
10. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Cuenca J, García-Erce JA, Iglesias-Aparicio D, Haman-Alcober S, et al. Very-short-term perioperative intravenous iron administration and postoperative outcome in major orthopedic surgery: A pooled analysis of observational data from 2547 patients. *Transfusion.* 2014;54:289–99.

Carlos Jericó Alba ^{a,b}, Antonio Herrera Rodríguez ^c
y José Antonio García-Erce ^{a,d,e,f,g,*}

^a Grupo Multidisciplinar para el Estudio y Manejo de la Anemia del Paciente Quirúrgico (www.awge.org), España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Sant Joan Despí-Moisés Broggi, Consorci Sanitari Integral, Sant Joan Despí, Barcelona, España

^c Catedrático Emérito de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

^d Spanish Perioperative Audit and Research Network (REDGERM), España

^e Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM), Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Spain Chapter, España

^f Banco de Sangre y Tejidos de Navarra, Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea, Pamplona, Navarra, España

^g Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea «Hemoterapia basada en sentido común»

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: ja.garcia.erce@navarra.es, jagarciaerce@gmail.com (J.A. García-Erce).