



Eritropoyetina en la anemia del paciente con cáncer

Sr. Editor: He leído con atención el artículo sobre el empleo de las epotinas en el paciente con cáncer por Otón Sánchez et al¹. Ante todo quiero felicitar a los autores, ya que, aunque parezca uno más de los innumerables artículos que en los últimos años se han publicado sobre este tema, desde mi punto de vista es una revisión de extraordinaria utilidad, puesto que no sólo analiza de forma exhaustiva e imparcial todo lo publicado hasta el momento sobre la utilización de la eritropoyetina humana en oncología, sino que da una visión clara y precisa tanto de las características químicas de la eritropoyetina humana y de sus recombinantes como de los posibles efectos adversos de su utilización en el paciente oncológico. Está claramente demostrada la capacidad de la eritropoyetina recombinante humana para corregir la anemia en un gran porcentaje de pacientes con cáncer, lo que conduce a una mejoría en su calidad de vida², pero también existen estudios aleatorizados^{3,4} que, aun demostrando el efecto beneficioso sobre la anemia de las eritropoyetinas en estos pacientes, alarman ante una posible acción nociva sobre el control tumoral y la supervivencia. Los autores, reflexionando sobre los resultados obtenidos en las series publicadas (sobre todo en las más críticas) y empleando los argumentos científicos favorables a su utilización, que actualmente se conocen y que «hemos de aceptarlo» no son todo lo convincentes que sería de desear, dan un enfoque peculiar al problema que expresan, resumido en las conclusiones del artículo. Es en este punto en el que querría detenerme, ya que, así como podría suscribir la práctica totalidad del artículo, no sucede así con la última parte de sus conclusiones, en la que encuentro una cierta contradicción.

Estoy absolutamente de acuerdo en que, a pesar de la demostrada mejoría en la calidad de vida de los pacientes con cáncer por la actuación de la eritropoyetina sobre la anemia resistente que en gran número de casos padecen, su empleo ha de realizarse con extrema cautela dados los resultados de los trabajos mencionados y sus efectos sobre determinadas líneas tumorales en las que estimula la angiogénesis y, consecuentemente, su proliferación^{5,6}. No alcanzo sin embargo a comprender la razón por la que los autores afirman, tras las aseveraciones precedentes, que «su utilización debería reservarse a los casos de anemias sintomáticas moderadas o graves salvo cuando se produzcan síntomas evidentes derivados de una anemia débil». ¿Es que en estos pacientes es aceptable que pueda, presumiblemente, estimularse la angiogénesis y el crecimiento de sus células tumorales, que puedan incrementarse los fenómenos tromboembólicos o que su utilización aboque a una menor supervivencia?

Una vez más, los efectos beneficiosos de algunos fármacos como la hormona que nos ocupa nos llevan a su utilización clínica sin un adecuado conocimiento de la complejidad de sus mecanismos de acción y de los efectos indeseables que sobre determinados pacientes puedan producir.

Será necesario esperar los resultados de trabajos en curso que resuelvan las incógnitas planteadas. El problema es cómo realizar esta espera: ¿de forma expectante?, ¿asumiendo los riesgos que pueda suponer su utilización? Lo más prudente sería seguir usando los medios clásicos en el tratamiento de la anemia del paciente con cáncer durante este período y limitar el uso de la eritropoyetina recombinante humana a fines paliativos en pacientes terminales.

M. Teresa Delgado-Macias

Facultad de Medicina.
Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas.
Santander. España.

1. Otón Sánchez C, Peñate González G, Otón Sánchez LF. Eritropoyetina en la anemia del paciente oncológico. Luces y sombras. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:186-95.
2. Cella D, Zagari MJ, Vondra C. Epoetin alfa treatment results in clinically significant improvements in quality of life in anemic cancer patients when referenced to the general population. *J Clin Oncol*. 2003;21:366-73.
3. Henke M, Laszic R, Rübe C, Schäfer U, Haase KD, Schilder B, et al. Erythropoietin to treat head and neck cancer patients with anemia undergoing radiotherapy: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;362:1255-60.
4. Leyland-Jones B. Breast Cancer Trial with erythropoietin terminated unexpectedly. *Lancet Oncol*. 2003;4:459-60.
5. Acs G, Acs P, Beckwith SM, Pitts RL, Clements E, Wong K, et al. Erythropoietin and erythropoietin receptor expression in human cancer. *Cancer Res*. 2001;61:3561-5.
6. Yasuda Y, Fujita Y, Matsuo T, Koinuma S, Hashimoto M, Musha T, et al. Erythropoietin regulates tumour growth of human malignancies. *Carcinogenesis*. 2003;24:1021-9.



Factores que influyen en las concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Sr. Editor: Hemos leído el interesante artículo de Francisco et al¹ sobre los factores que influyen en las concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva (PCR) en la «población diabética», y creemos que deben tenerse en cuenta algunos aspectos que los autores no han considerado suficientemente. Tras analizar una muestra «aleatoria» de 86 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, reclutados en las consultas externas de un gran hospital, concluyen que el sexo y el índice de masa corporal son las variables independientes más importantes que determinan las concentraciones plasmáticas de PCR en la «población diabética». Además, señalan que la presencia de uno o más componentes de síndrome metabólico se asocia con unas mayores concentraciones plasmáticas de PCR. Sin embargo, numerosos fármacos de utilización muy común en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de PCR, como la metformina^{2,3}, diversos antihipertensivos (como los antagonistas de los receptores de la angiotensina II o los bloqueadores beta)^{4,6} y especialmente las estatinas y los fibratos⁷. No obstante, este aspecto no lo han

considerado en su análisis, aunque algunos de dichos fármacos pueden reducir notablemente las concentraciones de PCR y, por lo tanto, podrían haber modificado sus resultados. Es muy probable que el sexo y el índice de masa corporal influyan en las concentraciones plasmáticas de PCR de los pacientes con diabetes mellitus, como se ha descrito en población general y afirman los autores, pero los fármacos mencionados probablemente también lo hacen de forma significativa.

Existen además otros aspectos, probablemente de menor importancia, que también creemos deberían haberse reconocido como limitaciones del trabajo. El primero de ellos se refiere a la representatividad de la «población diabética», que tiene la muestra analizada. Los autores utilizan una muestra de pacientes que está sesgada al proceder exclusivamente de las consultas externas de un gran hospital. Además, su reclutamiento no puede considerarse aleatorio, a pesar de lo que se indica en el artículo, ya que implicaba la inclusión de los 4 primeros pacientes que acudían cada martes a una consulta monográfica de diabetes de un centro hospitalario durante un período de 6 meses. Este sistema de reclutamiento no es aleatorio, ya que no todos los individuos de la población susceptible de ser incluida tenían las mismas probabilidades de serlo⁸. Tenían más probabilidad los que se visitaban los martes y al inicio de las consultas, y que un individuo determinado se visite esos días y en esos momentos (no en otros) no es aleatorio. Un segundo aspecto cuestionable se relaciona con los criterios de exclusión. Los autores indican que no han incluido a pacientes con un proceso infeccioso agudo; sin embargo, en los intervalos de concentraciones plasmáticas de PCR que presentan en la tabla 1⁹ aparecen valores claramente superiores a 10 mg/l. Por encima de esta cifra se considera que los valores de PCR serían indicativos de una infección aguda⁹. Por tanto, debería haberse realizado un análisis adicional, excluyendo a los pacientes con valores de PCR superiores a 10 mg/l, aunque no presentaran evidencia clínica de infección aguda en el momento de la evaluación. Otro aspecto no analizado es la ingesta de alcohol, ya que ésta también puede modificar las concentraciones séricas de PCR¹⁰. Por último, los autores evalúan la dislipemia en función de las concentraciones de triglicéridos y de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. Sin embargo, es previsible que un cierto número de pacientes recibirían fármacos hipolipemiantes, por lo que habría sido necesario retirarlos para clasificar adecuadamente a los individuos estudiados. Sin embargo, no se proporciona información al respecto.

José Miguel González-Clemente,
María José Barahona, Dídac Mauricio y
Gabriel Giménez-Pérez

Grupo de Riesgo Cardiovascular.
Servicio de Diabetes, Endocrinología y Nutrición.
Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí.
Sabadell. Barcelona. España.

1. Francisco G, Hernández C, Chacón P, Mesa J, Simó R. Factores que influyen en la concentración plasmática de proteína C reactiva en la población diabética. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:336-7.
2. Morin-Papunen L, Rautio K, Ruokonen A, Hedberg P, Puuka M, Tapanainen JS. Metformin reduces serum C-reactive protein levels in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:4649-54.